

## BAB I. PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Tabir surya merupakan produk kosmetik yang dirancang untuk melindungi kulit dari penetrasi radiasi ultraviolet (UV). Paparan sinar UV dalam jangka panjang diketahui menjadi penyebab utama berbagai masalah kesehatan serius, mulai dari penuaan dini (*photoaging*) hingga kanker kulit. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2022, tercatat sekitar 331.772 kasus melanoma dan lebih dari 1,2 juta kasus kanker kulit non-melanoma secara global. Di Indonesia sendiri, kanker kulit menempati peringkat ketiga setelah kanker rahim dan payudara, dengan kontribusi sekitar 7% dari total kasus kanker. Kondisi ini memicu kebutuhan mendesak akan produk perlindungan kulit yang tidak hanya efektif menghindari sinar UV tetapi juga mampu memperbaiki kerusakan sel (1).

Sejalan dengan trend dermakosmetik yang mulai beralih dari bahan kimia sintesis menuju bahan aktif biologis yang lebih aman, penggunaan *Secretome* dari sel punca (*stem cell*) muncul sebagai inovasi yang menjanjikan. Sel punca, khususnya *adipose-derived mesenchymal stem cell* (ADMSC), memiliki kemampuan unik untuk mengsekresikan faktor tropik yang bertanggung jawab dalam regenerasi jaringan. *Secretome* sendiri merupakan molekul bioaktif yang disekresikan oleh MSC kedalam media terkondisi, mengandung berbagai faktor pertumbuhan (*growth factor*), sitokin, makromolekul serta vesikel ekstraseluler seperti eksosom yang mampu merangsang pembentukan jaringan baru (2).

Potensi terapeutik *Secretome* ADMSC terhadap penuaan kulit bekerja melalui berbagai mekanisme biologis. Faktor pertumbuhan yang terkandung didalamnya, seperti *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *basic fibroblasts growth factor* (bFGF), *transforming growth factor* (TGF- $\beta$ 1), TGF- $\beta$ 2, *hepatocyte growth factor* (HGF), *keratinocyte growth factor* (KGF), type 1 collagen dan beberapa antioksidan seperti *insulin-like growth factor-binding proteins* (IGFBPs), berperan krusial dalam terapi anti-aging (3).

Penelitian oleh Puspita (2024) membuktikan bahwa *Secretome* ADMSC yang berasal dari jaringan adiposa dapat diformulasikan ke dalam sediaan tabir surya emulsi ganda. Pada sistem emulsi ganda *secretome* ditempatkan pada fase air internal yang kemudian dilindungi oleh lapisan minyak sehingga dapat meminimalkan degradasi dan mempertahankan aktivitas biologisnya. Dengan konsentrasi *Secretome* 10%, sediaan tersebut mencapai nilai SPF 15 yang termasuk kategori proteksi sedang. Nilai SPF 15 menunjukkan bahwa sediaan tabir surya mampu memperpanjang waktu perlindungan kulit terhadap UVB hingga 15 kali lebih lama dibandingkan tanpa perlindungan. Penelitian ini juga menunjukkan hubungan korelasi positif antara konsentrasi dengan nilai SPF. Semakin tingginya konsentrasi MSC yang digunakan semakin tinggi pula nilai SPF dan kandungan faktor pertumbuhannya (4).

Secara terapeutik formulasi kosmetik berbasis protein seperti *Secretome* memiliki tantangan besar berupa resiko kontaminasi mikroba selama produksi dan penyimpanan. Produk topikal sering kali beresiko terkontaminasi oleh *Pseudomonas aeruginosa*, bakteri Gram-negatif adaptif yang berbahaya karena mampu menghasilkan toksin dan enzim yang menghambat proses penyembuhan. Dalam Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Nomor 16 Tahun 2024 keberadaan bakteri ini tidak diizinkan berada dalam produk topikal dan menjadi indikator tidak terpenuhinya persyaratan mutu mikrobiologi, karena paparan pada kulit dapat memicu penyakit seperti folikulitis (5).

Selain itu, keberadaan mikroorganisme *Candida albicans* juga perlu diwaspadai karena dapat merusak stabilitas sediaan. Meskipun secara alami merupakan flora normal pada tubuh manusia, *Candida albicans* bersifat oportunistik dan dapat berkembang menjadi patogen penyebab kandidiasis kulit. Perlu adanya perlindungan terhadap mikroba ini pada sediaan topikal semakin nyata mengingat banyaknya kasus penarikan produk di pasar global akibat kontaminasi jamur tersebut. Sebagai contoh, *Food and Drug Administration* (FDA) sering melaporkan penarikan produk sediaan krim dan losion karena ditemukannya *Candida albicans* yang tidak hanya mengancam kesehatan konsumen dengan risiko infeksi kulit, tetapi juga merusak integritas fisik produk seperti perubahan warna dan bau (5)(6). Menariknya, *Secretome* MSC memberikan solusi terkait

permasalahan ini. Assyifa (2023) mengungkapkan bahwa *Secretome* mengandung peptide antimikroba (AMP) LL-37 yang mampu meningkatkan aktivitas fagositosis dan menghambat pertumbuhan *Pseudomonas aeruginosa*. **Berdasarkan hasil uji menggunakan ELISA didapatkan kadar basal LL-37 pada sekretom berada pada 137 pg/mL.** Hal ini memberikan nilai tambahan bagi *Secretome* sebagai bahan aktif multifungsi yang sekaligus berfungsi sebagai perlindungan terhadap kontaminasi (7).

Dari sisi keamanan biologis, *Secretome* MSC memiliki profil toksisitas yang sangat rendah terhadap sel manusia. Berbagai studi *in vitro* menunjukkan bahwa *Secretome* tidak bersifat sitotoksik terhadap fibroblas dan keratinosit, bahkan mampu merangsang sintesis kolagen dan memperbaiki struktur barrier kulit. Meskipun dalam bentuk murni secretome terbukti aman, proses formulasi menjadi sediaan kosmetik melibatkan penambahan berbagai eksipien yang berpotensi mengubah profil keamanannya. Oleh karena itu, skrining awal dilakukan untuk memastikan apakah sediaan akhir tersebut tetap non toksik atau justru menimbulkan efek toksisitas tertentu akibat interaksi antar komponen. Sebagai langkah awal pengujian, metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) menggunakan larva *Artemia salina* sering digunakan untuk menentukan nilai  $LC_{50}$  secara cepat dan ekonomis (8).

Meskipun penelitian Arini (2025) telah mengkonfirmasi bahwa peningkatan konsentrasi *Secretome* dapat mengoptimalkan nilai SPF, masih terdapat perbedaan data mengenai bagaimana efektivitas antimikroba dan profil toksisitas sediaan tersebut dalam konteks aplikasi topikal yang lebih spesifik (9). Belum ada studi mendalam yang secara simultan mengevaluasi kemampuan sediaan tabir surya berbasis *Secretome* terhadap kontaminan mikroorganisme patogen serta tingkat keamanan biologisnya melalui uji BSLT. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas antimikroba dan profil keamanan secretome yang diformulasikan dalam tabir surya guna menghasilkan sediaan multifungsi yang tidak hanya protektif dan regeneratif, tetapi juga memenuhi standar keamanan mikrobiologi dan biokompatibilitas.

## 1.2. Rumusan Masalah

- 1.2.1. Apakah sediaan tabir surya emulsi ganda yang mengandung *Secretome mesenchymal stem cell* (MSC) memiliki efektivitas antimikroba yang memenuhi kriteria terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Candida albicans*?
- 1.2.2. Bagaimana profil toksisitas awal sediaan tabir surya yang mengandung *Secretome mesenchymal stem cell* (MSC) berdasarkan nilai  $LC_{50}$  dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)?

## 1.3. Tujuan Penelitian

- 1.3.1. Mengevaluasi efektivitas antimikroba sediaan tabir surya emulsi ganda yang mengandung *Secretome mesenchymal stem cell* (MSC) melalui ujiantang terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Candida albicans*.
- 1.3.2. Menentukan profil toksisitas awal dan nilai  $LC_{50}$  sediaan tabir surya mengandung *Secretome mesenchymal stem cell* (MSC) menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT).

## 1.4. Hipotesa Penelitian

- 1.4.1.  $H_0$  : Formulasi tabir surya yang mengandung *Secretome* MSC berbagai variasi konsentrasi tidak mampu memberikan efektivitas antimikroba yang memenuhi kriteria terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Candida albicans*.  
 $H_1$  : Formulasi tabir surya yang mengandung *Secretome* MSC berbagai variasi mampu memberikan efektivitas antimikroba yang memenuhi kriteria terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Candida albicans*.
- 1.4.2.  $H_0$  : Sediaan tabir surya emulsi ganda yang mengandung *Secretome mesenchymal stem cell* (MSC) berbagai variasi konsentrasi tidak memiliki efek toksisitas dengan nilai  $LC_{50} > 1000$  ppm.  
 $H_1$  : Sediaan tabir surya emulsi ganda mengandung *Secretome mesenchymal stem cell* (MSC) menunjukkan profil toksisitas dengan nilai  $LC_{50} < 1000$  ppm.