



9 772686 250000

e-ISSN : 2686-2506

Majalah Farmasetika, 10 (1) 2025, 1-16
<https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v10i1.39330>

Artikel Review



Manfaat Ceramide untuk Perawatan Kulit : Review

Feni Diyas Tutik, Laila Nurul Qomariyah, Millenia Yulanda Putri, Hani Ridha Aulia, Elasari Dwi Pratiwi*

Prodi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Lamongan, Jawa Timur, Indonesia

*E-mail : lailanurulqomariyahh@gmail.com

(Submit 11/05/2024, Revisi 26/05/2024, Diterima 22/11/2024, Terbit 07/11/2024)

Abstrak

Pada awalnya ceramide telah menarik perhatian dalam terapi kanker, yang merupakan strategi baru untuk meningkatkan kemanjuran kemoterapi yang berfokus pada peningkatan kadar ceramide. Studi klinis terbaru melaporkan bahwa ceramide menjadi salah satu kandungan di dalam produk kecantikan yang tengah diunggulkan mampu mengatasi berbagai permasalahan pada kulit seperti, dermatitis atopik, penuaan dini, hingga kulit kering. *Review artikel* ini bertujuan untuk mencari informasi perkembangan dan manfaat ceramide dalam bidang kosmetik. Metode yang digunakan dalam penyusunan artikel review ini yaitu dengan *study literatur* dari berbagai jurnal internasional yang diakses dari situs *Google scholar* dan *ScienceDirect*. Hasil review artikel didapatkan ceramide mampu menghidrasi kulit kering dan menjaga keseimbangan skin barrier, produk kosmetik yang paling banyak beredar dipasaran adalah produk pelembab wajah.

Kata kunci : Ceramide, Kosmetik, Perawatan kulit, Skin barrier

Pendahuluan

Stratum corneum lipid berperan sebagai skin barrier atau lapisan terluar kulit yang bertindak sebagai penghalang utama tubuh, berfungsi untuk mencegah kulit menjadi kering yang diakibatkan kehilangan air berlebih (*Transepidermal Water Loss*) /meregulasi keseimbangan air di kulit karena terdapat kandungan lemak dan juga sebagai pelindung untuk lapisan kulit yang lebih dalam karena adanya kontak langsung antara tubuh dan lingkungan yang dapat memicu respon imun¹. Stratum corneum lipid ini memiliki komponen 3 lapisan utama yaitu kolesterol, asam lemak bebas, dan sphingolipid. Ceramide merupakan bagian dari sphingolipid yang paling sederhana, memiliki peran untuk menahan molekul air pada daerah hidrofilik dan mencegah berpindahannya air yang akan keluar dari permukaan kulit yang mengelilingi korneosit¹.

Pada awalnya ceramide telah menarik perhatian dalam terapi kanker, yang merupakan strategi baru untuk meningkatkan kemanjuran kemoterapi yang berfokus pada peningkatan kadar ceramide². Kombinasi obat kemoterapi dan agen penghasil ceramide dapat membuat sel kanker peka terhadap agen antikanker sehingga mengakibatkan peningkatan apoptosis sel. Penggunaan ceramide di beberapa negara Asia sudah berkembang pesat, mulai dari penggunaan ceramide dalam industri kesehatan hingga industri kosmetik. Kosmetik sendiri Menurut Undang-Undang Makanan, Obat, dan Kosmetik Federal Amerika Serikat didefinisikan sebagai bahan atau sediaan dengan maksud untuk digunakan pada tubuh manusia untuk tujuan meningkatkan daya tarik³ dan fungsi kosmetik lainnya.

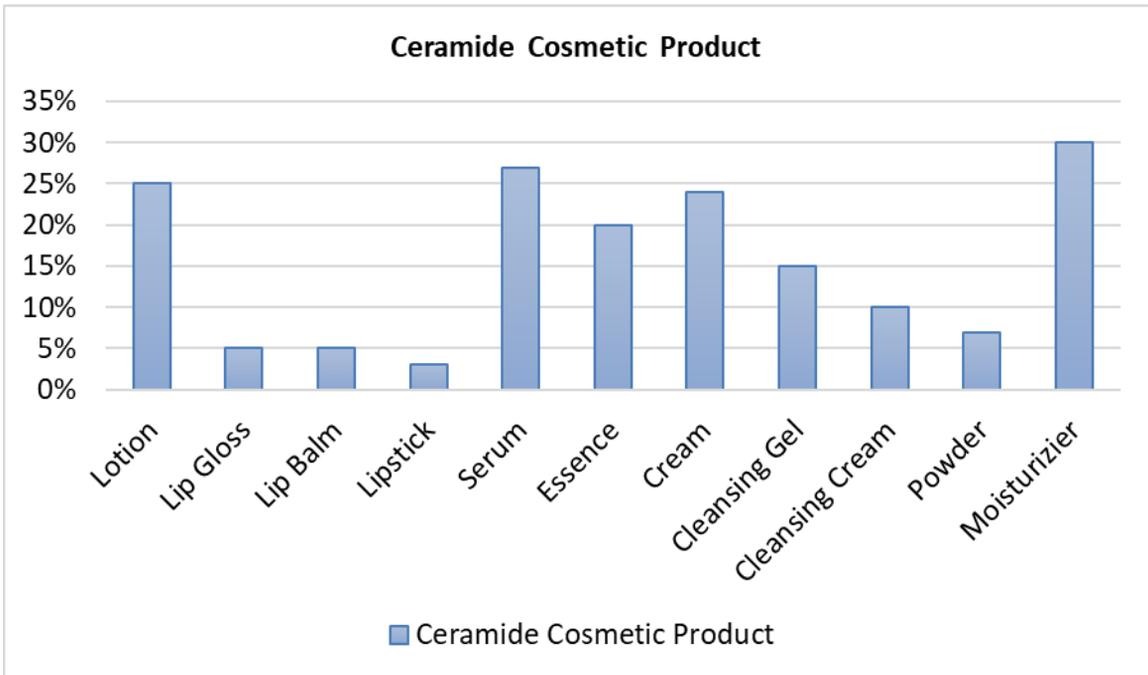
Studi klinis terbaru melaporkan bahwa ceramide menjadi salah satu kandungan di dalam produk kecantikan yang tengah diunggulkan mampu mengatasi berbagai permasalahan pada kulit seperti, dermatitis atopik, penuaan dini, hingga kulit kering. Masih perlu penelitian lebih lanjut dalam penggunaan ceramide, sedangkan permintaan untuk formulasi ceramide dalam kosmetik dan skincare semakin meningkat. Oleh karena itu, review artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi dan referensi mengenai manfaat ceramide dalam perawatan kulit wajah.

Metode

Metode pengumpulan data dan penulisan review artikel dimulai dengan melakukan penelusuran literatur berupa jurnal internasional dengan kata kunci "*Evolution of Ceramide*", "*Effects of Ceramide*", "*Benefits Ceramide*", "*Ceramide Skincare*" dalam Google Scholar dan ScienceDirect. Jurnal-jurnal atau artikel penelitian yang diperoleh berada pada rentang tahun 2012-2022, kemudian poin penting pada beberapa jurnal tersebut dikaji ke dalam review artikel ini.

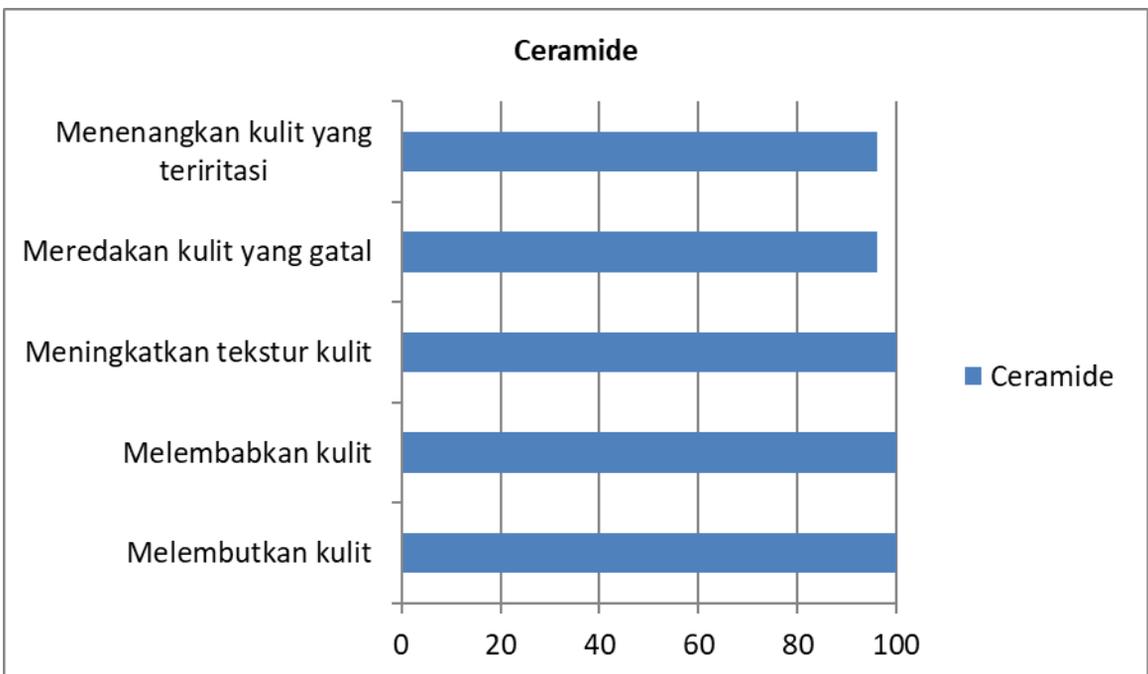
Hasil

Diberbagai negara ceramide telah banyak dikembangkan menjadi berbagai produk kosmetik. Produk kosmetik yang diproduksi bukan hanya untuk perawatan kulit, melainkan juga untuk perawatan bibir. (Gambar 1).



Gambar 1. Persentase ceramide yang digunakan dalam sediaan kosmetik

Adapun manfaat dalam berbagai produk kosmetik setelah pemakaian lebih dari 2 minggu dapat dilihat dibawah ini (Gambar 2).



Gambar 2. Manfaat penggunaan ceramide pada kosmetik

Pembahasan

Skin Barrier

Kulit, sebagian organ terbesar yang melapisi tubuh manusia merupakan lapisan terluar tubuh dengan luas permukaan yang kurang lebih 1-8 m², dan merupakan garis pertahanan pertama melawan banyak patogen eksternal dan gangguan lingkungan, berfungsi untuk melindungi tubuh dari cedera lingkungan, mencegah invasi mikroba, sebagai alat indra peraba dan alat pengatur suhu^{3,5} Kulit juga memiliki fungsi homeostatik yang penting seperti mengurangi kehilangan air dan berkontribusi pada termoregulasi tubuh. Struktur kulit dan komposisi selulernya bekerja secara harmonis untuk mencegah infeksi dan menghadapi tantangan fisik dan kimia dari dunia luar⁵. Sebagian besar manusia terutama wanita ingin memiliki kulit yang sehat, bersih dan terawat. Akan tetapi dalam perawatannya tidak memperhatikan jenis kulit sehingga menimbulkan masalah baru seperti jerawat, kulit kering dan lain-lain. Untuk melakukan perawatan kulit dibutuhkan pengetahuan yang cukup⁴.

Kulit terdiri dari tiga lapisan: lapisan atas adalah epidermis, lapisan tipis (tebal sekitar 0-1 mm) epitel skuamosa berlapis, terdiri dari empat lapisan keratinosit dalam tahap diferensiasi progresif. Stratum korneum (SC), biasanya menahan cukup air dan bertindak sebagai lapisan hidro-lipid untuk berfungsi sebagai pertahanan lini pertama melawan dunia luar³. Epidermis terdiri dari keratinosit, ada juga melanosit, yang memberikan penghalang dari radiasi ultraviolet (UV) melalui ekspresi melanin. Epidermis tidak memiliki suplai darah sendiri, tetapi mendapat nutrisi dari pembuluh darah di bawahnya. Prekursor lipid termasuk fosfolipid, kolesterol, dan glucosylceramid. Lipid utama yang membentuk matriks SC adalah sekitar 20% free fatty acids (FFAs), 20% kolesterol (CHOL), dan 60% ceramides (CERs). Lipid ini diselingi dalam lapisan terorganisir yang disebut fase lamelar SC. Selain itu, keefektifan skin barrier dapat ditentukan oleh variasi kemasan lipid lateral di SC⁸. Sebuah studi *in vivo* menggunakan Raman Microscopy menunjukkan bahwa pengemasan lateral maksimum (dan fungsi penghalang terbesar) dari lipid SC terjadi pada 20-40% dari kedalaman SC, atau sekitar 4-8 µm dari permukaan. Di sisi lain, lipid yang lebih dangkal dan lipid yang lebih dalam tampak lebih tidak teratur, yang dihipotesiskan para peneliti berkontribusi pada melemahnya fungsi skin barrier⁹. Lapisan kedua adalah dermis, lapisan yang lebih tebal (hingga 3-4 mm tergantung pada lokasi tubuh), yang memiliki volume sel yang relatif rendah dibandingkan dengan epidermis. Dermis sebagian besar terdiri dari matriks ekstraseluler, seperti kolagen, yang dibuat oleh fibroblas. Selain matriks ekstraseluler, dermis mengandung struktur seperti pembuluh darah, limfatik, saraf, kelenjar keringat dan unit pilosebacea. Lapisan terdalam dari kulit adalah lapisan subkutan, yang terdiri dari lemak subkutan dan jaringan ikat⁵.

Secara umum ada beberapa faktor yang mengakibatkan kerusakan pada skin barrier

1. Faktor mikroorganisme pada kulit

Kulit bukanlah tempat yang steril, dan ada penelitian ekstensif yang menunjukkan peran mikrobiota kulit dalam kekebalan dengan membatasi pertumbuhan bakteri patogen⁶. Berbagai infeksi bakteri lebih sering terjadi pada orang tua, seiring bertambahnya usia struktur kulit kita berubah, lapisan epidermis menjadi lebih tipis karena atrofi keratinosit. Hal ini menyebabkan peningkatan kehilangan air trans-epidermal pada individu lanjut usia, yang mengakibatkan peningkatan kulit kering⁵. *Staphylococcus aureus* dan β -Haemolytic streptococci adalah patogen kulit yang paling umum, meskipun terdapat infeksi bakteri lain yang disebabkan oleh: *Pseudomonas* spp. dan *Klebsiella* spp. Baik iritan dan alergen eksogen dan endogen dapat menyebabkan dan memperburuk disfungsi penghalang kulit dengan merusak protein struktural penghalang, menghilangkan natural moisturizing factors (NMF), dan mengubah struktur basis lipid yang penting⁷.

2. Faktor peningkatan pH

Disfungsi penghalang kulit juga menyebabkan perubahan mikrobioma kulit dan memungkinkan organisme patologis berkembang dan mendominasi, yang selanjutnya mendorong kerusakan dan peradangan penghalang kulit. Sebuah penghalang kulit yang rusak dikaitkan dengan peningkatan pH SC, yang juga mempromosikan kerusakan penghalang dan peradangan. Selain itu, peningkatan pH SC mencegah fungsi yang tepat dari enzim perbaikan penghalang, yang membutuhkan pH agak asam untuk fungsi optimal⁷.

3. Faktor mutasi genetik

Respons imun yang berlebihan terhadap iritasi lingkungan, serta mutasi genetik atau yang didapat pada gen yang memperbaiki barrier lebih lanjut dapat mengganggu struktur

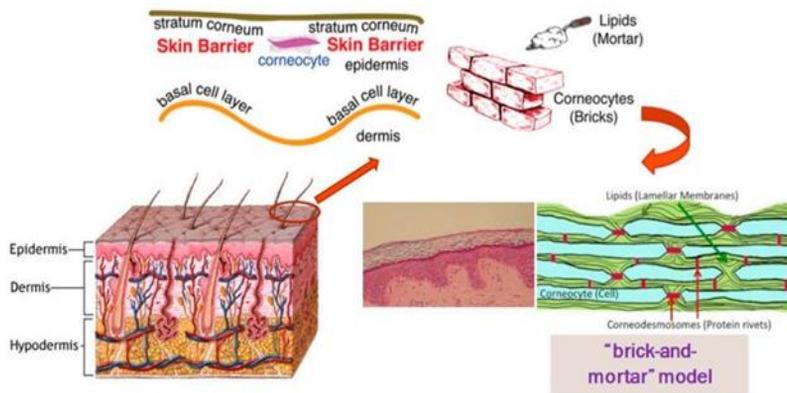
dan fungsi skin barrier. Misalnya, filaggrin (FLG) mutasi gen menyebabkan defisiensi FLG dan gangguan sawar kulit, dan merupakan risiko kuat untuk perkembangan atopik dermatitis (AD)¹⁰. Mekanisme patogenik serupa terjadi pada beberapa penyakit kulit inflamasi, termasuk DA dan psoriasis. Disfungsi fungsi skin barrier berimplikasi sebagai salah satu komponen patogenesis psoriasis. Namun, interaksi antara sel imun dan keratinosit epidermis lebih menonjol pada psoriasis dari pada DA¹¹. Mayoritas pasien dengan DA tidak memiliki mutasi FLG (mutasi FLG hanya dilaporkan pada 25-50% pasien dengan DA), yang menggaris bawahi pentingnya faktor genetik dan lingkungan lain dalam patogenesis DA¹¹.

Kerusakan skin barrier akan berakibat kulit menjadi kering dan tidak terhidrasi, Kulit kering merupakan kulit yang memiliki sedikit lemak di permukaan sehingga kulit menjadi tidak elastis, kaku, dan terlihat kerutan. Kulit kering memiliki kadar minyak atau sebum

sangat rendah dan sensitif sehingga terlihat kering karena kulit tidak mampu melembabkannya¹². Kekeringan kulit pada wajah membuat tidak nyaman, maka diperlukan perawatan pada kulit wajah. Solusi untuk pengembangan produk terkait dengan pengembangan produk. Produk merupakan pelindung alami kulit dan menjaga kelembaban kulit untuk mengembalikan kelembaban kulit yang berkurang dengan meningkatkan kelembapan udara. Produk jerawat yang mengandung ceramide terbukti dapat mengurangi kekeringan pada kulit wajah, hal ini berdasarkan penelitian-penelitian ilmu kedokteran, penelitian diantaranya yang telah dikemukakan oleh Ni Made Ariyuliami¹³.

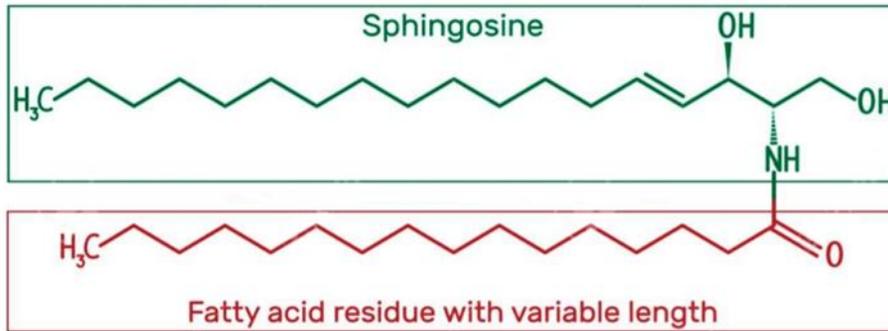
Ceramide

Ceramide adalah kelas sphingolipid yang merupakan struktur tulang punggung untuk semua sphingolipids, secara alami terdapat didalam kulit disekitar stratum korneum⁷. Ceramide merupakan komponen lipid utama (bersama dengan kolesterol, asam lemak bebas, dan komponen kecil lainnya) dari ruang antar sel epidermal yang secara alami terdapat didalam kulit disekitar stratum korneum yang memiliki efek sebagai menjaga kelembaban kulit dengan cara mengikat, menyeimbangkan dan memiliki kemampuan untuk menahan air dikulit¹⁴.



Gambar 3. Struktur stratum korneum

CERs merupakan komponen lipid utama dari stratum korneum dan terdiri dari 30-40% dari massa lipid stratum korneum. Yang terdiri dari basa sphingoid rantai panjang (dihydrosphingosine, sphingosine, phytosphingosine atau 6-hydroxysphingosine) yang terkait dengan asam lemak bebas rantai panjang (asam lemak non-hidroksi, asam lemak α -hidroksi atau asam lemak ω -hidroksi terkait ester) melalui ikatan amida (Gambar 4). Panjang rantai asam lemak di CERs umumnya 24-26 karbon, tetapi ada sedikit asam lemak yang tersedia terdiri dari 16-18 karbon¹⁵, dan panjang rantai mereka mempengaruhi permeabilitas kulit dan fungsi penghalang stratum korneum¹⁶.



Gambar 4. Struktur ceramide

Produksi CERs bisa dari jalur metabolisme yang berbeda. Terdapat 3 jalur biosintesis yaitu jalur *de novo*, jalur SMase (aktivasi sphingomyelinase) dan jalur penyelamatan¹⁷. Pada jalur *de novo*, biosintesis ceramide terjadi di retikulum endoplasma korneosit di stratum basale. Untuk sintesis CERs, asam amino L-serin dan palmitoil CoA dikondensasi melalui transferase palmitoil serin¹⁸. Jalur penyelamatan terjadi di kompartemen subseluler asam, seperti endosom akhir dan lisosom. Dalam kompartemen ini, sphingosine-1-phosphate diubah menjadi sphingosine melalui sphingosine kinase. Kemudian, sphingosine diubah menjadi CERs oleh ceramide synthase. Jalur SMase terjadi di membran plasma dan kompartemen endosomal/lisosom. CERs dibentuk oleh hidrolisis sphingomyelin oleh SMase^{17,18}.

Di sisi lain, jalur penyelamatan dan SMase adalah proses metabolisme yang dapat dibalik, sehingga dapat berperilaku seperti mekanisme kontrol untuk menjaga konstan rasio ceramide, asam lemak dan kolesterol. Dengan cara ini, CERs dikendalikan dan mencapai lapisan atas kulit bahkan melalui stratum korneum. Yang diselaraskan dengan corneocyte dengan pembentukan model "bata-mortir" dan organisasi terjadi secara teratur karena adanya struktur kepala-ekor¹⁷.

	Dihidrosphingosine (dS)	Sphingosine (S)	Phytosphingosine (P)	6-hydroxy sphingosine (H)
Non-hydroxy fatty acid chain (N)	Ceramide 10, (NdS)	Ceramide 2, (NS)	Ceramide 3, (NP)	Ceramide 8, (NH)
α -hydroxy fatty acid chain (A)	Ceramide 11, (AdS)	Ceramide 5, (AS)	Ceramide 6, (AP)	Ceramide 7, (AH)
ω -hydroxy fatty acid chain (EO)	Ceramide 12, (EOdS)	Ceramide 1, (EOS)	Ceramide 9, (EOP)	Ceramide 4, (EOH)

Gambar 5. Jenis ceramide yang teridentifikasi pada stratum korneum manusia

Letak ceramide pada kulit terdapat pada organisasi lateral dan lamellar dari lipid yang sangat penting untuk fungsi penghalang kulit. Organisasi lateral adalah pengaturan lipid vertikal untuk bidang organisasi lamellar lipid. Ada tiga kemungkinan organisasi dalam ruang interseluler: (i) organisasi fluid, yang merupakan yang paling tidak teratur dan sangat luas, (ii) organisasi hexagonal, yang kurang padat dan medium permeable, dan (iii) organisasi orthorhombic, yang merupakan negara dengan tingkat yang sangat tinggi dan permeabilitas rendah^{18,19}. Dalam organisasi orthorhombic, keadaan yang sangat teratur didasarkan atas interaksi Van der Waals di ekor dan ikatan hidrogen dalam kelompok utama lipid²⁰, dan molekul-molekul ceramide tersusun dengan lebar dan panjang sebagai 0,41 nm dan 0,37 nm dalam per 0,182 nm²¹. Selain itu, dalam organisasi hexagonal, molekul-molekul ceramide tersusun dalam urutan yang sama lebarnya dengan 0,41 nm per 0,194 nm² area. Dengan lebar dan panjangnya bersudut 120 derajat dalam struktur hexagonal karena lemahnya interaksi, berbeda dengan organisasi orthorhombic. Perbedaan struktur ini membuat struktur hexagonal tidak terlalu rapat, mungkin menyebabkan perubahan pada fungsi penghalang kulit²².

Peran ceramide dalam penghalang kulit, dimana morfologi ceramide yang menahan korneosit dan mencapai matriks interseluler menyatukan kulit dan mempertahankan integritas kulit. Penjajaran lipid yang teratur membentuk sistem tertutup untuk mencegah TEWL dan membuat stratum korneum lebih kedap. Akibatnya, perubahan jumlah dan organisasi CERs stratum korneum menyebabkan gangguan kulit dengan cacat penghalang²³.

Menurut beberapa peneliti, ceramide yang dimasukkan ke dalam perawatan kulit sehingga membantu mempercepat pembentukan penghalang kulit. Dalam perbandingan formulasi yang mengandung ceramide dengan pelembab kontrol atau formulasi plasebo, yang mengandung ceramide menunjukkan kemanjuran yang setara atau lebih baik daripada produk pembanding^{24,25,26}. Dalam penelitian tersebut formulasi yang mengandung ceramide terbukti mengurangi kehilangan air transepidermal, memperbaiki struktur stratum korneum, dan meningkatkan kandungan lipid stratum korneum. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa, pada individu lanjut usia, penggunaan topikal dari formulasi yang mengandung ceramide dengan konsentrasi yang cukup tinggi meningkatkan hidrasi dan fungsi penghalang dari stratum korneum. Sementara itu, pada kulit kering buatan, penggunaan topikal dari formula yang mengandung ceramide dapat meningkatkan kadar air stratum korneum²⁷.

Kelainan pada Ceramide dan Metabolitnya

Pada akhir tahun 90-an karakteristik profil ceramide yang unik pada stratum korneum banyak dieksplorasi, banyak penemuan perubahan dalam profil ceramide pada penyakit kulit berikut memfasilitasi pemanfaatan ceramide sebagai bagian dari agen topikal yang merawat kulit dengan skin barrier²⁸.

1. Dermatitis atopik (DA)

Terdapat 2 kelompok ilmuwan Jepang Yamamoto et al dan Imokawa dkk, secara independen

melaporkan perubahan profil ceramide pada kulit dermatitis atopik. Kedua ilmuwan Jepang menunjukkan penurunan ω -O-N-acylsphingosine (EOS) pada lesi kulit DA. Namun, kelompok Yamamoto tidak menemukan perubahan kadar ceramide massal, sementara kelompok Imokawa menemukan penurunan kadar ceramide total pada stratum korneum lesi dan non-lesi. Jumlah subjek yang digunakan untuk penelitian berbeda antara kedua kelompok, dan sampel diperoleh dengan ekstraksi etanol langsung dari permukaan kulit dalam penelitian Yamamoto dan dengan ekstraksi dari stratum korneum yang dilucuti cyanoacrylate oleh Imokawa et al. Perbedaan metodologi yang digunakan mungkin telah menghasilkan hasil yang bervariasi²⁸.

Pada lesi kulit, kandungan asam lemak bebas jenuh dengan rantai karbon sangat panjang ($\geq C_{24}$) berkurang secara signifikan, sedangkan asam lemak bebas rantai pendek ($C_{16:0}$ dan $C_{18:0}$) meningkat^{29,30}. Sejalan dengan perubahan komposisi asam lemak seramida di stratum korneum DA, komposisi asam lemak bebas juga berubah yaitu, peningkatan asam lemak yang lebih pendek dan lebih panjang dan juga peningkatan asam lemak tak jenuh tunggal spesies asam lemak³¹.

Bagaimana profil ceramide berubah pada kulit dermatitis atopik?(artikel ulasan³²). Sitokin inflamasi, IL-4, interferon (IFN)- γ dan TNF- α menurunkan tingkat asam sphingomyelinase dan β -glucocerebrosidases pada tingkat mRNA dan sebaliknya meningkatkan asam-ceramide dalam kultur keratinosit manusia. Studi lain menunjukkan bahwa IFN- γ menurunkan ekspresi mRNA dari elongase dalam asam lemak rantai panjang (ELOVLs) dan dalam sintesis ceramide dalam kultur keratinosit manusia dan lapisan epidermis³³. Produksi ceramide juga menurun oleh sitokin Th2, IL-4 dan IL-6, disertai dengan penurunan ekspresi mRNA dari serin-palmitoil transferase-2, sphingomyelinase asam, dan β -glucocerebrosidase pada ekuivalen epidermal manusia yang direkonstruksi³⁴. Selain itu, aktivitas sphingomyelin deacylase pada kulit lesi maupun non lesi berkurang²⁸.

Namun, perubahan kadar sitokin inflamasi terjadi tidak hanya pada dermatitis atopik, tetapi juga penyakit kulit inflamasi lainnya. Sitokin inflamasi berkontribusi untuk mengubah profil ceramide pada dermatitis atopik, tetapi kelainan ini tidak spesifik untuk dermatitis atopik. Koloni *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) ditemukan pada kulit pasien dermatitis atopik³⁵.

2. Sindrom Netherton

Sindrom Netherton disebabkan oleh mutasi pada serin protease inhibitor Kazal-type gen 5 yang mengkodekan inhibitor terkait limfo-epitel, dan pasien dengan penyakit ini memiliki penghalang permeabilitas epidermal yang sangat terganggu. Analisis lipid stratum korneum pada pasien sindrom Netherton mengungkapkan bahwa jumlah total asam lemak bebas dan ceramide menurun pada stratum korneum pasien,

sementara asam lemak bebas rantai yang lebih panjang dan asam lemak bebas tak jenuh tunggal masing-masing menurun dan meningkat³¹.

Studi ini lebih lanjut menunjukkan bahwa tingkat ceramide rantai pendek dan ceramide rantai panjang masing-masing meningkat dan menurun; dan rasio acylceramide terhadap acylglucosylceramide meningkat³¹. Seperti yang diharapkan, organisasi membran pipih berubah³¹. Selain itu, sebuah studi baru-baru ini ditandai berkurang dalam β -glucocerebrosidase, yang mengubah glucosylceramide menjadi ceramide, dan meningkat dalam sphingomyelinase asam, yang mengubah sphingomyelin menjadi ceramide³⁶. Konversi yang tidak mencukupi dari glucosylceramide ke eramide meningkatkan glukosilceramide hidrofilik, yang mempengaruhi pembentukan struktur membran pipih di stratum korneum pada pasien sindrom Netherton³⁶.

3. Psoriasis

Sintesis ceramide massal dinilai dalam epidermis psoriasis menggunakan penggabungan serin radio-labeled. Dalam penelitian ini, pasien psoriasis tidak diobati (baik secara sistemik atau topikal) setidaknya selama 1 bulan sebelum mengumpulkan sampel epidermis. Pengurangan sintesis ceramide di epidermis lesi dibandingkan dengan epidermis non-lesi (epidermis diperoleh dengan biopsi) berkorelasi dengan area psoriasis dan skor indeks keparahan²⁸.

Apa yang kita tidak tahu? Peningkatan N-non-hydroxy acylsphingosine (NS) terjadi pada DA, sindrom Netherton, dan kulit psoriatik. Karena NS adalah spesies ceramide yang dominan tidak berbeda di kedua dan keratinosit yang berdiferensiasi, dan karena spesies heterogen dari ceramide yang mengandung asam lemak rantai panjang ultra disintesis pada tahap akhir dari keratinosit yang berdiferensiasi; dan karena produksi ceramide massal meningkat pada tahap akhir dari keratinosit yang berdiferensiasi, proliferasi abnormal mengubah profil ceramide pada dermatitis atopik, psoriasis, dan epidermis inflamasi lainnya. Oleh karena itu, tidak diketahui apakah profil ceramide yang berubah merupakan fitur unik dari dermatitis atopik dan psoriasis. Namun demikian, normalisasi kadar ceramide di epidermis harus digunakan sebagai strategi terapeutik untuk meningkatkan integritas penghalang²⁸.

4. Kanker kulit

Perubahan dalam metabolisme sphingolipid dilaporkan pada kanker, termasuk melanoma dan karsinoma sel skuamosa. Peningkatan asam ceramide dan sphingosine kinase 1 ditunjukkan pada kulit karsinoma sel skuamosa kepala dan leher, dan perubahan kadar sphingolipid berkontribusi pada tumorigenesis³⁷.

5. Penyakit kulit lainnya

Penurunan kadar ceramide telah dilaporkan pada kulit pasien (yang membawa mutasi pada 3-ketodihydrosphingosine reductase [KDSR], yang diperlukan untuk sintesis basa sphingoid) dengan bentuk resesif yang diturunkan dari

eritrokeratoderma simetris progresif^{38,39}. Meskipun tikus alkaline ceramidase-null menunjukkan kerontokan rambut melalui pengurangan sel induk folikel rambut dan batang, pentingnya isoform ceramide ini dalam folikel rambut manusia belum dibuktikan⁴⁰.

Kosmetik dari Ceramide

Pada beberapa tahun terakhir, terdapat banyak produk ceramide yang telah memasuki pasar dalam bidang kosmetik. Hingga saat ini efek menguntungkan dari ceramide sebagian besar difokuskan pada skin barrier. Akan tetapi ceramide juga memiliki efek lain seperti mencerahkan kulit, mengurangi kehilangan air/ *Transepidermal Water Loss*, melembapkan kulit dan juga dapat memperbaiki struktur stratum korneum. Studi dan uji klinis juga telah dilakukan untuk menentukan efek ceramide dan mekanisme kerjanya dalam mengatasi permasalahan kulit. Sebagian besar ceramide terdiri dari 30-40% dari massa lipid stratum korneum¹⁵.

Adapun fungsi dari ceramide dalam kulit manusia, yaitu :

- Melembapkan kulit
- Mencegah skin barrier dari kerusakan
- Mencegah penuaan dini
- Mengatasi gangguan kulit
- Membantu meringankan eksim dan psoriasis

Tabel 1. Produk Ceramide Kosmetik yang beredar di Pasaran

No.	Bentuk sediaan	Merek Prodak Kosmetik
1	Lotion	CeraVe Daily Moisturizing Lotion
2	Serum	Mineral Botanica Ceramide Serum Purivera Sea Ceramide Serum Trueve Brightening Serum Kleveru Overnight Serum Datglow Ceramide + Gingseng Skinbar Serum
3	Cream	The Aubree Ceramide Soft Cream Holika Holika Good Super Ceramide Cream
4	Cleansing Gel	V10 Plus Ceramide Cleansing Gel EMILEY Gentle Cleansing Gel

5	Powder	CEZANNEUV Clear Face Powder
6	Moisturizer	CeraVe Moisturizing Cream Bhumi Ceramide Hydra Lock Moisturizer COSRX Honey Ceramide Full Moisture Cream Illiyoon Ceramide Ato Concentrate Moisturizer Somethinc Ceramic Skin Saviour Moisturizer Gel HALE Comfort Zone Soothing Moisturizer Erhalogy Gentle Skin Barrier Face Moisturizer

Formulasi Kosmetik Ceramide

Kontrol formulasi dan parameter proses dalam persiapan nanoemulsi yang mengandung ceramide sangat penting untuk mendapatkan perlengkapan yang diinginkan untuk pengiriman transdermal yang efektif. Molekul ceramide, sangat cocok untuk perlindungan jangka panjang dan perbaikan kulit sensitif dan kering⁴¹. Saat ini, agar ceramide aktif, setidaknya 0,05% beratnya harus ada dalam produk kosmetik. Namun, penerapannya dalam kosmetik dan obat-obatan sulit, karena kelarutannya yang rendah. Oleh karena itu, perlu dikembangkan suatu pembawa untuk menggabungkan ceramide untuk aplikasi dalam kosmetik dan obat-obatan dengan karakteristik sebagai berikut: tidak menyebabkan iritasi kulit, larut, dan harus memiliki permeabilitas kulit yang baik dan bioavailabilitas yang tinggi⁴¹.

Nanoemulsi yang mengandung ceramide dapat dibuat dengan metode emulsifikasi energi tinggi. Metode energi tinggi ini membutuhkan peralatan yang rumit untuk produksi skala industri dibandingkan dengan metode energi rendah. Metode energi rendah menguntungkan karena pembentukan diagram fase yang optimal menghasilkan nanoemulsi terkecil dan metode energi rendah memudahkan penskalaan⁴².

Pelarut organik umumnya tidak direkomendasikan dalam bidang kosmetik⁴². Hal ini relevan untuk menunjukkan bahwa penggunaan suhu inversi fase tidak cocok untuk senyawa aktif termosensitif. Oleh karena itu, kami menyiapkan nanoemulsi minyak dalam air (O/W). Pengemulsi adalah konstituen umum dari sebagian besar obat-obatan topikal dan kosmetik karena mereka memungkinkan pelarutan senyawa yang tidak larut⁴¹. Nanoemulsi berukuran 1-100 nm memiliki area antarmuka yang besar yang membantu mengatasi penghalang epidermis yang mungkin mendukung perembesan zat aktif ke kulit⁴¹.

Nanoemulsi memiliki sifat perekat pada permukaan kulit setelah diaplikasikan, karena air dalam formulasi menguap, meninggalkan lapisan droplet minyak. Hal ini

menyebabkan peningkatan hidrasi kulit, yang dapat meningkatkan penyerapan obat-obatan atau kosmetik yang diaplikasikan pada kulit⁴¹.

Terdapat beberapa eksipien yang digunakan yaitu Tween 80 adalah surfaktan nonionik yang tidak berbau dan tidak berasa dengan keseimbangan hidrofiliklipofilik 15 ± 1 . Polisorbat 80, karena aktivitas permukaandan struktur kimianya mampu mengurangi tegangan antarmuka sistem⁴¹. Bahan-bahan yang digunakan dalam formulasi adalah dari kelas farmasi, makanan, atau kosmetik. Air suling digunakan selama penelitian⁴¹.

Simpulan

Berdasarkan hasil review artikel, ceramide memiliki banyak manfaat terutama pada kesehatan kulit. Ceramide dapat digunakan sebagai ingredients dalam perawatan kulit yang sangat menjanjikan, seperti melembapkan kulit, mencegah skin barrier dari kerusakan, mencegah penuaan dini, mengatasi gangguan kulit dan membantu meringankan eksim dan psoriasis. Penggunaan ceramide ini akan terus berkembang dalam produk kosmetik jika dilihat dari manfaat ceramide terhadap kesehatan kulit.

Daftar Pustaka

1. Jeroen Van Smeden Joke A. Bouwstra, 2016, Stratum Corneum Lipids: Their Role for the Skin Barrier Function in Healthy Subjects and Atopic Dermatitis Patients.
2. Henry, B.; Moller, C.; Dimanche-Boitrel, M.T.; Gulbins, E.; Becker, K.A. Targeting the ceramide system in cancer. *Cancer Lett.*, 2013, 332(2), 286-294.
3. Vaughn, Alexandra R., et al. "Natural oils for skin-barrier repair: ancient compounds now backed by modern science." *American journal of clinical dermatology* 19.1 (2018): 103-117.
4. Kumarahadi, Yovita Kinanti, et al. "Sistem Pakar Identifikasi Jenis Kulit Wajah Dengan Metode Certainty Factor." *Jurnal Teknologi Informasi Dan Komunikasi (TIKomSiN)* 8.1 (2020).
5. Chambers, Emma S., and Milica Vukmanovic-Stejic. "Skin barrier immunity and ageing." *Immunology* 160.2 (2020): 116-125.
6. Belkaid Y, Segre JA. Dialogue between skin microbiota and immunity. *Science* 2014; 346:954–9
7. Uchida, Y., & Park, K. (2021). Ceramides in Skin Health and Disease: An Update. *American Journal of Clinical Dermatology*. doi:10.1007/s40257-021-00619-2.
8. Doucet J, Potter A, Baltenneck C, Domanov YA. Micron-scale assessment of molecular lipid organization in human stratum corneum using microprobe X-ray diffraction. *J Lipid Res.* 2014;55(11):2380–8.
9. Choe C, Lademann J, Darvin ME. A depth-dependent profile of the lipid conformation and lateral packing order of the stratum corneum in vivo measured using Raman microscopy. *Analyst.* 2016;141(6):1981–7.

10. Kezic S, Jakasa I. Filaggrin and skin barrier function. *Curr ProblDermatol*. 2016;49:1–7.
11. Sano S. Psoriasis as a barrier disease. *Dermatol Sin*. 2015;33(2):64–9.
12. Syabaniah, Rifa Nurafifah, et al. "PEMILIHAN KRIM WAJAH TERBAIK YANG MENGANDUNG CERAMIDE MENGGUNAKAN METODE TOPSIS." *SINTECH (Science and Information Technology) Journal* 3.2 (2020): 100-109.
13. Savitri, Ni Made Ariyuliami, and Putu Ristyning Ayu. "Sel punca mesenkimal sebagai terapi dermatitis atopik yang menjanjikan." *Jurnal Majority* 7.1 (2017): 83-87.
14. Jafar, G., Darijanto, S. T., Mauludin, R., Tinggi, S., Bandung, F., Kunci, K., & Ceramide, : (2015). Formulasi Solid Lipid Nanoparticle Ceramide. *Jurnal Pharmascience*, 2(2), 80–87. <http://jps.ppjpu.unlam.ac.id/>
15. Hwang, K.; Kim, H.; Kim, D.J. Thickness of skin and subcutaneous tissue of the free flap donor sites: A histologic study. *Microsurgery* 2016, 36, 54–58. [CrossRef] [PubMed]
16. Janssens, M.; Van Smeden, J.; Gooris, G.S.; Bras, W.; Portale, G.; Caspers, P.J.; Vreeken, R.J.; Hankemeier, T.; Kezic, S.; Wolterbeek, R.; et al. Increase in short-chain ceramides correlates with an altered lipid organization and decreased barrier function in atopic eczema patients. *J. Lipid Res*. 2012, 53, 2755–2766. [CrossRef] [PubMed]
17. Kahraman, E., Kaykın, M., Bektay, H. Ş., & Güngör, S. (2019). Recent advances on topical application of ceramides to restore barrier function of skin. In *Cosmetics* (Vol. 6, Issue 3). MDPI. <https://doi.org/10.3390/COSMETICS6030052>
18. Mojumdar, E.H.; Gooris, G.S.; Barlow, D.J.; Lawrence, M.J.; Demé, B.; Bouwstra, J.A. Skin Lipids: Localization of Ceramide and Fatty Acid in the Unit Cell of the Long Periodicity Phase. *Biophys. J*. 2015, 108, 2670–2679. [CrossRef]
19. Mojumdar, E.H.; Kariman, Z.; Kerckhove, L.; Van Gooris, G.S.; Bouwstra, J.A. *Biochimica et Biophysica Acta* The role of ceramide chain length distribution on the barrier properties of the skin lipid membranes. *Biochim. Biophys. Acta BBA* 2014, 1838, 2473–2483. [CrossRef] [PubMed]
20. Nafisi, S.; Maibach, H.I. Nanotechnology in Cosmetics. In *Cosmetic Science and Technology: Theoretical Principles and Applications*; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2017; pp. 337–369.
21. Nakaune-Iijima, A.; Sugishima, A.; Omura, G.; Kitaoka, H.; Tashiro, T.; Kageyama, S.; Hatta, I. Topical treatments with acylceramide dispersions restored stratum corneum lipid lamellar structures in a reconstructed human epidermis model. *Chem. Phys. Lipids* 2018, 215, 56–62. [CrossRef] [PubMed]

22. Neubert, R.H.; Sonnenberger, S.; Dobner, B.; Gray, C.W., Jr.; Barger, K.N.; Sevi-Maxwell, K.; Sommer, E.; Wohlrab, J. Controlled Penetration of a Novel Dimeric Ceramide into and across the Stratum Corneum Using Microemulsions and Various Types of Semisolid Formulations. *Ski. Pharmacol. Physiol.* 2016, 29, 130–134.[CrossRef] [PubMed]
23. Meckfessel, M.H.; Brandt, S. The structure, function, and importance of ceramides in skin and their use as therapeutic agents in skin-care products. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014, 71, 177–184. [CrossRef]
24. Wananukul S, Chatproedprai S, Chunharas A, Limpongsanuruk W, Singalavanija S, Nitiyarom R, et al. Randomized, double-blind, split-side, comparison study of moisturizer containing licochalcone A and 1% hydrocortisone in the treatment of childhood atopic dermatitis. *J Med Assoc Thai.* 2013;96:1135–42
25. Koppes SA, Charles F, Lammers L, Frings-Dresen M, Kezic S, Rustemeyer T. Efficacy of a cream containing ceramides and magnesium in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis: a randomized, double-blind, emollient- and hydrocortisone controlled trial. *Acta Derm Venereol.* 2016;96:948–53.
26. Nojiri H, Ishida K, Yao XQ, Liu W, Imokawa G. Amelioration of actic acid sensations in sensitive skin by stimulating the barrier function and improving the ceramide profile. *Arch Dermatol Res.* 2018;310:495–504.
27. Danby SG, Brown K, Higgs-Bayliss T, Chittock J, Albenali L, Cork MJ. The effect of an emollient containing urea, ceramide NP, and lactate on skin barrier structure and function in older people with dry skin. *Skin Pharmacol Physiol.* 2016;29:135–47.
28. Uchida, Yoshikazu, and Kyungho Park. "Ceramides in Skin Health and Disease: An Update." *American journal of clinical dermatology* 22.6 (2021): 853-866.
29. Smeden J, Janssens M, Gooris GS, Bouwstra JA. The important role of stratum corneum lipids for the cutaneous barrier function. *Biochim Biophys Acta.* 2014;1841:295–313.
30. Janssens M, van Smeden J, Gooris GS, Bras W, Portale G, Caspers PJ, et al. Increase in short-chain ceramides correlates with an altered lipid organization and decreased barrier function in atopic eczema patients. *J Lipid Res.* 2012;53:2755–66.
31. Van Smeden J, Janssens M, Kaye EC, Caspers PJ, Lavrijsen AP, Vreeken RJ, et al. The importance of free fatty acid chain length for the skin barrier function in atopic eczema patients. *Exp Dermatol.* 2014;23:45–52.
32. Goleva E, Berdyshev E, Leung DY. Epithelial barrier repair and prevention of allergy. *J Clin Invest.* 2019;129:1463–74.
33. Tawada C, Kanoh H, Nakamura M, Mizutani Y, Fujisawa T, Banno Y, et al. Interferon-gamma decreases ceramides with longchain fatty acids: possible involvement in atopic dermatitis and psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2014;134:712–8.

34. Sawada E, Yoshida N, Sugiura A, Imokawa G. Th1 cytokines accentuate but Th2 cytokines attenuate ceramide production in the stratum corneum of human epidermal equivalents: an implication for the disrupted barrier mechanism in atopic dermatitis. *J Dermatol Sci*. 2012;68:25–35.
35. Oizumi A, Nakayama H, Okino N, Iwahara C, Kina K, Matsumoto R, et al. Pseudomonas-derived ceramidase induces production of inflammatory mediators from human keratinocytes via sphingosine-1-phosphate. *PLoS ONE*. 2014;9:89402.
36. Van Smeden J, Al-Khakany H, Wang Y, Visscher D, Stephens N, Absalah S, et al. Skin barrier lipid enzyme activity in Netherton patients is associated with protease activity and ceramide abnormalities. *J Lipid Res*. 2020;61:859–69.
37. Carrie L, Virazels M, Dufau C, Montfort A, Levade T, Segui B, et al. New insights into the role of sphingolipid metabolism in melanoma. *Cells*. 2020;9:1967
38. Takeichi T, Torrelo A, Lee JYW, Ohno Y, Lozano ML, Kihara A, et al. Biallelic mutations in KDSR disrupt ceramide synthesis and result in a spectrum of keratinization disorders associated with thrombocytopenia. *J Invest Dermatol*. 2017;137:2344–53.
39. Boyden LM, Vincent NG, Zhou J, Hu R, Craiglow BG, Bayliss SJ, et al. Mutations in KDSR cause recessive progressive symmetric erythrokeratoderma. *Am J Hum Genet*. 2017;100:978–84.
40. Lin CL, Xu R, Yi JK, Li F, Chen J, Jones EC, et al. Alkaline ceramidase 1 protects mice from premature hair loss by maintaining the homeostasis of hair follicle stem cells. *Stem Cell Reports*. 2017;9:1488–500.
41. Su, R., Yang, L., Wang, Y., Yu, S., Guo, Y., Deng, J., ... Jin, X. (2017). Formulation, development, and optimization of a novel octyldodecanol-based nanoemulsion for transdermal delivery of ceramide IIIB. *International Journal of Nanomedicine*, Volume 12, 5203–5221. doi:10.2147/ijn.s139975.
42. Yukuyama MN, Ghisleni DD, Pinto TJ, Bou-Chacra NA. Nanoemulsion: process selection and application in cosmetics – a review. *Int J Cosmet Sci*. 2016;38(1):13–24.

