

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sinar Ultraviolet

Sinar ultraviolet (UV) adalah gelombang elektromagnetik dipancarkan oleh matahari. Sinar ultraviolet diserap oleh kulit menyebabkan pembentukan ROS (reaktif oksigen spesies) dapat merusak lipid, protein, dan DNA sel, inflamasi, eritema, penuaan dini, dan kanker kulit. Tiga kategori sinar UV berdasarkan panjang gelombang (Aulia Mifta Huljanah, 2023).

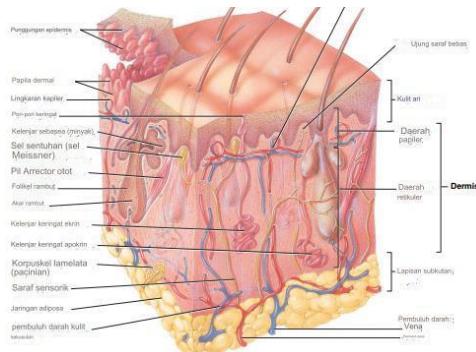
1. Radiasi UV-A λ 320–400 nm dapat menembus ke dalam kulit dan memengaruhi epidermis dan dermis. Radiasi UV-A menimbulkan risiko kekeringan, penuaan kulit, fotosensitivitas dermatologis, dan kanker kulit.
2. Radiasi UV-B λ 290–320 nm dapat merusak berbagai populasi sel, termasuk fibroblast dan keratinosit. Radiasi ini mencapai dermis dan masuk ke lapisan luar kulit yang mempengaruhi lapisan epidermis, lapisan sebagian besar menyerap UV-B. Kulit terpapar UV-B menunjukkan perubahan histologis yang mencakup proliferasi keratinosit di epidermis tanpa perubahan yang signifikan pada dermis, menunjukkan bahwa masa proliferasi sel epidermis lebih lama.
3. Lapisan ozon menghalangi radiasi UV-C pada rentang 100-280 nm dari permukaan bumi. UV-C merupakan energi tertinggi dari spectrum radiasi UV, sehingga kulit tidak bisa terpapar oleh radiasi UV-C.

Sinar UV berdampak langsung pada kulit baik itu dari segi manfaat atau resiko kerusakan. Oleh karena itu perlindungan terhadap paparan sinar UV sangat penting untuk menjaga kesehatan kulit, sehingga mengurangi resiko penuaan dini, kanker dan sebagainya.

2.2 Kulit

Kulit disebut membran kutan, menutupi permukaan luar tubuh dan merupakan organ terbesar berdasarkan berat. Pada orang dewasa, kulit menutupi area sekitar 2 m^2 dengan berat antara 4,5-5 kg merupakan sekitar 7% dari total berat tubuh. Ketebalan kulit di sebagian besar area tubuh adalah 1–2 mm (0,04–0,08 inci). Kulit memproduksi vitamin D, mengeluarkan dan menyerap zat, mengatur suhu tubuh, menyimpan darah, melindungi tubuh dari faktor luar, dan mendeteksi sensasi pada kulit. Dua bagian utama kulit adalah

epidermis tersusun dari jaringan epitel, dan dermis lebih dalam dan lebih tebal. Epidermis tidak memiliki pembuluh darah, tetapi dermis memiliki, dan di dalam dermis terdapat lapisan subkutan, yang juga disebut hipodermis (Tortora & Derrickson, 2017).



Gambar 2. 1Kulit sumber (Tortora & Derrickson, 2017).

1. Epidermis

terdiri dari lapisan epitel skuamosa yang mengandung keratin. Di dalamnya tersusun empat jenis sel utama: sel epitel taktil berfungsi untuk sensasi sentuhan, makrofag intraepidermal bertanggung jawab atas respons imun, keratinosit dan melanosit menghasilkan pigmen melanin. Keratinosit terdiri dari empat atau lima lapisan dan memproduksi protein keratin sekitar 90% sel epidermis. Keratin protein berserat kuat, melindungi kulit dan jaringan di bawahnya dari panas, abrasi, bakteri, dan bahan kimia. keratinosit menghasilkan granula lamelar yang membentuk lapisan kedap air mengurangi masuknya dan hilangnya air dan mencegah masuknya bahan asing. Melanosit dari ektoderm embrio dan menghasilkan pigmen melanin, merupakan sekitar 8% sel epidermis. Melanin berwarna kuning-merah atau cokelat-hitam, membantu mengubah warna kulit dan menyerap sinar matahari (Tortora & Derrickson, 2017).

2. Dermis

Dermis yaitu lebih dalam, lebih padat, dan tebal. Ketebalan tertinggi di telapak kaki dan tangan, berbeda dengan bagian tubuh lainnya. Dermis tersusun jaringan ikat padat yang tidak teratur, terdiri dari kolagen dan serat elastis. Jaringan ikat tahan terhadap gaya tarik dan regangan sehingga dermis mudah meregang dan mengerut. Fibroblas, makrofag, dan adiposit membentuk dermis dekat lapisan subkutan. Pembuluh darah, saraf, kelenjar, dan folikel rambut berada di lapisan dermis.

Dermis terdiri dua bagian: daerah papiler tipis superfisial dan daerah retikuler. Daerah papiler menyusun sekitar seperlima ketebalan dermis menonjol ke epidermis memiliki

pembuluh darah dan serabut saraf untuk memberikan nutrisi. Untuk melawan mikroorganisme, terdapat sel mast dan makrofag. Kolagen memberikan kekuatan pada kulit, dan serabut elastis memberikan kelenturan. Lapisan menonjol kearah subkutan dan serabut panjang membentuk daerah retikuler merupakan serabut kolagen, elastis dan serabut retikulus. Lapisan reticular tersusun banyak serat elastis, kolagen tebal dan saling berkaitan satu sama lain menyeruai jarring-jaring (Tortora & Derrickson, 2017).

3. Subkutan (hipodemis)

Lapisan subkutan terikat sangat lemah dengan dermis, terdapat jaringan longgar mengandung lemak(adipose) berfungsi sebagai sumber energi dan serat yang menjulur dari dermis menghubungkan kulit ke fasia dan jaringan ikat di sekitar otot dan tulang. Berfungsi dalam stabilitas posisi kulit dalam organ lain dan mengurangi pengeluaran panas (insulator) (Tortora & Derrickson, 2017).

Pada dasarnya kulit butuh perlindungan dari paparan sinar UV. Untuk menjaga kulit dari paparan sinar UV dibutuhkan bahan bahan tabir surya secara efektif dalam perlindungan, karna untuk mencegah kerusakan kulit akibat paparan sinar UV sehingga kulit menjadi sehat sehingga dibutuhkan sediaan tabir surya.

2.3 Tabir Surya

Tabir surya adalah krim digunakan pada kulit untuk melindungi dari sinar matahari (Aulia Mifta Huljanah, 2023). Sunblock, suntan standar, tanning cepat, dan perlindungan tambahan adalah jenis tabir surya. Nilai persentase transmisi pigmentasi %Tp dan persentase transmisi eritema %Te merupakan metode tabir surya. Nilai transmisi lebih rendah meningkatkan jumlah sinar ultraviolet dapat diserap oleh tabir surya (Dampati & Veronica, 2020).

Tabir surya mengandung molekul kompleks dapat menyerap, memantulkan, dan menyebarkan sinar matahari untuk mencegah kerusakan kulit disebabkan sinar UV. Dua jenis tabir surya adalah sistemik dan topical. Tabir surya sistemik biasanya bentuk pil atau suplemen dan memberikan perlindungan dari dalam untuk mengurangi kerusakan kulit disebabkan sinar matahari.

Tabir surya topical biasanya gel, lotion, krim untuk pemakaian dari luar pada kulit. Tabir surya topical terbagi dua jenis yaitu tabir surya kimia dan tabir surya fisik yang berfungsi untuk memantulkan dan menghamburkan sinar ultraviolet. bahan tabir surya fisik seperti titanium dioksida dan seng oksida. Tetapi ukuran partikel yang besar, titanium dioksida

dan seng oksida cenderung meninggalkan tampilan kulit yang putih disebut Cast White. Selain itu, tabir surya organik atau kimia berfungsi untuk menyerap sinar matahari berenergi tinggi, seperti penyerapan UV-A dan penyerapan UV-B. Bahan tabir surya kimiawi seperti bemotrizinol dan besoctrizole termasuk dalam kategori spectrum luas. Tabir surya yang ideal dapat memberikan perlindungan yang kuat pada kulit dari efek negatif sinar UV (Hashim *et al.*, 2019). Kekuatan tabir surya ditentukan oleh nilai SPF. Oleh karena itu perlu dilakukan perhitungan SPF, diketahui kadar SPF pada tabir surya berbeda beda antara 1- 50 (Miranti *et al.*, 2024).

2.4 Sun Protection Factor (Spf)

Kefektifan tabir surya biasanya dinyatakan dalam bentuk faktor perlindungan matahari (SPF) dengan mengukur nilai SPF produk tabir surya dalam menyerap sinar ultraviolet. SPF (Sun Protection Factor) adalah rasio yang menunjukkan seberapa efektif tabir surya melindungi kulit dari sinar matahari dibandingkan dengan kulit yang tidak menggunakan perlindungan (Lisna Laylatul Afivah, Sudarti, 2023). Pengujian nilai SPF dilakukan untuk UVB λ 290-320 nm, namun tidak mencakup perhitungan nilai PA (Protection Grade of UVA) λ 320-400 nm serta pengujian eritema secara *in vivo* (Melitia *et al.*, 2023).

Semakin tinggi nilai SPF semakin besar perlindungan yang diberikan tabir surya terhadap paparan sinar. Nilai SPF diartikan sebagai perbandingan numerik antara dosis eritemal minimal (MED) dari kulit yang dilindungi tabir surya dalam jumlah 2 mg/cm^2 dan dosis eritemal minimal kulit yang tidak dilindungi tabir surya (Ghalla *et al.*, 2022). Untuk perlindungan yang efektif terhadap sinar matahari, Food and Drug Administration (FDA) merekomendasikan > 15 . (Nurlaila *et al.*, 2024). Penentuan nilai SPF dilakukan dengan tiga kali pengulangan untuk setiap formula. Selanjutnya data yang diperoleh dianalisis menggunakan persamaan Mansur menggunakan spektrofotometri UV-vis.

Diindonesia sudah banyak sediaan kosmetik yang mencantumkan nilai sun protection faktor (SPF). Salah satunya sediaan krim, krim tabir surya dengan jumlah SPF yang lebih tinggi memberikan perlindungan lebih lama dan lebih kuat terhadap sinar UV-B. Sehingga lebih cocok untuk mengembangkan formulasi sediaan krim tabir surya.

Tabel 2. 1Keefektifan tabir surya berdasarkan nilai SPF (Widyawati *et al.*, 2019)

Sun Protection Faktor (SPF)	Kategori Proteksi Tabir Surya
2 – 4	Proteksi Minimal
4 - 6	Proteksi Sedang
6 – 8	Proteksi Ekstra
8 – 15	Proteksi Maksimal
>15	Proteksi Ultra

2.5 Krim

Krim adalah jenis kosmetik umum digunakan oleh wanita. Krim didefinisikan sebagai sediaan setengah padat berupa emulsi kental yang mengandung sekitar 60% air (Sri Fitrianingsih, Luthfiana Nurulin Nafi'ah, 2022). Biasanya emulsi air dalam minyak atau minyak dalam air dan lebih ditujukan untuk penggunaan kosmetika dan estetika pemakaian luar. Krim memiliki keuntungan antara lain mudah diaplikasikan, lebih nyaman digunakan pada kulit, tidak lengket, mudah dicuci dengan air khususnya krim tipe minyak dalam air (m/a) nilai estetika yang cukup tinggi (Lumentut *et al.*, 2020).

Terdapat dua jenis sistem dispersi pada sediaan emulsi krim, yaitu emulsi krim fase air yang terdispersi dalam minyak (a/m) dan emulsi krim fase minyak yang terdispersi dalam air (m/a). Tipe minyak dalam air (m/a) adalah krim dengan fase luar berupa air, sehingga mudah dicuci dengan air, tidak lengket, dan tidak meninggalkan noda pada pakaian. Sementara itu, tipe air dalam minyak (a/m) memiliki fase luar berupa minyak, yang sulit dicuci, dapat meninggalkan noda atau terasa lengket pada pakaian, dan tidak cepat mengering (Kumalasari *et al.*, 2020).

Emulsi seperti krim tidak stabil secara termodinamika dan dapat dengan cepat terpisah menjadi lapisan minyak dan air. Oleh karena itu, dalam pembuatan sediaan krim, digunakan emulgator untuk menurunkan tegangan permukaan. Beberapa faktor yang mempengaruhi kestabilan sediaan emulsi seperti emulgator, suhu, dan waktu. Stabilitas emulsi seperti krim, didefinisikan sebagai kemampuan untuk mempertahankan sifat-sifatnya, yaitu kemampuan fase-fase emulsi untuk tetap bercampur. Ketidakstabilan emulsi bisa muncul dalam bentuk flokulasi, breaking, creaming, koalesens, dan inversi

sehingga diperlukan rancangan formulasi yang cukup stabil untuk mencegah kerusakan. (Mansauda et al., 2022).

Tahap awal pembuatan krim dengan bahan alam seperti daun kersen, kulit buah manggis, daun kelor dan sebagainya dilakukan proses ekstraksi. Karena kalau bukan bahan alam tidak perlu dilakukan ekstraksi. Ekstraksi ditujukan untuk membantu meningkatkan kualitas dan efektivitas produk.

2.6 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan pemisahan secara kimia atau fisika sejumlah bahan padat atau cair dari tanaman obat dengan menggunakan pelarut. Tujuan ekstraksi untuk menarik semua bahan kimia yang ada dalam simplisia. Ekstraksi berhubungan antara masa perpindahan komponen zat padat ke dalam pelarut. Perpindahan dimulai pada lapisan antar muka yang kemudian berdifusi ke dalam pelarut (Ulfa et al., 2016). Metode ekstraksi tedapat 4 meliputi maserasi, perkolası, refluks dan soxhlet.

1. Ekstraksi Maserasi merupakan metode ekstraksi dengan cara dingin pengekstrakan sederhana menggunakan pelarut dengan pengadukan atau pengocokan beberapa kali pada suhu kamar. Dengan begitu, bahan alam yang tahan pemanasan dan yang tidak tahan pemanasan dapat ditarik (Ulfa et al., 2016)
2. Ekstraksi Perkolasi merupakan ekstraksi yang dilakukan pada suhu ruangan dengan pelarut yang baru. Prinsip ekstraksi perkolası yaitu simplisia dimasukkan kedalam perkulator dan pelarut dialirkan dari atas sampai bawah melalui simplisia sehingga zat terlarut akan mengalir ketempat penampungan (Tutik et al., 2022).
3. Ekstraksi Refluks terjadi ketika pelarut disimpan pada suhu titik didihnya selama waktu pelarut yang relative konstan saat didinginkan. Pada residu pertama refluks dilakukan berulang 3-6 kali sehingga hasil penyaringan lebih baik (Aprilyanie et al., 2023)
4. Ekstraksi Soxhlet merupakan cara pemisahan bahan alam atau lemak yang berada pada ekstrak dengan pelarut yang mudah menguap dan dapat melarutkan senyawa dengan cara berulang-ulang untuk mendapatkan hasil yang baik. Kelebihan ekstrak yang dihasilkan lebih banyak, pelarut yang digunakan lebih sedikit dan waktu penggerjaan cepat (Wijaya et al., 2019).

Proses ekstraksi pada penelitian kali ini menggunakan tanaman buah manggis (*Garcinia mangostan L.*) sebagai bahan aktif dalam formula sediaan krim tabir surya.

2.7 Tanaman Buah Manggis (*Garcinia mangostan L.*)

2.7.1 Morfologi dan Klasifikasi Tanaman Manggis (*Garcinia mangostan L.*)

Manggis (*Garcinia mangostana* Linn) adalah pohon hijau abadi tumbuh di daerah tropis dan diyakini berasal dari Kepulauan Nusantara. Tinggi mencapai antara 7-25 meter. Buah ini populer di kalangan masyarakat Indonesia. Wilayah utama penanaman pohon manggis meliputi Kalimantan Timur, Kalimantan Tengah, Jawa Barat (Jasinga, Ciamis, Wanayasa), Sumatera Barat, Sumatera Utara, Riau, Jawa Timur, dan Sulawesi Utara (Ananta *et al.*, 2019).



Gambar 2. 2 Buah Manggis Sumber (CNN Indomesia)

Tanaman manggis memiliki akar tunggang beberapa akar samping tumbuh ke dalam. Batang kayu, keras, dan tidak rata. Daun hijau mengkilap di atas dan kekuningan di bawah, bentuk bulat oval hingga memanjang, dengan tangkai pendek dan tumbuh tunggal. Bunga manggis berbentuk lonceng, sedangkan buahnya bulat dan berjuring, memiliki daging tebal berwarna putih serta biji berwarna putih kecokelatan bulat, agak pipih, dan tergolong dikotil (Haryati Fitria, 2021).



Gambar 2. 3 Pohon Manggis

Sumber (<https://sman2ngaglik.sch.id/2024/06/01/mengenal-lebih-dekat-dengan-tanaman-manggis/>)

Klsifikasi tanaman buah manggis (Haryati Fitria, 2021).

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Sub Kingdom	: <i>Viridiplantae</i>
Infra Kingdom	: <i>Streptophyta</i>
Super Divisi	: <i>Embryophyta</i>
Division	: <i>Tracheophyta</i>
Sub Divisi	: <i>Spermatophytina</i>
Class (Kelas)	: <i>Magnoliopsida</i>
Super Ordo	: <i>Rosanae</i>
Ordo	: <i>Malpighiales</i>
Famili	: <i>Clusiaceae</i>
Genus	: <i>Garcinia L.</i>
Spesies	: <i>Garcinia mangostana L.</i>

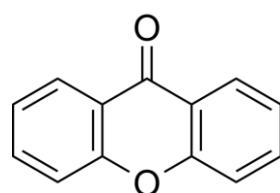
2.7.2 Kandungan Kimia Kulit Manggis (*Garcinia Mangostan L.*)

Kulit buah manggis mengandung senyawa kimia seperti flavonoid, garsinon, tanin, xanton dan mangostin. Senyawa α -mangostin dapat meningkatkan efektifitas tabir surya (Iryani *et al.*, 2021). Selain itu diketemukan senyawa benzofenon glukosida yaitu garsimangason D (2,4-dihidroksi-6-O- α -D-glukosida-benzofenon) turunan benzofenon telah digunakan sebagai tabir surya dalam sediaan kosmetik karna ditujukan beraktifitas sebagai tabir surya. Senyawa xanthone merupakan metabolit utama terdapat dalam kulit buah Manggis. Senyawa Xanton bekerja adalah dengan cara mengurangi secara signifikan produksi reaktif species oksigen (ROS) dalam sel (Ulfa *et al.*, 2016).

Sekitar 14 jenis senyawa turunan senyawa xanton ditemukan di dalamnya. Buah manggis memiliki kandungan alfamangostin yang paling tinggi (Haryati Fitria, 2021). α -mangostin dapat ditemukan pada kulit buah memiliki nama IUPACnya dari α -mangostin adalah (1,3,6-trihidroksi-7-metoksi-2,8- bis(3metil-2-butenil)-9H xanten-9-on), rumus molekul C₂₄H₂₂O₆ berat molekul 410,46 dan titik lebur pada 180-182°C (Rubiyanti *et al.*, 2018). Telah di temukan oleh peneliti (Azahrah & Putri, 2024) senyawa alfa mangostin dalam kulit buah manggis memiliki gugus kromofor yang dapat menyerap radiasi ultraviolet dan mengurangi intensitas pada kulit.

Xanton golongan polifenol, suatu substansi kimia alami struktur aromatik trisiklik yang unik dan bervariasi pada cincin A dan B. Contoh jenis xanthone di kulit manggis

antara lain alfa mangostin, beta mangostin, gamma mangostin, garsinon A, garsinon B, garsinon C, garsinon D, makelurin, mangostenol, dan 3-isomangostin β -mangostin, γ -mangostin, mangostanol, isomangostin, euxanthone, mangostanin, gartanin, garcinone A, B, C, D dan E, tovophyllin dan garcinone. α -mangostin telah terbukti memiliki aktivitas antioksidan yang dapat mengurangi radikal bebas, menghambat hidrogen peroksida, dan mampu menangkal UVA dan UVB. Senyawa xanton ini memiliki serapan radiasi UV pada rentang 230-440 nm yang sesuai dengan rentang UVA dan UVB (Mahendra *et al.*, 2021)

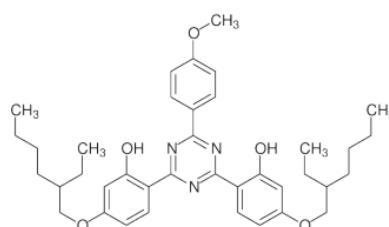


Gambar 2. 4 Struktur Senyawa Xanthan Sumber (Rubiyanti *et al.*, 2018)

2.7.3 Khasiat Kulit Manggis (*Garcinia Mangostan L.*)

Kulit manggis dipenuh dengan senyawa polifenol, flavonoid dan xanton yang merupakan kelompok senyawa yang memiliki sifat antioksidan dan mampu menyerap sinar ultraviolet (Ulfa *et al.*, 2016). Kulit manggis (*Garcinia Mangostan L.*) berfungsi sebagai tabir surya. Yaitu α -mangostin mengurangi radikal bebas, menghambat hidrogen peroksida, dan melindungi kulit dari paparan radiasi ultraviolet A dan UV-B. Salah satu kelompok xanthone yaitu senyawa α -mangostin memiliki kemampuan menyerap radiasi ultraviolet pada panjang gelombang 230-400 nm yang berhubungan dengan kerusakan kulit dan risiko kanker kulit. Xanthone juga mampu menghambat enzim tyrosinase yang menghasilkan melanin, sehingga mengurangi risiko bintik dan melisma (Ulfa *et al.*, 2016).

2.8 Bemotrizinol (Tinosorb S)



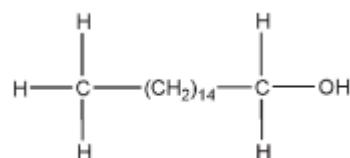
Gambar 2. 5 Struktur Kimia Bemotrizinol

Secara kimiawi, bemotrizinol dikenal sebagai bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine, dengan rumus molekul C₃₈H₄₉N₃O₅ dan berat molekul 627,81 g/mol. Bemotrizinol sebagai senyawa organik spektrum luas yang larut dalam minyak, berfungsi menyerap sinar ultraviolet (UVB) (290–320) dan sinar ultraviolet (UVA) (320–400). Bemotrizinol memiliki penyerapan 2 puncak yaitu 310 dan 430 nm. Bersifat fotostabil, memiliki efek sinergis sangat kuat untuk faktor perlindungan matahari (SPF) (Jana & Mahanti, 2020).

Sekitar 98,4% minimal MED penduduk yang menggunakan sediaan topikal dari bahan bemotrizinol setelah 50 dosis eritema hasil mununjukan tetap baik dan tidak terjadi eritema. Bemotrizinol juga dapat mencegah fotodegradasi bahan aktif lain seperti avobenzone. Bemotrizinol memiliki sedikit efek samping yang jarang menimbulkan masalah salah satunya seperti dermatitis kontak alergi, penyerapan sistemik, atau efek meliputi endokrin serta penurunan permeabilitas kulit (Hashim *et al.*, 2019).

2.9 Eksipien Sediaan Krim

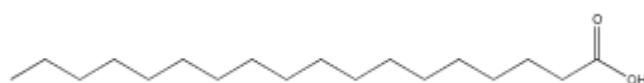
1. Setil Alkohol



Gambar 2. 6Struktur Kimia Setil Alkohol

Setil alcohol dengan nilai BM 242,22 rumus kimia C₁₆H₃₄O. Berfungsi sebagai pengental/pengeras. Pemerian serpihan putih berminyak memiliki bau dan rasa khas. Kelarutan mudah larut dalam etanol 95% dan eter. Stabil dengan adanya asam alkali, cahaya, udara hingga menjadi bau tengik. Konsentrasi 2-10%. Inkompatibilitas setil alcohol tidak dapat digunakan dengan oksidator kuat, setil alcohol menurunkan titik leleh ibu profen yang membuat lebih mudah lapisan film ibu profen Kristal (HOPE hal 219 Sheskey *et al.*, 2017).

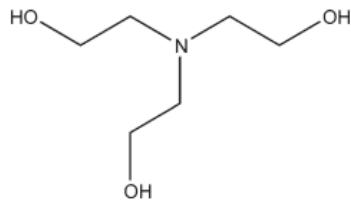
2. Asam Stearate



Gambar 2. 7 Struktur Kimia Asam Stearat

Asam stearate berfungsi sebagai emulgator, zat tambahan untuk melembutkan kulit. Dengan rumus kimia C₁₈H₃₆O₂ BM 284.47. Pemerian Kristal putih/kuning, padat. Kelarutan tidak larut dalam air, larut dalam 20 bagian etanol 95%, 2 bagian kloroform dan 3 bagian eter. Stabil disimpan ditempat tertutup. Konsentrasi 1-20%. Inkompatibilitas asam stearate yaitu inkompatibel dengan semua logam higroksida dan zat pengokida (HOPE hal 930 Sheskey *et al.*, 2017)

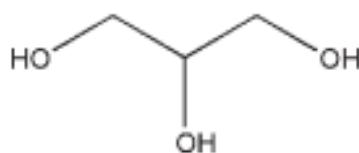
3. Trietanolamin



Gambar 2. 8 Struktur Kimia Trietanolami (TEA)

Trietanolamin dengan nilai BM 149,19 rumus kimia C₆H₁₅NO₃. Berfungsi sebagai alkalizing agent dan emulgator. Pemerian cairan bening, tidak berwarna sampai kuning pucat dan sedikit bau amonia. Kelarutan bercampur dengan aseton, karbon tetraklorida, methanol dan air. Stabilitas sangat higroskopis dan dapat berubah warna menjadi coklat dengan paparan udara dan cahaya. Konsentrasi 0,1-4%. Inkomabilitas Trietanolamin dapat bereaksi dengan asam mineral untuk membentuk garam kristal dan eter, dan dengan tembaga untuk membentuk garam kompleks, trietanolamin dapat bereaksi dengan reagen seperti tionil klorida untuk mengganti kelompok hidroksi dengan holagen (HOPE hal 994 Sheskey *et al.*, 2017)

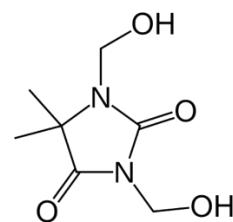
4. Gliserin



Gambar 2. 9 Struktur Kimia Gliserin

Gliserin berfungsi sebagai pengawet mikroba, pelarut, emolien, hukmektan, plasticizer, zat pemanis, dan zat tonisitas. Dengan rumus kimia CH₃H₈O₃ BM 92,09. bersifat higroskopis, murni tidak rentang terhadap oksigen. Stabil dengan air, etanol 95%, dan propilen glikol. Inkompatibilitas gliserin dengan kromium trioksida, potassium klorat, potassium permanganate, zink oksida, bismuth nitrat, fenol, salisilat dan tanin (HOPE hal 401 Sheskey *et al.*, 2017)

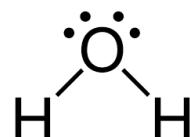
5. Dmdm Hydantoin



Gambar 2. 10 Struktur Kimia Dmdm Hydantoin

Nama kimia 1,3-Bis(hydroxymethyl)-5,5-dimethylimidazolidine-2,4-dione. Bm 188.18 g/mol rumus kimia C7H12N2O4. Berfungsi sebagai pengawet antimikroba. memiliki spektrum luas dan stabil pada berbagai tingkat pH dan suhu. Pemerian cairan transparan tidak berwarna sedikit berbau. Larut dalam air, dan alkohol. Stabilitas mudah terurai oleh cahaya. Inkompatibel Asam hidroksida dan avabenzene UV absorbance. Material stabil. Penanganan menggunakan handscoot dan masker. Konsentrasi Maksimal 0,6% dmdm hydantoin digunakan di Indonesia. Maksimal 0,6% dmdm hydantoin digunakan di Indonesia (jilid 1 hal 212 BPOM, 2019),

6. Aquadest



Gambar 2. 11 Struktur Kimia Aquadest

berfungsi sebagai pelarut, rumus kimia H2O BM 18,02. pemerian cairan jernih tidak berbau tidak berwana dan tidak mempunyai rasa. Inkompatibilitas aquadest bercampur dengan hampir semua pelarut organic (HOPE hal 1012 Sheskey *et al.*, 2017).

2.10 Evaluasi Sediaan Krim

1. Organoleptis

Merupakan pemeriksaan fisik sediaan dengan melihat tampilan sediaan meliputi bentuk (tekstur), warna dan bau sediaan. Pengamatan ini dilakukan melalui penggunaan panca indra. Bertujuan untuk memastikan bahwa warna, tekstur, dan bau sediaan konsisten dengan ekstrak yang digunakan (Yuhara, 2024).

2. pH

Dilakukan untuk menentukan sifat asam atau basa krim tabir surya. pH kulit sediaan tabir surya antara 4,5 dan 7, menurut standar SNI 16-4399-1996. Prinsip nya dengan mengukur pH menggunakan alat potensiometrik/pH meter (*FI Ed 8, 2020*) kalibrasi pH 4, 7 dan 9. Jika sediaan krim hasil pH nya asam dapat menyebabkan iritasi pada kulit dan jika terlalu basa akan menyebabkan kulit menjadi kering (Tungadi *et al.*, 2023).

3. Viskositas

Sifat cairan yang erat terkait dengan hambatan untuk mengalir dikenal sebagai kekentalan. Satuan dasarnya adalah poise, tetapi lebih mudah menggunakan satuan dasar sentipoise karena harga pecahan poise biasanya merupakan ukuran kekentalan. Karena kekentalan berubah sesuai suhu sehingga kekentalan biasanya menurun dengan naiknya suhu, dan penting untuk mengetahui suhu. Untuk mengetahui kekentalan meliputi, metode yang paling umum digunakan adalah penetapan waktu yang dibutuhkan oleh volume cairan tertentu untuk mengalir melalui kapiler. Viskosimeter rotasi adalah alat yang relatif mudah dan cepat yang menggunakan gasing atau kumparan yang dicelupkan ke dalam zat uji untuk mengukur tahanan gerak dari bagian yang berputar. Alat rotasi lain menggunakan gasing yang statis dan cawan yang berputar. Alat gasing berputar, seperti visiometer Brookfield, nolouisco, dan Stormer, dan Macmichael (*FI Ed 8, 2020*). Menurut SNI 16-4399-1996, syarat viskositas yang baik yaitu 2.000-50.000 cPs.

4. Uji Homogenitas

Homogenitas adalah salah satu komponen yang dapat mempengaruhi kualitas fisik sediaan krim (Tungadi *et al.*, 2023). Dilakukan untuk mengetahui apakah zat aktif dalam sediaan krim dapat dicampur dengan bahan lainnya secara merata atau tidak. Sehingga konsentrasi bahan aktif, dan bahan eksipien dalam krim tetap homogen diseluruh produk sediaan krim. Dan uji homogenitas dapat dilakukan dengan mengukur pergeseran bahan aktif dalam sediaan krim pada berbagai titik. (Aulia Mifta Huljanah, 2023).

5. Uji Stabilitas

Stabilitas merupakan kemampuan sediaan untuk bertahan dalam batas kadaluarsa yang ditetapkan selama penggunaan dan penyimpanan untuk menjamin kualitas, identitas, kemurnian, dan kekuatan sediaan. Suhu yang digunakan yaitu 4°C-40°C

selama 6 siklus. Metode uji stabilitas dibagi menjadi 3 menurut (Aqsyal & Mardiyanti, 2023)

- a. Cycling test adalah evaluasi stabilitas yang dipercepat pada sediaan dengan suhu penyimpanan yang berbeda dalam rentang waktu tertentu. Bertujuan untuk mempercepat perubahan yang biasanya terjadi pada saat kondisi normal.
- b. Intermediet test adalah uji stabilitas dilakukan pada suhu sedang (25°C/suhu ruangan) dengan kelembapan 60% untuk waktu lebih lama 3-6 bulan. Bertujuan untuk melihat seberapa baik produk bertahan dalam kondisi penyimpanan normal selama jangka waktu menengah.
- c. Uji stabilitas jangka panjang dilakukan untuk ketahanan sediaan dalam jangka waktu yang lebih lama 6-12 bulan dalam kondisi yang terjadi pada sediaan selama masa pemakaian.

6. Uji Daya Lekat

Dilakukan dengan menggunakan alat uji daya melekat untuk mengukur seberapa baik krim melekat pada kulit (Saryanti *et al.*, 2019). Uji daya lekat berhubungan dengan penyerapan lama waktu kontak krim dengan kulit hingga efek terapi yang diinginkan sesuai. Krim yang lebih lama melekat pada kulit menunjukkan daya lekat meningkat. Karena zat aktif yang dilepaskan pada basisnya akan lebih mudah diserap. Syarat daya lekat yang baik >4 detik (Tungadi *et al.*, 2023).

7. Uji Daya Sebar

Dilakukan untuk menentukan seberapa cepat krim menyebar pada kulit setelah dioleskan (Saryanti *et al.*, 2019). Nilai daya sebar sediaan berbanding terbalik dengan nilai viskositas sediaan, semakin besar daya sebar yang diberikan, semakin luas zat aktif dapat menyebar pada kulit. Syarat daya sebar krim yang baik 5-7 cm (Tungadi *et al.*, 2023).

8. Uji Iritasi

Untuk mengontrol efek toksik, uji iritasi melibatkan paparan dosis tunggal sediaan uji pada kulit hewan (kelinci albino) dengan area kulit yang tidak diobati selama 4 jam setelah paparan dermal. Prinsip uji iritasi sebagai kontrol dengan menempatkan sediaan uji dalam jumlah kecil pada area kulit hewan uji yang tidak diobati. Tujuan uji iritasi adalah untuk mengetahui efek iritasi pada kulit serta untuk menilai dan mengevaluasi sifat zat saat terpapar pada kulit. (BPOM, 2022).

Tabel 2. Kriteria penggolongan sediaan uji yang bersifat iritan

Kategori	Kriteria		
Kategori 1 : korosif	Korosif pada ≥ 1 dari 3 hewan		
Digunakan bila tidak menggunakan subkategori korosif	Subkategori	umurPaparan	pengamatan
	1A	≥ 3 menit	≤ 1 jam
	2B	>3 menit - ≤ 1 jam	≤ 14 hari
	1C	>1 jam - ≤ 4 jam	≤ 14 hari
Kategori 2, iritan	i.	Untuk iritema atau udema, skor rata-rata antara $\geq 2,3$ dan $\leq 4,0$ pada minimal 2 dari 3 hewan pada jam 24,48, dan 72 setelah tambalan dilepas atau bila reaksi terlambat, setelah paparan pengamatan selama 3 hari berturut-turut; atau	
	ii.	minimal 2 hewan uji mengalami inflamasi yang tidak sembuh sampai hari ke 4, dan terjadi alopecia, hiperplasis, scaling, atau	
	iii.	Dalam beberapa situasi di mana terjadi variabilitas yang jelas di hewan, bahwa paparan sediaan uji di hewan tunggal menghasilkan efek positif yang sangat jelas. Namun, dalam situasi ini, kriteria di atas tidak berlaku..	
Kategori 3, iritan ringan	Untuk eritema/udema, skor rata-rata antara 1,5 dan 2,3 pada jam 24,48 dan 72, atau bila terjadi reaksi terlambat setelah paparan, pengamatan selama 3 hari berturut-turut. (Jika tidak termasuk dalam kategori iritasi yang disebutkan di atas).		

(BPOM, 2022)

Setelah paparan sediaan uji, pada jam 1, 24, 48 dan 72 derajat iritasi diukur. Pengamatan dilanjutkan selama 14 hari untuk memastikan reversibilitas. Hewan yang

menunjukkan tanda-tanda sakit atau masalah berat harus dikorbankan selama proses pemusnahan hewan (BPOM, 2022).

Tabel 2. 3Parameter skorting derajat eritema (Sumarni, 2022)

Reaksi kulit	Skor
Tanpa eritema	0
Sangat sedikit eritema (hampir 1 tidak terlihat)	1
Eritema jelas terlihat (25,1-30 mm)	2
Eritema sedang (30,1-35 mm)	3
Eritema berat (gelap merah) dengan membentuk ekar >25mm	4

Tabel 2. 4Parameter skorting derajat udema (Sumarni, 2022)

Reaksi	Kulit
Tanpa edema	0
Sangat sedikit edema (hampir tidak terlihat)	1
Edema jelas terlihat (ketebalan < 1mm)	2
Edema sedang (tepi naik 1mm)	3
Edema berat (tepi naik >1mm dan meluas)	4

Nilai iritasi sediaan uji atau indeks iritasi primer, adalah gabungan dari semua yang dilakukan selama pengujian. Rumus indeks iritasi primer adalah sebagai berikut: (BPOM, 2022).

$$PPI = \frac{\text{jumlah eritema} + \text{udema}}{\text{jumlah hewan} \times \text{jumlah waktu pengamatan}}$$

$$\text{indeks iritasi primer} = \frac{A - B}{C}$$

Keterangan:

A : jumlah skor eritema dan udema seluruh titik pengamatan sampel pada jam ke 24,48 dan 72 dibagi jumlah pengamatann

B : kontrol

C : jumlah hewan

Tabel 2. 5Kategori Respon Iritasi Pada Kelinci (ISO 10993-10,2010)

Nilai rata-rata	Kategori respon
0,0 -0,4	Sangat ringan (<i>negligible</i>)
0,5 – 1,9	iritan ringan (<i>slight</i>)
2,0 – 4,9	Iritan sedang (<i>moderate</i>)
5,0 – 8,0	Iritan kuat (<i>severe</i>)

2.11 Uji Aktivitas Tabir Surya

a. Uji aktivitas SPF

Untuk menentukan potensi ekstrak kulit buah manggis (*garcinia mangostan l.*) kombinasi bemotrizinol sebelum dimasukkan ke dalam sediaan krim dengan spektrofotometri UV-Vis menggunakan persamaan mansur. Ditetapkan oleh SNI 16-4399-1996, yang menetapkan standar sediaan topikal tabir surya yang baik dengan nilai SPF > 4.

b. Uji transmisi eritema %Te dan Uji transmisi pigmentasi %Tp

Suatu evaluasi yang digunakan untuk mengukur kemampuan respon kulit terhadap suatu stimulus yang dapat menyebabkan peradangan/kemerahan pada kulit. Uji %Te mengukur sinar ultraviolet UV-B λ 290–320 nm yang dapat menyebabkan eritema. Tujuan uji %Te menilai intensitas dan reaksi peradangan/kemerahan yang disebabkan oleh sediaan, mengetahui apakah formula sediaan memiliki potensi menjadi iritasi/toksisitas dan mengembangkan produk yang aman bagi kulit. Perhitungan transmisi (T) diperoleh setelah nilai nilai serapan (A) diolah menggunakan rumus $A = -\log T$ (Musyirna Rahmah Nst *et al.*, 2023).

Uji transmisi pigmentasi merupakan evaluasi yang digunakan untuk mengukur perubahan warna kulit oleh paparan sinar UV. Bertujuan untuk mengetahui apakah formula sediaan dapat mempengaruhi pigmentasi kulit dengan menambah, mengurangi atau menyebabkan perubahan warna. Dengan begitu sediaan ini diuji apakah bahan atau produk dapat mencegah pigmentasi kulit (seperti bintik hitam atau hiperpigmentasi) akibat paparan UV-A λ 320–375 nm (Musyirna Rahmah Nst *et al.*, 2023).

Penentuan nilai %Te dan %Tp yaitu 0.5 gram krim f0,F1, F2 dan F3 dilarutkan dalam 25 mL (1000 ppm), kemudian disaring dan diendapkan menggunakan alat sentrifuga dengan kecepatan 3000 rpm selama 5 menit. Larutan blanko yaitu etanol di siapkan. Larutan yang diperoleh kemudian diukur serapannya dengan spektrofotometri UV-Vis λ 292.5 - 317.5 nm untuk %Te dan λ 322.5 - 372.5 nm untuk %Tp dengan interval 5 nm untuk setiap panjang gelombangnya. Sebelum pengukuran spektrofotometri UV-vis di kalibrasi dengan etanol. Untuk setiap formula masing masing pengujian dilakukan 3 kali pengulangan (Widyawati *et al.*, 2019).

Persentase transmisi eritema dan pigmentasi dapat dihitung menggunakan rumus berikut (Musyirna Rahmah Nst *et al.*, 2023).

$$\%Te = \frac{Ee}{\sum Fe} = \frac{\sum(T \times Fe)}{\sum Fe}$$

$$\%Tp = \frac{Ep}{\sum Fp} = \frac{\sum(T \times Fp)}{\sum Fp}$$

Keterangan:

%Te : Nilai transmisi eritema

Fe : Fluks eritema λ 290-320 nm

Ee : Banyaknya fluks eritema

%Tp : Nilai transmisi pigmentasi

Fp : Fluks pigmentasi λ 320-370 nm

Ep : Banyaknya fluks pigmentasi

Tabel 2. 6Penggolongan Potensi Tabir Surya (Widyawati *et al.*, 2019)

kategori	%Transmisi	
	Eritema	Pigmentasi
<i>Sunblock/total block</i>	<1%	3-40%
Potensi ekstra	1-6%	42-86%
Suntan standar	6-12%	45-86%
<i>Fast tanning</i>	10-18%	45-86%