

# Kozmetički preparati na prirodnoj osnovi

---

**Vidaković, Ivana**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2024**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, Faculty of Chemical Engineering and Technology / Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:149:960278>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-01-14**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of Faculty of Chemical Engineering and Technology University of Zagreb](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**  
**FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE**  
**SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ**

**Ivana Vidaković**

**ZAVRŠNI RAD**

**Zagreb, rujan 2024.**

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE  
POVJERENSTVO ZA ZAVRŠNE ISPITE

Kandidatkinja Ivana Vidaković

Predala je izrađen završni rad dana: 5. rujna 2024.

Povjerenstvo u sastavu:

doc. dr. sc. Iva Movre Šapić, Sveučilište u Zagrebu Fakultet  
kemijskog inženjerstva i tehnologije

prof. dr. sc. Vladimir Dananić, Sveučilište u Zagrebu  
Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

izv. prof. dr. sc. Ljerka Kratofil Krehula, Sveučilište u Zagrebu  
Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije

izv. prof. dr. sc. Marin Kovačić, Sveučilište u Zagrebu  
Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije (zamjena)

povoljno je ocijenilo završni rad i odobrilo obranu završnog rada  
pred povjerenstvom u istom sastavu.

Završni ispit održat će se dana: 10. rujna 2024.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE  
SVEUČILIŠNI PREDDIPLOMSKI STUDIJ

Ivana Vidaković

KOZMETIČKI PREPARATI NA PRIRODNOJ OSNOVI

ZAVRŠNI RAD

Mentor: doc. dr. sc. Iva Movre Šapić

Članovi ispitnog povjerenstva: izv. prof. dr. sc. Vladimir Dananić

izv. prof. dr. sc. Ljerka Kratofil Krehula

**Zagreb, rujan 2024.**

## SAŽETAK

Ovaj završni rad bavi se istraživanjem prirodnih preparata i njihovom primjenom u kozmetici. U uvodnom dijelu rada definira se pojam prirodnih preparata te se daje povijesni pregled njihovog razvoja. Rad detaljno analizira vrste prirodnih sastojaka koji se koriste u kozmetici i njihove specifične funkcije. Poseban naglasak stavljen je na primjenu prirodnih proizvoda u različitim kozmetičkim funkcijama, uključujući sredstva za izbjeljivanje kože, sredstva protiv starenja, hidratantna sredstva te prirodne mirise. Detaljno je opisan proces proizvodnje prirodnih kozmetičkih proizvoda s posebnim osvrtom na ekstrakciju prirodnih sastojaka, formulaciju kozmetičkih proizvoda i tehnološke aspekte proizvodnje. Rad zaključuje da prirodni preparati imaju značajan potencijal u kozmetičkoj industriji zbog svojih brojnih prednosti, uključujući blagotvorne učinke na kožu i okoliš. Također, ističe se važnost kontinuiranog istraživanja i razvoja novih prirodnih preparata kako bi se zadovoljili sve veći zahtjevi potrošača za prirodnim i sigurnim kozmetičkim proizvodima.

**Ključne riječi:** prirodni preparati, kozmetika, ekstrakcija, primjena

## **ABSTRACT**

This thesis explores natural preparations and their application in cosmetics. The introductory part defines the concept of natural preparations and provides a historical overview of their development. The thesis thoroughly analyzes the types of natural ingredients used in cosmetics and their specific functions. Special emphasis is placed on the application of natural products in various cosmetic functions, including skin whitening agents, anti-aging products, moisturizers, and natural fragrances. The production process of natural cosmetic products is described in detail, with a focus on the extraction of natural ingredients, the formulation of cosmetic products, and technological aspects of production. The thesis concludes that natural preparations have significant potential in the cosmetic industry due to their numerous advantages, including beneficial effects on the skin and the environment. It also highlights the importance of continuous research and development of new natural preparations to meet the growing demands of consumers for natural and safe cosmetic products.

**Key words:** natural preparations, cosmetics, extraction, application

# SADRŽAJ

SAŽETAK .....	I
ABSTRACT.....	II
1. UVOD.....	1
2. PRIRODNI PREPARATI.....	2
2.1. Pojmovno određivanje prirodnih preparata .....	2
2.2. Povijesni razvoj prirodnih preparata .....	3
2.3. Vrste prirodnih sastojaka i njihove funkcije .....	4
3. PRIMJENA PRIRODNIH PREPARATA U KOZMETICI .....	9
3.1. Prirodni proizvodi kao sredstva za izbjeljivanje kože.....	10
3.2. Prirodni proizvodi kao sredstva protiv starenja kože .....	16
3.3. Prirodni proizvodi kao hidratantna sredstva.....	19
3.4. Prirodni mirisi i njihova uporaba .....	22
4. PROCES PROIZVODNJE PRIRODNIH KOZMETIČKIH PROIZVODA.....	26
4.1. Ekstrakcija prirodnih sastojaka iz sirovina.....	26
4.2. Proces formulacije prirodnih kozmetičkih proizvoda .....	28
4.3. Tehnološki aspekti u proizvodnji prirodnih preparata .....	29
5. ZAKLJUČAK.....	30
6. LITERATURA .....	31
POPIS SIMBOLA I KRATICA.....	35

# 1. UVOD

Kroz povijest ljudi su se oslanjali na prirodne resurse kako bi očuvali ljepotu i nje govali svoju kožu. Od drevnih civilizacija do suvremenog doba, prirodni preparati su imali značajnu ulogu u kozmetičkoj industriji. Svojom raznolikošću, od biljnih ekstrakata do esencijalnih ulja, ovi preparati predstavljaju spoj tradicionalnog znanja i suvremenih istraživanja u području ljepote i njege kože.

Kroz ovu temu, cilj je produbiti razumijevanje važnosti i prednosti korištenja prirodnih preparata u kozmetici, istražujući njihovu učinkovitost, sigurnost i ekološku održivost. Ovim radom će se na temelju relevantne literature prikazati teorijski pregled prirodnih preparata, njihova primjena i proces proizvodnje prirodnih kozmetičkih proizvoda. Cilj ovoga rada je detaljno upoznavanje s prirodnim preparatima i njihovoj primjeni u kozmetici. U svrhu ostvarivanja cilja ovoga rada koristiti će se sekundarni podaci, koji će biti prikupljeni iz znanstvenih i stručnih članaka, knjiga i web stranica koje su relevantne za odabranu temu. Pri izradi rada biti će korišteno nekoliko znanstvenih metoda. Metodom deskripcije biti će opisan problem istraživanja, a metodom analize, sinteze, komparacije i indukcije analizirati će se prikupljeni podatci. Doprinos ovog rada je u sistematizaciji postojećih teorijskih znanja o prirodnim preparatima i njihovoj primjeni u kozmetici.

Sam rad je strukturiran u pet glavnih poglavlja od kojih je prvo uvodno. Zatim slijedi dio kroz koji se opisuju prirodni preparati i njihove vrste od davne prošlosti do današnjih dana. U trećem poglavlju je smješten opis primjene prirodnih preparata u kozmetici. Četvrto poglavlje daje opis procesa proizvodnje prirodnih kozmetičkih proizvoda. Na samom kraju rada je zaključak u kojem se sažimaju svi rezultati i spoznaje do kojih se u radu došlo.



## **2. PRIRODNI PREPARATI**

Prirodni preparati su proizvodi dobiveni iz biljaka, životinja ili minerala, koriste se za poboljšanje zdravlja, ljepote ili općeg blagostanja. Često se koriste u alternativnoj medicini i kozmetici te imaju manje nuspojava od sintetičkih preparata. U ovom poglavlju će biti opisan razvoj prirodnih preparata kroz povijest, uz detaljan opis različitih vrsta prirodnih sastojaka i njihovih funkcija.

### **2.1. Pojmovno određivanje prirodnih preparata**

Prirodni preparati su proizvodi dobiveni iz prirodnih izvora i mogu biti u obliku biljnih ekstrakata, esencijalnih ulja, mineralnih dodataka ili drugih prirodnih sastojaka. Prirodni preparati imaju dugu povijest korištenja u različitim kulturama širom svijeta i danas su popularni kao dodatak prehrani, lijekovi, kozmetički proizvodi ili kao dio terapijskih tretmana.

Prirodni proizvodi predstavljaju zanimljiv i uglavnom neistražen izvor za razvoj potencijalnih novih kozmetičkih sastojaka. U nekim dijelovima svijeta prirodni proizvodi još uvijek predstavljaju osnovu za proizvodnju lijekova i kozmetike. Dugi niz godina u visokorazvijenim zemljama primjećuje se sve veći interes za medicinske i kozmetičke proizvode na bazi biljnog materijala [1]. Kao rezultat toga, potražnja na globalnom tržištu za prirodnim kozmetičkim sastojcima kao što su biljni ekstrakti koji se mogu koristiti za depigmentaciju, protiv bora i druge kozmeceutske namjene također raste. Veliki broj tvrtki u svijetu nastoje razviti inhibitore ili aktivatore povezane sa sintezom kolagena (protein koji daje koži elastičnost i čvrstoću), melanogenezom (proces stvaranja melanina) i upalom kože [2]. Osim toga, pametni potrošači (informirani potrošači koji traže prirodne i ekološke proizvode) koji koriste kozmetiku skloni su pažljivo proučiti mehanizme djelovanja ovih inhibitora ili aktivatora. Brojni članci ispituju borbu protiv gubitka kose, upale, starenje kože uključujući jačanje i vlaženje kožne barijere, melanogenezu i strije [3]. U ovom radu biti će prikazane inovativne primjene prirodnih proizvoda u području kozmetičke industrije.

Prirodni proizvod je osnovni organski spoj proizveden od strane živih organizama. Oni se često nazivaju sekundarnim metabolitima, što su molekule organskog porijekla koje su aktivne u

biološkim procesima, ali nisu direktno uključene u osnovne funkcije rasta, razvoja ili reprodukcije organizma [4].

Prirodni proizvodi najčešće su relativno male molekule s molekularnom masom ispod 3000 u (atomska jedinica mase) i pokazuju znatnu strukturnu raznolikost. Prirodni spojevi se koriste u različitim kategorijama proizvoda i to u farmaceutici kao aktivni sastojci lijekova, u kozmetici (kozmetički proizvodi s medicinskim ili terapijski aktivnim sastojcima) kao sastojci kozmetičkih proizvoda te u nutricionizmu kao dodaci prehrani i sastojci zdravstvenih proizvoda [4].

## **2.2. Povijesni razvoj prirodnih preparata**

Prirodne tvari su evoluirale tijekom dugotrajnog procesa selekcije kako bi optimalno djelovale na biološke sustave relevantne za liječenje određenih bolesti. Kroz povijest, prirodni spojevi su bili ključni za otkriće i razvoj novih lijekova, pružajući bogat izvor aktivnih tvari i kemijskih struktura. Civilizacije su od davnina koristile biljke i njihove ekstrakte za liječenje bolesti i poticanje zdravlja. Primjerice, rana medicinska praksa je otkrila korisne učinke ekstrakata digitalisa iz lisičarke u liječenju srčanih bolesti u 18. stoljeću. Morfin, sličan analgetičkom i sedativnom djelovanju opijuma, izoliran je iz biljke maka 1804. godine. Ovi primjeri naglašavaju važnost prirodnih izvora u razvoju medicinskih tretmana tijekom povijesti [5].

Kroz stoljeća, istraživači su iz različitih biljaka ekstrahirali pročišćene bioaktivne spojeve. Primjerice, kinin je izoliran iz peruanske kore cinchona, a kokain iz kakaovca. Već do 1829. godine, znanstvenici su identificirali salicin u kori vrbe kao sredstvo protiv bolova, a 1838. godine izolirali su salicilnu kiselinu. Međutim, salicilna kiselina je bila oštra za želudac, pa je kasnije u 19. stoljeću sintetizirana acetilsalicilna kiselina kao manje iritantna alternativa. Brojne druge biljke također su poslužile kao izvor prirodnih spojeva koji se i danas koriste u medicinskoj praksi [6].

U 20. stoljeću, istraživanje terapijskih lijekova iz prirodnih izvora nastavilo se dinamično. Nakon revolucionarnog otkrića penicilina, farmaceutska istraživanja su se proširila na intenzivno proučavanje mikroorganizama radi otkrivanja novih antibiotika nakon Drugog svjetskog rata [5]. Ovo istraživanje dovelo je do širenja arsenala antibiotika s dodatnim sredstvima kao što su cefalosporini, tetraciklini, aminoglikozidi, rifamicini, kloramfenikol i lipopeptidi, što je rezultiralo značajnim napretkom u borbi protiv infekcija [4].

U 1950-ima, otkrivena su dva nukleozida u karipskim morskim spužvama koji su poslužili kao osnova za sintezu vidarabina i citarabina. Ti spojevi su kasnije dobili odobrenje za kliničku upotrebu kao terapija za virusne bolesti i rak [7]. Noviji primjer je paklitaksel, poznat kao Taxol, koji se koristi za liječenje raka, a dobiven je iz stabla tise. Iako je otkriven još 1970-ih, komercijalna proizvodnja u većim količinama započela je tek krajem 1992. godine zbog poteškoća u dobivanju potrebnih količina spoja. Do 1995. godine, samo je 244 različitih kemijskih struktura, većinom dobivenih iz životinja, biljaka, mikroorganizama ili minerala, korišteno kao osnova za razvoj lijekova. Od tada, relativno malo novih struktura je dodano. Oko polovice lijekova na tržištu danas potječe iz bioloških izvora, uglavnom na temelju struktura iz prirodnih proizvoda. Također, otprilike polovica novih lijekova uvedenih od 1994. godine bili su ili prirodni proizvodi ili njihovi derivati [4].

### **2.3. Vrste prirodnih sastojaka i njihove funkcije**

Prirodni sastojci su ključni sastojci u mnogim proizvodima, poput kozmetike, prehrambenih dodataka i medicinskih preparata. Njihova raznolikost omogućava širok spektar funkcija, uključujući hidrataciju, regeneraciju, umirivanje, antioksidativno djelovanje, piling, antibakterijsko i protuupalno djelovanje te općenito poboljšanje zdravlja i ljepote. Primjena prirodnih sastojaka sve više dobiva na popularnosti zbog svoje sigurnosti, ekološke prihvatljivosti i često izvanrednih rezultata koje pružaju.

Sve veća svijest o zdravstvenim dobrobitima fitokemikalija (kemijskih spojeva koje proizvode biljke) dovela je do transformacije u kozmetičkoj industriji. Nedavna eksplozija upotrebe biljnih sastojaka u kozmetičkim proizvodima započela je sa sastojcima koji su nudili poboljšanje fiziološkog stanja kože tretiranjem formulama koje sadrže biljne sastojke [8]. Ovaj se pokret razvio kako bi uključio veći napor da se zamijene konvencionalni sintetski sastojci koji su imali druge funkcije u formuli, kao što su modifikatori reologije (reologija je znanost o protoku i deformaciji materijala), omekšivači, sredstva za čišćenje itd. Danas postoje čak i neki oblici kozmetičkih pakiranja napravljenih s prirodnim ili prirodno dobivenim sastojcima [9].

Postoje brojni biljni sastojci koji se koriste u kozmetičkim proizvodima zbog svojih kozmeceutskih svojstava. Neki od najčešćih sastojaka uključuju Aloe veru, *Camellia sinensis* (polifenoli čaja), cvjetne pupoljke *Capparis spinosa*, listove *Culcitium reflexum* HBK, *Curcuma longa* (kurkumin), koru francuskog morskog bora (piknogenol), *Gingko biloba*, plod nara, crvenu naranču, *Sanguisorba officinalis* L. korijen, *Sedum telephium* L. list i *Silybum marianum* (Silymarin). Ekstrakti prirodnih proizvoda sadrže polifenole (biljni spojevi s antioksidativnim svojstvima) i druge fitonutrijente koji blagotvorno djeluju na kožu. Biljke su evoluirale kako bi proizvele ove sastojke da bi se zaštitile od utjecaja iz okoliša, uključujući štetno UV zračenje. Mnoge botaničke biljke korištene su tisućljećima u tradicionalnoj kineskoj medicini i Ayurvedi [9]. U sljedećoj tablici (Tablica 1.) nalazi se popis botaničkih sastojaka koji se koriste za njegu kože u ayurvedskoj medicini (indijska medicina).

<b>Ljekovita biljka</b>	<b>Botanički naziv</b>	<b>Funkcija</b>
Aloe vera	<i>Aloe barbadensis miller</i>	Hidratantna; antiseptik
Neven	<i>Calendula officinalis</i>	Liječenje rana
Kurkumin (kurkuma)	<i>Curcuma longa L.</i>	Poboljšati ten; antiseptik; tretman ekcema i akni
Coco trava; ljubičasta nutsedge; java trava; orašasta trava	<i>Cyperus rotundus L.</i>	Regulacija rasta kose; protuupalno; antibakterijsko sredstvo
Gotu kola	<i>Centella asiatica</i>	Zarastanje rana; opekline; psorijaza; sklerodermija

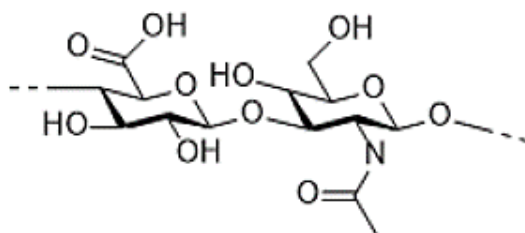
**Tablica 1.** Odabrani popis botaničkih sastojaka koji se koriste u ayurvedskoj medicini (indijska medicina) za njegu kože [10]

Danas je na tržištu njege kože prisutan veliki broj aktivnosti sa sličnim vrstama sastojaka, zbog sve većeg broja znanstvenih dokaza koji pokazuju njihovu korisnost kao terapijskih sredstava za kožu. Između ostalog, botanički sastojci pokazuju se kvalitetni kao protuupalna sredstva za kožu u liječenju rosacee, preventivna sredstva protiv melanoma, bioaktivna sredstva

za liječenje starenja kože i zaštitna sredstva protiv imunosupresije izazvane UV zračenjem i fotokarcinogeneze [9].

Uključivanje biljnih sastojaka u kozmetiku također može predstavljati izazov u smislu stabilnosti i isporuke [11]. Iz tog razloga, bilo je mnogo napora usmjerenih na razvoj sustava nosača za botaničke sastojke. Većina ovih nosača su emulzije (smjese nemiješajućih tekućina, npr. ulje i voda), vezikularni sustavi (nositelji aktivnih sastojaka od lipida) ili sustavi lipidnih čestica. Emulzije za ovu vrstu primjene obično su mikroemulzije, nanoemulzije, mikro-nanoemulzije, višeslojne emulzije ili Pickeringove emulzije (emulzije stabilizirane čvrstim česticama umjesto surfaktanata). Uobičajeni vezikularni sustavi sastoje se od liposoma, etosoma, fitosoma i transferosoma. Dva najpopularnija sustava lipidnih čestica su čvrste lipidne nanočestice i nanostrukturirani lipidni nosači [9].

U kozmetici se koriste polisaharidi iz mnogih prirodnih izvora. Često se dodaju formulama kao reološki modifikatori, ali se također mogu koristiti za niz drugih funkcija, kao što je vlaženje kože ili poboljšanje svojstava stiliziranja kose. Najčešći polisaharidi koji se nalaze u kozmetičkim proizvodima su agar, alginat, karagenan, derivati celuloze (npr. hidroksietilceluloza), hitin, kitozan, dekstrin, derivati guar gume, arapska guma, hijaluronska kiselina, pektini, derivati škroba i ksantan guma. Uz već spomenute primjene, polisaharidi se također nalaze u maskama i šamponima odnosno sredstvima za pranje tijela. Niz različitih polisaharida također se može uključiti u proizvode za osobnu njegu zbog njihovog antibakterijskog, antivirusnog, antikoagulantnog, antikancerogenog, antioksidativnog i imunomodulatornog djelovanja. Sve u svemu, imaju dugu i sigurnu povijest upotrebe u kozmetičkim proizvodima [9]. Na sljedećoj slici (Slika 1.) nalazi se prikaz strukturne jedinice hijaluronske kiseline.



**Slika 1.** Strukturna jedinica hijaluronske kiseline [12]

Hijaluronska kiselina je prirodni, linearni polisaharid s disaharidnim jedinicama povezanim  $\beta$ -1,4-glikozidnim vezama. Svaki disaharid se sastoji od N-acetil-D-glukoamina i D-glukuronske kiseline povezanih  $\beta$ -1,3-glikozidnim vezama. Ova kiselina, prirodno proizvedena ljudskim tijelom, ima važnu ulogu u kozmetici zbog svoje izuzetne sposobnosti zadržavanja vode, svojstva protiv starenja i visoke kompatibilnosti s ljudskim tijelom.

Današnja proizvodnja hijaluronske kiseline uglavnom se odvija kroz biotehnološke procese. Dodatno, moguća je i njezina umreženost kako bi se povećala stabilnost, što je bitno za estetske primjene hijaluronske kiseline [12].

Eterična ulja imaju široku primjenu u kozmetičkim proizvodima zbog svog ugodnog mirisa i biološke aktivnosti. Oni su visoko koncentrirane tekuće mješavine malih molekula (uglavnom aromatskih spojeva, terpena i terpenoida) ekstrahiranih iz kore, pupoljaka, cvjetova, plodova, lišća, rizoma, korijena i sjemena biljaka. Neka od najčešćih eteričnih ulja koja se nalaze u kozmetičkim proizvodima su citronelol, citrus, eukaliptus, geraniol, lavanda, limonen, linalol i čajevac. Ako su formulirana u niskim koncentracijama, eterična ulja su relativno sigurna. Međutim, u višim koncentracijama njihova uporaba može rezultirati reakcijama osjetljivosti kože, ali čak i razvojem alergija. Osim aromatičnih svojstava, eterična ulja imaju analgetska, antibiotska i antivirusna svojstva. Iz tog razloga postoji veliki interes za aroma terapiju i njezine pozitivne učinke na zdravlje [9].

Postoji određena zabrinutost oko sigurnosti i toksikologije prirodnih sastojaka. To uglavnom proizlazi iz prisutnosti sastojaka koji nisu navedeni na etiketama kozmetičkih proizvoda. Na primjer, citral, farnesol, limonen i limanol odnosno mirisni spojevi prisutni u mnogim proizvodima od prirodnih sastojaka mogu izazvati alergijske reakcije [13]. Nadalje, u formuli bi moglo biti mnogo molekula koje su navedene samo kao jedan sastojak. S druge strane, tvrdi se da izloženost prirodnim toksičnim tvarima u proizvodima za osobnu njegu vjerojatno nije glavni put izloženosti. Umjesto toga, izravna izloženost vegetaciji i poljoprivrednim usjevima smatra se najdominantnijim putem. Senzibilizacija kože još je jedan problem kod upotrebe botaničkih sastojaka. Na primjer, biljka buhač, koja je poznata po svojim protuupalnim svojstvima, sadrži spoj zvan partenolid, koji može izazvati preosjetljivost kože. Stoga, u praksi predstavlja izazov razviti proizvode za njegu kože koji ne sadrže partenolid kako bi se spriječila moguća iritacija kože [9].

Iz svega prikazanog vidi se da prirodni sastojci imaju dugu povijest u kozmetičkim proizvodima. Općenito, obnovljeno je veliko zanimanje za njihovo uključivanje u suvremene formule za osobnu njegu. U kombinaciji s modernom analitičkom i procesnom tehnologijom, današnji kozmetički kemičar ima priliku sudjelovati u velikoj transformaciji industrije osobne njege [9].

### 3. PRIMJENA PRIRODNIH PREPARATA U KOZMETICI

Utjecaj društvenih medija i interneta podigao je svijest o rizicima povezanim s upotrebom mnogih kemikalija u kozmetici i zdravstvenim prednostima prirodnih proizvoda dobivenih iz biljaka i drugih prirodnih resursa. Kao rezultat toga, kozmetička industrija sada više pažnje posvećuje prirodnim proizvodima [14].

Pojam „kozmetika“ potječe od grčke riječi „Kosmetikos“, definiran kao „sposoban za aranžiranje, vješt u dekoraciji“, dajući „kosmetikos“ dekoraciji, a „kosmos“ red, sklad. Općenito, kozmetika se koristi za izravno tretiranje vanjskih površina ljudskog tijela kako bi ispunila četiri funkcije [15]:

- održavanje dobrog stanja,
- promjenu izgleda,
- zaštite,
- popravljavanje tjelesnog mirisa.

Sljedeća klasifikacija je primjerenija [15]:

- kozmetika za osobno čišćenje (šamponi, dezodoransi, sapuni),
- kozmetika za njegu kože i kose (pasta za zube, proizvodi za lokalnu njegu),
- kozmetika za uljepšavanje (boje za usne, parfemi),
- zaštitna kozmetika (proizvodi za sunčanje i protiv bora),
- korektivna kozmetika (boje za kosu, maske za lice),
- kozmetika za održavanje (hidratantne kreme, kreme za brijanje),
- aktivna kozmetika (antiseptici, pasta za zube s fluorom).

Tisućama godina žene diljem svijeta koriste tekućine, pudere, napitke, abrazive i kozmetičke preparate za nanošenje na kožu lica kako bi održale svoju mladenačku ljepotu i sakrile podmakle godine. U starom Egiptu žene su se kupale u kiselom mlijeku. Kiselo mlijeko je mliječna kiselina,  $\alpha$ -hidroksi kiselina, koju sadrže mnoge današnje lake kemijske otopine za piling. Na licu se koristila mješavina krokodilskog izmeta s bisernim prahom i biljem. Također su koristili abrazive koji sadrže tvari poput životinjskog ulja, vapna i krede [16].



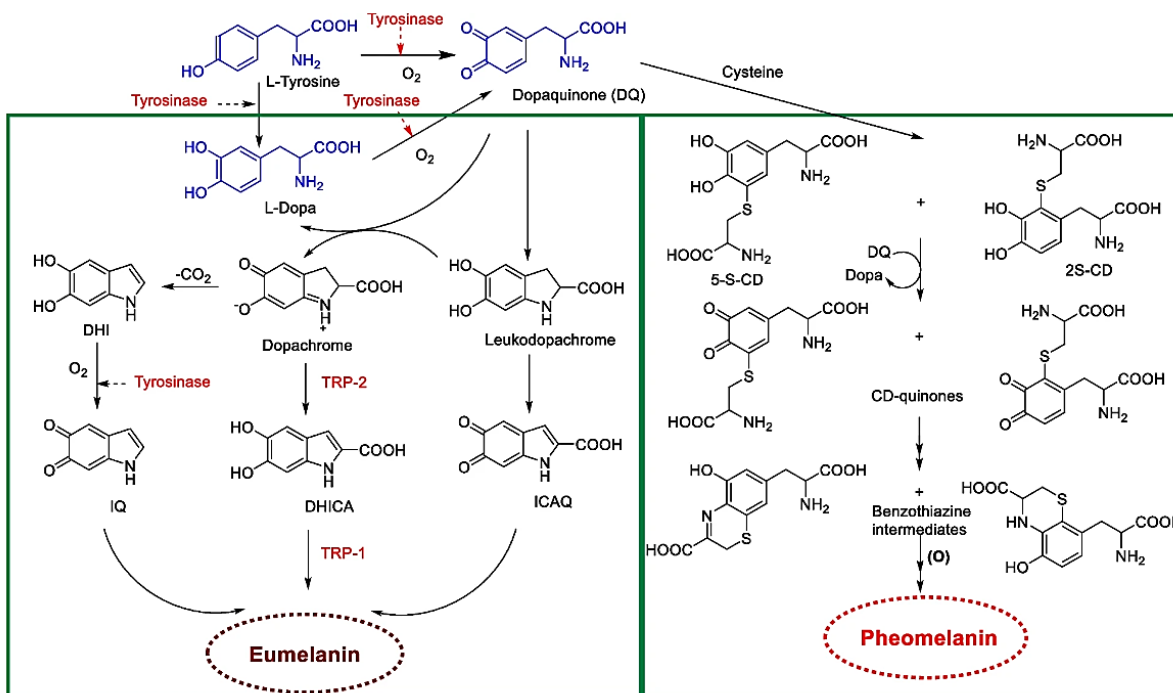
U Indoneziji žene koriste mljevena zrna kave kao abrazivno sredstvo. Kava sadrži antioksidans (molekule koje štite stanice od oštećenja slobodnim radikalima), kavenu kiselinu koja učvršćuje kolagenska vlakna i potiče proizvodnju novog kolagena. Indijske žene koriste plovuće pomiješane s urinom kao piling za lice. Plovuće je abrazivno sredstvo, a urin sadrži ureu koja je hidrofilna i danas se koristi u izradi nekih kozmetičkih preparata. Devini urin koristile su žene pustinjskih naroda Bliskog istoka za uljepšavanje kose. Žene diljem svijeta davno su eksperimentirale s uljima, pilinzima, hidratantnim kremama i kiselinama kako bi posvijetlile i pomladile svoju kožu. U staroj Kini svrha i cilj šminke za žene bili su nešto drugačiji od današnjih [16].

U ovom dijelu biti će prikazane moguće primjene prirodnih proizvoda iz različitih bioloških izvora u kozmetici koje služe za njegu kože, uključujući lokalne proizvode za njegu, mirise, ovlaživače, proizvode za UV zaštitu i proizvode protiv bora [16].

### **3.1. Prirodni proizvodi kao sredstva za izbjeljivanje kože**

Koža je najveći organ u našem tijelu i prva prepreka invaziji mikroorganizama. Štiti tijelo od vanjskih invazija, održavajući toplinsku prilagodbu i prenoseći osjet dodira [17]. Povećana pigmentacija kože javlja se sekundarno zbog različitih čimbenika, uključujući dob, endokrine poremećaje, razine hormona, upale i izloženost okolišu, dermatološka stanja uzrokovana ultraljubičastim (UV) i infracrvenim zračenjem. Pigmentacija nastaje povećanom proizvodnjom i taloženjem melanina u epidermisu (vanjskom sloju kože) [16].

Melanociti su smješteni u bazalnom sloju kože koji odvaja dermis (srednji sloj kože ispod epidermisa) i epidermis. Otprilike 36 keratinocita okružuje jedan melanocit. Kao odgovor na ultraljubičasto B (UVB) zračenje, melanociti sintetiziraju melanin putem koji se naziva melanogeneza. Melanin sintetiziran u melanosomima (organeli u melanocitima gdje se skladišti melanin) prenosi se do susjednih keratinocita u epidermisu [18]. Postoje dvije glavne vrste melanina, crveni/žuti feomelanin i smeđi/crni eumelanin, koji se razlikuju ne samo po boji već i po obliku, veličini i pakiranju čestica. Biosinteza melanina može započeti s L-tirozinom ili L-dihidroksifenilalaninom (L-DOPA), koji se oksidira u dopakinon i zajednički je put za proizvodnju eumelanina i feomelanina (Slika 2).



*Slika 2.* Put za proizvodnju melanina [16]

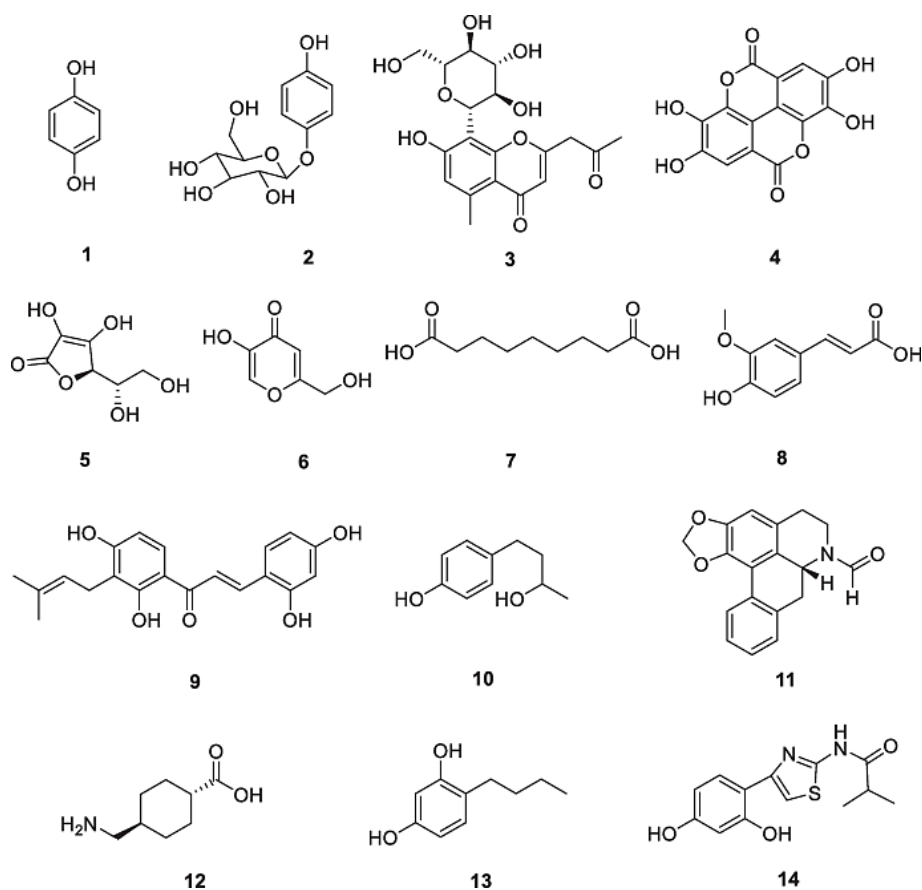
Prvi korak u procesu melanogeneze katalizira ključni enzim tirozinaza (enzim ključan za sintezu melanina), koji oksidira L-tirozin u dopakinon (spoj nastao oksidacijom L-DOPA u sintezi melanina). Dobiveni kinon koristi se za sintezu eumelanina i feomelanina. Ovaj korak, proizvodnja dopakinona, predstavlja korak koji limitira brzinu u sintezi melanina, budući da se sve druge sekvencijalne reakcije mogu odvijati automatski pri fiziološkom pH. Zbog važnosti tirozinaze u sintezi melanina, izravna inhibicija katalitičke aktivnosti tirozinaze postaje najistaknutiji i najuspješniji cilj inhibitora melanogeneze. Većina komercijalno dostupnih kozmetičkih sredstava ili sredstava za izbjeljivanje kože su inhibitori tirozinaze [18].

U praksi dobro poznati inhibitori tirozinaze kao sredstva za izbjeljivanje kože su hidrokinon, arbutin, aloezin, elaginska kiselina, L-askorbinska kiselina, kojićna kiselina, azelainska kiselina, ferulinska kiselina, morahalkon A, rododendrol, (-)-N-formilanonain, traneksaminska kiselina, 4-n-butirezorcinol i tiamidol [16].

Hidrokinon (broj 1 na slici 3) je vrlo jednostavna fenolna struktura. Široko je prirodno rasprostranjen i koristi se u kozmetičkim proizvodima zbog svoje efikasnosti u posvjetljivanju kože. Njegovo djelovanje temelji se na reverzibilnoj inhibiciji tirozinaze, enzima koji igra ključnu

ulogu u procesu proizvodnje melanina. Time što selektivno djeluje na melanocite, hidrokinon sprječava novu sintezu melanina što rezultira posvjeljivanjem kože [19].

Hidrokinon se dugo vremena smatrao standardom u liječenju hiperpigmentacije. Međutim, slobodni radikali semikinona nastali tijekom enzimske reakcije trajno oštećuju melanosom i melanocite. Većina zemalja je zabranila korištenje hidrokinona u kozmetici zbog njegovih nuspojava, kao što su karcinogeneza, dugotrajna depigmentacija i povećana učestalost okronoza kod dugotrajne primjene [16].



**Slika 3.** Struktura inhibitora tirozinaze kao sredstava za izbjeljivanje kože [16]

Arbutin je spoj koji se strukturno sastoji od jedne molekule D-glukoze vezane na jednu molekulu hidrokinona. D-glukoza ima tri izomera u vodenoj otopini:  $\alpha$ ,  $\beta$  ili  $\gamma$ , od kojih je  $\beta$ -izomer prevladavajući oblik.  $\beta$ -Arbutin (2 na slici 3) u kojem je  $\beta$ -izomer D-glukoze vezan na hidrokinon nalazi se u biljkama poput medvjete. Danas je to jedna od najobičnijih komponenti u kremama za izbjeljivanje kože diljem svijeta [16].

Aloesin (3 na slici 3), hidroksikromon glukozid je jedan je od dobro poznatih prirodnih inhibitora tirozinaze. Aloesin, koji se ekstrahira iz biljke Aloe vera, nije pokazao nikakvu citotoksičnost u testovima na stanicama, niti genotoksičnost ili mutagenost u Amesovom testu, te nije izazvao iritaciju kože u preliminarnim studijama na ljudima. Zahvaljujući ovim svojstvima, kao i svojoj višestrukoj korisnosti u njezi kože i izvrsnoj učinkovitosti, aloesin je često prisutan u sastavu topikalne kozmetike, tj. kozmetičkih proizvoda koji se direktno nanose na kožu [20].

Galna kiselina (4 na slici 3) iz mnogih biljaka pokazuje aktivnost inhibiranja tirozinaze. Slično kao askorbinska kiselina, ovaj spoj ima dodatnu ulogu u redukciji dopakinona u L-DOPA-u putem redoks ciklusa. Također, djeluje i kao supstrat te se polako oksidira čak i u odsutnosti L-DOPA-e. Međutim, dodatak ovog kofaktora značajno ubrzava proces oksidacije. Elaginska kiselina je prijavljena kao učinkovit, reverzibilan, kompetitivno-nekompetitivni hibridni inhibitor tirozinaze. Ona mijenja konformaciju tirozinaze i pokazuje dobar inhibicijski učinak na proliferaciju B16 stanica mišjeg melanoma, te inducira apoptozu [16].

Ljudi se oslanjaju isključivo na vanjske suplemente kako bi dobili L-askorbinsku kiselinu (vitamin C) (5 na slici 3), na primjer oralnom primjenom ili lokalnom primjenom u kozmeceutskim proizvodima. Askorbinska kiselina ima višestruke koristi za kožu. Ona smanjuje oksidaciju dopakinona i 5,6-dihidroindola-2 (DHICA), sprječavajući oštećenje kože i nastanak slobodnih radikala. Također, inhibira aktivnost tirozinaze, enzima koji sudjeluje u sintezi melanina, čime se smanjuje hiperpigmentacija kože. Nadalje, potiče sintezu kolagena, poboljšavajući elastičnost i čvrstoću kože, te pruža fotoprotekciju i antioksidativno djelovanje. Smatra se da askorbinska kiselina smanjuje melanogenezu djelujući na aktivno mjesto tirozinaze u interakciji s ionima bakra [16].

Kojična kiselina (6 na slici 3) je prirodna organska kiselina koja je nusprodukt određenih vrsta gljiva, kao što su *Aspergillus* i *Penicillium* [21]. Kojična kiselina djeluje inhibirajući tirozinazu putem vezanja iona bakra na aktivnom mjestu tirozinaze, čime sprječava proizvodnju melanina. Osim toga, posjeduje antioksidativna svojstva. Pokazala se učinkovitom u tretiranju fotooštećenja, hiperpigmentiranih ožiljaka i lentigina. Međutim, pri njezinoj primjeni potrebno je razmotriti moguće nuspojave, među kojima je glavna kontaktni dermatitis, kao i povećan rizik od opekotina od sunca kod osoba s osjetljivom kožom [16].

Azelainska kiselina (7 na slici 3) je zasićena dikarboksilna kiselina s devet atoma ugljika. Ekstrahira se iz gljive *Pityrosporum ovale*, ali se također može pronaći u pšenici, ječmu i raži. Ovaj spoj djeluje inhibirajući enzime poput tirozinaze i mitohondrijske oksidoreduktaze, što ometa sintezu DNA (deoksiribonukleinska kiselina) i smanjuje stvaranje slobodnih radikala. Azelaična kiselina preferira ciljati visoko aktivne i abnormalne melanocite na nezahvaćenju koži s minimalnim utjecajem na zdravo tkivo [16].

Ferulinska kiselina (8 na slici 3) je derivat cimetine kiseline koji pripada biljnim fenolnim kiselinama. Najčešće se nalazi u špinatu, grožđu, jabukama, žitaricama, rabarbari, zobi, peršinu, raži i ječmu. Ferulinska kiselina pokazuje antioksidativno djelovanje i slabu iritaciju. Zahvaljujući svojoj sposobnosti inhibiranja tirozinaze i proliferacije melanocita, često se koristi u proizvodima za izbjeljivanje kože. Kada je metabolizam nizak, ferulinska kiselina može zadržati visoku lokalnu koncentraciju i duboko prodrijeti u kožu. Njezina visoka penetracija može biti rezultat dobrih lipofilnih svojstava spoja. Preporučene koncentracije u kozmetičkim proizvodima kreću se od 0,5 do 1% [22].

Niz preniliranih kalciona i flavonoida izoliran je iz drva *Artocarpus heterophyllus*. Nekoliko spojeva pokazalo je savršenu inhibitornu aktivnost tirozinaze s najaktivnijim morachalconom A (9 na slici 3) koji je 3000 puta aktivniji ( $IC_{50} = 13 \text{ nM}$ ) od kojične kiseline ( $IC_{50} = 45 \text{ }\mu\text{M}$ ) gdje je  $IC_{50}$  poluinhibitorna koncentracija [23].

Najznačajniji prijavljeni slučaj je rododendrol (10 na slici 3), 4-(4-hidroksifenil)-2-butanol. Sastojak koji je izoliran iz *Acer nikoense* i dugi niz godina dodavan kozmetičkim proizvodima radi svojstava izbjeljivanja kože povučen je s tržišta 2013. godine. Rododendrol je povezan s toksičnošću koja uzrokuje leukodermu, no osnovni mehanizam još nije u potpunosti razjašnjen. Prema trenutnim saznanjima, rododendrol dovodi do iscrpljivanja intracelularnog glutationa (GSH) što rezultira proizvodnjom elektrofilnih o-kinona. Ti se spojevi zatim vežu za ključne proteine u stanicama putem sulfhidrilnih skupina [16].

U praksi je prijavljena izolacija (-)-N-formilanonina (11 na slici 3) iz biljke Magnoliaceae *Michelia alba* kao antioksidansa i inhibitora ljudske tirozinaze. U testovima za inhibiciju tirozinaze u gljivama, (-)-N-formilanonin je pokazao aktivnost sličnu kojičnoj kiselini, ali je pokazao veću sposobnost inhibiranja ljudske tirozinaze u usporedbi s kojičnom kiselinom. Istovremeno, njegova citotoksičnost bila je znatno niža u usporedbi s kojičnom kiselinom [16].

Osim prirodnih inhibitora tirozinaze, koriste se i mnogi sintetski inhibitori tirozinaze. Traneksaminska kiselina (12 na slici 3) je fibrinolitičko sredstvo (lijek koji sprječava krvne ugruške) s antiplazminskim djelovanjem. Pretpostavlja se da traneksaminska kiselina djeluje inhibirajući otpuštanje parakrinih melanogenih čimbenika koji inače potiču melanocite na proizvodnju melanina. Kroz godine su različite formulacije traneksaminske kiseline proučavane kao sredstva za tretiranje melazme. Iako lokalni i intradermalni tretmani nisu donijeli značajne rezultate, oralna primjena traneksaminske kiseline pokazala se izuzetno učinkovitom [16].

4-n-Butilresorcinol (13 na slici 3), derivat resorcinola učinkovit je inhibitor tirozinaze i koristi se u terapiji depigmentacije. Prijavljeno je da 4-n-butilresorcinol inhibira proizvodnju melanina izravnom inhibicijom aktivnosti i sinteze tirozinaze [24]. U studijama praćenja, pacijenti s melazmom liječeni kremom koja je sadržavala 0,1-0,3% 4-n-butilresorcinola imali su značajno niže rezultate pigmentacije [16].

Novootkriveni tiamidol (14 na slici 3) snažan je kompetitivni inhibitor ljudske tirozinaze koji učinkovito, ali reverzibilno inhibira proizvodnju melanina i in vivo i in vitro. Od 50 000 potencijalnih inhibitora tirozinaze, tiazidol je identificiran kao najučinkovitiji inhibitor ljudske tirozinaze [25]. Tiamidol je primijećen kao učinkovit u kasnijim dvostruko slijepim, randomiziranim i kontroliranim ispitivanjima.

Inhibitori tirozinaze nisu samo važni u kozmetici kao sredstva za izbjeljivanje kože, već imaju i potencijalnu primjenu u liječenju određenih kožnih bolesti povezanih s melanozom u kliničkoj praksi. Stoga je ključno pravilno definirati pojam "inhibitor tirozinaze". Općenito, termin "inhibitori tirozinaze" može biti nejasan jer neki autori koriste isti izraz za spojeve koji utječu na proizvodnju melanina, a da pritom nemaju izravan učinak na enzim tirozinazu. Stoga se smatraju "pravim inhibitorima" samo specifični inaktivatori tirozinaze i/ili specifični inhibitori tirozinaze koji se izravno vežu za enzim i smanjuju njegovu aktivnost [16].

### 3.2. Prirodni proizvodi kao sredstva protiv starenja kože

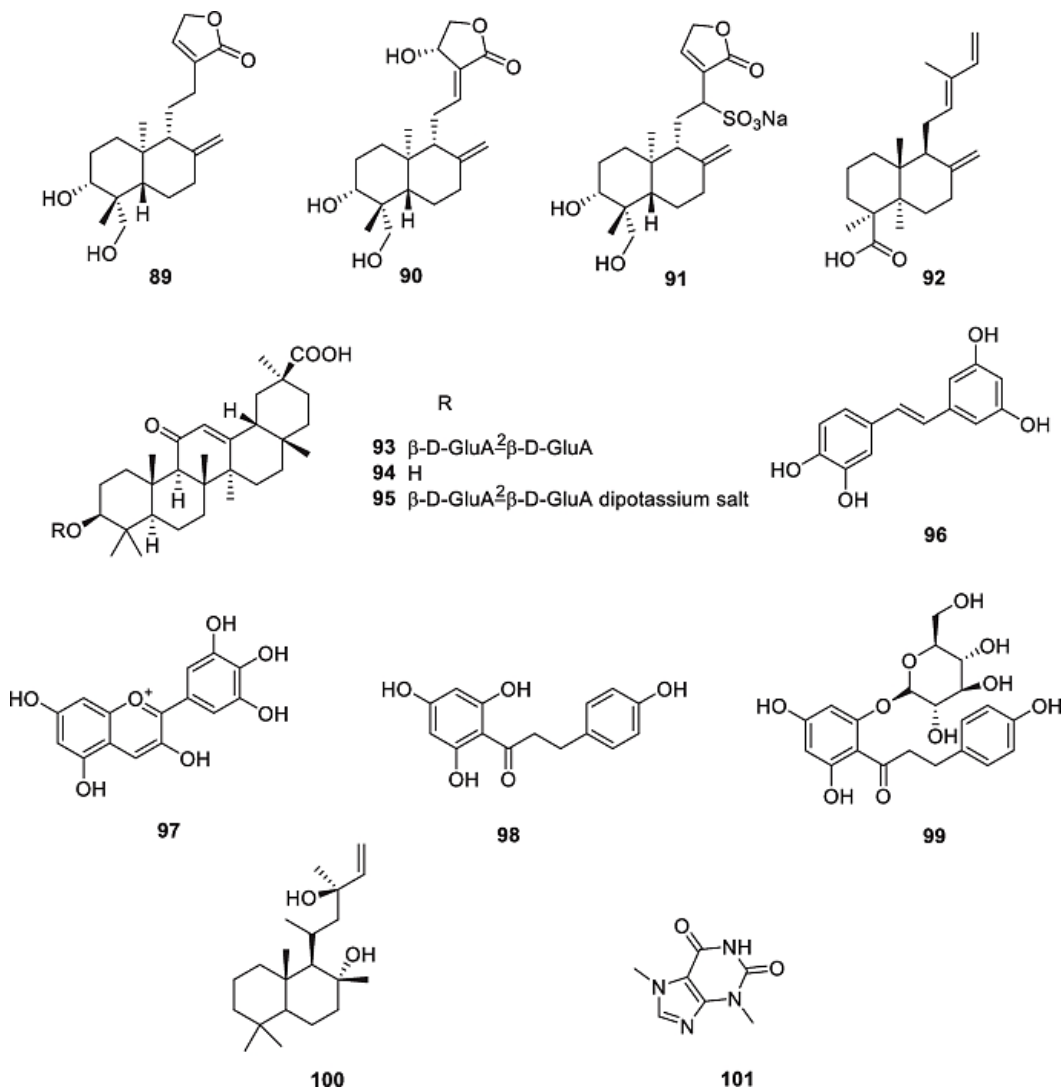
Kako ljudi stare, koža prolazi kroz promjene koje su rezultat djelovanja vanjskih i unutarnjih čimbenika. Ovi znakovi starenja uključuju opuštenu kožu, bore, suhoću i staračke pjege, uz gubitak masnoće i prirodne glatkoće kože. Koža se sastoji od tri glavna sloja: epidermisa, dermisa i potkožnog tkiva. Tijekom starenja, epidermis postaje tanji, što smanjuje njegovu sposobnost obnove. Također dolazi do smanjenja broja melanocita što rezultira pojavom pigmentnih mrlja i staračkih pjega. Smanjenje proizvodnje kolagena i elastina (protein koji omogućava koži da se vrati u prvobitni oblik nakon istezanja) uzrokuje gubitak elastičnosti kože. Korištenjem tretmana protiv starenja može se potaknuti proizvodnja kolagena ili usporiti njegov gubitak, te smanjiti sitne linije, bore i akne, čime se poboljšava čvrstoća i tekstura kože [26].

Postoje razni pristupi koji se mogu koristiti kako bi se spriječilo ili odgodilo starenje kože. Za razliku od intrinzičnog starenja koje se ne može kontrolirati, ekstrinzično starenje može se uvelike spriječiti. Na primjer, izbjegavanje izlaganja štetnom sunčevom zračenju može usporiti proces starenja kože. Antioksidansi poput askorbinske kiseline, tokoferola, polifenola i drugih prirodnih sastojaka djeluju kao slobodni radikali, pomažući u prevenciji oštećenja stanica i procesa starenja kože. Fitokemikalije poput ekstrakta zelenog čaja, kvercetina i resveratrola također su korisne u usporavanju starenja. Također, lokalni tretmani koji uključuju stanične regulatore poput biljnih proizvoda, polifenola i derivata vitamina A mogu pomoći u prevenciji starenja. Oni utječu na metabolizam kolagena, potičući proizvodnju elastičnih vlakana i kolagena, što pridonosi očuvanju mladolikog izgleda kože [16].

Autori Mussard E., Jouselin S., Cesaro A. i sur. u svom radu [16] opisuju studiju koja se je objavila da tretmani 14-deoksiandrografolidom (89 na slici 4) smanjuju proizvodnju ROS-a (reaktivne vrste kisika) i izlučivanje pro-kolagena tipa I u dermalnim fibroblastima pod uvjetima oksidativnog stresa. Dodatno, tretmani andrografolidom (90 na slici 4) smanjili su ekspresiju TNF- $\alpha$  (faktor nekroze tumora alfa) i lučenje IL-6 (Interleukin 6) pod upalnim uvjetima. Andrografolid natrijev bisulfat (91 na slici 4) je spoj topiv u vodi. Andrografolid je korišten kao polazna tvar u reakciji sulfoniranja. Rezultati istraživanja pokazuju da lokalna primjena andrografolid natrijevog bisulfata smanjuje debljinu kože, bore, gubitak elastičnosti i gubitak sadržaja vode uzrokovane UV zračenjem. Također, istraživanje na miševima pokazuje da primjena andrografolid natrijevog bisulfata, posebno u dozi od 3,6 mg po mišu, povećava sadržaj kolagena u koži za oko 53%,

smanjuje debljinu epiderme za približno 41%, te sprječava oštećenja elastičnih i kolagenskih vlakana uzrokovana UV zračenjem [16].

Također, primjena andrografolida natrijevog bisulfata (91) rezultirala je smanjenjem razina MDA (metilendioksiamfetamin) za otprilike 40% i povećanjem aktivnosti SOD (superoksid-dismutaze) i CAT (katalaze) enzima. Osim toga, primijetio se smanjeni izražaj TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  (Interleukin 1 beta), IL-6 i IL-10 (Interleukin 10) u miševa koji su bili izloženi UV zračenju [27].



**Slika 4.** Strukture prirodnih proizvoda kao sredstva protiv starenja [16]



Japanski crveni bor, često uzgajan u azijskim zemljama, ima listove koji se koriste u kulinarstvu i medicini. Ti listovi ostaju zeleni do 2 godine, nakon čega posmeđuju, stvarajući transkomuničku kiselinu (92 na slici 4), prirodni spoj s antimikrobnim i antioksidativnim svojstvima.

Istraživanje je pokazalo da ekstrakt lista i transkomunička kiselina imaju zaštitni učinak protiv UVB zračenja na koži, smanjujući oštećenja koja uzrokuju izražajne enzime uključene u procese starenja kože. Ovi rezultati naglašavaju potencijal transkomuničke kiseline kao korisnog sastojka u kozmetičkim pripravcima [28].

Sladić (*Glycyrrhiza glabra*) raste po cijelom svijetu i već se dugo koristi kao tradicionalna ljekovita biljka. Glicirizinska kiselina (93 na slici 4) i gliciretinska kiselina (94 na slici 4) specifični su spojevi izolirani iz sladića. Dikalijev glicirizinat (95 na slici 4) je dikalijeva sol glicirizinske kiseline i naširoko je korišteno protuupalno sredstvo. Dikalijev glicirizinat je kemijski stabilan, topiv u vodi i koristi se kao sastojak u kozmetici bez prijavljenih nuspojava čak i uz kontinuiranu upotrebu [16].

Liječenje piceatanolom (96 na slici 4) smanjilo je UVB-induciranu aktivnost MMP-1 (matrična metaloproteinaza-1) što sugerira da bi se mogao koristiti u fotoprotektivnim kozmetičkim pripravcima. Delfinidin (97 na slici 4) je glavni biljni pigment koji nekim plodovima i cvjetovima daje plavu boju i ima antioksidativna svojstva. Prijavljeno je da ovaj aglikonski oblik antocijanina ima učinkovit inhibicijski učinak na UVB-inducirano oštećenje kože i oksidativni stres. Oporavak stanica tretiranih delfinidinom u jednom istraživanju bio je izraženiji nakon UVB zračenja, što ukazuje na to da učinak regeneracije ove molekule može biti posljedica inhibicije aktivacije MMP-a i njegovog antioksidativnog svojstva [29].

Floretin (98 na slici 4) je u vodi netopljivi dihidrokalkon koji se nalazi u jabukama. Tretman HaCaT keratinocita (stanice koje čine većinu epidermisa kože) floretin disulfonom unutar 12 sati od izlaganja UVB zračenju vratio je vitalnost stanica na način ovisan o dozi. U ljudskoj koži izloženoj minimalnoj eritematoznoj UVB dozi, predtretman floretinom uspio je smanjiti područje eritema što ukazuje na potencijalnu primjenu ovog spoja u fotozaštiti kože. Phlorizin (99 na slici 4) utječe na proliferaciju epidermalnih stanica kroz promjene mikrookoliša nakon smanjenja miR135b i povećane ekspresije kolagena tipa IV [30].

Sclareol (100 na slici 4) je diterpen izoliran iz biljke *Salvia officinalis*, koji se široko koristi kao prirodni miris. Sclareol je prirodni spoj s mnogim biološkim aktivnostima poput antioksidativnih, antimikrobnih i protuupalnih svojstava. Istraživanje provedeno na rekonstruiranoj ljudskoj koži i dermalnim fibroblastima pokazalo je da sclareol može zaštititi kožu od oštećenja uzrokovanih UVB zračenjem te poboljšati znakove fotostarenja.

Primijenjen na koži, sclareol potiče proliferaciju stanica i smanjuje ekspresiju MMP-a, što dovodi do smanjenja debljine epiderme i smanjenja bora na licu nakon tretmana kozmetičkim proizvodom koji sadrži sclareol [16].

Zrna kakaovca (*Theobroma cacao*) sadrže približno 50% lipida, uglavnom spojeva triglicerida kao što su linolna kiselina, oleinska kiselina, palmitinska kiselina i stearinska kiselina, te relevantnu koncentraciju flavonoida uključujući epikatehin, katehin, procijanidin-B1, -B2 i procijanidin C1. Druga važna komponenta teobromin (101 na slici 4) iz zrna kakaovca, pokazao je zaštitu od fotooštećenja kod miševa bez dlake izloženih UV zračenju smanjenjem bora, promjenom dermalnog vezivnog tkiva i nakupljanjem kolagena. Studija je pokazala da teobromin u kokosu ima ključnu ulogu u zaštiti kože [16].

U posljednje vrijeme primjećuje se povećana upotreba botaničkih pripravaka u kozmetičkoj industriji, posebno u proizvodima protiv starenja. Ovi pripravci uključuju ekstrakte kao što su izlučevine puževa, prah morske zvijezde te razne biljne dodatke poput bambusa, zelenog čaja, crvenog ginsenga i *Chrysanthemum indicum*. Također, česti su sastojci poput shea maslaca, sojinog ulja, ulja sjemenki suncokreta, ulja jojobe i njihovih estera. Ova sve veća prisutnost botaničkih pripravaka u kozmetici protiv starenja rezultat je njihove dokazane učinkovitosti i rastuće popularnosti među potrošačima.

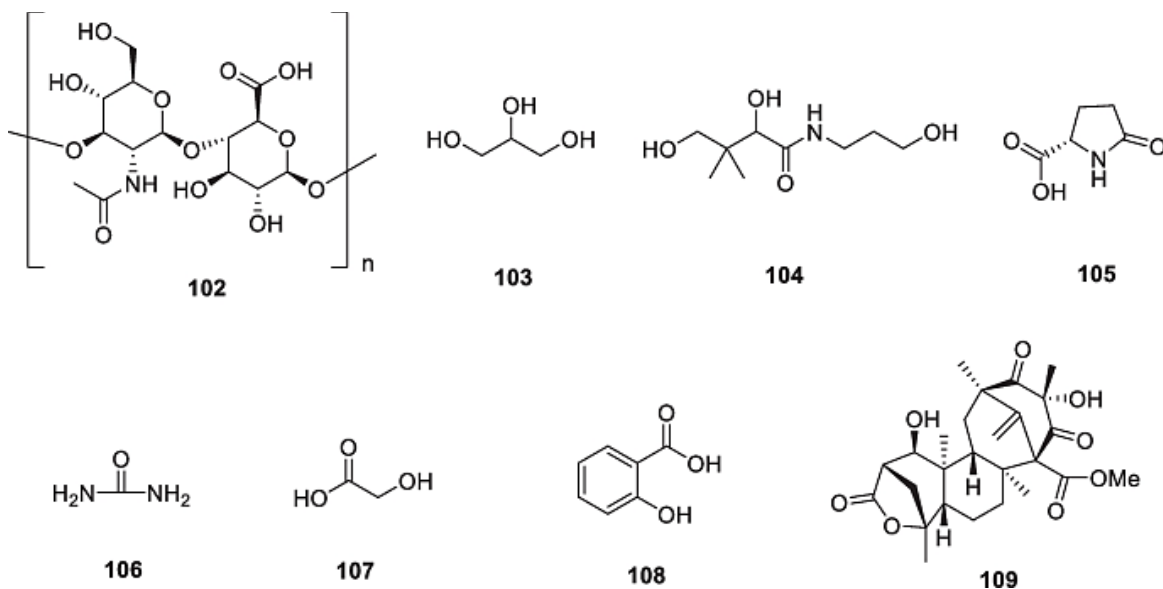
### **3.3. Prirodni proizvodi kao hidratantna sredstva**

Održavanje hidratacije kože ključno je za očuvanje funkcije epidermalne barijere, aktivnost različitih enzima te normalnu deskvamaciju i diferencijaciju stanica kože. Deskvamacija predstavlja proces ljuštenja i otpadanja mrtvih stanica s površinskog sloja kože, čime se omogućuje stalna obnova kože, dok je diferencijacija proces sazrijevanja stanica kože koje se kreću iz dubljih slojeva epidermisa prema površini, postajući zrele, keratinizirane stanice koje čine zaštitni sloj kože. Tvari prisutne u stratum corneumu (SC), koje se zajedno nazivaju prirodnim hidratantnim

faktorom (NMF), igraju važnu ulogu u sprječavanju gubitka vode kroz kožu, poznatog kao trans-epidermalni gubitak vode (TEWL) [31].

Hidratantna sredstva imaju četiri ključne funkcije: zaglađuju i omekšavaju kožu, pružaju dodatnu hidrataciju, poboljšavaju njezin izgled te potencijalno pomažu u apsorpciji sastojaka. Ona smanjuju vidljivost suptilnih linija dehidracije, posebno u području oko očiju gdje je koža osjetljiva i tanka. Hijaluronska kiselina (HA, 102 na slici 5) je hidrofilni polisaharid koji se koristi u kozmetici zbog svoje sposobnosti zadržavanja vode i poticanja hidratacije kože.

Ona je polisaharid koji spada u anionski, nesulfirani glikozaminoglikan. Zahvaljujući svojoj hidrofilnoj strukturi, sposobna je zadržati velike količine vode te je važna komponenta dermisa. Također je primijećeno da se hijaluronska kiselina nalazi u „rožnatom sloju“ (stratum corneum) koji je površinski sloj epidermisa. Ovaj humektant učinkovito hidratizira stratum corneum i mijenja njegovu fizičku strukturu, povezujući hidrofobne dijelove s lipidima u stratum corneumu. Ipak, mehanizam kojim se hijaluronska kiselina veže se za lipide u stratum corneumu još uvijek nije potpuno razjašnjen [16].



**Slika 5.** Strukture prirodnih proizvoda kao hidratantnih sredstava [16]

Higroskopne tvari s visokom ili niskom molekularnom težinom, kao što su hijaluronska kiselina, glicerol (103 na slici 5), pantenol (104 na slici 5), sorbitol, serin i pirolidon karboksilna kiselina (PCA, 105 na slici 5), korištene su kao humektanti za poboljšanje vlažnosti kože. Glavna

svrha tih tvari je da vežu i zadrže molekule vode unutar stratum corneuma, čime održavaju vlažnost kože i poboljšavaju hidrataciju tkiva kože [16].

Glicerol (103 na slici 5) jedan je od najučinkovitijih humektanata i ima široku primjenu u topikalnim hidratantnim formulacijama. Osim svojih visokohigroskopskih svojstava, glicerol povećava sposobnost vlaženja kože sprječavajući lamelarnu strukturu SC od kristalizacije pri vrlo niskoj vlažnosti [32].

Pantenol (104 na slici 5) sadrži hidroksilne funkcionalne skupine u svojoj kemijskoj strukturi i često se koristi kao humektant u formulacijama. Pantenol, koji je derivat pantotenske kiseline (vitamina B5), pretvara se enzimatski u koži u pantotensku kiselinu, ključni sastojak koenzima A, važnog za održavanje integriteta kožne barijere. Dodavanje pantenola hidratantnim proizvodima potiče proces zacjeljivanja rana poticanjem proliferacije epidermalnih stanica [33].

Pirolidon karboksilna kiselina (PCA, 105 na slici 5), glavna komponenta NMF, često se smatra vrlo učinkovitim humektantom. U stanju je apsorbirati molekule vode koje su više od 250 puta veće od njegove težine. U trenutku kada se PCA nanese topikalno na kožu, ona ostaje SC hidratizirana privlačenjem vode iz donjeg epidermisa, dermisa i vanjskog okoliša [16].

Deskvamacija je normalan proces u kojem se površinski sloj kože oslobađa od starih stanica. Hidrolitički enzimi, koji ovise o vodi, razgrađuju poveznice između tih stanica. U uvjetima niske vlažnosti ti enzimi mogu funkcionirati nepravilno. Kada je njihova aktivnost smanjena, dolazi do nakupljanja starih stanica na površini kože što dovodi do smanjenja vlažnosti. Stoga, primjenom tvari koje potiču deskvamaciju hidratacija kože može biti poboljšana [16].

Urea (106 na slici 5) djeluje kao stimulans deskvamacije. Ometa epidermalne proteine stvaranjem vodikovih veza između njih i može otopiti međustanični matriks SC-a i pospješuje deskvamaciju. Zabilježeno je da lokalna primjena uree u koncentracijama od 20-30% djeluje kao blagi keratolitik i stimulans deskvamacije čime se poboljšava hidratacija kože [34].

Zabilježeno je da glikolna kiselina (107 na slici 5) stimulira sintezu kolagena, potiče proliferaciju stanica i jača kožnu barijeru. Salicilna kiselina (108 na slici 5),  $\beta$ -hidroksi kiselina, više je lipofilna od AHA (alfa-hidroksi). Drugi, poput bromelaina i papaina, također potiču ekfolijaciju ometanjem kohezije između korneocita, potičući stvaranje kožne barijere i održavajući zdrav izgled [16].

Proteinski regeneratori mogu poboljšati hidrataciju kože obnavljanjem potrebnih proteina i poticanjem ponovne izgradnje kožnog tkiva. Čimbenici rasta, peptidi i citokini koriste se kako bi

potaknuli stvaranje proteina u koži. Ova metoda opskrbe kože poticajima za proizvodnju proteina obećava jačanje kožne barijere, što rezultira poboljšanom hidratacijom [16].

Morski okoliš pruža jedinstvene resurse kozmetičkoj industriji, budući da morski organizmi često sadrže vrijedne spojeve. Primjerice, istraživanja su pokazala da su iz kulture gljive *Penicillium brasilianum*, koja je povezana s morskom spužvom, izolirani brojni meroterpenoidi koji su korisni u kozmetičkim formulacijama. Zanimljivo je da je brazilianoid A (109 na slici 5) pokazao značajan učinak na filaggrin. Filaggrin je esencijalni NMF (prirodni hidratantni čimbenik) koji pruža sposobnost moduliranja barijere vlage kože i kaspaze-14, koja je odgovorna za osjetljivost na UVB oštećenja i kontrolu TEWL [35].

### **3.4. Prirodni mirisi i njihova uporaba**

Mirisi su ključan element kozmetičkih proizvoda, često odlučujući faktor za potrošače. Osim maskiranja neugodnih mirisa od sastojaka poput ulja i masnih kiselina, eterična ulja igraju važnu ulogu u kozmetici. Ona ne samo da pružaju ugodan miris, već djeluju kao aktivni agensi i konzervansi, donoseći višestruke koristi za kožu. S porastom interesa za prirodne spojeve, kozmetička industrija sve više koristi biljne derivate, posebno eterična ulja, zbog potencijalnih zdravstvenih rizika sintetičkih mirisnih kemikalija. Eterična ulja poput lavande, citrusa, čajevca i eukaliptusa, te mirisni sastojci poput linaloola, limonena, geraniola, citrala i citronelola, visoko su cijenjeni u kozmetičkim proizvodima [36].

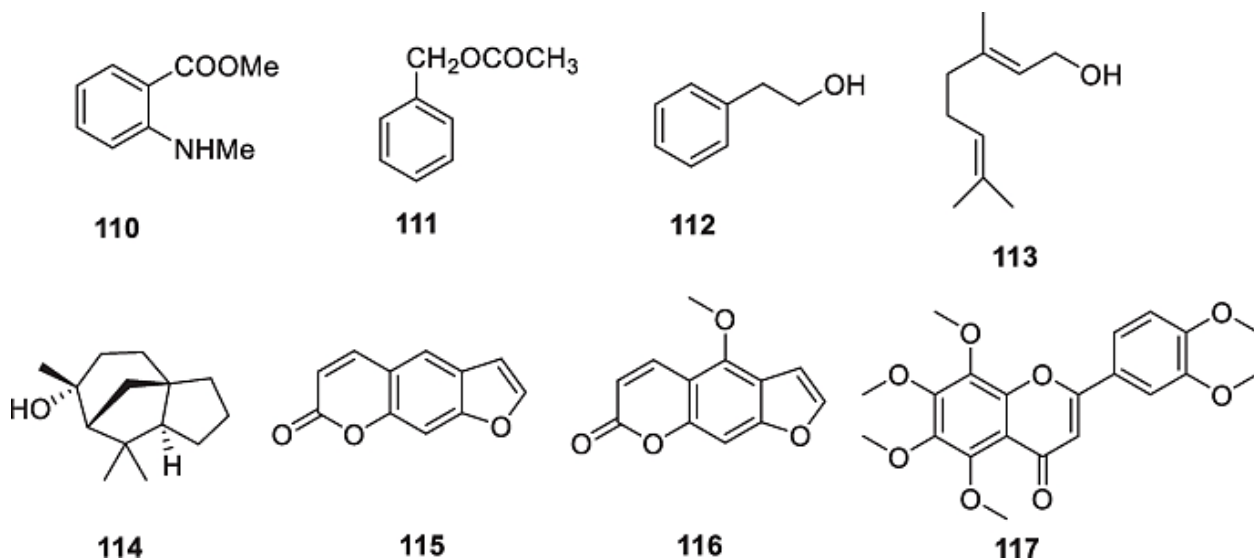
Eterična ulja su dragocjeni prirodni sastojci dobiveni iz biljaka, često korišteni u raznim industrijama. Naročito su popularni u hrani, piću, kozmetici i farmaceutskim proizvodima. Ulja poput naranče i limuna ne samo da pružaju zdravstvene beneficije za kožu, već i imaju antiseptička svojstva korisna za njegu kose i kože. Narančino ulje, limunovo ulje i ulje kukuruzne metvice su među najproizvođenijima, što ukazuje na njihovu široku primjenu i popularnost. Ova ulja često čine osnovu mnogih proizvoda zbog svojih prirodnih mirisa i okusa [16].

Molekule koje čine mirise moraju biti hlapljive i sposobne se vezati na olfaktorne receptore kako bi izazvale senzaciju mirisa. Postoje dva puta kroz koje mirisi ulaze u naš nos: izravno kroz nosnice i putem usta nazad u nos. Olfaktorni receptori, smješteni na površini epitela mirisa, interagiraju s molekulama mirisa koje imaju masu manju od 300 Daltona. Kada se ovi receptori stimuliraju, šalju senzorski signal u mozak koji tumači miris. Zbog toga mirisi imaju direktan

pristup emocionalnom i fiziološkom sustavu, djelujući prije nego što osoba postane svjesna njih. Ukupno postoji oko 1000 različitih proteina koji čine olfaktorne receptore, kodiranih samo 3% ljudskih gena [16].

Eterična ulja su kompleksne smjese različitih aromatskih i ne-aromatskih komponenti koje pridonose njihovom mirisu. Tradicionalne metode ekstrakcije uključuju hladno prešanje i enfleurage (tehnika ekstrakcije mirisnih spojeva iz cvjetova), no zbog visokih troškova, tehnike poput ekstrakcije otapalima niskog vrelišta ili superkritične fluidne ekstrakcije postaju popularnije. Ove moderne metode koriste se kako bi se izbjegli ostaci organskih otapala u konačnom proizvodu [37]. Superkritični ugljični dioksid često se koristi za ekstrakciju eteričnih ulja iz različitih biljaka kao što su korijander, metvica, eukaliptus ili bosiljak [16].

Metil N-metil antranilat (110, slika 6) je derivat anizične kiseline, koji se obilno nalazi u *Citrus reticulata*. Eterično ulje dolazi iz lišća ove biljke, koje je također glavni izvor ove sirovine, koja se koristi u industriji parfema za toaletne potrepštine, šampone i sredstva za čišćenje kućanstva [37].



**Slika 6.** Strukture nekih prirodnih mirisa (110 – 114) i fototoksičnih spojeva (115, 116) [37]

Benzil acetat (111, slika 6) je još jedan ester koji se prirodno izdvaja i ima široku primjenu u industriji parfema. Iako se može lako sintetizirati reakcijom octene kiseline i benzilnog alkohola, prirodni izvor ovog spoja daje dublju aromu od sintetičke varijante. On se dobiva frakcioniranom destilacijom ulja ylang-ylanga, koje se ekstrahira iz cvjetova *Cananga odorata*. Sadržaj benzil

acetata u ovom ulju varira između 5,5% i 17,5%. Ovaj spoj proizlazi iz selektivnog frakcioniranja cvjetova ylang-ylanga, koji nadopunjuju cvjetove jasmina [37].

2-Phenylethanol (112, Slika 6) može se dobiti u svom čistom obliku frakcijskom destilacijom eteričnog ulja ruže ili različitim sintetskim putevima. U eteričnom ulju ruže, 2-feniletanol prati terpenški alkohol geraniol (113, slika 6). Osim u ružinom ulju, 2-Feniletanol se može naći i u drugim eteričnim uljima poput palmarose, geranija, Cymbopogon martini ili Monarda fistulosa L. var. Mentifolia [16].

Cedrol (114, slika 6) dobiva se iz ulja teksaškog cedra i preteča je drugih aromatičnih tvari koje se koriste u kozmetičkoj industriji, kao što je cedril acetat. Zbog pretjeranog iskorištavanja sandalovine, njezini se resursi znatno smanjuju, osobito u Indoneziji i Indiji. Ulje sandalovine dobiva se iz stabala starih najmanje 30 godina. Cijena ovih ulja trenutno je blizu 100.000 USD po toni. EOS sandalovine naširoko se koristi kao fiksativ u industriji parfema [16].

Miris agar drveta je izuzetno vrijedan i prisutan je u kineskim, indijskim, perzijskim i židovskim društvima već stoljećima, te je i danas vrlo cijenjen. Stabla akvilarije, iz kojih se dobiva agarwood, su ugrožena i zaštićena. Iako postoje kemijski nadomjesci, sintetiziranje ovog mirisa još uvijek nije dostiglo razinu prirodnog proizvoda. Agarwood nastaje prirodno kroz mehaničko oštećenje stabla ili aktivnost insekata, ili se potiče ljudskim intervencijama poput zakopavanja komadića drva u vlažnu zemlju. Nakon tog procesa, ulje ili smola se ekstrahiraju [38].

Sigurna upotreba eteričnih ulja zahtijeva oprez, posebno zbog pojave fotosenzibilizacije kada se fototoksini u uljima nanose na kožu uz izlaganje sunčevom svjetlu, posebno ultraljubičastom A (UVA) svjetlu. Primjerice, furanokumarini, poput psoralena (115, slika 6) i bergaptena (116, slika 6), koji se nalaze u nekim biljkama, djeluju kao fototoksini. Kada se ulja koja sadrže ove spojeve nanose na kožu i izlože UVA svjetlu, mogu rezultirati različitim upalnim reakcijama, od pigmentacije i mjehurića do teških opekлина cijele debljine. Također, identificirano je 26 mogućih alergena mirisa, od kojih 18 može biti prisutno u eteričnim uljima. Stoga, ako su ovi alergeni prisutni u koncentracijama iznad određenih pragova, moraju biti deklarirani na pakiranju ili u informativnoj brošuri proizvoda [16].

Kroz stoljeća, biljni svijet je bio nepresušan izvor raznolikih aromatičnih spojeva koji su koristili ljudi. Danas, zahvaljujući naporima brojnih organskih kemičara u industriji i akademiji, poznate kemijske strukture se neprestano modificiraju, a novi spojevi se sintetiziraju kako bi se stvorila potpuno nova olfaktorna iskustva. Ovo otvara vrata širokom spektru mogućnosti u svijetu

mirisa, obećavajući nam da ćemo uživati u novim, intrigantnim aromama koje priroda sama nije ponudila [37].



## **4. PROCES PROIZVODNJE PRIRODNIH KOZMETIČKIH PROIZVODA**

Ekstrakcija prirodnih sastojaka iz sirovina je ključni početni korak u proizvodnji prirodnih kozmetičkih proizvoda. Metode uključuju ekstrakciju otapalom, destilaciju, prešanje i sublimaciju. Nakon toga slijedi proces formulacije, gdje se pažljivo biraju sastojci te testira stabilnost i učinkovitost proizvoda. Tehnološki aspekti uključuju korištenje specijalizirane opreme za miješanje i kontrolu kvalitete tijekom cijelog procesa proizvodnje.

### **4.1. Ekstrakcija prirodnih sastojaka iz sirovina**

Ekstrakcija je prvi korak u izolaciji željenih prirodnih spojeva iz sirovina. Metode ekstrakcije uključuju upotrebu otapala, destilaciju, prešanje i sublimaciju. Ekstrakcija otapalom je najčešće korištena metoda. Proces ekstrakcije prirodnih proizvoda odvija se kroz nekoliko faza [39]:

1. otapalo prodire u čvrstu materiju,
2. otapalo rastvara ciljane tvari,
3. otopljene tvari difundiraju iz čvrste materije,
4. ekstrahirane tvari se sakupljaju.

Svaki faktor koji povećava difuziju i topljivost u prethodnim koracima olakšava proces ekstrakcije. Učinkovitost ekstrakcije ovisi o svojstvima otapala, veličini čestica sirovine, omjeru otapala i krutine, temperaturi i trajanju ekstrakcije. Ključan je odabir otapala, pri čemu treba uzeti u obzir selektivnost, topljivost, cijenu i sigurnost. Prema principu "slično se otapa sličnim", otapala čiji polaritet odgovara polaritetu otopljene tvari daju bolje rezultate. Alkoholi poput etanola (EtOH) i metanola (MeOH) često se koriste kao univerzalna otapala u fitokemijskim istraživanjima.

Općenito, manja veličina čestica rezultira boljim rezultatima ekstrakcije. Sitnije čestice omogućuju bolje prodiranje otapala i difuziju otopljenih tvari, čime se povećava učinkovitost procesa. Međutim, prevelike čestice mogu dovesti do prekomjerne apsorpcije otopljene tvari u krutinu i otežati filtraciju. Visoke temperature poboljšavaju topljivost i difuziju, ali previsoke temperature mogu dovesti do gubitka otapala, ekstrakcije nepoželjnih nečistoća i razgradnje termolabilnih komponenti. Učinkovitost ekstrakcije raste s duljim trajanjem unutar određenog vremenskog raspona. Nakon postizanja ravnoteže otopljene tvari unutar i izvan čvrstog materijala, daljnje povećanje vremena neće utjecati na ekstrakciju. Veći omjer otapalo-krutina povećava prinos ekstrakcije, međutim, previsok omjer može uzrokovati prekomjernu potrošnju otapala i zahtijevati duže vrijeme za koncentraciju.

Konvencionalne metode ekstrakcije, poput maceracije, perkolacije i ekstrakcije refluksom, obično koriste organska otapala te zahtijevaju velike količine otapala i dugo vrijeme ekstrakcije. Neke suvremene ili ekološki prihvatljivije metode ekstrakcije, kao što su superkritična fluidna ekstrakcija (SFE), ekstrakcija tekućinom pod tlakom (PLE) i ekstrakcija uz pomoć mikrovalova (MAE), također se primjenjuju u ekstrakciji prirodnih proizvoda, nudeći prednosti poput smanjene potrošnje organskih otapala, kraćeg vremena ekstrakcije i veće selektivnosti. Međutim, metode poput sublimacije, prešanja ekspelerom i enfleurage rijetko se koriste u modernim fitokemijskim istraživanjima [39].

Maceracija je proces gdje se biljni materijal uranja u otapalo na sobnoj temperaturi kroz određeno vrijeme. Perkolacija uključuje kontinuirano propuštanje otapala kroz sloj usitnjenog biljnog materijala u vertikalnoj posudi. Ekstrakcija refluksom koristi zagrijavanje otapala do vrelišta u zatvorenom sustavu, omogućujući kondenzaciju otapala koje se vraća natrag u posudu s biljnim materijalom. SFE koristi superkritični ugljični dioksid ( $\text{CO}_2$ ) kao otapalo za ekstrakciju bioaktivnih spojeva. PLE koristi povišene temperature i tlakove za ubrzanje ekstrakcije, smanjujući vrijeme i količinu potrebnog otapala. MAE koristi mikrovalnu energiju za zagrijavanje otapala i biljnog materijala, što ubrzava proces ekstrakcije. Sublimacija je proces prijenosa tvari iz čvrstog u plinovito stanje bez prelaska kroz tekuću fazu. Prešanje ekspelerom uključuje mehaničko stiskanje biljnog materijala kako bi se ekstrahirala ulja ili sokovi. Enfleurage koristi masti za apsorpiranje mirisnih tvari iz cvijeća, nakon čega se mirisne tvari ekstrahiraju iz masti pomoću alkohola.

## 4.2. Proces formulacije prirodnih kozmetičkih proizvoda

Formulacija prirodnih kozmetičkih proizvoda zahtijeva pažljivo planiranje i poznavanje sastojaka, standarda i potreba tržišta. Ključni koraci u ovom procesu uključuju definiranje ciljeva proizvoda, odabir prirodnih sastojaka, te testiranje stabilnosti i učinkovitosti formulacije.

Prvi korak je identifikacija ciljne skupine korisnika i njihovih potreba. Potrebno je razumjeti tip kože i specifične probleme koje korisnici žele riješiti, poput suhe kože, akni ili bora. Na temelju tih informacija, formulator može odabrati odgovarajuće sastojke koji će pružiti željene benefite [40, 41].

Prirodni kozmetički proizvodi koriste sastojke koji su ekološki prihvatljivi i sigurni za kožu. Ključni sastojci uključuju prirodna ulja, maslance, biljne ekstrakte, esencijalna ulja i prirodne konzervanse. Svaki sastojak mora biti pažljivo odabran kako bi se osigurala učinkovitost i stabilnost proizvoda. Na primjer, za hidrataciju suhe kože mogu se koristiti ulje avokada ili shea maslac, dok se za masnu kožu mogu koristiti lakša ulja poput ulja jojobe [40, 41].

Formulacija uključuje precizno mjerenje i miješanje sastojaka. Ovaj proces često zahtijeva iterativni pristup gdje se više puta testira i prilagođava receptura kako bi se postigla optimalna kombinacija koja zadovoljava sve zahtjeve. Stabilnost i pH vrijednost proizvoda moraju biti pažljivo kontrolirani kako bi se osiguralo da proizvod bude siguran za upotrebu tijekom svog roka trajanja [41].

Nakon što je formulacija završena, proizvodi prolaze kroz rigorozna testiranja kako bi se osigurala njihova sigurnost, stabilnost i učinkovitost. Ova testiranja uključuju mikrobiološke analize, testove stabilnosti na različitim temperaturama i testove kompatibilnosti s ambalažom. Također, potrebno je osigurati da proizvodi zadovoljavaju standarde za prirodnu kozmetiku, kao što su Ecocert ili COSMOS standardi [40, 42].

### **4.3. Tehnološki aspekti u proizvodnji prirodnih preparata**

Tehnološki aspekti proizvodnje prirodnih kozmetičkih preparata uključuju različite faze proizvodnog procesa koje osiguravaju kvalitetu i konzistentnost proizvoda. Za proizvodnju prirodne kozmetike potrebna je specijalizirana oprema koja omogućava precizno miješanje i homogenizaciju sastojaka. Ova oprema mora biti izrađena od materijala koji ne reagiraju sa sastojcima i koji omogućavaju lako čišćenje i sterilizaciju kako bi se spriječila kontaminacija [42].

Procesi proizvodnje uključuju faze zagrijavanja i hlađenja, emulzifikaciju i homogenizaciju. Na primjer, proizvodnja krema i losiona često zahtijeva emulzifikaciju, gdje se vodena i uljna faza miješaju uz pomoć emulgatora kako bi se dobila stabilna emulzija. Također, procesi proizvodnje moraju biti prilagođeni specifičnim zahtjevima prirodnih sastojaka, kao što su ograničenja u temperaturi kako bi se sačuvala aktivne komponente [40, 41].

Prirodni proizvodi često imaju kraći rok trajanja zbog ograničene upotrebe sintetičkih konzervansa. Stoga je važno koristiti prirodne konzervanse i antioksidanse kako bi se produžila stabilnost proizvoda. Ambalaža mora biti odabrana tako da štiti proizvod od svjetlosti, zraka i kontaminacije, čime se dodatno produžava rok trajanja [42].

Uvođenjem rigoroznih kontrola kvalitete i poštivanjem standarda, proizvođači prirodne kozmetike mogu osigurati da njihovi proizvodi budu sigurni, učinkoviti i u skladu s očekivanjima potrošača.

## 5. ZAKLJUČAK

U ovom radu istražena je uloga i razvoj prirodnih preparata u kozmetici, s naglaskom na biljne sastojke. Prirodni preparati, dobiveni iz biljaka, životinja ili minerala, imaju dugu povijest upotrebe u alternativnoj medicini i kozmetici zbog svojih blagotvornih učinaka. Kroz povijest, prirodni spojevi su bili ključni za otkriće i razvoj novih lijekova. Danas se biljni sastojci sve više koriste u kozmetici zbog svoje sigurnosti i ekološke prihvatljivosti. Moderna istraživanja pokazuju njihovu korisnost u terapijskim tretmanima za kožu, a razvoj stabilnih sustava nosača omogućava njihovo učinkovito korištenje u suvremenim formulacijama.

Prirodni preparati imaju značajan potencijal u kozmetičkoj industriji, zbog svojih brojnih prednosti, uključujući blagotvorne učinke na kožu i pozitivan utjecaj na okoliš. Također, naglašava se važnost kontinuiranog istraživanja i razvoja novih prirodnih preparata kako bi se zadovoljili sve veći zahtjevi potrošača za prirodnim i sigurnim kozmetičkim proizvodima. Može se zaključiti da prirodni sastojci igraju važnu ulogu u inovacijama osobne njege, pružajući alternativu sintetičkim preparatima i doprinoseći poboljšanju zdravlja i ljepote kože.

U kozmetici se sve više koriste prirodni proizvodi zbog svjesnosti o rizicima povezanim s kemikalijama. Postoje različite kategorije kozmetičkih proizvoda, a neki od njih uključuju proizvode za čišćenje, njegu kože, uljepšavanje, zaštitu od sunca i borbu protiv starenja. Primjena prirodnih proizvoda u kozmetici može uključivati sredstva za izbjeljivanje kože i sredstva protiv starenja.

Istraživanje je pokazalo da proces proizvodnje prirodnih kozmetičkih proizvoda zahtijeva pažljivo planiranje i izbor sastojaka, te primjenu odgovarajućih tehnoloških metoda. Ključni faktori uključuju pravilnu ekstrakciju prirodnih sastojaka, preciznu formulaciju i upotrebu specijalizirane opreme. Ovaj integrirani pristup omogućuje proizvođačima da osiguraju sigurnost, stabilnost i učinkovitost svojih proizvoda, što je presudno za njihov uspjeh na tržištu.

## 6. LITERATURA

- [1] Pauzi, N. A. M., Cheema, M. S., Ismail, A., Ghazali, A. R., Abdullah, R., Safety Assessment of Natural Products in Malaysia: Current Practices, Challenges, and New Strategies., *Rev. Environ. Health* (2021), 37, 169–179. <https://doi.org/10.1515/reveh-2021-0072>
- [2] Nadeeshani Dilhara Gamage, D. G., Dharmadasa, R. M., Chandana Abeysinghe, D., Saman Wijesekara, R. G., Prathapasinghe, G. A., Someya, T., Global Perspective of Plant-Based Cosmetic Industry and Possible Contribution of Sri Lanka to the Development of Herbal Cosmetics. (2022). <https://doi.org/10.1155/2022/9940548>
- [3] Lee, J., Hyun, C.-G., Natural Products for Cosmetic Applications, *Molecules*, 28(2), (2024). <https://doi.org/10.3390/molecules28020534>
- [4] Krause, J. i Tobin, G., Discovery, Development, and Regulation of Natural Products, (2013), 3-35. <http://dx.doi.org/10.5772/56424>
- [5] Beutler, J. A., Natural Products as a Foundation for Drug Discovery, *Curr. Protoc. Pharmacol.*, (2019). <https://doi.org/10.1002/cpph.67>
- [6] Schwartzmann, G., Marine organisms and other novel natural sources of new cancer drugs, *Ann. Oncol.*, (2000), 235-243.
- [7] Molinski, T. F., Dalisay, D. S., Lievens, S.L., Saludes, J. P., Drug development from marine natural products, *Nature Reviews Drug Discovery*, 8(1), (2009), 69-85.
- [8] González-Minero, F., Bravo-Díaz, L., The use of plants in skin-care products, cosmetics, and fragrances: Past and present, *Cosmetics*, 5, (2018), str. 50, <https://doi.org/10.3390/cosmetics5030050>
- [9] Natural Ingredients in Cosmetics, (2022). <https://nyscc.org/blog/natural-ingredients-in-cosmetics/> (Pristupljeno 21. ožujka 2024.)
- [10] McMullen, R. L. i Dell' Acqua, G., History of Natural Ingredients in Cosmetics, *Cosmetics*, 10(3), (2023), str. 71. <https://doi.org/10.3390/cosmetics10030071>
- [11] Hoang, H., Moon, J., Lee, Y., Natural Antioxidants from Plant Extracts in Skincare Cosmetics: Recent Applications, Challenges, and Perspectives, *Cosmetics*, 8, (2021), str. 106. <https://doi.org/10.3390/cosmetics8040106>

- [12] Wang, Y., Polysaccharides, an attractive choice for innovative cosmetics, Adrien Faure (2024). <https://polymerexpert.fr/en/cosmetics/polysaccharides-an-attractive-choice-for-innovative-cosmetics/> (Pristupljeno 24. ožujka 2024.)
- [13] Klaschka, U., Natural personal care products—analysis of ingredient lists and legal situation, *Environ Sci Eur*, 28, (2016) str. 8. DOI: [10.1186/s12302-016-0076-7](https://doi.org/10.1186/s12302-016-0076-7)
- [14] Alves, A., Sousa, E., Kijjoa, A. i Pinto, M., Marine-Derived Compounds with Potential Uses as Cosmeceutical and Nutricosmetics, *Molecules*, (2020).  
<https://doi.org/10.3390/molecules25112536>
- [15] Halla, N., Fernades, I.P., Heleno, S.A., i sur., Cosmetics Preservation: A Review on Present Strategies, *Molecules*, (2018). <https://doi.org/10.3390/molecules23071571>
- [16] Liu, J.-K., Natural products in cosmetics, *Natural Products and Bioprospecting*, Vol. 12, 40 (2022). DOI: 10.1007/s13659-022-00363-y
- [17] Gomes, A., Aguiar, L., Ferraz, R., i sur., The Emerging Role of Ionic Liquid-Based Approaches for Enhanced Skin Permeation of Bioactive Molecules: A Snapshot of the Past Couple of Years, *Int. J. Mol. Sci.*, (2022). <https://doi.org/10.3390/ijms222111991>
- [18] Pillaiyar, T., Manickam, M. i Namasivayam, V., Skin whitening agents: medicinal chemistry perspective of tyrosinase inhibitors, (2017), 403-425.  
<https://doi.org/10.1080/14756366.2016.1256882>
- [19] Draelos, Z. D., Skin lightening preparations and the hydroquinone controversy, *Dermatol Ther.*, (2007), 20-308. <https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2007.00144.x>
- [20] Choi, S., Park, Y. I., Lee, S. K. i sur., Aloesin inhibits hyperpigmentation induced by UV radiation, *Clin Exp Dermatol.*, (2002), str. 513. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2230.2002.01120.x>
- [21] Saeedi, M., Eslamifar, M., Khezri, K., Kojic acid applications in cosmetic and pharmaceutical preparations, *Biomed Pharmacother.*, (2019), str. 582.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.12.006>
- [22] Zduńska, K., Dana, A., Kolodziejczak, A. i Rotsztejn, H., Antioxidant properties of FA and its possible application, *Skin Pharmacol Phys.*, (2018), str. 332.  
<https://doi.org/10.1159/000491755>
- [23] Nguyen, N. T., Nguyen, M.H., Nguyen, H. X., i sur. Tyrosinase inhibitors from the Wood of *Atrocarpus heterophyllus*, *J Nat Prod.*, (2012), str. 1951. <https://doi.org/10.1021/np300576w>

- [24] Kolbe, L., Mann, T., Gerwat, W., i sur. 4-n-butylresorcinol, a highly effective tyrosinase inhibitor for the topical treatment of hyperpigmentation, *J Eur Acad Dermatol Venereol.*, (2013), str. 19. <https://doi.org/10.1111/jdv.12051>
- [25] Mann, T., Gerwat, W., Batzer, J., i sur. Inhibition of human tyrosinase requires molecular motifs distinctively different from mushroom tyrosinase, *J Invest Dermatol.*, (2018), str. 1601. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.01.019>
- [26] Shanbhag, S., Nayak, A., Narayan, R. i Nayak, U. Y., Anti-aging and sunscreens: paradigm shift in cosmetics, *Adv Pharm Bull.*, (2019), str. 348. doi: 10.15171/apb.2019.042
- [27] Zhan, J. Y. X., Wang, X. F., Liu, Y. H. i sur., Andrographolide sodium bisulfate prevents UV-induced skin photoaging through inhibiting oxidative stress and inflammation, *Mediators Inflamm.*, (2016), <https://doi.org/10.1155/2016/3271451>
- [28] Huh, W.B., Kim, J.E., Kang, Y.G. i sur., Brown pine leaf extract and its active component trans-cinnamic acid inhibit UVB-induced MMP-1 expression by targeting PI3K, PLOSONE., (2015), <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128365>
- [29] Sobiepanek, A., Milner-Krawczyk, M., Bobecka-Wesołowska, K., Kobiela, T., The effect of delphinidin on the mechanical properties of keratinocytes exposed to UVB radiation, *J Photochem Photobiol B Biol.*, (2016), str. 264., <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2016.09.038>
- [30] Shin, S., Kum, H., Ryu, D. i sur. Protective effects of a new phloretin derivative against UVB-induced damage in skin cell model and human volunteers, *Int J Mol Sci.*, (2014), str. 18919. <https://doi.org/10.3390/ijms151018919>
- [31] Verdier-Sévrain, S., Bonté, F., Skin hydration: a review on its molecular mechanisms, *J Cosmet Dermatol.*, (2007), str. 75., <https://doi.org/10.1111/j.1473-2165.2007.00300.x>
- [32] Rawlings, A. V., Harding, C., Watkinson, A., i sur., The effect of glycerol and humidity on desmosome degradation in stratum corneum, *Arch Dermatol Res.*, (1995), str. 457. doi: 10.1007/BF00373429
- [33] Kim, H., Kim, J.T. i Barua, S., Seeking better topical delivery technologies of moisturizing agents for enhanced skin moisturization, *Expert Opin Drug Deliv.*, (2018), str. 17. <https://doi.org/10.1080/17425247.2017.1306054>
- [34] Fluhr, J. W., Cavallotti, C. i Berardesca E., Emollients, moisturizers, and keratolytic agents in psoriasis, *Clin Dermatol.*, (2008), str. 380. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2008.01.015



- [35] Eckhart, L. i Tschachler, E., Cuts by caspase-14 control the proteolysis of filaggrin. *J Investig Dermatol.*, (2011), str. 2173. <https://doi.org/10.1038/jid.2011.282>
- [36] Sharmeen, J. B., Mahomoodally, F. M., Zengin, G., & Maggi, F., Essential oils as natural sources of fragrance compounds for cosmetics and cosmeceuticals. *Molecules*, (2021), 26(3), str. 666. <https://doi.org/10.3390/molecules26030666>
- [37] Kliszcz, A., Danel, A., Pula, J. i sur., Fleeting beauty - the world of plant fragrance and their application. *Molecules*, 26, (2021), str. 2473. <https://doi.org/10.3390/molecules26092473>
- [38] Akter, S., Islam, M. T., Zulkefeli, M. i Khan, S. I., Agarwood production - a multidisciplinary field to be explored in Bangladesh. *International Journal of Pharmaceutical and Life Sciences*, 2, (2013), str. 22. <https://doi.org/10.3329/ijpls.v2i1.15132>
- [39] Zhang, Q. W., Lin, L. G., & Ye, W. C., Techniques for extraction and isolation of natural products: a comprehensive review. *Chinese Medicine*, 13, (2018), str. 20. <https://doi.org/10.1186/s13020-018-0177-x>
- [40] Chemist's Corner, Learn more: Natural cosmetic formulating, <https://chemistscorner.com/learn-more/natural-cosmetic-formulating/> (pristupljeno 30. svibnja 2024.)
- [41] School of Natural Skincare, A-Z natural cosmetic formulation. <https://www.schoolofnaturalskincare.com/az-natural-cosmetic-formulation/> (pristupljeno 30. svibnja 2024.)
- [42] Formula Botanica, Podcast: Three-step process for cosmetic formulator, <https://formulabotanica.com/podcast-three-step-process-cosmetic-formulator/> (pristupljeno 30. svibnja 2024.)

## POPIS SIMBOLA I KRATICA

<i>UV</i>	ultraljubičasto zračenje
$\alpha$	alfa
<i>pH</i>	mjera kiselost, lužnatosti
<i>UVB</i>	ultraljubičasto B zračenje
<i>ROS</i>	reaktivna vrsta kisika
<i>TNF-<math>\alpha</math></i>	faktor nekroze tumora alfa
<i>IL-6</i>	Interleukin 6
<i>MDA</i>	metilendioksiamfetamin
<i>SOD</i>	superoksid-dismutaze enzimi
<i>CAT</i>	katalaze enzimi
<i>DNA</i>	deoksiribonukleinska kiselina
<i>IC<sub>50</sub></i>	poluinhibitorna koncentracija
<i>GSH</i>	glutation
<i>IL-1<math>\beta</math></i>	Interleukin 1 beta
<i>MMP-1</i>	matrična metaloproteinaza-1
<i>SC</i>	stratum corneumu
<i>NMF</i>	prirodni hidratantni faktori
<i>TEWL</i>	transepidermalni gubitak vode
<i>HA</i>	hijaluronska kiselina
<i>PCA</i>	pirolidon karboksilna kiselina
<i>AHA</i>	alfa-hidroksi
<i>EtOH</i>	Etanol
<i>MeOH</i>	Metanol
<i>SFE</i>	Superkrična fluidna ekstrakcija
<i>PLE</i>	Ekstrakcija tekućinom pod tlakom
<i>MAE</i>	Ekstrakcija uz pomoć mikrovalova
<i>UVA</i>	Ultraljubičasto A (svjetlo)
<i>CO<sub>2</sub></i>	Ugljični dioksid
<i>EOS</i>	Esencijalna ulja

*Ecocert* Standard za prirodnu i organsku kozmetiku

*COSMOS* COSMetic Organic Standard (međunarodni standard za prirodnu i organsku kozmetiku)