

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1.Kulit

Sebagai organ terbesar, kulit diketahui menyumbang lebih dari 10% massa tubuh. Kulit menjadi perantara interaksi secara langsung antara tubuh dengan lingkungannya. Pada dasarnya, kulit terdiri dari stratum korneum (sering disebut sebagai epidermis yang tidak dapat hidup), lapisan epidermis yang tersisa (epidermis yang dapat hidup), dermis, dan jaringan subkutan. Kulit memiliki sejumlah pelengkap terkait seperti saluran keringat, folikel rambut, kelenjar apokrin dan kuku (Benson *et al.*, 2019).

#### 2.1.1 Struktur Kulit

##### 1. Epidermis

Bagian terluar dari struktur kulit yang merupakan lapisan epitel skuamosa berlapis disebut epidermis. Lapisan ini memiliki kisaran ketebalan pada kelopak mata setebal 0,05 mm hingga pada telapak tangan dan telapak kaki sebesar 1,5 mm. Terdapat tiga jenis sel bercabang di epidermis, yaitu melanosit, yang mensintesis pigmen (melanin); sel langerhans, yang berfungsi sebagai elemen garis depan dalam reaksi imun kulit; serta sel merkel, yang berfungsi sebagai mekanoreseptor yang penting untuk sentuhan ringan (Dinulos, 2021).

**Tabel 2. 1. Lapisan epidermis dan karakteristiknya**

Epidermis	Karakteristik
Stratum korneum	Beberapa lapisan keratinosit yang pipih, mati, dan saling mengunci <i>Water resistant</i> tapi tidak <i>waterproof</i>
Stratum lusidum	Muncul sebagai lapisan kaca di kulit tebal saja
Stratum granulosum	Keratinosit menghasilkan keratin Serat keratin berkembang saat sel menjadi lebih tipis dan rata Secara bertahap membran plasma menebal, organel hancur, dan sel-sel mati
Stratum spinosum	Keratinosit diikat oleh desmosom
Stratum basal	Lapisan basal terdalam Perlekatan pada membran basal Berisi sel basal (sel induk), melanosit, dan sel taktil (sel Merkel)

(Bartholomew *et al.*, 2018).

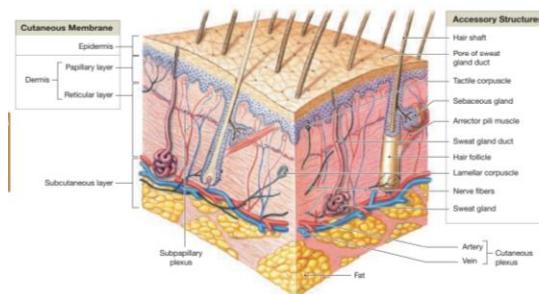
##### 2. Dermis

Ketebalan lapisan dermis bervariasi dari 0,3 mm pada kelopak mata sampai dengan 3,0 mm di bagian punggung. Dermis terdiri dari tiga jenis jaringan ikat: kolagen, jaringan elastis, dan serat retikuler. Dermis dibagi menjadi dua lapisan, yaitu lapisan atas yang tipis, yang disebut lapisan papiler, terdiri atas serat kolagen tipis yang tersusun secara acak, serta lapisan bawah yang lebih tebal, yang disebut lapisan retikuler, memanjang dari dasar lapisan papiler

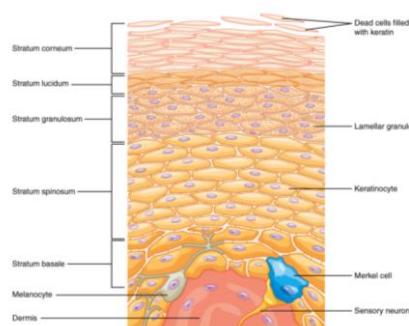
ke jaringan subkutan dan terdiri atas serat kolagen tebal tersusun sejajar dengan permukaan kulit (Dinulos, 2021).

### 3. Hipodermis atau Subkutis

Hipodermis atau subkutis merupakan lapisan kulit yang terdalam yang memiliki peran sebagai isolator panas, peredam kejut, serta daerah penyimpanan energi. Hipodermis merupakan jaringan lemak (adiposit) yang dihubungkan dengan dermis melalui penghubungan serat kolagen dan elastin. Adiposit menyimpan gumpalan lemak yang terutama terdiri dari trigliserida dan ester kolesterol. Selain adiposit, sel utama lainnya di hipodermis adalah makrofag dan fibroblas. Peran utama hipodermis salah satunya adalah membawa sistem vaskular dan saraf untuk kulit dan juga mengikat kulit ke otot di bawahnya (Benson *et al.*, 2019).



Gambar 2. 1. Struktur Kulit (Bartholomew *et al.*, 2018)



Gambar 2. 2. Lapisan Penyusun Epidermis (Benson *et al.*, 2019)

#### 2.1.2 Fungsi Kulit

Kulit berperan penting dalam kelangsungan hidup sebagian besar mamalia untuk bertahan di dalam lingkungan tidak bersahabat. Fungsi kulit diklasifikasikan sebagai pelindung, pengaturan homeostasis serta penginderaan. Peran kulit lainnya sebagai protektif memungkinkan manusia hidup di lingkungan dengan suhu yang bervariasi, adanya bahaya lingkungan seperti bahan kimia, bakteri, alergen, jamur dan radiasi. Kulit berperan sebagai organ utama untuk pengaturan

homeostasis tubuh dalam hal komposisi, pengaturan panas, kontrol tekanan darah dan fungsi ekskresi. Kulit juga menjadi organ sensorik utama dalam hal penginderaan terhadap pengaruh lingkungan seperti panas, nyeri, tekanan, alergen dan masuknya mikroorganisme. Kulit ini terus mengalami regenerasi dan perbaikan (Benson *et al.*, 2019).

## **2.2.Efek Sinar Matahari Terhadap Kulit**

Sinar matahari sebagian besar terdiri dari 40% cahaya tampak, 50% radiasi infra merah (IR), dan 10% ultraviolet (UV), di mana 9,5% adalah radiasi Ultraviolet A (UVA) dan 0,5% radiasi Ultraviolet B (UVB). Radiasi UV terdiri dari daerah yang berbeda tergantung pada panjang gelombang (yaitu, UVA antara panjang gelombang 320 hingga 400 nm, UVB antara panjang gelombang 280 hingga 320 nm, dan UVC dengan panjang gelombang lebih pendek dari 200 hingga 280 nm) (Majeed *et al.*, 2020).

Intensitas radiasi UV matahari yang masuk permukaan bumi secara berlebihan telah mengakibatkan peningkatan resiko kerusakan kulit pada manusia. UVA menembus jauh ke dalam lapisan dermis dan menghasilkan spesies oksigen reaktif (ROS), menginduksi *photoaging* dan kerusakan kulit lainnya. UVB adalah konstituen kecil dari radiasi UV, namun dikenal sebagai "*burning rays*" karena memiliki kapasitas seribu kali lebih tinggi untuk membakar kulit dan menyebabkan efek buruk pada lapisan epidermis, sedangkan UVC diserap sepenuhnya oleh lapisan ozon dan karenanya tidak dapat mencapai permukaan bumi. Efek jangka panjang dari sengatan matahari dapat menyebabkan hilangnya elastisitas kulit yang tidak dapat dipulihkan, penuaan dini, bintik hitam, bahkan kanker. Radiasi UV dianggap sebagai karsinogen lingkungan manusia karena bersifat sebagai inisiator dan promotor terbentuknya tumor (Bhattacharya & Sherje, 2020; Majeed *et al.*, 2020).

## **2.3.Perlindungan Alami Kulit Terhadap Radiasi Ultraviolet**

Perlindungan alami kulit dari bahaya paparan radiasi UV diberikan oleh melanin. Sintesis melanin dikenal sebagai melanogenesis. Pigmen ini dapat bertindak sebagai pelindung optik untuk menghindari cahaya menembus kulit, serta mampu menghamburkan dan menyerap cahaya yang datang. Melanin diproduksi oleh sel penghasil pigmen yang disebut melanosit. Melanosit merespon paparan radiasi UV dengan meningkatkan produksi melanin. Melanin menunjukkan spektrum serapan antara 500 dan 600 nm. (Bartholomew *et al.*, 2018; Kim *et al.*, 2016; Suzukawa *et al.*, 2012).

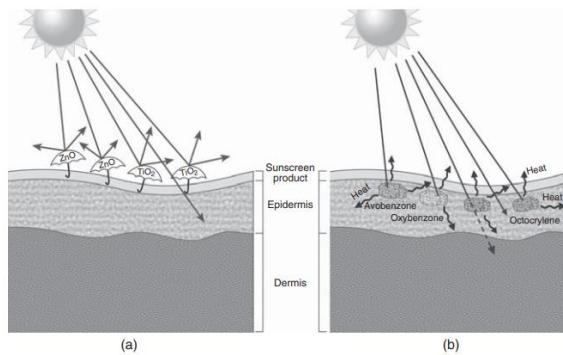
Melanin terdiri atas dua jenis, yaitu *pheomelanin* (bentuk merah-kuning) dan *eumelanin* (bentuk coklat-hitam). Melanosit terletak di stratum basal, terjepit di antara atau jauh ke dalam sel epitel. Melanosit memproduksi kedua jenis melanin dari asam amino tirosin dan mengemasnya ke dalam vesikel intraseluler yang disebut melanosom. Vesikel yang dapat mengandung salah satu jenis melanin ini berjalan dalam proses melanosit dan ditransfer utuh ke keratinosit basal terdekat. Transfer pigmentasi mewarnai keratinosit sementara, sampai melanosom dihancurkan oleh fusi dengan lisosom. Transfer ini terjadi di stratum basal dan stratum spinosum pada individu dengan kulit pucat, dan sel-sel dari lapisan yang lebih superfisial kehilangan pigmentasinya. Individu dengan kulit lebih gelap memiliki melanosom lebih besar dan lebih banyak, dan transfer dapat terjadi juga pada stratum granulosum, sehingga membuat pigmentasi kulit lebih gelap dan lebih persisten. Sintesis melanin memuncak sekitar 10 hari setelah paparan awal. Kerusakan kulit akibat sinar matahari dapat dialami oleh semua jenis kulit, tetapi kulit yang lebih gelap memiliki perlindungan awal yang lebih besar. *Freckles* merupakan bintik-bintik berpigmen kecil yang muncul pada kulit individu berkulit pucat. Bintik-bintik mewakili area produksi melanin yang lebih besar dari rata-rata, dimana biasanya banyak terdapat di permukaan yang terkena sinar matahari lebih banyak seperti wajah (Bartholomew *et al.*, 2018).

## 2.4. Tabir Surya

Tabir surya merupakan agen fotoprotektif yang melindungi kulit terhadap radiasi UV. Produk tabir surya telah lama digunakan secara topikal untuk mencegah kulit terbakar dan kerusakan kulit jangka panjang termasuk kanker kulit (Thompson *et al.*, 2021; Yanti Eff *et al.*, 2019). Agen fotoprotektif yang digunakan dalam produk tabir surya diklasifikasikan menjadi dua jenis, yaitu filter UV organik (kimia) dan anorganik (fisik). *Chemical sunscreen* atau tabir surya organik dikenal dengan menyerap sinar UV secara kimiawi, sedangkan *physical sunscreen* atau tabir surya anorganik memberikan proteksi pada kulit dengan cara memantulkan serta menyebarkan radiasi UV. Potensi fotoprotektif dari bahan aktif tabir surya didasarkan pada kemampuannya untuk menangkal radiasi UVB dan UVA. Oleh karena itu, untuk memberikan perlindungan kulit spektrum luas, formulasi produk tabir surya menggabungkan filter UV spektrum yang berbeda (López-Hortas *et al.*, 2020). Filter UV anorganik dan organik sering digabungkan untuk memberikan fotoproteksi yang optimal (Baki & Alexander, 2015).

Filter UVB harus dikombinasikan dengan filter UVA untuk mendapatkan perlindungan yang optimal. Menggabungkan filter UV fisik dan kimia memungkinkan cakupan spektrum UVB

dan UVA yang lebih baik, menghasilkan perlindungan spektrum luas. Memperluas perlindungan ke wilayah UVA juga membantu meningkatkan nilai SPF. Filter UV bersifat hidrofilik atau lipofilik. Ketika digabungkan, efek sinergis dapat diamati, sehingga mendapatkan efikasi yang lebih tinggi terhadap radiasi UVB dan UVA. Selain itu, karena sebagian besar formulasi tabir surya adalah emulsi, memiliki bahan aktif di kedua fase memberikan kemanjuran keseluruhan yang lebih baik, bahkan jika produk tidak terdistribusi secara merata di permukaan kulit. Kombinasi filter organik dan anorganik dapat memberikan keuntungan, dimana studi menunjukkan bahwa sebagai filter anorganik menyebarkan cahaya di lapisan atas kulit, mereka meningkatkan panjang jalur optik radiasi UV dan menciptakan lebih banyak kesempatan untuk penyerapan oleh filter kimia (Baki & Alexander, 2015).



Gambar 2. 3. Prinsip Kerja Filter UV. (a) Tabir Surya Fisik dan (b) Tabir Surya Kimia. (Baki & Alexander, 2015).

#### 2.4.1 Jenis Tabir Surya

Tabir surya umumnya memiliki dua jenis berdasarkan sifat dan mekanisme perlindungannya, yaitu:

1. Tabir surya fisik (anorganik)

Mekanisme tabir surya fisik (anorganik) sebagai agen fotoprotektif yaitu membentuk lapisan untuk menangkal, menyebarkan, memantulkan, dan menghalangi secara fisik radiasi UVA dan UVB untuk mencapai kulit. Tabir surya fisik dapat langsung bekerja setelah diaplikasikan secara merata pada kulit untuk mendapatkan perlindungan yang maksimal. Bahan aktif tabir surya fisik yang biasanya banyak digunakan antara lain titanium dioksida ( $TiO_2$ ) dan seng oksida ( $ZnO$ ). Salah satu kekurangan dari tabir surya fisik ini yaitu meninggalkan bercak putih (*white cast*) pada permukaan kulit (Hanrahan, 2012; Petrick *et al.*, 2020)

2. Tabir Surya Kimia (Organik)

Tabir surya kimia (organik) dapat menyaring dan menyerap radiasi ultraviolet kemudian mengubahnya menjadi suatu energi panas yang dilepaskan melalui kulit (Hanrahan, 2012; Petrick *et al.*, 2020). Tabir surya kimia mensimulasikan mekanisme melanin alami tubuh. Senyawa ini menyerap radiasi UV dengan eksitasi ke keadaan energi yang lebih tinggi terjadi dan menghilangkan kelebihan energi sebagai panas, cahaya, atau fluoresensi melalui ikatan kimia terkonjugasi dan gugus karbonil. Tabir surya kimia tidak meninggalkan jejak produk pada kulit, tetapi harus diaplikasikan setidaknya 20-30 menit sebelum paparan sinar matahari dan dioleskan kembali setiap 2 jam (López-Hortas *et al.*, 2020).

Filter UV organik memiliki ciri khas dengan adanya struktur aromatik (satu atau lebih) yang terkonjugasi dengan gugus karbonil maupun ikatan rangkap karbon-karbon. Jenis filter UV ini dikelompokkan menjadi tiga menurut kisaran perlindungannya. Senyawa kimia utama dapat mencegah radiasi UVA adalah benzofenon (misalnya, oksibenzone, sulisobenzon, dan dioksibenzon), avobenzon atau Parsol®1789, meradimat, metil antranilat, dll. Filter UVB organik utama adalah asam p-aminobenzoat (PABA), turunan sinamat (seperti oktinoksat, *cinoxate*), salisilat (oktisalat, homosalat, dan trolamin salisilat), oktokrilen, ensulizol, etil heksil triazon, dll. Filter UV kimia yang memiliki spektrum perlindungan yang luas dan efektif diantaranya ekamsul, sila triazole, bemotrizinol, dan *bisocotriazole*. (López-Hortas *et al.*, 2020). Tabir surya organik dapat menembus kulit karena sifatnya yang lipofilik, yang dapat menyebabkan masalah keamanan (Baki & Alexander, 2015)

#### 2.4.2 Syarat Sediaan Tabir Surya

Tabir surya harus memenuhi beberapa persyaratan. Tabir surya yang ideal harus aman, tidak toksik, inert secara kimiawi, tidak menyebabkan iritasi, stabil terhadap cahaya, dan harus memberikan perlindungan penuh pada kulit (Maske *et al.*, 2020). Aspek yang perlu dipertimbangkan dalam desain produk kosmetik dengan fotoproteksi, yaitu nilai SPF. Filter UV yang ideal harus melindungi jaringan epidermis dan dermis terhadap berbagai panjang gelombang sinar UV. Kosmetik dengan agen tabir surya harus bertindak sebagai *film photostable* selama berada di bawah paparan sinar matahari langsung setelah diaplikasikan. Agen tabir surya ini harus memiliki viskositas rendah dan kelarutan yang sesuai dan memadai untuk mendukung daya sebar dari produk. Sifat yang juga diinginkan untuk agen tabir surya adalah daya tahannya terhadap air (*waterproof*), serta ketidakmampuannya untuk menyebabkan

penetrasi ke sistemik. Produk tabir surya juga harus tetap berada pada stratum korneum pada permukaan kulit tanpa transfer ke jaringan epitel untuk mencegah efek gangguan endokrin (López-Hortas *et al.*, 2020).

#### **2.4.3 Sun Protection Factor (SPF)**

Ukuran efikasi sebuah tabir surya untuk memberikan perlindungan pada kulit dari radiasi UV dikenal dengan istilah *Sun Protection Factor* (SPF). *Sun Protection Factor* (SPF) merupakan energi UV yang diperlukan dalam menghasilkan dosis eritema minimal (*minimal erythema dose* atau MED) pada kulit yang terlindungi oleh tabir surya, dibagi oleh energi UV dalam menghasilkan dosis eritema minimal terhadap kulit yang tidak dilindungi tabir surya (Garima Negi, 2021; Sutar & Chaudhari, 2020).

SPF merupakan refleksi perlindungan radiasi UV. SPF 15 menandakan jumlah radiasi yang diperlukan untuk menyebabkan eritema meningkat 15 kali setelah penggunaan tabir surya. Konsentrasi tabir surya yang ditentukan untuk pengujian SPF ( $2 \text{ mg/cm}^2$ ) setara dengan 1 oz (30 mL) tabir surya untuk menutupi seluruh permukaan tubuh. Studi tentang penggunaan tabir surya aktual oleh individu secara konsisten menunjukkan bahwa jumlah tabir surya yang diterapkan mendekati 0,5 hingga  $0,8 \text{ mg/cm}^2$ , sehingga SPF aktual yang digunakan secara signifikan lebih rendah daripada label SPF (Kang *et al.*, 2019).

Nilai SPF berkisar dari 2 hingga 100. Hal ini menyebabkan asumsi bahwa sediaan yang memiliki nilai SPF yang lebih tinggi dapat memberikan efek perlindungan yang jauh lebih baik. Telah ditunjukkan dalam tes *in vitro* bahwa tabir surya SPF 15 menyaring 93% sinar UVB, sementara SPF 30 melindungi terhadap 97% dan SPF 50 memberikan perlindungan sebesar 98%. Semakin tinggi angkanya, semakin kecil perbedaan dalam hal perlindungan UVB (Baki & Alexander, 2015).

Tabel 2. 2. Penilaian Tipe Proteksi *Sun Protection Factor* (SPF) Tabir Surya

Tipe proteksi	Nilai SPF
Proteksi minimal	1-4
Proteksi sedang	4-6
Proteksi ekstra	6-8
Proteksi maksimal	8-15
Proteksi ultra	>15

(Indarto dkk., 2021)

Syarat nilai SPF menurut rekomendasi FDA (*Food and Drug Administration*) untuk dianggap sebagai tabir surya, formulasi harus memiliki SPF lebih tinggi dari 2. Namun, untuk

meminimalkan risiko kerusakan kulit dan memastikan perlindungan yang memadai, rekomendasi FDA adalah menggunakan produk proteksi tabir surya yang memiliki SPF 15 atau lebih tinggi, dan lebih baik jika dikombinasikan dengan tindakan lainnya yang dapat melindungi kulit dari kerusakan (Cefali *et al.*, 2016).

Pengembangan terhadap metode operasi sederhana dan cepat telah dilakukan oleh Mansur (1986), dengan menggunakan spektrofotometri UV-Visible secara *in vitro* untuk menentukan nilai SPF. Spektrum absorbansi diambil dalam kisaran rentang  $\lambda$  290-320 nm (UVB) pada setiap 5 nm dengan etanol yang digunakan sebagai blanko. Data absorbansi disubstitusikan ke persamaan SPF menggunakan konstanta hubungan antara efek *erythemal* (EE) dan intensitas radiasi pada setiap panjang gelombang ( $EE \times I$ ) ditentukan (Tabel II. 3). Persamaan untuk menentukan nilai *Sun Protection Factor* adalah sebagai berikut:

$$\text{SPF}_{\text{spectrophotometric}} = \text{CF} \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times Abs(\lambda)$$

Keterangan:

EE: *Erythemal effect spectrum* (spektrum efek eritema);

I: Spektrum intensitas matahari;

Abs: absorbansi produk tabir surya;

CF: faktor koreksi (= 10).

(Mansur *et al.*, 1986)

Hubungan antara efek eritematogenik (EE) dan intensitas radiasi pada setiap panjang gelombang ( $EE \times I$ ) telah ditentukan dan ditunjukkan dalam tabel berikut:

Tabel 2. 3. Konstanta  $EE(\lambda) \times I(\lambda)$

$\lambda$ (nm)	$EE(\lambda) \times I(\lambda)$
290	0,0150
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0837
320	0,0180
Jumlah	1

(Sayre *et al.*, 1979)

## 2.5.Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban)

*Centella asiatica* (L.) Urban adalah suatu tanaman obat tropis dari famili Apiaceae yang berasal dari berbagai negara di benua Asia, diantaranya Cina, India, Sri Lanka, Indonesia, dan Malaysia; serta Afrika Selatan dan Madagaskar. Tanaman ini berasal dari daerah yang lebih

hangat di kedua belahan bumi. Tempat yang lembab dan teduh hingga ketinggian 7000 kaki dapat menjadi tempat tanaman ini tumbuh liar. Tanaman ini dapat terlihat secara umum di sepanjang tepi sungai, aliran sungai, kolam, dan ladang irigasi. Pegagan juga tumbuh di sepanjang dinding batu atau daerah berbatu lainnya pada ketinggian sekitar 2000 kaki di India dan Sri Lanka (Chandrika & Kumarab, 2015).



Gambar 2. 4. Tanaman Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban.) (Sutardi, 2017).

### 2.6.1 Taksonomi Pegagan

Klasifikasi Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) :

Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
subkelas	: Rosidae
Ordo	: Apiales
Famili	: Apiaceae
Genus	: Centella
Jenis	: <i>Centella asiatica</i> (L.) Urban. (Cronquist, 1981).

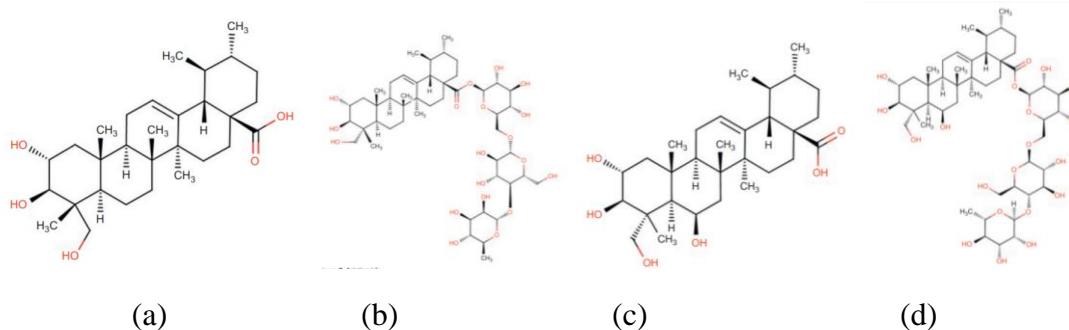
### 2.6.2 Morfologi Tanaman Pegagan

Tanaman ini tidak berbatang tumbuh merayap menutupi tanah, dengan tinggi 10-50 cm. memiliki helai daun tunggal, berbentuk ginjal, agak bundar dan lebar, permukaan dan punggungnya licin, kadang agak berambut. Tangkai daun menyerupai pelepas dengan ukuran 5-15 cm. Pegagan memiliki rimpang pendek dan stolon-stolon, berwarna kemerahan berkelompok, dan menutupi tanah. Bunga pegagan sangat kecil berwarna putih atau kemerahan tersusun dalam karangan berbentuk payung yang muncul dari ketiak daun. Bunga tanaman ini berbentuk bundar lonjong, cekung, dan berujung runcing. Tanaman ini memiliki buah yang menggantung dengan ukuran yang kecil (diometer 2-2,5mm, lebar 7 mm), berbentuk pipih atau

lonjong dan wangi. Buah pegagan berwarna kuning, memiliki dinding agak tebal dan berkulit keras. Pegagan berkembang biak dengan stolon atau bisa juga dengan biji (Winarto & Surbakti, 2003).

### 2.6.3 Kandungan Bioaktif serta Khasiat Tanaman Pegagan

Konstituen yang paling penting dalam pegagan diantaranya asam asiatik, asiaticosida, asam madekasat, madekosida, thankunisida, brahmosida, brahminosida, dan asam brahmik 0,097%. Asiaticosida dan madekasosida mendominasi sebagian besar di daun dan lebih sedikit terdapat pada akar. Asiaticosida memiliki aktivitas penyembuhan luka pada hewan normal maupun pada hewan diabetes. Madekasosida dan sebagian besar triterpenoid lainnya juga memiliki aktivitas yang sama. Triterpenoid dari pegagan mengurangi waktu imobilisasi dan memperbaiki ketidakseimbangan kadar asam amino yang mengkonfirmasi aktivitas antidepresan. Pegagan memiliki aktivitas antibakteri yang signifikan dan penelitian menunjukkan bahwa hal ini disebabkan oleh triterpen asiaticosida (Chandrika & Kumarab, 2015).



Gambar 2. 5. Struktur Kimia dari (a) Asam asiatik; (b) Asiatisosida; (c) Asam Madekasik; dan (d) Madekasosida (Chandrika & Kumarab, 2015).

Asiatikosida merupakan senyawa yang digunakan sebagai marker kuantitatif dengan kadar tidak kurang dari 0,07% (BPOM, 2016). Asiatikosida memiliki aktivitas neuroprotektif yaitu melawan neurotoksisitas yang diinduksi oleh MPTP (*1-methyl-4-phenyl 1,2,3,6-tetrahydropyridine*), sehingga bisa digunakan dalam terapi parkinson. Studi ilmiah menunjukkan bahwa bagian pegagan yang mengandung asiatikosida terdapat pada daun (82,6 %), batang (15,9 %), dan akar (1,5 %), sehingga digunakan sebagai herba. (Zulkarnaen dkk., 2016). Triterpenoid dari pegagan diklaim memiliki aktivitas farmakologi sebagai antioksidan, antibakteri serta antijamur (Arumugam *et al.*, 2011; Sulastri dkk., 2017). Aktivitas antioksidan pegagan ekstrak pegagan oleh etil asetat menunjukkan penghambatan radikal bebas DPPH

tertinggi hingga 92,99% pada 200 g/mL, dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 45,42 g/mL (Dewi & Maryani, 2015).

#### **2.6.4 Aplikasi Pegagan di Bidang Kosmetik**

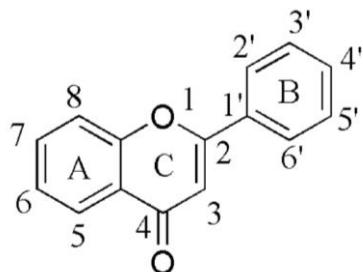
Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) digunakan dalam sediaan kosmetik untuk perawatan kulit karena memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi, antiinflamasi, antiselulit dan *anti-aging* (Ratz-Łyko, dkk., 2016). Asam madekasat, asam asiatat, dan asiatikosida yang terkandung dalam ekstrak pegagan memiliki khasiat untuk mempercepat penyembuhan luka. Asiatikosida yang terkandung dalam pegagan dipercaya mampu memacu regenerasi kulit dalam memperbaiki kerusakan akibat jerawat dengan cara mempercepat pertumbuhan kolagen. Sintesis kolagen ini dapat mengurangi keriput serta selulit, dan menyamarkan bintik hitam pada kulit wajah. Karena kandungan senyawa dan khasiatnya, pegagan dalam bentuk ekstrak bisa digunakan sebagai bahan utama dalam produk *personal care* dalam merawat kulit keriput, kusam, maupun tanda penuaan lainnya yang tidak dikehendaki (Budi & Rahmawati, 2020; Sumiati dkk., 2019).

Efek proteksi ekstrak pegagan pada berbagai konsentrasi (0,1, 1,0 dan 10,0%) terhadap absorbansi UVA (ultraviolet A) dan UVB (ultraviolet B) dibandingkan dengan kontrol positif (OMC dan ekstrak *bearberry*). Pada konsentrasi 10,0% ekstrak pegagan menunjukkan absorbansi yang lebih tinggi dan sebanding dengan OMC dalam perlindungannya terhadap absorbansi UVB. Hasil ini juga menunjukkan bahwa ekstrak pegagan lebih baik daripada ekstrak *bearberry* pada konsentrasi 10%. OMC digunakan dalam percobaan ini karena merupakan bahan aktif tabir surya kimia yang paling sering digunakan saat ini, mencegah kerusakan kulit, merupakan filter UVB yang baik dan kurang kuat. Kemampuan perlindungan UV yang ditunjukkan oleh ekstrak pegagan karena aktivitas antioksidan dan komponen triterpenoid. Banyak kasus sifat antioksidan membantu dalam kemampuan fotostabilitas pada perlindungan filter UV. Triterpenoid dari tanaman *Panax Notoginseng* dari Cina juga menunjukkan temuan serupa pada aktivitas perlindungan UV. Ekstrak etanol daun stroberi dengan penelitian aktivitas antioksidan metode DPPH juga membuktikan adanya aktivitas tabir surya (Widyastuti dkk., 2016). Penelitian terhadap ekstrak kulit buah *Musa acuminate* L. menunjukkan adanya korelasi antara aktivitas antioksidan dan tabir surya dimana ekstrak etanol dengan aktivitas antioksidan tertinggi juga menunjukkan aktivitas tabir surya tertinggi (Alhabisy & Suryanto, 2014).

### 2.6.5 Flavonoid Sebagai Bahan Aktif Tabir Surya

Pegagan memiliki senyawa aktif farmakologis seperti tanin, alkaloid, gula pereduksi, terpenoid dan flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa polifenol dengan 15 atom karbon yang tersusun dalam konfigurasi C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>. Kerangka karbonnya terdiri dari dua gugus C<sub>6</sub> (cincin benzena tersubstitusi) terhubung oleh rantai alifatik tiga karbon (Wang *et al.*, 2018).

Flavonoid pada pegagan berpotensi digunakan sebagai bahan aktif alami dalam produk tabir surya karena kemampuannya menyerap panjang gelombang maksimum pada kisaran sinar UV, serta meningkatkan nilai SPF (Dianursanti *et al.*, 2020). Keberadaan gugus kromofor pada flavonoid mampu mengabsorbsi radiasi UVA maupun UVB dan mengurangi intensitas kerusakan kulit akibat radiasi UV tersebut (Salwa dkk., 2020).

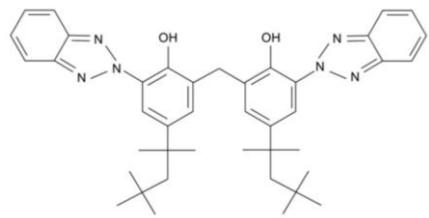


Gambar 2. 6. Kerangka Dasar Struktur Flavonoid

### 2.6.Bisoctrizole

Bisoctrizole (*INCI: methylene bis-benzotriazolyl tetramethylbutylphenol*) adalah filter UVA fotostabil yang memiliki daya serap kuat terhadap UVB ( $\lambda_{\text{maks}} 305$  dan  $360 \text{ nm}$ ). Bahan ini merupakan tabir surya kelas satu yang menggabungkan manfaat filter organik dan anorganik sekaligus dimana tidak hanya menyerap UV, tetapi juga menyebarkan dan memantulkannya. Bisoctrizole merupakan partikel organik mikro dengan diameter 100 hingga 200 nm. Partikel organik mikro halus tersebar dalam fase air, yang memiliki efek sinergis dengan filter yang larut dalam minyak. Karena ukurannya relatif masih besar, resiko penyerapan sistemiknya setelah aplikasi topikal tergolong rendah (Tuchinda *et al.*, 2006).

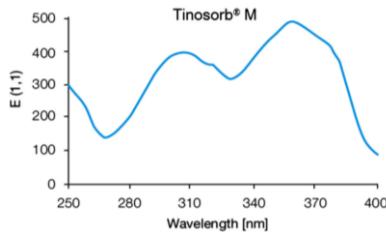
Bisoctrizole termasuk sediaan dispersi berair 50% dan sangat mudah untuk diformulasikan menjadi produk, cukup tambahkan di akhir formula dengan pencampuran minimal, kompatibel dengan pemutih atau formula yang terkait dengan filter mineral. Konsentrasi maksimal penggunaan Bisoctrizole sebagai tabir surya yang disetujui yaitu hingga 10% di semua wilayah global kecuali Amerika Serikat dan Kanada (Benson *et al.*, 2019).



Gambar 2. 7. Struktur Kimia Bisobenzotriazole (Methylene Bis-Benzotriazoly Tetramethylbutylphenol)

Berat molekul : 627,81 g/mol

Rumus bangun : C<sub>41</sub>H<sub>50</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>



Gambar 2. 8. Spektrum Serapan UV Bisobenzotriazole.

## 2.7.Gel

### 2.7.1. Pengertian Gel

Berdasarkan Farmakope Indonesia edisi VI (2020) Gel, kadang-kadang disebut Jeli, merupakan sistem semi padat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan. Gel dapat digunakan untuk obat yang pemberiannya secara topikal atau dimasukkan ke dalam lubang tubuh. Massa gel terdiri dari jaringan partikel kecil yang terpisah, maka gel digolongkan sebagai sistem dua fase (misalnya Gel Aluminium Hidroksida). Gel fase tunggal dapat dibuat dari makromolekul sintetik (misalnya Karbomer) atau dari gom alam (misalnya Tragakan, disebut juga muslago). Gel umumnya mengandung air, namun fase pembawa lain seperti etanol dan minyak dapat digunakan. Contohnya, kombinasi minyak mineral dengan resin polietilena untuk membentuk dasar salep berminyak (Anonim, 2020).

### 2.7.2. Kelebihan Sediaan Gel

Sediaan gel menawarkan banyak kelebihan apabila dibandingkan sediaan topikal lainnya. Kemampuannya dalam penyebaran pada kulit baik, memberikan sensasi dingin, lebih nyaman

digunakan karena terasa ringan saat diaplikasikan pada kulit, pencuciannya yang mudah dengan air, serta tidak menyebabkan penghambatan fungsi rambut secara fisiologis. Gel mudah dioleskan, memiliki tekstur yang lembut, dan tidak meninggalkan kesan berminyak pada kulit (Jones, 2008). Gel lebih nyaman digunakan untuk pemilik wajah berjerawat karena tidak terdapat kandungan minyak sehingga tidak akan memperparah kulit yang berjerawat. Gel memiliki formulasi hidrogel sehingga tidak membuat kulit terasa kering. Selain itu, gel bersifat tidak lengket dan pelepasan zat aktifnya yang lebih baik (Mukhlisah & Ningrum, 2020)

Bahan pembentuk gel umumnya merupakan suatu polimer yang memberi konsistensi formulasi semi padat yang baik secara fisik maupun kimia (Katdare & Chaubal, 2006). Gel memiliki aliran pseudoplastic, dimana berbentuk padat ketika disimpan tetapi segera mencair apabila dikocok. Tingginya kandungan air dalam sediaan gel, dapat menghidrasi stratum korneum, sehingga resiko inflamasi lebih lanjut akibat sumbatan tumpukan minyak pada pori-pori dapat dikurangi (Gibson, 2001).

### **2.7.3. Sifat Gel**

Sifat khas gel diklasifikasikan menjadi (Lachman dkk., 1989):

#### **1. Swelling**

Gel memiliki kemampuan dalam mengembang. Hal ini disebabkan kemampuan komponen bahan pembentuk gel dalam mengabsorbsi larutan sehingga menyebabkan volume bertambah. Pelarut dapat berinteraksi dengan gel karena kemampuannya berpenetrasi dengan matriks gel. Ikatan silang antar polimer dalam matriks gel memicu kurang sempurnanya proses pengembangan gel, akibatnya terjadi penurunan kelarutan dari komponen gel.

#### **2. Sineresis**

Sineresis terjadi karena kontraksi massa gel menyebabkan cairan yang terjerat di dalam gel keluar ke permukaan. Pembentukan massa gel yang tegar disebabkan adanya tekanan elastik terjadi selama pembentukan gel. Ketika ketegaran gel mengalami perubahan, maka akan menyebabkan perubahan jarak antar matriks. Hal ini yang mendukung adanya pergerakan cairan ke permukaan sediaan gel.

### 3. Efek suhu

Struktur gel dipengaruhi oleh efek suhu. Pembentukan gel dapat melalui pemanasan maupun penurunan temperatur. Thermogelation merupakan istilah untuk fenomena pembentukan gel atau pemisahan fase yang disebabkan oleh pemanasan.

### 4. Efek elektrolit

Konsentrasi elektrolit yang sangat tinggi akan mempengaruhi hidrofilik. Secara efektif, ion akan berkompetisi dengan koloid yang ada, dan koloid molarut (digaramkan). Konsentrasi elektrolit yang kecil dapat meningkatkan rigiditas gel dan memberikan pengurangan waktu penyusunan diri setelah pemberian tekanan geser. Adanya konsentrasi ion kalsium menyebabkan Na-alginat segera mengeras karena adanya pengendapan parsial dari alginat dalam bentuk kalsium alginate tidak larut.

### 5. Elastisitas dan rigiditas

Elastisitas serta rigiditas merupakan karakter dari nitroselulosa dan gel gelatin agar selama masa perubahan dari peningkatan elastisitas dan peningkatan konsentrasi pembentuk gel.

### 6. Rheologi

Pembentuk gel dan dispersi padatan yang terflokulasi memberikan sifat aliran pseudoplastis yang khas, dan menunjukkan laju aliran non–Newton yang dikarakterisasi oleh penurunan viskositas dan peningkatan laju aliran

#### 2.7.4. Formula Gel

Formula umum yang menyusun sediaan gel yaitu basis gel dan bahan tambahan lainnya. Selain bahan aktif, bahan tambahan dalam sediaan gel berfungsi untuk membentuk gel yang baik dan nyaman saat digunakan (Rusdiana & Musfiyah, 2007).

##### 1. Bahan pembentuk gel

Jenis bahan pembentuk gel mempengaruhi konsistensi gel. Beberapa polimer yang umumnya digunakan dalam pembuatan sediaan farmasetik gel diantaranya gom alam tragakan, asam alginat, agar, karagen, pektin, serta bahan sintetis maupun semi sintetis seperti karbopol, metilselulosa, hidroksi metil selulosa, dan karboksimetil selulosa. Gel dibuat melalui proses peleburan atau perlakuan khusus berkaitan dengan sifat gel yang mengembang (Lachman dkk., 1994).

Umumnya, gel terdiri dari proporsi yang relatif tinggi dari bahan pembentuk gel hidrofilik dan pembentuk gel memiliki pengaruh yang signifikan pada sifat sensorik produk. Aristoflex® AVC (*INCI Name: Ammonium Acryloyldimethyltaurate/VP Copolymer*) digunakan sebagai zat pembentuk gel dalam sistem air dan zat pengental dalam emulsi minyak dalam air (m/a). Aristoflex® AVC adalah kopolimer tidak mengandung karbohidrat dan pelarut aromatik. Selain itu, karena gugus sulfo hidrofilik, polimer berinteraksi dengan formulasi zat aktif biologis dan memperpanjang aksinya dengan menahannya di permukaan kulit lebih lama (Daneluz *et al.*, 2020).

Aristoflex® AVC adalah polimer asam polisulfonat sintetik bermuatan positif (kationik). Bahan ini digunakan sebagai agen pembentuk gel atau pengental dalam formulasi produk perawatan tubuh. Aristoflex® AVC memberikan kemampuan penyebaran dan karakteristik sensorik yang baik pada formulasi, dalam konsentrasi penggunaan yang mirip dengan Carbopol®, tanpa memerlukan netralisasi (Nigro *et al.*, 2021). Bahan pembentuk gel ini kompatibel secara baik dengan pelarut organik (etanol, aseton), memiliki sifat sensoris yang baik yaitu terasa nyaman di kulit dengan tampilan yang lebih transparan, serta stabil terhadap radiasi UV untuk sediaan tabir surya (Sumule dkk., 2021). Konsentrasi Aristoflex® AVC 1% atau lebih tinggi memberikan tampilan gel yang transparan. Penambahan 5% pelarut non-air hidrofilik dapat meningkatkan transparansi hidrogel. Gel paling transparan diperoleh saat menggunakan air murni atau demineralisasi (Baranova *et al.*, 2017).

## 2. Humektan

Humektan merupakan bahan kosmetik penting yang mencegah hilangnya kelembaban sehingga mempertahankan keseimbangan kelembaban alami kulit. Bahan ini mengikat molekul air ketika dioleskan ke kulit dan membantu meningkatkan hidrasi stratum corneum. Humektan mencegah pengeringan formulasi dan membuat produk stabil sepanjang umur simpannya, sehingga banyak digunakan dalam kosmetik, obat-obatan, produk perawatan tubuh. Humektan diformulasikan dalam sediaan tabir surya karena kemampuannya dalam mengurangi penguapan air dari dalam kulit sehingga efek buruk paparan sinar ultraviolet terhadap kulit akan berkurang. Dalam hidrogel, bahan ini menurunkan tingkat dehidrasi untuk memastikan bahwa bahan tetap lembab selama penggunaan. Selain itu, humektan juga meningkatkan kelembutan dan fleksibilitas hidrogel

untuk kemudahan penanganan dan kenyamanan pada kulit (Kale *et al.*, 2018; Kapanya *et al.*, 2020).

Senyawa humektan diantaranya gliserin, madu, natrium laktat, urea, propilen glikol, sorbitol, asam pirolidon karboksilat, gelatin, vitamin, dan beberapa protein. Gliserin pada dasarnya bertindak sebagai humektan paling efektif menarik air dari lapisan epidermis serta dermis yang lebih dalam sehingga kulit terasa lebih halus dengan mengisi lubang di stratum korneum. Gliserin menarik air ke lapisan luar kulit yang membantu merontokkan sel-sel kulit mati, membuat kulit mampu menahan air dalam kapasitas yang lebih banyak, serta menghaluskan dan melembutkan kulit. Gliserin adalah senyawa poliol sederhana, berupa cairan kental yang tidak berbau, tidak berwarna, yang rasanya manis dan tidak beracun. Rumus kimia Gliserin adalah  $C_3H_8O_3$  dan Berat Molekulnya adalah  $92,09\text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ . Gliserin banyak digunakan sebagai humektan dalam formulasi farmasi. Tiga gugus hidroksil pada struktur gliserin bertanggung jawab atas sifat higroskopis serta solubilitasnya dalam air. Gliserin pada dasarnya bertindak sebagai humektan pada konsentrasi  $\leq 30\%$ . Dalam gel pelembab tabir surya, Gliserin digunakan sebagai bahan aktif utama dengan konsentrasi 20% b/b (Draelos, 2018; Kale *et al.*, 2018; Rowe *et al.*, 2009) .

### 3. Pengawet

Banyaknya kandungan air dalam sediaan gel merupakan salah satu faktor yang menjadi alasan dibutuhkannya penambahan pengawet dalam formula, karena pertumbuhan mikroorganisme sangat baik dalam media air (Barrel dkk., 2009). Pentingnya penambahan pengawet dalam kosmetik yang digunakan sehari-hari dan produk perawatan pribadi, memiliki tujuan utama untuk mencegah pembusukan, baik akibat pertumbuhan mikroba atau proses oksidatif yang tidak diinginkan. Terlepas dari efek perlindungannya, meluasnya penggunaan produk ini telah menimbulkan kekhawatiran sosial tentang efek berbahaya yang tidak diinginkan yang mungkin ditimbulkan oleh beberapa bahan pengawet terhadap kesehatan konsumen. *Dimethylol dimethyl hydantoin* (DMDM hydantoin) merupakan bahan pengawet yang diizinkan dalam peraturan saat ini untuk digunakan dalam produk kosmetik. Penggunaannya telah meningkat untuk menghindari penggunaan paraben. Meskipun penggunaan paraben tidak dilarang, namun ada indikasi kemungkinan berbahaya bagi kesehatan. Konsentrasi maksimum DMDM hydantoin yang diizinkan adalah 0,6% (b/b). DMDM hydantoin dapat dijumpai dalam produk lotion, tabir surya dan penghapus make-up (López-Sánchez *et al.*, 2021).