

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Selama beberapa dekade terakhir, ketertarikan ilmiah terhadap perawatan untuk penuaan kulit semakin meningkat. Hal ini dikarenakan penuaan kulit wajah merupakan salah satu masalah kecantikan yang paling banyak terjadi pada wanita. Keriput, kendur, warna kulit yang tidak merata, kusam, dan kulit kering merupakan beberapa indikator yang terlihat jelas yang dapat mengganggu rasa percaya diri dan kehidupan sosial (1). Saat ini banyak kosmetik yang beredar di pasaran mengandung zat berbahaya yang dilarang untuk digunakan dalam kosmetik. Zat berbahaya ini biasanya terdapat pada produk kosmetik pemutih wajah dan *anti-aging* (2). Hal ini menyebabkan peningkatan kebutuhan sediaan kosmetik dengan keamanan dan kemanjuran yang didasarkan pada kandungan bioaktif alami (3). Oleh karena itu, perkembangan terbaru dari produk *anti-aging* harus memperhatikan mekanisme dan efek sampingnya (1). Salah satu bahan bioaktif alami yang dapat digunakan sebagai bahan kosmetik yaitu sekretom sel punca mesenkimal (*mesenchymal stem cells*).

Sekretom *mesenchymal stem cells* (MSC) memberikan efek terapi terhadap penuaan kulit melalui berbagai mekanisme, diantaranya meningkatkan sintesis kolagen melalui penurunan faktor degradasi kolagen seperti *matrix metalloproteinases* (MMPs), meningkatkan faktor penghambat MMP (*tissue inhibitors of MMPs/TIMPs*), meningkatkan elastin, melindungi sel dari kerusakan akibat stres oksidatif, dan memodulasi berbagai jalur transduksi sinyal seperti MAPK, AP-1, NF- κ B, WNT3A/ β -catenin (4). Sekretom merupakan molekul bioaktif yang disekresikan oleh MSC dalam medium kultur terkondisi yang mengandung berbagai macam faktor pertumbuhan, sitokin, dan makromolekul serta vesikel ekstraseluler termasuk mikrovesikel dan eksosom (5). Komposisi spesifik sekretom bervariasi tergantung pada sumber jaringan MSC dan kondisi kultur (6). Faktor pertumbuhan yang terkandung dalam sekretom diantaranya *basic Fibroblast*

Growth Factor (bFGF), *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Transforming Growth Factor-β1* (TGF-β1), *Vascular Cell Adhesion Molecule (VCAM1)*, *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), dan kolagen (7,8). Faktor-faktor ini mendorong ekspresi gen yang terlibat dalam aktivitas fibroblas, meningkatkan biosintesis kolagen, mengurangi keriput, serta beberapa anti-oksidan seperti *Insulin-Like Growth Factor-Binding Proteins* (IGFBPs), dan *Superoxide Dismutase* (SOD) yang dapat mengurangi stres oksidatif pada kulit (9,10).

Saat ini sekretom sudah diteliti sebagai bahan aktif kosmetik untuk mencegah berbagai faktor penuaan, termasuk *photoaging* (5). Sekretom telah diformulasikan dalam bentuk sediaan serum semisolid dengan menggunakan xhantan gum sebagai basis polimer dalam formulasi serum, dengan hasil yaitu sekretom secara signifikan melindungi kulit dari radiasi UVB dengan mengurangi derajat hiperkeratosis, hiperplasia epidermal dan inflamasi pada sel-sel dermis, serta meningkatkan kelembapan kulit dan menurunkan degradasi kolagen (11). Selain itu, penelitian sebelumnya juga telah memformulasikan krim yang mengandung 5% sekretom dalam basis olivem®1000, dengan hasil uji efektivitas *anti-aging* menunjukkan peningkatan kelembapan kulit, elastisitas kulit, dan nilai kolagen (12). Kemudian penelitian lanjutan dilakukan untuk mengetahui kandungan faktor pertumbuhan yang berefek sebagai *anti-aging* dalam sediaan menggunakan metode ELISA didapatkan hasil yaitu masih terdapatnya faktor pertumbuhan FGF dalam sediaan namun terjadi penurunan konsentrasi setelah diformulasikan dan faktor pertumbuhan EGF tidak terdeteksi setelah diformulasikan menjadi sediaan (13).

Penurunan konsentrasi faktor pertumbuhan di dalam sediaan dapat disebabkan oleh degradasi melalui jalur kimia dan fisik seperti denaturisasi protein, agregasi, hidrolisis ikatan peptida, dan interaksi antara gugus terionisasi dari pelarut dan eksipien (14). Suhu yang tinggi (di atas 37°C), dapat menyebabkan denaturasi protein, termasuk faktor pertumbuhan (15). Denaturasi ini mengakibatkan hilangnya struktur tiga dimensi protein yang diperlukan untuk aktivitas biologisnya, sehingga faktor pertumbuhan menjadi tidak aktif. Faktor lain seperti pH, enzim proteolitik, kekuatan ionik, juga dapat mempengaruhi stabilitas protein (16). Ketidakstabilan peptida protein dalam formulasi akan merusak penampilan produk

dan mengurangi kemurnian, potensi, dan efek farmakologisnya (17). Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan pengembangan formula emulsi ganda untuk meningkatkan kestabilan sekretom MSC di dalam sediaan.

Industri kosmetik telah mengembangkan minat yang besar dalam beberapa tahun terakhir, salah satunya terkait dengan mengenkapsulasi bahan aktif kosmetik yang bertujuan untuk melindungi karakteristik alami dari molekul bioaktif serta untuk meningkatkan stabilitas bahan aktif (18). Salah satu teknik mikroenkapsulasi yang telah dikembangkan hingga saat ini yaitu emulsi ganda. Karena sifatnya yang hidrofilik, faktor pertumbuhan (protein dan peptida) biasanya dienkapsulasi dengan metode emulsi air-dalam-minyak-dalam-air (A/M/A). Emulsi ganda tipe air-dalam-minyak-dalam-air (A/M/A) adalah salah satu sistem pembawa yang digunakan untuk enkapsulasi, perlindungan, dan pengiriman komponen aktif hidrofilik dan hidrofobik. Emulsi ganda adalah sistem multifase yang kompleks di mana tetesan air berukuran kecil terperangkap di dalam tetesan minyak yang lebih besar, yang kemudian terdispersi dalam fase kontinyu air (19). Zat yang larut dalam air dilarutkan dalam fase air bagian dalam emulsi yang menunjukkan efisiensi enkapsulasi yang tinggi dari zat aktif (20). Salah satu zat aktif yang telah dienkapsulasi dalam emulsi ganda adalah kolagen peptida. Kolagen peptida tersebut diformulasi dalam emulsi ganda A/M/A yang distabilkan dengan tween 80. Hasil evaluasi menunjukkan stabilitas droplet yang baik tanpa pemisahan fase, serta menghasilkan efisiensi enkapsulasi >90% (21). Selain itu, formulasi mikrosfer mengandung TGF- β 1 dan bFGF-2 juga menggunakan metode emulsi ganda A/M/A dengan hasil yaitu mikrosfer yang terbentuk dapat meningkatkan umur simpan faktor pertumbuhan dengan efisiensi enkapsulasi sebesar 35% (22). Karena alasan ini, protein telah banyak dienkapsulasi dengan sistem emulsi A/M/A. Stabilitas dan karakteristik fisika emulsi ganda yang optimal juga didapatkan dengan optimasi jenis dan konsentrasi emulsifier serta metode pembuatan emulsi ganda (20).

Berdasarkan penjabaran di atas, penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan formula emulsi ganda yang dapat mengenkapsulasi faktor pertumbuhan dalam sekretom MSC. Formula emulsi ganda yang optimal dipilih berdasarkan evaluasi organoleptis, pengukuran pH, pengujian tipe emulsi, dan pengamatan mikroskopik. Stabilitas emulsi ganda diuji dengan metode *freeze and*

thaw dan metode sentrifugasi. Efektivitas sediaan tabir surya dievaluasi melalui penentuan nilai SPF.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana optimasi formula emulsi primer A/M?
2. Bagaimana optimasi formula emulsi ganda A/M/A sekretom *mesenchymal stem cell* ?
3. Bagaimana nilai SPF maksimal dari emulsi ganda A/M/A sekretom *mesenchymal stem cell*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui formula optimal emulsi primer A/M.
2. Untuk mengetahui formula optimal emulsi ganda A/M/A sekretom *mesenchymal stem cell*.
3. Untuk mengetahui nilai SPF maksimal dari emulsi ganda A/M/A sekretom *mesenchymal stem cell*.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Didapatkan formula optimal emulsi primer A/M.
2. Didapatkan formula optimal emulsi ganda A/M/A sekretom *mesenchymal stem cell*.
3. Didapatkan nilai SPF maksimal dari emulsi ganda A/M/A sekretom *mesenchymal stem cell*.

