

BAB II

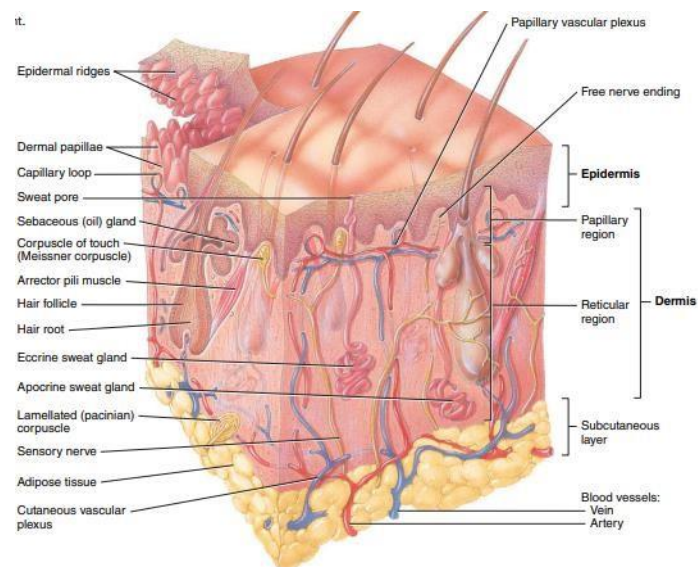
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

Sebagian besar kosmetik dan produk perawatan berfokus pada kulit untuk tujuan membersihkan, melindungi, melembabkan, mengelupas, atau menutupi (Baki & Alexander, 2015).

2.1.1 Struktur dan Fungsi Kulit

Kulit atau membran kutan merupakan organ terbesar dalam hal berat tubuh dan menutupi permukaan luarnya. Kulit orang dewasa memiliki luas sekitar 2 m² dan berat 4,5 – 5 kg, yang merupakan sekitar 7% dari berat total tubuh. Ketebalan kulit 1 – 2 mm di sebagian besar tubuh, berkisar dari 0,5 mm pada kelopak mata dan 4 mm pada tumit. Kulit terdiri dari 2 komponen utama yaitu epidermis dan dermis kemudian di bawah dermis terdapat lapisan ketiga yang disebut hipodermis (Tortora & Derrickson, 2017).



Gambar 2.1 Struktur kulit (Tortora & Derrickson, 2017)

1. Epidermis

Epidermis adalah bagian superfisial yang lebih tipis yang terdiri dari jaringan epitel yang berfungsi sebagai lapisan pelindung terhadap pengaruh luar (Baki & Alexander, 2015; Tortora & Derrickson, 2017). Epidermis terdiri dari epitel skuamosa berlapis keratin. Pada epidermis terdapat 4 jenis sel utama yaitu keratinosit, melanosit, makrofag intraepidermal dan epitel taktil (Tortora & Derrickson, 2017).

- a. Sekitar 90% sel epidermis adalah keratinosit, yang terdiri dari 4 atau 5 lapisan dan menghasilkan protein keratin (Tortora & Derrickson, 2017).
- b. Sekitar 8% sel epidermis adalah melanosit, yang menghasilkan pigmen melanin dari ectoderm embrio yang sedang berkembang. Melanin adalah pigmen kuning kemerahan atau coklat-hitam yang membantu membuat kulit berwarna dan menyerap sinar ultraviolet (UV) yang merusak (Tortora & Derrickson, 2017).
- c. Makrofag intraepidermal juga dikenal sebagai sel langerhans merupakan sebagian kecil dari sel epidermis yang berasal dari sumsum tulang merah dan masuk ke epidermis. Makrofag intraepidermal berkontribusi pada respons kekebalan yang melawan mikroba menyerang kulit dan sangat rentan rusak oleh sinar UV (Tortora & Derrickson, 2017).
- d. Sel epidermis yang paling sedikit jumlahnya adalah sel epitel taktil atau sel markel, terletak di lapisan terdalam epidermis dan bersentuhan dengan prosesus pipih neuron sensorik (sel saraf). Sel epitel taktil berperan dalam mendeteksi sensasi sentuhan (Tortora & Derrickson, 2017).

Pada sebagian besar area tubuh, epidermis terdiri dari 4 lapisan yaitu stratum basale, stratum spinosum, stratum granulosum, dan stratum korneum yang tipis, ini dikenal sebagai kulit tipis. Epidermis pada area yang paling sering terpapar gesekan seperti ujung jari, telapak tangan, dan telapak kaki itu terdiri dari 5 lapisan yaitu stratum basale, stratum spinosum,

stratum granulosum, stratum lucidum, dan stratum korneum yang tebal, ini dikenal sebagai kulit tebal (Tortora & Derrickson, 2017).

1) Stratum basal

Stratum basal merupakan lapisan terdalam epidermis, yang tersusun dari satu baris keratinosit kuboid atau kolumnar. Beberapa sel induk dalam lapisan ini mengalami pembelahan sel untuk menghasilkan keratinosit baru.

2) Stratum spinosum

Stratum spinosum terdiri dari banyak keratinosit yang tersusun dalam 8 – 10 lapisan, terletak di bagian superfisial stratum basale. Keratin yang dihasilkan keratinosit di lapisan ini lebih kasar di filamen intermediet daripada di stratum basale.

3) Stratum granulosum

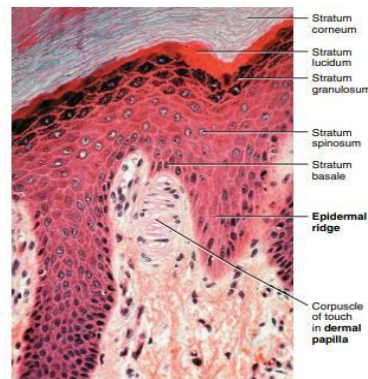
Stratum granulosum terletak di sekitar bagian tengah epidermis, yang terdiri dari 3 – 5 lapisan keratinosit pipih yang sedang mengalami apoptosis.

4) Stratum lucidum

Stratum lucidum hanya terdapat pada kulit yang tebal seperti ujung jari, telapak tangan, dan telapak kaki. Stratum lucidum terdiri dari 4 – 6 lapisan keratinosit mati yang gepeng dan bening, mengandung keratin dengan membrane plasma yang menebal.

5) Stratum korneum

Stratum korneum biasanya terdiri dari 25 – 30 lapisan keratinosit mati yang pipih, tetapi ketebalannya dapat berkisar dari beberapa sel di kulit tipis hingga mencapai 50 lapisan atau lebih di kulit tebal.



Gambar 2.2 Lapisan pada epidermis
(Tortora & Derrickson, 2017)

Fungsi dasar epidermis meliputi (Baki & Alexander, 2015):

- a) Menjaga kadar air yang optimal untuk kulit
- b) Membatasi kehilangan air dari kulit
- c) Mempertahankan kandungan lipid yang optimal
- d) Memberikan perlindungan imun
- e) Bertindak sebagai penghalang antioksidan terhadap spesies oksigen reaktif
- f) Mensintesis vitamin D
- g) Memberikan fotoproteksi
- h) Memberikan warna kulit

2. Dermis

Bagian kulit yang lebih dalam adalah dermis yang tersusun dari jaringan ikat padat dan tidak beraturan yang terdiri dari kolagen dan serat elastis. Jaringan serat yang terhubung ini memiliki kekuatan regangan yang tinggi (dapat menahan gaya tarik atau regangan). Dermis juga dapat dengan mudah meregang dan mengerut. Dermis jauh lebih tebal daripada epidermis dan ketebalannya berbeda-beda di berbagai bagian tubuh, telapak tangan dan kaki adalah bagian yang paling tebal (Tortora & Derrickson, 2017). Dermis berfungsi sebagai kerangka pendukung bagi epidermis serta mengangkut nutrisi dan oksigen melalui kapiler darah

(Baki & Alexander, 2015).

3. Hipodermis

Hipodermis atau subkutan merupakan jaringan ikat longgar yang menyimpan lemak di dalam sel-sel lemak. Lapisan ini berfungsi sebagai lapisan bantalan untuk melindungi organ penting dari trauma dan memberikan perlindungan terhadap dingin. Lemak juga berfungsi sebagai simpanan energi untuk tubuh dan membentuk kontur tubuh (Baki & Alexander, 2015).

2.1.2 Dasar Struktural Warna Kulit (Tortora & Derrickson, 2017)

Kulit diwarnai oleh 3 pigmen yaitu melanin, hemoglobin, dan karoten.

1. Jumlah melanin yang menyebabkan warna kulit bervariasi dari kuning pucat hingga cokelat kemerahan hingga hitam. Dua bentuk melanin yang paling mudah dikenali adalah pheomelanin yang berwarna kuning hingga merah dan eumelanin yang berwarna cokelat hingga hitam. Perbedaan warna kulit terutama disebabkan oleh jumlah pigmen yang diproduksi dan ditransfer melanosit ke keratinosit.
2. Kulit orang gelap memiliki banyak melanin di epidermis yang menghasilkan warna kulit kuning cokelat kemerahan hingga hitam sedangkan kulit orang terang memiliki sedikit melanin. Oleh karena itu, epidermis terlihat tembus cahaya dan warna kulit bervariasi dari merah muda hingga merah, tergantung pada tingkat oksigen dalam darah yang mengalir melalui kapiler di dermis. Hemoglobin merupakan pigmen pembawa oksigen dalam sel darah merah sehingga memberi warna merah.
3. Karoten adalah pigmen berwarna kuning-oranye yang membuat wortel dan telur menjadi kuning. Prekursor vitamin A ini yang bertanggung jawab untuk menghasilkan pigmen yang diperlukan untuk penglihatan, disimpan dalam stratum korneum, area lemak pada dermis, dan lapisan subkutan sebagai tanggapan terhadap konsumsi makanan berlebihan. Faktanya, setelah mengonsumsi makanan yang mengandung banyak karoten, kulit dapat berubah menjadi berwarna oranye, terutama pada

orang berkulit terang.

2.1.3 Tipe Kulit (Baki & Alexander, 2015)

Jenis kulit terhadap kepekaan sinar UV:

1. Tipe I: orang-orang dari tipe I memiliki rambut merah dan pirang, mata biru dan *freckles*, serta kulit yang sangat cerah. Kulit jenis ini tidak pernah kecokelatan, sangat sensitif dan mudah terbakar sinar matahari.
2. Tipe II: orang-orang dari tipe II memiliki kulit cerah, rambut merah atau pirang, dan mata biru, coklat atau hijau. Kulit jenis ini sangat sensitif terhadap sinar matahari, mudah terbakar, dan sedikit kecokelatan.
3. Tipe III: orang-orang dari tipe III memiliki kulit putih krem hingga zaitun, cerah dengan rambut coklat atau pirang, dan warna mata apapun. Kulit jenis ini sangat rentan terhadap sinar matahari, namun kulit dapat secara bertahap menjadi coklat muda dan terkadang terbakar. Jenis kulit ini sangat umum.
4. Tipe IV: orang-orang dari tipe IV memiliki kulit coklat tua, rambut coklat tua, dan mata hijau, coklat muda atau coklat. Kulit jenis ini selalu kecokelatan hingga coklat sedang dengan sedikit terbakar dan memiliki sensitivitas matahari yang kecil.
5. Tipe V: orang-orang dari tipe V memiliki kulit coklat tua yang mudah kecokelatan, sangat jarang terbakar, dan memiliki kulit yang tidak sensitif terhadap matahari. Biasanya kulit jenis ini memiliki rambut hitam gelap dan mata berwarna coklat tua.
6. Tipe VI: orang-orang dari tipe VI memiliki kulit hitam dengan pigmen pekat, rambut hitam, dan mata coklat tua. Kulit jenis ini tidak sensitif terhadap matahari dan tidak mudah terbakar.

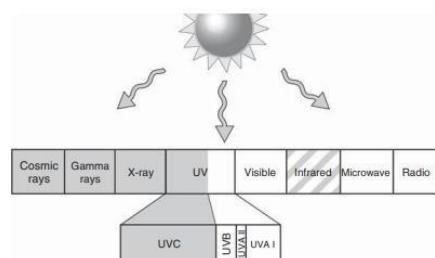
Kulit akan memproteksi diri dari paparan radiasi UV dengan adanya pigmen melanin yang berfungsi untuk melindungi dari efek merugikan radiasi UV. Radiasi UV mempunyai tingkat kedalaman penetrasi terhadap kulit.

2.2 Radiasi Ultraviolet (UV)

Sinar matahari adalah anugerah alam yang memiliki banyak manfaat dan peran penting bagi makhluk hidup. Meskipun sinar matahari sangat diperlukan oleh makhluk hidup, jika terpapar sinar matahari terlalu lama juga dapat membahayakan kesehatan kulit (Widyawati *et al.*, 2019).

2.2.1 Spektrum cahaya

Matahari memancarkan aliran energi yang konstan dalam bentuk radiasi elektromagnetik, yang mencakup spektrum panjang gelombang yang luas. Spektrum elektromagnetik dibagi menjadi beberapa kategori berdasarkan energi, frekuensi, dan panjang gelombangnya. Sebagian besar radiasi elektromagnetik dari luar angkasa tidak dapat mencapai permukaan bumi karena adanya atmosfer bumi. Gelombang elektromagnetik yang mencapai bumi hanya terdiri dari sebagian sinar UV, cahaya tampak, sebagian sinar inframerah (cahaya inframerah dekat) dan gelombang radio. Energi ultraviolet adalah energi tertinggi dari panjang gelombang radiasi yang mencapai permukaan bumi (Baki & Alexander, 2015).



Gambar 2.3 Spektrum elektromagnetik (area yang diarsir menunjukkan sinar yang tidak mencapai permukaan bumi, sinar inframerah diarsir sebagian)

Sekitar 5% radiasi matahari yang mencapai permukaan bumi terdiri dari radiasi UV. Saat sinar matahari melewati atmosfer, semua UVC dan sekitar 90% radiasi UVB diserap oleh ozon, uap air, oksigen, dan karbon dioksida. Radiasi UVA kurang terpengaruh oleh atmosfer. Maka dari itu, radiasi UV yang mencapai permukaan bumi sebagian besar berasal dari UVA (sekitar 95%) bersama dengan komponen UVB yang lebih kecil (sekitar 5%) (Baki

& Alexander, 2015).

Berdasarkan panjang gelombangnya, radiasi UV terbagi menjadi 3 kategori yang berbeda dalam aktivitas biologisnya dan seberapa jauhnya dapat menembus kulit. Radiasi UV dengan panjang gelombang yang lebih pendek itu lebih berbahaya, tetapi panjang gelombang yang lebih pendek kurang mampu menembus kulit.

1. Radiasi UVC

Lapisan ozon menghalangi UVC dengan panjang gelombang 100-280 nm.

2. Radiasi UVB

Panjang gelombang berkisar antara 280-320 nm. Sinar UVB terutama menembus epidermis, lapisan terluar kulit. Radiasi UVB merupakan faktor utama yang menyebabkan kulit terbakar, yaitu kerusakan kulit akut yang disertai dengan kemerahan. Radiasi UVB juga telah diidentifikasi sebagai penyebab utama perkembangan kanker kulit. Kemerahan kulit dan penebalan stratum korneum adalah pengaruh langsung dari radiasi UVB, hal ini merupakan reaksi pertahanan tubuh untuk mengurangi dampak UVB pada epidermis. Selain itu, UVB melemahkan sistem kekebalan tubuh dan berkontribusi pada *photoaging* dan *tanning*.

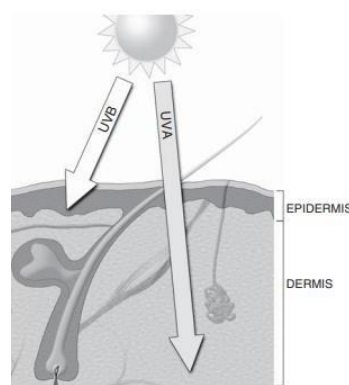
Keuntungan dari sinar UVB adalah membantu dalam sintesis vitamin D di kulit. Intensitas radiasi UVB berbeda-beda tergantung pada musim, lokasi, dan waktu. Radiasi UVB tidak dapat menembus kaca secara signifikan.

3. Radiasi UVA

Panjang gelombang berkisar antara 320-400 nm. Sinar UVA dapat masuk lebih dalam ke dermis kulit karena panjang gelombangnya yang lebih panjang. Sinar UVA terbagi menjadi 2 yaitu UVA II (320-340 nm) dan UVA I (340-400 nm). Radiasi UVA dapat menyebabkan kulit menjadi kecokelatan dalam jangka pendek.

Radiasi UVA telah lama diidentifikasi sebagai komponen utama proses

photoaging, tapi hingga saat ini belum diketahui bahwa radiasi ini dapat menyebabkan kanker. Menurut penelitian selama beberapa dekade terakhir menunjukkan bahwa UVA merusak keratinosit di lapisan sel basal, tempat sebagian besar kanker kulit muncul. Dalam jangka panjang, hal tersebut dapat menyebabkan dan bahkan memicu pembentukan kanker kulit. Radiasi UVA juga melemahkan sistem imun, yang juga membantu perkembangan kanker kulit. Radiasi UVA memiliki tingkat energi yang sama setiap hari sepanjang tahun. Maka dari itu, dampaknya sama pada pagi hari dan sore hari, dan pada musim dingin dan musim panas. Radiasi UVA juga dapat menembus kaca jendela.



Gambar 2.4 kedalaman penetrasi radiasi UVA dan UVB pada kulit
(Baki & Alexander, 2015)

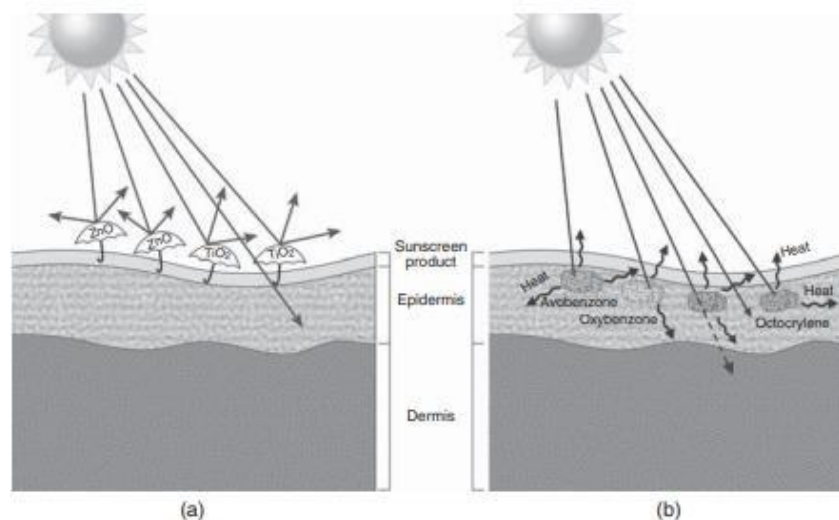
Paparan radiasi UV yang berlebihan dapat menyebabkan dampak negatif seperti kerusakan kulit, maka dari itu diperlukan tabir surya yang berfungsi memberikan perlindungan terhadap radiasi UV (UVA dan UVB) yang berbahaya.

2.3 Tabir surya

Tabir surya adalah bahan yang mencegah sinar UV mengenai kulit. Mekanisme kerjanya berbeda-beda, mulai dari bahan yang memantulkan foton UV sampai molekul organik yang sangat kompleks yang bekerja dengan menyerap energi foton dan mengubahnya menjadi radiasi yang kurang berbahaya (Benson *et al.*, 2019).

2.3.1 Filter UV

Menurut mekanisme kerjanya, filter UV terbagi ke dalam 2 kelompok yaitu tabir surya fisik dan kimia. Untuk mencapai nilai SPF (*sun protection factor*) dan perlindungan spektrum luas yang diinginkan, produk biasanya mengandung lebih dari satu bahan aktif, baik itu filter fisik maupun kimia (Baki & Alexander, 2015).



Gambar 2.5 Prinsip kerja UV filter. (a) tabir surya fisik, (b) tabir surya kimia (Baki & Alexander, 2015)

1. Tabir Surya Fisik

Tabir surya fisik atau dikenal sebagai filter UV anorganik bekerja dengan memantulkan dan menyebarkan radiasi UV. Titanium dioksida (TiO_2) dan seng oksida (ZnO) adalah 2 filter fisik yang disetujui di Amerika Serikat. Tabir surya anorganik memiliki profil keamanan yang tinggi karena hanya dapat menembus lapisan luar kulit. Selain itu, filter anorganik tidak bergantung pada bahan dasar tabir surya atau bahan lain untuk tetap fotostabil. Filter anorganik memberikan perlindungan spektrum luas karena memantulkan dan menyebarkan radiasi UVA dan UVB (TiO_2 memberikan perlindungan terhadap UVB dan UVA II, sedangkan ZnO memberikan perlindungan terhadap radiasi UVB, UVA II, dan UVA I) (Baki & Alexander, 2015).

Kerugian utama filter anorganik dengan ukuran partikel standar adalah

filter anorganik memantulkan dan menyebarkan radiasi UV ke spektrum tampak (>400 nm) sehingga menyebabkan kulit terlihat putih setelah digunakan. Hal tersebut dapat menyebabkan kurangnya konsumen menggunakan tabir surya karena kurang menarik secara kosmetik (Baki & Alexander, 2015).

Tampilan putih pada kulit setelah penggunaan TiO_2 dan ZnO dapat diperbaiki dengan memperkecil ukuran partikelnya. Pantulan dalam spektrum tampak berkurang seiring dengan kecilnya ukuran partikel. Selain itu, partikel yang lebih kecil akan terasa lebih ringan di kulit. Produk yang mengandung nanopartikel terlihat transparan di kulit karena tidak lagi memantulkan cahaya tampak, oleh karena itu tidak terlihat putih di kulit. Pengecilan ukuran partikel menyebabkan profil perlindungan radiasi UV dari tabir surya anorganik berubah ke kisaran UVB dan UVA II, menyebabkan ketidakseimbangan perlindungan radiasi UV. Filter anorganik juga sering dikombinasikan dengan filter organik untuk memberikan perlindungan spektrum luas dengan mempertahankan estetika yang baik (Baki & Alexander, 2015).

2. Tabir Surya Kimia

Tabir surya kimia atau dikenal sebagai filter UV organik, umumnya merupakan senyawa aromatik. Struktur molekulnya bertanggung jawab atas penyerapan energi UV. Setelah menyerap sinar UV, filter organik mengeksitasi bahan kimia tabir surya menjadi energi yang lebih tinggi, kemudian kembali ke keadaan energi awal dan mengubah energi yang diserap menjadi panjang gelombang energi yang lebih rendah (panas) (Baki & Alexander, 2015).

Saat ini Amerika Serikat memiliki 15 bahan tabir surya organik yang disetujui. Contoh filter penyerap UVB organik adalah octinoxate, octisalate, dan padimate O. Contoh filter UVA adalah avobenzone, oxybenzone, meradimate. Untuk mencapai perlindungan spektrum luas yang diinginkan, filter organik sering dikombinasikan satu sama lain. Tabir surya organik dapat menembus kulit karena sifat lipofiliknya sehingga dapat

menimbulkan masalah keamanan. Banyak tabir surya organik memiliki masalah dengan fotostabilitasnya. Setelah terpapar radiasi UV, struktur filter UV dapat mengalami kerusakan sehingga menyebabkan filter UV tersebut kehilangan kapasitas penyerapannya. Maka dari itu, sebagian besar formulasi mengandung fotostabilisator (Baki & Alexander, 2015).

Tabir surya dirancang untuk memberikan perlindungan terhadap radiasi UV (UVB dan UVA) yang berbahaya, maka untuk mengetahui keefektifan suatu produk tabir surya dapat ditentukan dengan beberapa parameter yaitu presentase transmisi eritema, presentase transmisi pigmentasi dan SPF (*sun protection factor*).

2.4 Efektivitas Tabir Surya

Penentuan efektivitas tabir surya dapat dilakukan secara *in vitro* dengan menentukan nilai *sun protection factor* (SPF), presentase transmisi eritema (%TE) dan presentase transmisi pigmentasi (%TP). Apabila sediaan tabir surya memiliki nilai SPF yang tinggi, presentase transmisi eritema dan pigmentasi yang rendah, maka sediaan tersebut dapat dikatakan memiliki efektivitas yang baik (Tahar *et al.*, 2019).

2.4.1 Presentase Transmisi Eritema (%TE) dan Transmisi Pigmentasi (%TP)

Presentase transmisi eritema (%TE) menunjukkan jumlah sinar matahari yang diteruskan setelah mengenai tabir surya yang dapat menyebabkan eritema kulit, yang dikenal sebagai kemerahan pada kulit (Widyawati *et al.*, 2019).

Presentase transmisi pigmentasi (%TP) menunjukkan jumlah sinar yang dapat menyebabkan pigmentasi kulit atau kulit menjadi gelap. Transmisi pigmentasi digunakan untuk menunjukkan efektivitas tabir surya terhadap radiasi UVA (Widyawati *et al.*, 2019). Apabila memiliki presentase transmisi eritema 1% dan presentase transmisi pigmentasi 3-40% maka dikategorikan sebagai *totalblock* (sediaan yang dapat menyerap hampir semua sinar UVB dan UVA). Jika presentase transmisi eritema 6-18% dan presentase transmisi pigmentasi 45-86% maka dikategorikan sebagai *suntan*

(sediaan yang menyerap sebagian besar sinar UVB dan menyerap sedikit sinar UVA) (Sami *et al.*, 2015).

2.4.2 Sun Protection Factor (SPF)

FDA memutuskan untuk menggunakan SPF (*sun protection factor*) atau faktor perlindungan matahari sebagai gambaran efektivitas tabir surya. SPF (*sun protection factor*) adalah ukuran yang menunjukkan berapa lama waktu yang dibutuhkan sinar UV untuk memerahkan kulit yang menggunakan tabir surya kemudian dibandingkan dengan kulit yang tidak menggunakan tabir surya. Dengan meningkatnya nilai SPF, perlindungan terhadap sengatan matahari pun meningkat. Kemerahan atau eritema yang muncul pada kulit setelah terpapar sinar matahari menunjukkan seberapa efektif SPF tersebut (Baki & Alexander, 2015).

Nilai SPF hanya menunjukkan perlindungan terhadap radiasi UVB. Dalam uji *in vitro*, tabir surya dengan SPF 15 menyaring 93% sinar UVB, tabir surya dengan SPF 30 melindungi 97% sinar UVB, dan tabir surya dengan SPF 50 melindungi 98% sinar UVB. Semakin tinggi nilai SPF, semakin kecil perbedaan dalam perlindungan radiasi UVB. Nilai SPF mengacu pada jumlah paparan sinar matahari yang dapat dilindungi oleh tabir surya (Baki & Alexander, 2015). Menurut ketentuan FDA, tingkat kemampuan tabir surya diklasifikasikan berdasarkan SPF sebagai berikut (Kusuma wardhani *et al.*, 2020):

Tabel 2.1 Efektivitas tabir surya berdasarkan nilai SPF

SPF	Proteksi tabir surya
2-4	Proteksi minimal
4-6	Proteksi sedang
6-8	Proteksi ekstra
8-15	Proteksi maksimal
>15	Proteksi ultra

2.4.3 Metode spektrofotometri Uv-Vis

Metode analisis spektroskopis yang dikenal sebagai spektrofotometri Uv-

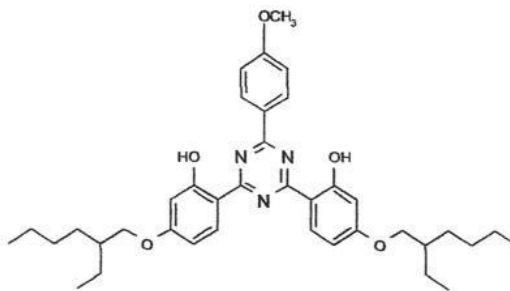
Vis menggunakan sumber ultraviolet dekat (190-380 nm) dan sinar tampak (380-780 nm). Spektrofotometri Uv-Vis lebih banyak digunakan untuk analisis kuantitatif daripada kualitatif karena melibatkan energi elektronik yang lumayan besar pada molekul yang akan dianalisis. Metode analisis yang dikenal sebagai spektrofotometri bergantung pada penggunaan prisma atau kisi difraksi dengan detektor fototube untuk mengukur serapan sinar monokromatis oleh lajur larutan berwarna pada panjang gelombang. Penggunaan spektrofotometer adalah untuk mengukur transmittan atau absorbansi sampel dari panjang gelombang (Miarti & Legasari, 2022)

Prinsip kerja spektrofotometri Uv-Vis adalah ketika sumber cahaya masuk sebagai sinar polikromatis yang melewati monokromator sehingga menghasilkan sinar monokromatis, kemudian melewati sel yang berisi sampel. Sebagian sinar diserap oleh sel, dan sebagian lagi diteruskan ke fotosel yang mengubah sinar menjadi energi listrik. Energi listrik akan mengirimkan sinyal ke detector yang kemudian akan mengubahnya menjadi nilai serapan atau absorbansi dari zat yang sedang dianalisa (Miarti & Legasari, 2022).

Bahan kimia tabir surya spektrum luas dapat memberikan perlindungan yang maksimal yaitu dengan melindungi kulit dari paparan radiasi UVA dan UVB yang berbahaya.

2.5 Bemotrizinol

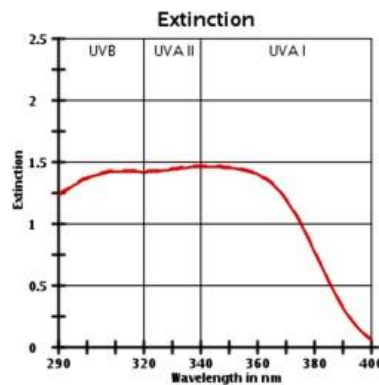
Dikenal sebagai tinosorb S, anisotriazine atau *bisethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazene*, bemotrizinol adalah agen tabir surya spektrum luas (280-380 nm) dan hidrofobik dengan berat molekul tinggi yaitu 627,8 g/mol (Hashim *et al.*, 2019). Bemotrizinol berupa kristal kuning dengan titik leleh 83-85°C dan rumus molekul $C_{38}H_{49}N_3O_5$ (Jana & Mahanti, 2020, 2023).



Gambar 2.6 Struktur kimia bemotrizinol (Benson *et al.*, 2019)

Bemotrizinol adalah filter UV spektrum luas yang sangat fotostabil dan larut dalam minyak. Bemotrizinol lebih larut dalam minyak daripada bahan tabir surya spektrum luas yang lainnya sehingga membuat tabir surya bemotrizinol lebih baik dan efektif dengan formulasi emulsi tipe minyak dalam air (M/A) (D’Ruiz *et al.*, 2023). Bemotrizinol sangat efektif pada konsentrasi rendah dan ideal untuk produk perawatan wajah dan perawatan dari sinar matahari yang tahan lama. Bemotrizinol mampu melindungi bahan aktif tabir surya lainnya seperti avobenzone dari fotodegradasi dan memiliki 2 puncak serapan yaitu 310 dan 340 nm. Bemotrizinol mempunyai efek sinergis terhadap *sun protection factor* (SPF) jika dikombinasikan dengan biscotrizole, ethylhexyl triazone atau iscotrizole (Jana & Mahanti, 2020).

Bemotrizinol dipilih sebagai filter UV spektrum luas karena fotostabilitasnya, keamanannya, dan kemampuannya menyerap radiasi UVB dan UVA. Bemotrizinol mempunyai kemampuan buruk untuk menembus kulit sehingga bemotrizinol dapat membentuk lapisan tipis pada permukaan kulit. Lapisan tersebut memiliki kemampuan untuk memantulkan radiasi UV, sehingga memberikan penghalang fisik tambahan untuk mencegah radiasi UV mencapai lapisan kulit yang lebih dalam (Santonocito *et al.*, 2024). Nilai SPF bemotrizinol dalam sediaan topikal nanoemulsi sebesar 16,08. Bemotrizinol mempunyai efek samping yang lebih sedikit dan jarang menimbulkan dermatitis kontak alergi, penyerapan sistemik, atau efek seperti endokrin dan penurunan permeabilitas kulit (Hashim *et al.*, 2019).



Gambar 2.7 Spektrum bemotrizinol (Benson *et al.*, 2019)

Sejak tahun 2000, bemotrizinol sudah diakui sebagai tabir surya penyerap sinar UVA dan UVB. Fakta bahwa 10% bemotrizinol aman untuk digunakan dalam produk tabir surya topikal bagi manusia, yang didasarkan pada profil keamanan nonklinis yang luas dari pengujian yang sudah selesai dilakukan dan persetujuan undang-undangnya di luar Amerika Serikat. Dalam PSO FDA tahun 2014, bemotrizinol dianggap memenuhi persyaratan untuk dikategorikan ke dalam monografi tabir surya OTC (D’Ruiz *et al.*, 2023). Bemotrizinol dapat digunakan sebagai tabir surya di Uni Eropa dengan batas maksimum 10%, China dengan batas maksimum 10%, Jepang dengan batas maksimum 3% dan Indonesia dengan batas maksimum 10% (BPOM, 2019; Jana & Mahanti, 2020).

Selain bahan kimia yang berpotensi sebagai tabir surya, terdapat juga bahan alam yang berpotensi sebagai tabir surya dan antioksidan, salah satunya adalah tanaman binahong.

2.6 Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis)

Tanaman binahong berasal dari Cina dengan nama *Anredera cordifolia*, dalam bahasa inggris *Heartleaf maderavine madevinne* dan dalam bahasa Tionghoa *Deng san chi* (A. N. Hidayat *et al.*, 2019). Tumbuhan binahong dapat tumbuh sampai 7 m di tempat teduh, sedikit lembab dengan kondisi lingkungan yang baik dan sedikit cahaya matahari (Dadiono & Andayani, 2022).

2.6.1 Klasifikasi Tanaman Binahong (Awaluddin *et al.*, 2020)

Klasifikasi tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
 Divisi : Magnoliophyta
 Kelas : Magnoliopsida
 Ordo : Caryophyllales
 Famili : Bassellaceae
 Genus : Anredera
 Spesies : *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis

2.6.2 Morfologi Tanaman Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis)

Binahong adalah tanaman liana berumur panjang yang dapat mencapai panjang lebih dari 6 m, dengan akar tunggang berwarna coklat yang membentuk umbi dan bertekstur lunak. Bagian batang tidak berkayu, tidak berair, berbentuk silindris, saling membelit, permukaan halus, dengan warna merah dan bagian dalam bertekstur padat. Binahong mempunyai umbi dengan bentuk tidak beraturan dan bertekstur kasar yang terletak di dalam tanah ketiak daun. Bagian daun tunggal, berseling, berbentuk jantung, panjangnya 5-10 cm, lebarnya 3-7 cm, memiliki tekstur tipis lemas, ujungnya runcing, pangkalnya berlekuk dan permukaannya licin dengan bagian tangkai daun pendek. Bagian bunga majemuk, berbentuk tandan, dengan tangkai yang panjang dan muncul di ketiak daun. Bagian daun kelopak berwarna hijau dengan 5 helai berlekatan. Bagian daun mahkota berwarna putih krem, dengan jumlah 5 helai tidak berlekatan, panjangnya 0,5-1 cm, dan berbau harum (Awaluddin *et al.*, 2020). Tanaman binahong berkembangbiak secara generatif yaitu melalui biji, tetapi lebih sering berkembangbiak secara vegetatif yaitu melalui akar rimpang (Dadiono & Andayani, 2022).



Gambar 2.8 Tanaman binahong (Hanifah & Anjani, 2022)

2.6.3 Manfaat dan Kandungan Senyawa dalam Tanaman Binahong

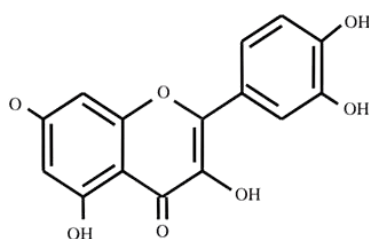
Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) merupakan salah satu tumbuhan di Indonesia yang dimanfaatkan sebagai obat mulai dari bagian akar, batang dan daunnya. Secara empiris, tanaman binahong memiliki beberapa manfaat seperti mempercepat pemulihan setelah operasi, melahirkan, khitan, segala luka dalam, dan radang usus (Awaluddin *et al.*, 2020). Tanaman binahong diperkirakan memiliki kandungan antioksidan dan antimikroba yang tinggi. Masyarakat percaya bahwa binahong merupakan tanaman obat yang mempunyai banyak manfaat seperti antioksidan dan pencegah kanker. Senyawa flavonoid yang terkandung dalam tanaman tersebut dianggap sebagai antioksidan dan antikanker (Sanjaya *et al.*, 2021). Tanaman binahong mengandung senyawa seperti *3-hidroksi-30-horoleana-12, 18 dien- 29-oat*, larragenin, etil ester, asam ursolat, flavonoid, alkaloid, polifenol, triterpenoid, dan saponin. Pada daun binahong mengandung senyawa flavonoid, asam oleanolic, asam askorbat, dan saponin. Daun binahong memiliki sifat antibakteri, antivirus, antiinflamasi, analgesik, dan antioksidan karena berbagai kandungan senyawa tersebut (Awaluddin *et al.*, 2020).

2.6.4 Flavonoid sebagai Antioksidan dan Tabir Surya

Tumbuhan mengandung zat alami yang dapat diekstrak dan berfungsi sebagai sumber tabir surya karena sifat fotoprotektifnya. Hal tersebut memberikan gambaran singkat tentang bagaimana tumbuhan melindungi

kulit melalui senyawa bioaktif seperti senyawa fenolik dan didukung oleh senyawa antioksidan. Daun binahong merupakan salah satu tumbuhan yang mengandung antioksidan dan berpotensi sebagai tabir surya (Tahar *et al.*, 2019).

Salah satu kelompok fenol terbesar yang ada di alam adalah flavonoid yang terdiri atas antosianidin, biflavan, katekin, flavanon, flavon, dan flavonol. Kerangka dasar flavonoid terdiri dari 15 atom karbon dengan susunan $C_6C_3C_6$ (Salim *et al.*, 2021).



Gambar 2.9 Struktur kimia senyawa flavonoid (Dewi *et al.*, 2018)

Berdasarkan penelitian (Nurwanti *et al.*, 2024) kadar total flavonoid dalam ekstrak daun binahong didapatkan sebesar 0,0889 mg/g yang berarti dalam 1 gram ekstrak daun binahong mengandung flavonoid sebesar 0,0889 mg/QE/g. Berdasarkan penelitian (Tahar *et al.*, 2019) nilai SPF ekstrak daun binahong dengan konsentrasi 450 ppm didapatkan hasil sebesar 10,45 yang masuk ke dalam proteksi maksimal. Dan berdasarkan penelitian (Parwati *et al.*, 2014) ekstrak daun binahong memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 40,27 ppm.

Flavonoid sebagai antioksidan memiliki aktivitas yang bersifat fotoprotektif menangkalkan radikal bebas akibat paparan radiasi UV (Kusuma wardhani *et al.*, 2020). Setiap senyawa atau molekul yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan disebut sebagai radikal bebas. Maka dari itu, elektron yang tidak memiliki pasangan sangat reaktif untuk mencari pasangan dengan menyerang dan mengikat elektron yang berada di sekitarnya sehingga menyebabkan berbagai penyakit. Suatu senyawa yang dikenal sebagai antioksidan memiliki kemampuan untuk menghambat, mencegah, dan menetralkan kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas (Leboe,

2020).

Senyawa flavonoid berpotensi sebagai tabir surya karena memiliki gugus kromofor yang mampu menyerap radiasi UVA dan UVB sehingga dapat mengurangi intensitas radiasi tersebut pada kulit (Kusuma wardhani *et al.*, 2020). Penggunaan antioksidan topikal yang diformulasikan dalam tabir surya dapat meningkatkan fungsi fotoprotektif filter UV seperti mengurangi eritema dan perkembangan sel kulit terbakar (Jesus *et al.*, 2023).

Untuk mengisolasi senyawa flavonoid dari daun binahong maka perlu dilakukan proses ekstraksi. Senyawa flavonoid merupakan senyawa yang bersifat termolabil. Untuk senyawa yang bersifat termolabil digunakan ekstraksi dengan cara dingin seperti maserasi.

2.7 Ekstraksi (Mukhriani, 2014)

Ekstraksi adalah proses pemisahan bahan dari campuran dengan menggunakan pelarut yang tepat. Macam-macam metode ekstraksi yang dapat digunakan adalah sebagai berikut:

1. Maserasi

Metode ekstraksi yang paling umum digunakan adalah maserasi. Metode ini cocok untuk sampel skala kecil maupun skala industri. Cara melakukan metode maserasi ini dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Ketika konsentrasi senyawa dalam pelarut dan sel tanaman setimbang, maka proses ekstraksi dihentikan .

Penyaringan dilakukan setelah proses ekstraksi selesai yang bertujuan untuk memisahkan pelarut dari sampel. Maserasi dapat digunakan untuk senyawa yang bersifat termolabil. Keuntungan maserasi adalah prosedur dan peralatan yang digunakan sederhana. Kerugian utama metode maserasi adalah membutuhkan banyak waktu, menggunakan banyak pelarut, dan beberapa sulit diekstraksi pada suhu kamar dan kemungkinan besar hilang.

2. *Ultrasound-Assisted Solvent Extraction*

Ultrasound-assisted solvent extraction merupakan metode maserasi yang dimodifikasi dengan menggunakan bantuan ultrasound (sinyal dengan frekuensi tinggi, 20 kHz). Wadah yang berisi serbuk sampel disimpan dalam wadah ultrasonik dan ultrasound untuk memberikan tekanan mekanik pada sel sehingga menyebabkan rongga pada sampel. Kerusakan sel dapat menyebabkan senyawa lebih larut dalam pelarut dan hasil ekstraksi yang lebih baik.

3. Perkolasi

Dalam metode perkolasi, serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator yang merupakan wadah silinder dengan kran di bagian bawahnya. Ditambahkan pelarut pada serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan di bagian bawah. Keuntungan dari metode ini adalah sampel seperti dialiri oleh pelarut baru. Sedangkan kerugiannya adalah pelarut akan sulit mencapai seluruh area jika sampel dalam perkolator tidak homogen, membutuhkan banyak pelarut dan waktu.

4. Soxhlet

Metode ekstraksi ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel pada sarung selulosa (bisa digunakan kertas saring) dalam klonsong yang disusun di atas labu dan di bawah kondensor. Suhu penangas diatur di bawah suhu reflux setelah labu diisi dengan pelarut yang sesuai.

Keuntungan dari metode ini adalah bahwa sampel diekstraksi secara kontinyu menggunakan pelarut murni hasil kondensasi, yang berarti tidak perlu banyak pelarut dan prosesnya tidak memakan waktu yang lama. Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat rusak karena ekstrak yang diperoleh terus berada pada titik didih.

5. Reflux dan Destilasi Uap

Dalam metode reflux, sampel dan pelarut dimasukkan ke dalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Uap terkondensasi akan kembali ke dalam labu saat pelarut mencapai titik didih.

Proses destilasi uap sama dengan proses reflux dan biasanya digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang mudah menguap. Uap terkondensasi

dan destilat terpisah menjadi 2 bagian yang tidak saling bercampur dan disimpan dalam wadah yang terhubung dengan kondensor selama proses pemanasan. Kerugian dari kedua metode tersebut adalah senyawa yang bersifat termolabil akan mudah rusak.

Senyawa flavonoid yang telah terisolasi dari daun binahong dapat diformulasikan ke dalam sediaan krim.

2.8 Krim

2.8.1 Emulsi

Emulsi merupakan sistem 2 fase, dengan salah satu cairannya terdispersi dalam cairan yang lain dalam bentuk tetesan kecil. Biasanya fase terdispersi emulsi berukuran antara 0,1 dan 100 μm sedangkan fase terdispersi mikroemulsi berukuran kurang dari 0,1 μm . Dengan menambah bahan pengemulsi yang mencegah koalesensi, emulsi dapat distabilkan (Depkes RI, 2020). Koalesensi merupakan kerusakan yang terjadi ketika emulsi pecah dan film yang melapisi partikel rusak dan butir minyak berkoalesensi atau menyatu menjadi

fase tunggal yang terpisah (Wahyuningsih & Setianto, 2021). Bahan pengemulsi atau surfaktan bekerja dengan cara menempati antar permukaan antara tetesan dan fase eksternal, dan membuat batas fisik di sekitar partikel yang akan berkoalesensi. Dengan mengurangi tegangan antar permukaan antara fase, surfaktan mempercepat proses emulsifikasi selama pencampuran (Depkes RI, 2020).

Pada umumnya krim minyak dalam air dipanaskan sampai berbentuk cair pada suhu tinggi, kemudian didinginkan pada suhu kamar dan menjadi padat sebagai hasil dari solidifikasi fase internal. Emulsi memiliki banyak konsistensi, mulai dari cairan yang mudah dituang hingga setengah padat. Tipe emulsi topikal yang umum digunakan adalah emulsi air dalam minyak (A/M) dan minyak dalam air (M/A) (Depkes RI, 2020).

1. Air dalam minyak (A/M)

Emulsi air dalam minyak terbentuk ketika fase terdispersi adalah air

atau larutan air dan fase pembawa adalah minyak atau bahan seperti minyak.

2. Minyak dalam air (M/A)

Emulsi minyak dalam air terbentuk ketika minyak adalah fase terdispersi dan larutan air adalah fase pembawa (Depkes RI, 2020)

2.8.2 Definisi krim

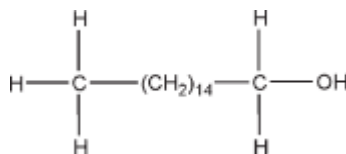
Krim adalah sediaan setengah padat yang terdiri dari satu atau lebih bahan obat yang terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Krim ditunjukkan untuk sediaan setengah padat yang relatif cair, yang dibuat sebagai emulsi air dalam minyak (A/M) dan minyak dalam air (M/A) (Depkes RI, 2020). Krim banyak disenangi masyarakat dengan sifatnya yang mudah dioleskan, tidak lengket, menyebar dengan baik pada kulit, memberikan sensasi dingin karena lambatnya penguapan air pada kulit, mudah dicuci dengan air, pelepasan zat aktif yang baik, dan tidak menyebabkan penyumbatan pada kulit (Mailana *et al.*, 2016).

2.8.3 Eksipien

Eksipien merupakan bahan inaktif yang ditambahkan dalam formulasi suatu sediaan untuk berbagai tujuan atau fungsi. Eksipien membantu proses pembuatan, melindungi, mendukung, meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas. Eksipien juga membantu meningkatkan keamanan dan efektivitas produk sediaan saat didistribusikan dan digunakan (Haeria *et al.*, 2018).

1. Setil Alkohol

Setil alkohol ($C_{16}H_{34}O$) dengan bobot molekul 242,44 g/mol mempunyai bentuk berupa lilin, serpihan putih, butiran, dan kubus serta memiliki bau khas yang samar dan rasa hambar. Setil alkohol mudah larut dalam etanol (95%) dan eter, kelarutan akan meningkat seiring dengan meningkatnya suhu, praktis tidak larut dalam air. Setil alkohol dapat tercampur ketika dicairkan dengan lemak, paraffin cair dan padat, dan isopropyl miristat. Setil alkohol tidak kompatibel dengan oksidator kuat (Sheskey *et al.*, 2017).



Gambar 2.10 Struktur kimia setil alkohol (Sheskey *et al.*, 2017)

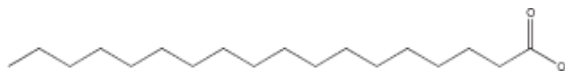
Setil alkohol banyak digunakan dalam kosmetik dan formulasi sediaan farmasi seperti suppositoria, emulsi, losion, krim, salep, dan bentuk sediaan padat lepas- modifikasi. Keunggulan setil alkohol dalam emulsi semipadat adalah dapat bergabung dengan larutan pengemulsi berair untuk membentuk fase kontinyu viskoelastis yang memberikan karakteristik semipadat pada emulsi dan juga mencegah penggabungan droplet (Sheskey *et al.*, 2017).

Tabel 2.2 Kegunaan setil alkohol (Sheskey *et al.*, 2017)

Fungsi	Konsentrasi (%)
Emollient	2-5
Emulgator	2-5
Stiffening agent	2-10
Water absorption	5

2. Asam Stearat

Asam stearat ($\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_2$) dengan bobot molekul 284,47 g/mol mempunyai bentuk berupa bubuk putih atau putih kekuningan atau padatan kristal yang keras, berwarna putih atau sedikit kuning dan mengilap. Asam stearat memiliki sedikit bau (dengan ambang batas bau 20 ppm) dan menunjukkan rasa lemak hewani. Asam stearat mudah larut dalam benzena, karbon tetraklorida, kloroform dan eter; larut dalam etanol (95%), heksana, dan propilenglikol; praktis tidak larut dalam air. Asam stearat tidak kompatibel dengan sebagian besar logam hidroksida dan mungkin juga tidak kompatibel dengan basa, agen pereduksi, dan agen oksidator (Sheskey *et al.*, 2017).

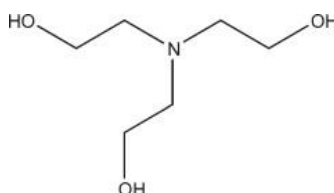


Gambar 2.11 Struktur kimia asam stearat (Sheskey *et al.*, 2017)

Asam stearat digunakan dalam formulasi sediaan topikal sebagai agen pengemulsi dan pelarut. Asam stearat digunakan untuk membuat krim ketika sebagian dinetralkan dengan alkali atau trietanolamin. Basa krim terbentuk ketika sebagian asam stearat dinetralkan dan dicampur dengan cairan berair sebanyak 5-15 kali beratnya sendiri, tampilan dan plastisitas krim ditentukan oleh rasio alkali yang digunakan. Asam stearat dapat digunakan dalam sediaan salep dan krim dengan rentang konsentrasi 1-20% (Sheskey *et al.*, 2017).

3. Trietanolamin

Trietanolamin ($C_6H_{15}NO_3$) dengan bobot molekul 149,19 g/mol, berupa cairan kental bening dengan bau amoniak yang tidak berwarna hingga kuning pucat. Trietanolamin adalah campuran basa, terutama 2,2'-2''-nitrilotrietanol tetapi juga mengandung 2,2'-iminobis(2-aminopropanol) (dietanolamin) dan sejumlah kecil 2-aminoetanolamin (monoetanolamin). Trietanolamin dapat bercampur dengan air, methanol, karbon tetraklorida, dan aseton pada suhu 20°C. Trietanolamin akan bereaksi dengan asam mineral untuk membentuk garam dan ester kristal. Trietanolamin juga akan bereaksi dengan tembaga untuk membentuk garam kompleks. Dan trietanolamin juga dapat bereaksi dengan reagen seperti tionil klorida untuk mengganti gugus hidroksi dengan halogen (Sheskey *et al.*, 2017).

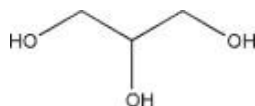


Gambar 2.12 Struktur kimia trietanolamin (Sheskey *et al.*, 2017)

Trietanolamin berfungsi sebagai agen pengemulsi dan agen alkalinisasi. Trietanolamin digunakan secara luas dalam formulasi farmasi sediaan topikal, terutama untuk membuat emulsi. Trietanolamin membentuk sabun anionik dengan pH sekitar 8 ketika dicampur secara ekuimolar dengan asam lemak seperti asam stearat atau asam oleat. Hal tersebut dapat digunakan sebagai agen pengemulsi untuk membuat emulsi minyak dalam air yang berbutir halus dan stabil. Untuk emulsifikasi, digunakan konsentrasi trietanolamin 2-4% v/v dan 2-5 kali lipat asam lemak (Sheskey *et al.*, 2017).

4. Gliserin

Gliserin ($C_3H_8O_3$) dengan bobot molekul 92,09, berupa cairan bening, tidak berwarna, tidak berbau, kental, dan higroskopis. Gliserin memiliki rasa manis, sekitar 0,6 kali lebih manis dari sukrosa. Gliserin larut dalam air, methanol, ethanol (95%); sedikit larut dalam aseton; praktis tidak larut dalam benzene, kloroform, dan minyak. Gliserin terutama digunakan dalam formulasi farmasi sediaan topikal dan kosmetik karena sifat emolien dan humektannya (konsentrasi <30%) . Dalam sediaan emulsi dan krim, gliserin digunakan sebagai pelarut atau kosolven. Jika dicampur dengan zat yang dapat mengoksidasi seperti kalium permanganat, kalium klorat, atau kromium trioksida maka gliserin dapat meledak (Sheskey *et al.*, 2017).



Gambar 2.13 Struktur kimia gliserin (Sheskey *et al.*, 2017)

5. DMDM Hydantoin

DMDM hydantoin ($C_7H_{12}N_2O_4$) dengan berat molekul 188,18 g/mol, berupa kristal putih tidak berbau atau hampir tidak berbau. DMDM hydantoin adalah salah satu pengawet yang digunakan secara luas dalam industri

kosmetik. DMDM hydantoin merupakan antimikroba spektrum luas, sangat larut dalam air (Sutjahjokartiko, 2017). Nama IUPAC DMDM hydantoin adalah *1,3-Bis(hydroxymethyl)-5,5- dimethylimidazolidine-2,4-dione* dan kadar maksimum penggunaan DMDM hydantoin dalam kosmetik sebesar 0,6% (BPOM, 2019)

6. Aquadest

Aquadest (H₂O) dengan berat molekul 18,02, berupa cairan jernih, tidak berwarna, dan tidak berbau. Aquadest atau air murni adalah air yang memenuhi persyaratan air minum yang dimurnikan melalui proses seperti destilasi, penukar ion, osmosis balik atau metode lain yang sesuai. Aquadest dengan bentuk ruahan atau kemasan digunakan untuk pengujian dan penetapan kadar. Aquadest merupakan pelarut universal (Depkes RI, 2020). Pada suhu sekitar dan suhu tinggi, air dapat bereaksi dengan obat-obatan dan eksipien lain yang rentan terhadap hidrolisis. Air dapat bereaksi dengan logam alkali dan oksidanya, termasuk kalsium oksida dan magnesium oksida. Air juga dapat bereaksi dengan garam anhidrat untuk membentuk hidrat dari berbagai komposisi, dengan bahan organik tertentu, dan kalsium karbida (Sheskey *et al.*, 2017).

Dalam pengembangan suatu sediaan harus diperhatikan kualitas dan keefektifan produk yang sudah dibuat, maka dari itu perlu dilakukan evaluasi sediaan krim.

2.9 Evaluasi Sediaan Krim

2.9.1 Uji Fisik Sediaan Krim

1. Uji Organoleptis

Pengujian organoleptis dilakukan untuk menilai kualitas, tampilan fisik sediaan krim yang telah dibuat dengan melakukan pengamatan terhadap warna, bau, dan tekstur (Hayati & Vanira, 2021).

2. Uji pH

Pengukuran pH dilakukan untuk mengetahui sifat asam dan basa sediaan krim sehingga aman untuk digunakan dan tidak menyebabkan iritasi

pada kulit (Leboe, 2020). Harga pH merupakan harga yang diberikan oleh alat potensiometrik (pH meter) yang telah dibakukan, kemampuannya mengukur harga pH sampai 0,02 unit. pH meter menggunakan elektrode yang peka seperti elektrode kaca, dan elektrode pembanding yang sesuai. Syarat pH menurut SNI 16-4399-1996 adalah 4,5 – 8,0 (SNI, 1996).

3. Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan untuk mengetahui keseragaman partikel dan ketercampuran bahan pada sediaan krim sehingga dapat diketahui kehomogenannya karena sediaan krim yang baik harus homogen dan bebas dari partikel kasar (Hayati & Vanira, 2021)

4. Uji Stabilitas (International Council for Harmonisation, 2003; Pharmaguideline, 2019) Terdapat 3 jenis uji stabilitas yaitu uji stabilitas dipercepat, uji stabilitas antara dan uji stabilitas jangka panjang.

a. Uji stabilitas dipercepat (*Accelerated stability test*)

Tujuan uji stabilitas dipercepat untuk meningkatkan laju degradasi kimia atau perubahan fisik suatu produk obat melalui kondisi penyimpanan yang berlebihan.

Tabel 2.3 Uji stabilitas dipercepat

Jenis pengujian	Penyimpanan produk	Kondisi inkubasi	Periode pengujian
Stabilitas Dipercepat	Lingkungan	40°C ± 2°C 75% RH ± 5%	6 bulan
	Didinginkan	25°C ± 2°C 60% RH ± 5% RH	6 bulan
	Dibekukan	5°C ± 3°C	6 bulan

b. Uji stabilitas antara (*Intermediate stability test*)

Pengujian ini dilakukan pada suhu 30°C/65% RH dan dimaksudkan untuk meningkatkan laju degradasi kimia atau perubahan fisik secara

moderat pada zat obat atau produk obat yang direncanakan untuk disimpan dalam jangka panjang pada suhu 25°C.

Tabel 2.4 Uji stabilitas antara

Jenis pengujian	Kondisi inkubasi	Periode penyimpanan
Stabilitas antara	30°C ± 2°C 65% RH ± 5% RH	6 bulan

c. Uji stabilitas jangka panjang (*Long term stability test*)

Studi stabilitas pada kondisi penyimpanan yang direkomendasikan untuk umur simpan yang diusulkan (disetujui) pada pelabelan. Terdapat perbedaan iklim pada semua negara, maka untuk studi stabilitas suhu kamar, ICH membagi iklim dunia menjadi 4 zona.

Tabel 2.5 Uji stabilitas jangka panjang

Jenis pengujian	Zona	Tipe iklim	Kondisi inkubasi	Periode pengujian
Stabilitas jangka panjang	I	Beriklim sedang	21°C ± 2°C	12 bulan
			45% RH ± 5% RH	
	II	Mediterrania/subtropics	25°C ± 2°C	12 bulan
			60% RH ± 5% RH	
	III	Kering yang panas	30°C ± 2°C	12 bulan
			35% RH ± 5% RH	
	IVa	Lembab/tropis yang panas	30°C ± 2°C	12 bulan
			65% RH ± 5% RH	

IVb	Panas/kelembaban lebih tinggi	30°C ± 2°C	
		75% RH ± 5% RH	12 bulan
	Didinginkan	5°C ± 3°C	12 bulan
	Beku	-15°C ± 5°C	12 bulan

5. Uji Viskositas

Kekentalan adalah tekanan geser dibagi laju tegangan geser dengan satuan dasar adalah sentipoise. Kekentalan bergantung pada suhu, secara umum kekentalan menurun dengan naiknya suhu. Viskometer rotasi adalah alat yang menggunakan gasing atau kumparan yang dicelupkan ke dalam zat uji untuk mengukur tahanan gerak dari bagian yang berputar. Contoh dari viskometer gasing berputar adalah *Brookfield*, *Rotouisco*, dan *Stromer* (Depkes RI, 2020). Pengujian viskositas dilakukan untuk mengetahui seberapa kental krim, yang diharapkan agar mudah dioleskan. Krim yang cukup viskos ditunjukkan dengan konsentrasi yang tidak terlalu kental atau encer (Saryanti *et al.*, 2019). Persyaratan viskositas menurut SNI 16-4399-1996 berkisar antara 2000 cp-50.000 cps (SNI, 1996)

6. Uji Daya Sebar

Pengujian daya sebar dilakukan untuk mengetahui seberapa cepat krim menyebar pada kulit saat dioleskan. Daya sebar yang ideal untuk sediaan topikal adalah sekitar 5-7 cm (Leboe, 2020; Saryanti *et al.*, 2019).

7. Uji Daya Lekat

Pengujian daya lekat pada sediaan krim dilakukan untuk mengetahui seberapa baik sediaan menempel pada kulit. Semakin lama sediaan menempel pada kulit, semakin baik pula absorpsinya. Persyaratan daya lekat yang baik untuk sediaan topikal adalah lebih dari 4 detik (Leboe, 2020).

8. Uji Iritasi

Pengujian iritasi perlu dilakukan pada sediaan krim untuk mengetahui apakah dapat menyebabkan reaksi kulit seperti eritema atau edema, yang dapat disebabkan oleh bahan penyusun formula yang dapat menyebabkan iritasi (Kristiani & Filadelfian, 2024). Uji iritasi/korosi akut dermal dilakukan pada kelinci albino untuk mengetahui dampak toksik dari paparan sediaan uji pada dermal. Prinsip uji iritasi melibatkan paparan sediaan uji dalam dosis tunggal pada kulit hewan uji, dengan area kulit yang tidak diberi perlakuan sebagai kontrol. Tujuan dari uji iritasi adalah untuk menentukan adanya dampak iritasi pada kulit, serta untuk menilai dan mengevaluasi sifat suatu bahan saat terpapar pada kulit (BPOM, 2022).

2.9.2 Uji Efektivitas Tabir Surya

1. *Sun Protection Factor (SPF)*

Pengujian nilai SPF sediaan krim dilakukan untuk menentukan seberapa efektif sediaan krim sebagai tabir surya dengan melihat nilai SPF yang dihasilkannya. Pengujian ini dilakukan menggunakan spektrofotometri Uv-Vis pada panjang gelombang 290-320nm kemudian dihitung menggunakan persamaan yang dikembangkan oleh Mansur (Ilmaknun & Endriyatno, 2024; Tahar *et al.*, 2019).

2. *Presentase Transmisi Eritema (%TE)*

Presentase transmisi eritema merupakan perbandingan jumlah energi sinar UV yang diteruskan oleh sediaan tabir surya ke spektrum eritema dengan jumlah faktor keefektifan eritema pada tiap panjang gelombang dalam rentang 292,5 – 317,5 nm. Tujuan dari pengujian ini untuk mengetahui keefektifan tabir surya dalam menyerap sinar UV (Widyawati *et al.*, 2019).

3. *Presentase Transmisi Pigmentasi (%TP)*

Presentase transmisi pigmentasi merupakan jumlah energi sinar UV yang diteruskan oleh sediaan tabir surya ke spektrum pigmentasi dengan jumlah faktor keefektifan eritema pada tiap panjang gelombang

dalam rentang 322,5 – 372,5 nm. Tujuan dilakukan pengujian ini untuk mengetahui keefektifan tabir surya dalam menyerap sinar UV (Widyawati *et al.*, 2019).