

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit merupakan organ utama yang mudah diakses dalam sistem penghantaran obat karena memiliki luas permukaan yang besar, sehingga menjadi jalur potensial bagi berbagai zat aktif. Namun, selain kemudahannya untuk diakses, kulit juga berfungsi sebagai penghalang yang sangat efektif, yang secara signifikan dapat membatasi penetrasi sebagian besar senyawa terapeutik. Hambatan ini terutama terjadi pada senyawa dengan ukuran molekul yang besar atau sifat fisikokimia yang kurang mendukung, sehingga dapat memengaruhi efektivitas penghantaran obat ke lokasi target (1).

Salah satu perkembangan teknologi yang dapat mengatasi tantangan ini dalam pembuatan sediaan farmasi adalah nanoteknologi. Sistem ini mampu mengantarkan senyawa aktif pada konsentrasi minimal serta menargetkan lokasi aksi secara spesifik (2). Sediaan dengan sistem nanoteknologi yang dapat dimanfaatkan sebagai penghantaran obat topikal ataupun transdermal adalah nanoemulsi. Nanoemulsi merupakan sistem emulsi yang bersifat transparan (tembus cahaya) dan merupakan dispersi minyak dalam air yang distabilkan oleh molekul surfaktan dan kosurfaktan yang memiliki ukuran droplet dibawah 500 nm (3). Karena ukuran partikelnya yang kecil, nanoemulsi dapat meningkatkan kelarutan dan konsentrasi lokal dalam komponen lipofilik (4), sehingga sering dimanfaatkan sebagai sistem penghantaran obat topikal dengan berbagai aktivitas seperti *anti-aging* (5).

Sediaan *anti-aging* merupakan sediaan yang mengandung bahan untuk mengurangi tanda-tanda penuaan seperti kerutan (*wrinkle*) dan garis-garis halus serta meningkatkan tingkat kelembaban (*moisture*) dari kulit (6). Aktivitas *anti-aging* dapat dilihat dengan berbagai faktor, diantaranya seperti enzim Matrix Metalloproteinase-1 (MMP-1) yang berperan sebagai enzim penginduksi photoaging. Prokolagen-1 juga berperan sebagai faktor yang mempengaruhi aktivitas *anti-aging* yang merupakan prekursor dari kolagen tipe 1 dan memiliki peran penting dalam menjaga struktur dan elastisitas kulit (7).

Salah satu senyawa dengan potensi terapeutik yang prospektif dalam perawatan kulit adalah xanthorrhizol. Senyawa ini berasal dari rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan memiliki berbagai aktivitas farmakologis, termasuk sebagai antiinflamasi, antioksidan, serta agen *anti-aging* (8,9) Menurut penelitian Handayani et al. (2007) xanthorrhizol terbukti memiliki aktivitas *anti-aging* karena dapat menurunkan tingkat MMP-1 dan meningkatkan prokolagen-1 yang bahkan lebih baik daripada efek agen anti penuaan alami yang dikenal sebagai *epigallocatechin-3-O-gallate* (EGCG) (10).

Penelitian ini menggunakan xanthorrhizol sebagai bahan aktif dalam sediaan nanoemulsi. Tahap formulasi diawali dengan studi terhadap pengaruh komposisi dan variabel proses terhadap bentuk sediaan, namun pendekatan ini sering memiliki keterbatasan baik dari segi biaya hingga interaksi antar variabel. Untuk mengatasi keterbatasan tersebut, dikembangkan pendekatan baru yaitu Desain Eksperimen (*Experimental Design*). Pendekatan ini merupakan teknik optimasi yang memungkinkan pengujian beberapa variabel secara bersamaan, sehingga lebih efisien dalam waktu, biaya, serta memberikan pemahaman yang lebih baik terhadap interaksi antar variabel (11).

Desain Box Behnken (BBD) merupakan salah satu metode desain eksperimen yang dapat digunakan untuk mengoptimalkan suatu formulasi (12). Penelitian yang telah dilakukan oleh Nursal et al. (2019) berhasil mendapatkan formula optimum dari nanoemulsi Natrium Askorbil Fosfat menggunakan metode uji Desain Box Behnken (BBD) dengan tiga faktor yaitu jumlah VCO, surfaktan dan kosurfaktan, serta waktu pengadukan (13).

Kombinasi surfaktan dan kosurfaktan (Smix) dapat meningkatkan stabilitas nanoemulsi serta memperkecil ukuran globul, sehingga mempercepat penetrasi zat aktif ke dalam kulit (14). Pada penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, area nanoemulsi minyak biji anggur yang optimal didapatkan dari kombinasi Smix antara Tween 80 dan PEG 400 dengan perbandingan 3:1 (15). Selain itu, didapatkan juga bahwa nanoemulsi yang dibuat dengan kombinasi Tween 80 dan PEG 400 sebagai surfaktan dan ko-surfaktan memiliki kejernihan dan transparansi tinggi (14).

Dari literatur yang telah ditelusuri, belum ditemukan penelitian yang menggunakan metode Desain Box Behnken (BBD) untuk menentukan konsentrasi optimal Smix, waktu pengadukan serta kecepatan pengadukan dalam formulasi nanoemulsi. Oleh karena itu, diperlukan penelitian yang berfokus pada optimasi jumlah Smix, waktu serta kecepatan pengadukan dalam formulasi nanoemulsi xanthorrhizol menggunakan metode Desain Box Behnken (BBD).

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana formula optimal nanoemulsi xanthorrhizol yang didapatkan dengan metode Desain Box Behnken (BBD)?
2. Bagaimana karakteristik dan stabilitas nanoemulsi xanthorrhizol pada formula optimal?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui formula optimal nanoemulsi xanthorrhizol yang didapatkan dengan metode Desain Box Behnken (BBD)
2. Mengetahui karakteristik dan stabilitas nanoemulsi xanthorrhizol pada formula optimal

1.4 Hipotesis Penelitian

1. H₀ : Tidak didapatkan formula optimal nanoemulsi xanthorrhizol dengan metode Desain Box Behnken (BBD)
H₁ : Didapatkan formula optimal nanoemulsi xanthorrhizol dengan metode Desain Box Behnken (BBD)
2. H₀ : Tidak didapatkan karakteristik dan stabilitas nanoemulsi xanthorrhizol pada formula optimal
H₁ : Didapatkan karakteristik dan stabilitas nanoemulsi xanthorrhizol pada formula optimal