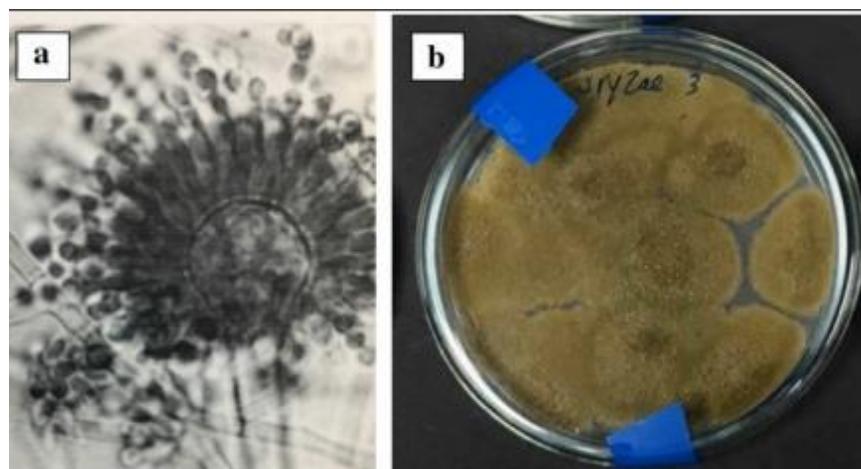


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Aspergillus oryzae*

Aspergillus oryzae (*A. oryzae*) adalah jamur multiseluler yang dianggap sebagai salah satu spesies terpenting yang digunakan sebagai alat bioteknologi di banyak negara di seluruh dunia. Jamur ini umumnya digunakan dalam industri makanan untuk membuat makanan fermentasi seperti miso (pasta kedelai), shoyu (kecap), tane-koji (malt beras), douche (kedelai hitam yang dfermentasi dan diasinkan), bumbu tahu, dan cuka (Watarai *et al.*, 2019). *Aspergillus oryzae* adalah jamur filamentous yang penting dan sering digunakan dalam industri fermentasi tradisional serta pengolahan makanan, seperti kecap, pasta kedelai, dan produksi sake. *Aspergillus oryzae* memiliki kemampuan yang tinggi dalam mensekresikan enzim hidrolitik dalam jumlah besar, seperti amilase dan protease. *Aspergillus oryzae* juga dimanfaatkan dalam industri enzim sebagai sel pabrik untuk memproduksi berbagai enzim, baik enzim asli maupun heterolog (Jin *et al.*, 2021).



Gambar 2. 1 Morfologi *Aspergillus oryzae* a. Di bawah mikroskop b. Di budidaya pada media PDA (Daba *et al.*, 2021).

Aspergillus oryzae memiliki ciri-ciri sebagai berikut: miseliumnya bercabang, hifa bersepta, dan biasanya tidak berwarna. *Aspergillus oryzae* juga memiliki konidiofora yang panjangnya bisa mencapai 2 mm dengan diameter 20-25 μm .

Konidioforanya memiliki dinding yang kasar, agak tipis, dan tidak berwarna. Vesikel berbentuk bulat dan berdiameter 50-70 μm . Pada vesikel *Aspergillus oryzae* terdapat sterigmata yang berfungsi sebagai tempat tumbuh konidia. Terdapat dua jenis sterigmata, yaitu sterigmata primer dan sterigmata sekunder. Konidia biasanya berwarna kuning hingga hijau dengan ukuran yang bervariasi, yaitu berdiameter 3-4 μm , 4-5 μm , hingga 5-6 μm , dengan dinding yang agak tipis dan kasar pada beberapa strain. Selain itu, *A. oryzae* memiliki sklerotia, yang berfungsi sebagai penghasil spora ketika kondisi lingkungan tidak menguntungkan, dan sklerotia ini biasanya berwarna gelap dan jumlahnya sedikit (Budi Lusianne *et al.*, 2023).

Aspergillus oryzae (*A. oryzae*) adalah jamur multiseluler yang dianggap sebagai salah satu spesies terpenting yang digunakan sebagai alat bioteknologi di banyak negara di seluruh dunia. Jamur ini umumnya digunakan dalam industri makanan untuk membuat makanan fermentasi seperti miso (pasta kedelai), shoyu (kecap), tane-koji (malt beras), douche (kedelai hitam yang difermentasi dan diasinkan), bumbu tahu, dan cuka (Watarai *et al.*, 2019). *Aspergillus oryzae* adalah jamur filamentous yang penting dan sering digunakan dalam industri fermentasi tradisional serta pengolahan makanan, seperti kecap, pasta kedelai, dan produksi sake. *Aspergillus oryzae* memiliki kemampuan yang tinggi dalam mensekresikan enzim hidrolitik dalam jumlah besar, seperti amilase dan protease. *A. Oryzae* juga dimanfaatkan dalam industri enzim sebagai sel pabrik untuk memproduksi berbagai enzim, baik enzim asli maupun heterolog (Jin *et al.*, 2021).

2.1.1 Karakteristik Umum

Secara umum, *A. oryzae* memiliki pertumbuhan yang optimal pada suhu 32-36°C ($\pm 1^\circ\text{C}$) dan tidak dapat tumbuh pada suhu lebih dari 44°C, pada pH antara 5,0 dan 6,0 serta dapat tumbuh pada pH 2,0-8,0. *A. oryzae* dapat tumbuh pada tepung jagung dengan kandungan air sekitar 16%. *Aspergillus oryzae* memiliki kemampuan untuk tumbuh pada banyak media termasuk *Potato Dextrose Agar* yang pertumbuhannya cepat dengan koloni yang banyak, media *Czapek* yang koloninya setelah 7 hari pada suhu 25°C mencapai diameter 7-8 cm dengan batas kekuningan yang samar bergeser menjadi hijau muda yang

mirip dengan pertumbuhan yang diperoleh pada ekstrak malt agar (Daba *et al.*, 2021).

2.1.2 Klasifikasi

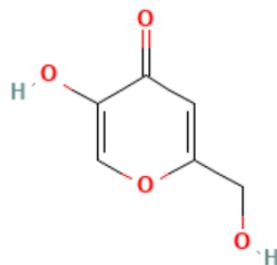
Aspergillus oryzae memiliki klasifikasi sebagai berikut (Daba *et al.*, 2021)

<i>Kingdom</i>	: <i>Fungi</i>
<i>Phylum</i>	: <i>Ascomycota</i>
<i>Class</i>	: <i>Eurotiomycetes</i>
<i>Order</i>	: <i>Eurotiales</i>
<i>Family</i>	: <i>Trichocomaceae</i>
<i>Genus</i>	: <i>Aspergillus</i>
<i>Spesies</i>	: <i>Aspergillus oryzae</i>

2.2 Asam Kojat

Asam kojat umumnya digunakan sebagai bahan dasar pencerah kulit yang sangat baik dalam krim kosmetik, asam kojat digunakan untuk memblokir pembentukan pigmen oleh sel-sel dalam pada kulit. Manfaat yang paling mencolok dari asam kojat ditemukan dalam industri kosmetik dan perawatan kesehatan karena kemampuannya untuk bertindak sebagai pelindung sinar ultra violet, senyawa ini menekan hiperpigmentasi pada kulit manusia dengan menahan pembentukan melanin melalui penghambatan pembentukan tirosinase, enzim yang bertanggung jawab atas pigmentasi kulit. Fermentasi asam kojat dari *Aspergillus oryzae* dengan berbagai sumber karbon untuk mengoptimalkan produksi asam kojat (Rasmey & Abdel-Kareem, 2021). Menurut BPOM batas maksimum konsentrasi asam kojat dalam produk kosmetik paling ideal digunakan dalam produk topikal yaitu tidak lebih dari 2%. Batas ini dianggap aman untuk digunakan pada kulit dan tidak menimbulkan risiko iritasi atau efek samping lainnya. Pada dosis 4% asam kojat dapat memudarkan kulit guinea pig hitam, efek ini tidak terjadi pada dosis 2%. Risiko iritasi kulit atau efek pemutihan sangat minimal, sehingga penggunaannya pada konsentrasi ini direkomendasikan (BPOM No. 23 Tahun 2019).

2.2.1 Struktur Asam Kojat



Gambar 2. 2 Struktur Asam Kojat (PubChem)

2.2.2 Sifat Fisik

Asam kojat memiliki sifat fisik sebagai berikut : (Jignesh *et al.*, 2014)

- 1) Struktur asam kojat ditentukan sebagai 5-hydroxy-2-hydroxymethyl- δ -pyrone
- 2) Rumus molekul asam kojat yaitu C₆H₆O₄ dengan berat molekulnya 142,11 g/mol.
- 3) Asam kojat membentuk kristal berbentuk jarum prismatic yang transparan dan tetap stabil dalam kondisi vakum tanpa mengalami perubahan.
- 4) Titik leleh asam kojat berada di kisaran 150-160°C

2.2.3 Sifat Kimia

Asam kojat memiliki sifat kimia sebagai berikut : (Jignesh *et al.*, 2014)

- 1) Asam kojat larut dalam zat polar seperti air, etanol, etil asetat dll.
- 2) Molekul asam kojat bersifat reaktif pada setiap posisi pada cincin

2.3 Pengaruh Penambahan Sumber Karbon

Fermentasi asam kojat dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti sumber karbon dan nitrogen sebagai substrat, pH, suhu, aerasi, dan agitasi. Media fermentasi dioptimalkan, dengan fokus pada sumber karbon dan nitrogen serta pH yang diikuti dengan optimasi aerasi dan suhu inkubasi. Analisis kuantitatif biomassa dan asam kojat dihasilkan dari hasil setiap kondisi kultur. Selama

fermentasi, mikroba mengubah sumber karbon menjadi biomassa sel, dan produksi produk mengurangi konsentrasi sumber karbon dalam medium (Azzahra *et al.*, 2018).

2.3.1 Laktosa

Laktosa adalah disakarida yang tersusun dari dua monosakarida, yaitu glukosa dan galaktosa, yang terhubung melalui ikatan glikosidik β -1,4. Gula ini secara alami banyak ditemukan dalam susu dan produk turunannya seperti whey dan keju. Dalam konteks bioteknologi dan mikrobiologi, laktosa sering dimanfaatkan sebagai sumber karbon dalam berbagai proses fermentasi. Sebagai substrat karbon, laktosa menyediakan energi dan kerangka karbon yang dibutuhkan mikroorganisme untuk tumbuh dan memproduksi metabolit tertentu, baik yang bersifat primer (seperti asam amino) maupun sekunder (seperti enzim atau antibiotik) (Yadav *et al.*, 2015)

Untuk dapat dimanfaatkan, laktosa harus terlebih dahulu dipecah oleh enzim β -galaktosidase (laktase) menjadi glukosa dan galaktosa. Setelah terhidrolisis, kedua monosakarida tersebut masuk ke dalam jalur metabolisme sentral mikroorganisme, seperti glikolisis dan siklus asam sitrat, untuk menghasilkan energi (ATP) dan prekursor biosintetik (Singh & Geetanjali, 2016)

2.4 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemindahan suatu zat atau solut dari larutan awal atau bahan padat ke dalam pelarut tertentu. Proses ini didasarkan pada perbedaan kemampuan masing-masing komponen dalam campuran untuk larut dalam pelarut yang digunakan. Secara umum, ekstraksi dibagi menjadi dua jenis utama, yaitu ekstraksi padat-cair (leaching) dan ekstraksi cair-cair. Pada ekstraksi padat-cair atau leaching, solut dipisahkan dari padatan yang bersifat tidak larut, sering disebut sebagai bahan inert. Proses ini memungkinkan isolasi zat-zat yang diinginkan dari matriks padat menggunakan pelarut yang sesuai (Aji *et al.*, 2017).

2.4.1 Ekstraksi Cair cair

Ekstraksi cair-cair adalah metode pemisahan yang memanfaatkan perbedaan kelarutan komponen-komponen dalam dua fase cairan yang tidak saling bercampur, seperti fase air dan fase organik. Dalam proses ini, zat terlarut (*solute*) biasanya berasal dari fase air yang disebut sebagai umpan. Kedua fase, yaitu fase air dan fase organik, diaduk bersama sehingga zat terlarut terdistribusi di antara kedua fase tersebut sesuai dengan kesetimbangan distribusi. Setelah proses distribusi selesai, kedua fase dipisahkan untuk mendapatkan hasil pemisahan (Husnurrofiq *et al.*, 2021).

2.5 Kromatografi

Kromatografi merupakan teknik biofisika penting yang memungkinkan pemisahan, identifikasi, dan pemurnian komponen campuran untuk analisis kualitatif dan kuantitatif. Kromatografi didasarkan pada prinsip pemisahan molekul dalam suatu campuran yang diaplikasikan pada permukaan atau fase diam, baik padat maupun cair (fase stabil). Pemisahan ini terjadi saat molekul bergerak dengan bantuan fase gerak. Proses ini dipengaruhi oleh beberapa faktor, termasuk karakteristik molekuler yang berkaitan dengan adsorpsi (cair-padat), partisi (cair-padat), serta perbedaan afinitas dan berat molekul. (Coskun, 2016).

2.5.1 Liquid Chromatography–Mass Spectrometry (LC-MS)

Teknik Liquid Chromatography-Mass Spectrometry (LC-MS) merupakan salah satu metode analisis yang banyak digunakan dalam berbagai bidang seperti kimia, biologi, dan farmasi, khususnya untuk mengidentifikasi dan mengukur senyawa kimia yang kompleks. LC-MS merupakan kombinasi dari dua metode, yaitu kromatografi cair (LC) yang berfungsi untuk memisahkan senyawa dalam suatu campuran, dan spektrometri massa (MS) yang bertugas mendeteksi serta menentukan massa molekul dari senyawa yang telah dipisahkan. Metode LC-MS mampu memberikan data yang tidak hanya mencakup informasi kimia, tetapi juga

aspek fisika dari senyawa, seperti nilai perbandingan massa terhadap muatan (m/z) yang berguna dalam identifikasi senyawa secara akurat (Martha *et al.*, 2024)

2.6 Hiperpigmentasi

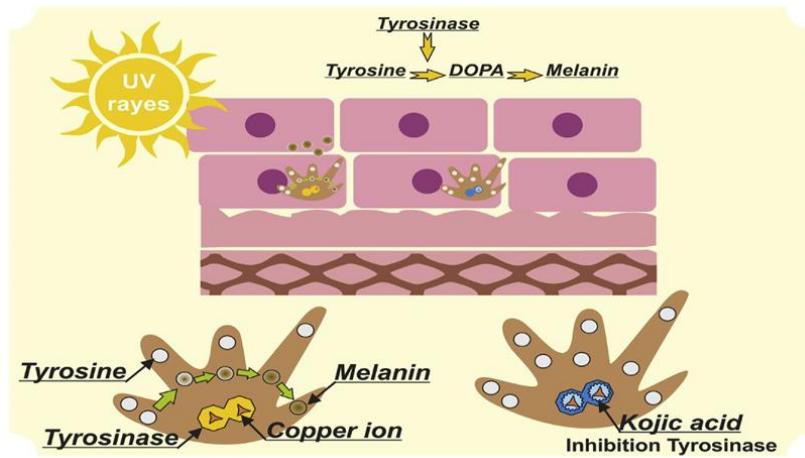
Hiperpigmentasi adalah gangguan pada pigmentasi kulit yang disebabkan oleh peningkatan produksi melanin atau distribusi melanin yang tidak merata akibat paparan sinar UV, sehingga menyebabkan munculnya bintik-bintik hitam di kulit. Salah satu cara untuk mencegah hiperpigmentasi adalah dengan menghambat enzim tirosinase, sehingga proses perubahan tirosin menjadi melanin terganggu (Mardikasari *et al.*, 2020).

Melanin adalah pigmen yang diproduksi di dalam melanosit. Mereka mensintesis dari tirosin dalam proses yang kompleks dengan adanya tirosinase dan setelah pengemasan dalam melanosom berimigrasi ke keratinosit, sel epidermis utama. Ketika produksi pigmen ini lebih banyak dari biasanya atau distribusinya tidak normal, maka akan terjadi hiperpigmentasi pada kulit. Asam kojat dapat digunakan sebagai pelindung UV, dengan kemampuan untuk membatasi efek penghambatan tirosinase hiperpigmentasi (Saeedi *et al.*, 2019).

2.6.1 Enzim Tirosinase

Tirosinase adalah enzim utama dalam proses biosintesis melanin. Oleh karena itu, memahami molekul dan jalur yang mengatur aktivitas tirosinase dapat membantu mengidentifikasi target potensial untuk pengembangan senyawa yang dapat mengobati hiperpigmentasi secara *in vitro*. Faktor transkripsi utama untuk tirosinase adalah faktor transkripsi terkait mikroftalmia (MITF) yang meningkatkan ekspresi tirosinase ketika diregulasi dan terlibat dalam pigmentasi, proliferasi, dan kelangsungan hidup melanosit. Faktor transkripsi adalah kelas protein yang mengatur ekspresi gen dengan mengikat sekuens DNA tertentu. Faktor-faktor seperti radiasi ultraviolet, ion logam, radikal bebas, secara signifikan merangsang transkripsi gen tirosinase. Tirosinase mengandung ion tembaga di situs aktif. Ketika terpapar sinar UV, ion tembaga memerintahkan tirosinase untuk menjadi lebih aktif. Asam Kojat

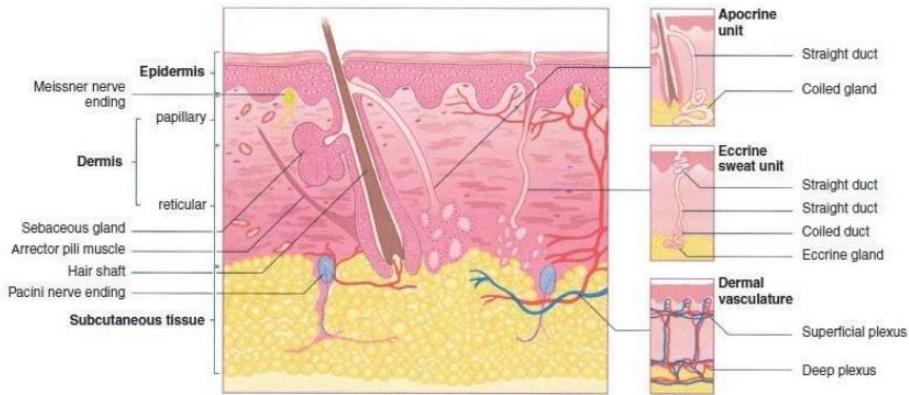
menangkap ion tembaga, mencegahnya mengaktifkan tirosinase. Dengan menghambat aktivitas tirosinase, Asam Kojat juga dapat mencegah pembentukan melanin. (Saeedi *et al.*, 2019).



Gambar 2. 3 Mekanisme penghambatan tirosinase (Saeedi *et al.*, 2019).

2.7 Kulit

Kulit merupakan penghalang fisik pertama yang melindungi kita dari lingkungan luar. Kulit terdiri dari tiga lapisan: lapisan terluar epidermis, struktur di bawahnya dermis, dan struktur di bawah dermis yang dikenal sebagai jaringan subkutan (Lotfollahi, 2024). Kulit berperan sebagai penghubung antara tubuh dengan lingkungan luar. Berbagai faktor dapat menyebabkan kerusakan pada kulit, termasuk faktor fisik seperti sinar ultraviolet, radiasi inframerah, polusi udara, perubahan suhu ekstrem, dan asap rokok. Selain itu, agen kimia seperti zat korosif, iritan, dan alergen, serta agen biologis seperti bakteri, virus, dan jamur, juga berkontribusi dalam merusak kesehatan kulit (Kouassi *et al.*, 2022).



Gambar 2. 4 Struktur kulit (*Chauhan & Gupta, 2020*)

1. Epidermis

Lapisan epidermis memiliki ketebalan yang bervariasi antara 0,5 hingga 1,5 mm, tergantung pada bagian tubuh, seperti 0,5 mm di kelopak mata dan hingga 1,5 mm di telapak tangan serta telapak kaki. Epidermis ini tidak memiliki pembuluh darah, sehingga disebut avaskular. Lapisan ini menebal seiring bertambahnya usia, dalam suatu proses yang diyakini terkait dengan upaya tubuh untuk melindungi diri dari radiasi UV dari waktu ke waktu (Lotfollahi, 2024).

2. Dermis

Dermis merupakan lapisan yang lebih tebal dari kulit, yang berisi pembuluh darah dan saraf. Lapisan ini berfungsi memberikan nutrisi serta dukungan bagi epidermis di atasnya (Lotfollahi, 2024).

Dermis merupakan lapisan kulit yang kuat dan fleksibel, tersusun dari jaringan ikat yang mengandung matriks kaya serat kolagen dan serat elastis yang saling berhubungan. Kolagen berperan penting dalam mengikat air, memberikan kekuatan tarik pada kulit, sementara serat elastis memberikan kelenturan. Ketika kulit meregang berlebihan, seperti selama kehamilan atau akibat obesitas, serat elastis dapat rusak, menyebabkan munculnya striae atau garis-garis peregangan permanen. Seiring bertambahnya usia, kemampuan kolagen untuk mempertahankan kekuatan dan elastisitas

menurun, sehingga memicu timbulnya keriput. Dermis juga menjadi tempat utama fibroblas, makrofag, dan sel mast, yang berperan dalam regenerasi dan respons imun kulit. Di bawah lapisan terdalam dermis terdapat jaringan areolar dan jaringan adiposa, yang jumlahnya bervariasi sesuai kondisi tubuh, berfungsi sebagai bantalan dan penyimpanan energi (Chauhan & Gupta, 2020).

3. Hipodermis (Subkutan)

Hipodermis sebagian besar terdiri dari jaringan adiposa yang berfungsi menyimpan cadangan energi, memberikan bantalan, serta membantu mengisolasi tubuh dari perubahan suhu (Lotfollahi, 2024).

2.8 Krim

2.8.1 Definisi Krim

Krim didefinisikan sebagai emulsi semipadat yang merupakan jenis minyak dalam air (o/w) atau air dalam minyak (w/o) dan emulsi semipadat ini ditujukan untuk aplikasi luar. Krim diaplikasikan pada bagian luar atau bagian dangkal dari kulit dan kegunaan utamanya adalah untuk bertahan dalam jangka waktu yang lebih lama di tempat pengaplikasian (Navindgikar *et al.*, 2020). Kelebihan krim yaitu mudah terserap oleh kulit, sehingga menjadi pilihan utama bagi banyak industri farmasi di Indonesia untuk produksi sediaan topikal. Bentuknya yang praktis dan cara pemakaiannya yang sederhana menjadikan krim sangat populer di kalangan masyarakat, khususnya wanita, sebagai produk kosmetik (Purwaningsih *et al.*, 2020). Krim digunakan dalam berbagai tujuan kosmetik, seperti membersihkan, mempercantik, memperbaiki penampilan, melindungi kulit, atau memberikan manfaat terapeutik. Sediaan topikal ini dirancang untuk memberikan efek lokal, dengan mengantarkan zat aktif langsung ke lapisan kulit atau selaput lendir. Produk ini dibuat khusus untuk penggunaan pada permukaan kulit, memungkinkan pengiriman obat yang lebih terarah dan efektif dalam menangani gangguan kulit (Chauhan & Gupta, 2020).

2.8.2 Jenis Sediaan Krim

Krim dapat diklasifikasikan sebagai emulsi tipe minyak dalam air (O/W) atau air dalam minyak (W/O) berdasarkan komposisi fasenya.

1. Krim minyak dalam air (O/W)

Krim minyak dalam air (O/W) adalah suatu jenis campuran di mana tetesan minyak yang sangat kecil tersebar merata dalam fase berair yang kontinu. Dalam sistem ini, minyak terdispersi sebagai tetesan kecil di seluruh fase air, membentuk campuran yang stabil. Jenis emulsi ini sering ditemukan dalam produk kosmetik dan farmasi, seperti krim atau losion, di mana fase air bertindak sebagai komponen utama yang mendominasi, sementara minyak berfungsi memberikan kelembapan atau melarutkan zat aktif tertentu.

2. Krim air dalam minyak (W/O)

Krim Air dalam Minyak (W/O) terdiri dari tetesan kecil air yang tersebar dalam fase minyak yang kontinu. Ketika air menjadi fase yang terdispersi dan minyak berfungsi sebagai medium dispersi, maka emulsi ini termasuk dalam tipe air dalam minyak (W/O). Krim tipe Air dalam Minyak (W/O) adalah jenis emulsi di mana tetesan air yang sangat kecil terdistribusi dalam medium minyak yang dominan atau berkelanjutan. Dalam sistem ini, minyak berperan sebagai bahan dasar atau pengikat utama, sementara air tersebar dalam bentuk tetesan kecil. Jenis emulsi ini biasanya ditemukan dalam produk perawatan kulit yang lebih berat, seperti salep atau krim dingin, karena minyak membantu menciptakan penghalang pelindung di kulit. Sebaliknya, pada tipe minyak-dalam-air (O/W), air menjadi komponen utama dan minyak hanya tersebar dalam bentuk tetesan kecil di dalamnya (Chauhan & Gupta, 2020).

2.9 Formulasi Sediaan Krim

2.9.1 Formula Umum Sediaan Krim

a. Zat Aktif

Zat aktif adalah senyawa berbasis kimia yang memiliki aktivitas farmakologis yang terutama digunakan dengan kombinasi bahan lain untuk mendiagnosis, menyembuhkan, mengurangi, dan mengobati penyakit. Zat aktif ini dapat berupa senyawa aktif berbasis bahan kimia alami atau sintetis yang biasanya ditemukan dalam obat-obatan terapeutik (Kumar *et al.*, 2022).

b. Fase Minyak

Fase minyak dalam formulasi emulsi memiliki peran penting sebagai media untuk melarutkan molekul obat yang bersifat lipofilik dan meningkatkan penyerapan melalui lapisan lipid tubuh (Akbari & Nour, 2018). Contoh Fase minyak adalah asam stearat, Butyl Hydroxytoluen, propil paraben. (Rahayu *et al.*, 2023).

c. Fase air

Fase air adalah bagian dari formulasi yang mengandung komponen yang larut di dalam air. Contoh fase air adalah gliserin, propilenglikol, TEA, metil paraben, akuades (Rahayu *et al.*, 2023).

d. Pengemulsi

Salah satu komponen penting dalam formulasi krim adalah bahan pengemulsi (emulgator), yang berfungsi untuk menciptakan emulsi yang stabil. Emulgator bertindak sebagai agen penghubung antara dua fase, yaitu minyak dalam air (*Oil in Water*, O/W) dan air dalam minyak (*Water in Oil*, W/O). Tanpa adanya emulgator, campuran emulsi akan mengalami pemisahan, di mana minyak akan mengapung di atas air akibat perbedaan densitas dan kurangnya stabilitas sistem (Rahayu *et al.*, 2023).

2.9.1 Formula Khusus Sediaan Krim

a. Isopropil Miristat

Isopropil miristat (IPM) adalah bahan yang sering digunakan dalam produk kosmetik sebagai emolien, yaitu zat yang berfungsi untuk melembutkan dan menghaluskan kulit. IPM memiliki tekstur yang tidak berminyak dan mudah diserap oleh kulit, sehingga memberikan kenyamanan saat digunakan. Selain itu, bahan ini berperan sebagai komponen dasar dalam sediaan semipadat dan sering digunakan sebagai pelarut untuk berbagai zat yang diaplikasikan secara topikal.

Isopropil miristat merupakan ester dari asam miristat dan isopropil alkohol, yang kerap dijadikan pengganti minyak alami dalam formulasi kosmetik karena memiliki daya sebar yang sangat baik serta kemampuan penetrasi yang optimal. Dalam sediaan topikal dan transdermal, IPM juga berfungsi sebagai *co-solvent*, yang membantu meningkatkan penetrasi bahan aktif ke dalam kulit sehingga efektivitas produk dapat lebih optimal (Simões *et al.*, 2018).

b. Triethanolamine

Triethanolamine (TEA) dilaporkan memiliki dua fungsi utama dalam produk kosmetik, yaitu sebagai surfaktan dan pengatur pH. Surfaktan berperan dalam membantu pencampuran air dan minyak, sedangkan pengatur pH menjaga keseimbangan keasaman produk agar tetap stabil dan aman digunakan. Selain itu, beberapa bahan lain yang mengandung TEA yang termasuk dalam evaluasi keamanan ini diketahui berfungsi sebagai surfaktan sekaligus agen pelembut dan pelembap untuk rambut atau kulit. Namun, ada satu pengecualian, yaitu TEA-sorbate, yang berfungsi sebagai pengawet dalam formulasi kosmetik. TEA dinyatakan aman untuk digunakan dalam kosmetik, asalkan diformulasikan dengan baik sehingga tidak menyebabkan iritasi (Simões *et al.*, 2018).

c. Asam stearat

Asam stearat memiliki peran penting dalam formulasi krim, khususnya sebagai emulsifier, dengan konsentrasi penggunaan berkisar antara 1-20%.

Emulsifier ini sangat umum digunakan dalam formulasi krim tipe minyak-dalam-air (*oil-in-water*, O/W), karena kemampuannya membantu mencampurkan bahan berbasis minyak dan air secara stabil (Yusuf Supriadi & Nurbik Khoirin, 2022)

d. Phenoxyetanol

Fenoksietanol adalah senyawa yang termasuk dalam kelompok eter dan alkohol aromatik. Senyawa ini juga dikenal dengan berbagai nama lain, seperti 2-fenoksietanol, etilen gli, kol monofenil eter, fenoksitol, 1-hidroksi-2-fenoksietana, dan (2-hidroksietoksi) benzena.

Fenoksietanol memiliki spektrum aktivitas antimikroba yang luas dan efektif terhadap berbagai mikroorganisme, termasuk bakteri Gram-negatif seperti *Pseudomonas aeruginosa*, bakteri Gram-positif seperti *Staphylococcus aureus*, serta ragi seperti *Candida albicans*.

Mekanisme kerja fenoksietanol sebagai agen antimikroba melibatkan gangguan proses fosforilasi oksidatif dalam respirasi mikroorganisme dan penghambatan enzim malat dehidrogenase secara kompetitif. Selain itu, fenoksietanol juga berfungsi sebagai agen bakterisida dengan cara meningkatkan permeabilitas membran sel, yang menyebabkan kebocoran ion kalium dari sel bakteri. Mekanisme ini memberikan efek langsung berupa penghambatan aktivitas DNA mikroorganisme, sehingga menghambat pertumbuhan dan perkembangan mikroba secara efektif (Dréno *et al.*, 2019).

2.10 Evaluasi Sediaan Krim

Dalam pembuatan krim, yang penting untuk dilakukan adalah uji evaluasi sediaan. Uji evaluasi merupakan parameter yang ditetapkan untuk menilai kestabilan krim meliputi uji organoleptic, uji homogenitas, uji pH, uji tipe krim, uji viskositas dan uji daya sebar (Musdalipah, 2018).

1. Uji Organoleptis

Uji evaluasi organoleptis bertujuan untuk mengamati aspek warna, bau, dan tekstur pada sediaan krim. Hasil uji ini memengaruhi kenyamanan pengguna, sehingga sediaan sebaiknya memiliki warna yang menarik agar lebih disukai (Purwaningsih *et al.*, 2020)

2. Uji Homogenitas

Uji evaluasi homogenitas bertujuan untuk melihat tingkat kehomogenan sediaan krim dengan mengamati ada atau tidaknya partikel kasar dalam sediaan. Sediaan krim yang homogen maka diasumsikan bahwa kadar zat aktifnya akan konsisten setiap kali diambil (Purwaningsih *et al.*, 2020).

3. Uji pH

Uji pH bertujuan untuk memastikan bahwa pH sediaan krim sesuai dengan pH kulit. Sediaan krim harus memiliki pH yang sesuai dengan standar SNI 16-4399-1996, yaitu antara 4,5 hingga 8, agar tidak menyebabkan iritasi pada kulit (Purwaningsih *et al.*, 2020).

4. Uji Viskositas

Uji viskositas bertujuan untuk mengukur tingkat kekentalan krim. Beberapa faktor yang dapat memengaruhi penurunan viskositas meliputi suhu, konsentrasi bahan, serta reaksi kimia yang terjadi selama penyimpanan dipercepat (Purwaningsih *et al.*, 2020).

5. Uji Daya sebar

Uji daya sebar bertujuan untuk mengetahui kemampuan penyebaran krim didalam kulit, krim yang baik memiliki daya sebar yang besar sehingga tidak perlu penekanan pada kulit (Purwaningsih *et al.*, 2020).