

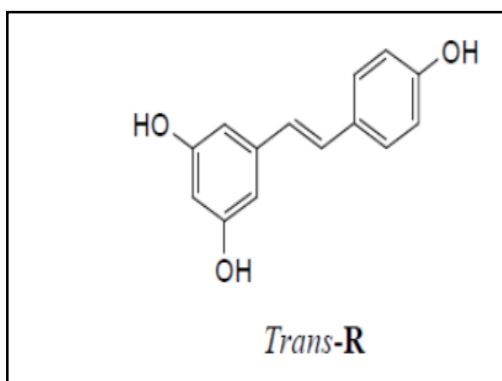
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Resveratrol

Sejarah Resveratrol

Pada tahun 1940, pertama kali resveratrol ditemukan yaitu berasal dari akar sejenis tumbuhan putih (*Veratrum grandiflorum* O. Loes) kemudian hampir 23 tahun kemudian ditemukan kembali resveratrol pada akar *Polygonum cuspidatum*. Tanaman ini telah digunakan sebagai pengobatan tradisional yang memiliki nilai efek terapeutik beragam. (Baur dan Sinclair, 2006; Farris *et al.*, 2014).

Resveratrol yaitu senyawa trihidroksi turunan stilben (3,4,5-trihidroksi stilben). Bentuk resveratrol muncul sebagai akibat dari isomerisasi trans-resveratrol selama fermentasi kulit anggur oleh aksi radiasi UV dan pH tinggi. Kerja yang dimiliki trans-resveratrol dalam menangkap radikal bebas ditemukan lebih unggul daripada kerja vitamin E dan C sehingga resveratrol dikatakan setara dengan aktivitas epikatekin serta kuersetin. Resveratrol termasuk golongan flavonoid yang ditemukan dalam konsentrasi tinggi pada anggur merah tetapi dapat ditemukan juga pada kacang, *wine*, *blueberry*, *bilberries*, coklat hitam, dan teh (Baxter, 2007; Pannu, 2019). Bukan hanya sebagai antioksidan saja tetapi resveratrol mempunyai aktivitas anti inflamasi, antiproliferasi dan pencerah kulit (Gokce *et al.*, 2012; Farris *et al.*, 2014).



Gambar II. 1. Struktur Trans-resveratrol (Trans-R)

(Anisimova *et al.*, 2011)

Secara biologis Trans-resveratrol lebih aktif dibandingkan dengan Cis- resveratrol. Trans-resveratrol dapat berubah menjadi cis- karena terdapatnya paparan dari sinar matahari, panas ataupun radiasi UV. (Amri *et al.*, 2012; Davidov-Pardo dan McClements, 2015).

Sifat Fisiko Kimia Resveratrol

Resveratrol memiliki ciri dengan kelarutan yang rendah pada air, sehingga menentukan konsentrasi yang rendah pada stratum korneum dan menghambat permeasi transdermalnya. Kelarutan tertinggi dari bahan biologis yang diuji yaitu PEG-400 lalu diikuti oleh alkohol. Faktor penting yang harus dipertimbangkan dalam proses perumusan trans-resveratrol adalah stabilitasnya bergantung pada UV, pH dan suhu (Hu *et al.*, 2016; Robinson *et al.*, 2015; dan Zupančič *et al.*, 2015).

2.2 Kulit

Anatomi Kulit Manusia

Kulit merupakan media dinding pada manusia dengan lingkungan sekitarnya. Kulit mempunyai berat 4 kg dari rata-rata serta mencakup area seluas 2m². Kulit memiliki tugas sebagai dinding pembatas, pelindung tubuh yang berasal dari lingkungan luar dan mencegah hilangnya kandungan air dan juga materi tubuh yang penting untuk dimiliki (Weller *et al.*, 2015). Kulit mempunyai lapisan yang terdiri dari 3 (tiga) lapisan, diantaranya :

Epidermis

Epidermis memiliki ketebalan yang bervariasi yang dimiliki bagian tubuh, ketebalan epidermis yang paling tebal yaitu 1 mm dan terdapat pada telapak kaki serta telapak tangan. Sedangkan lapisan yang tipis seperti yang terdapat pada dahi, pipi, kelopak mata dan perut yaitu memiliki ukuran 0,1 mm. Sel-sel epidermis disebut juga dengan keratinosit.

a. Stratum Korneum

Stratum korneum mempunyai lapisan sel yang tipis, mati, tidak memiliki inti, tidak ada proses metabolisme, tidak mempunyai warna, serta mengandung sedikit air. Pada lapisan ini terdiri dari kebanyakan kreatinin, dan termasuk dalam jenis dari protein tidak melarut didalam air serta sangat tahan atas bahan kimia. Maka hal ini juga dapat berhubungan dengan fungsi kulit yang dapat menjaga tubuh dari dampak lingkungan luar. Pada permukaan kulit terdapat sel yang sudah mati secara alami maka akan melepaskan diri untuk bergenerasi. (Eroschenko, 2012).

b. Stratum Lucidum

Lapisan ini terdapat dibawah *stratum korneum*, diantara lapisan *stratum lucidum* serta *stratum granulosum* terdapat lapisan keratin yang tipis dapat disebut juga dengan *rein's barrier* (Szakall) (Eroschenko, 2012).

c. Stratum Granulosum

Lapisan ini tertata oleh sel keratinosit yang mempunyai bentuk polygonal, butiran kasar, mempunyai inti yang berkerut. Pada bagian dalam *keratohyalin* yang mempunyai bahan terbuat dari logam, khususnya tembaga yang dapat mempercepat proses pertandukan pada kulit (Eroschenko, 2012).

d. Stratum Spinosum

Lapisan ini mempunyai sel yang berduri dan mempunyai bentuk seperti kubus. Mempunyai inti besar dan juga berbentuk oval. Pada bagian sel berisi filament berukuran kecil yang terdiri dari serabut protein. Dalam lapisan malphigi ini cairan limfe masih ditemukan mengitari sel-sel (Eroschenko, 2012).

e. Stratum Germinativum

Lapisan ini yaitu lapisan paling bawah dari lapisan epidermis. Lapisan ini ditemukan banyak sel melanosit yaitu sel-sel yang tidak menjalani keratinisasi serta hanya memiliki fungsi untuk membangun pigmen melanin kemudian meneruskan untuk sel keratinosit melalui dendrit nya. Dari satu sel melanosit memberikan kurang lebih 36 sel keratinosit yang juga dapat disebut unit melanin epidermal (Eroschenko, 2012)

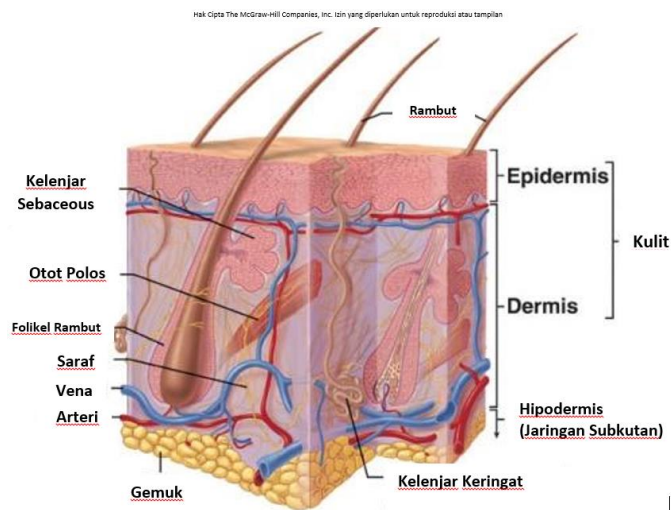
Dermis

Dermis yaitu lapisan yang terbuat dari gelatin mukopolisakarida yang bersifat koloid serta memiliki komponen dasar kolagen dan elastin yang terletak pada substansi dasar. Pada keseluruhan bobot kulit manusia yang terbebas dari lemak dapat mengandung serabut kolagen yang mencapai 72%. Pada lapisan dermis terdapat bagian-bagian kulit yaitu folikel rambut, kelenjar sebasea, saluran dan kelenjar keringat, otot sebagai penegak pada rambut, pangkal pembuluh darah dan juga saraf serta terdapat serabut lemak pada lapisan bagian bawah kulit (Eroschenko, 2012).

Hipodermis atau Subkutis

Hipodermis atau lapisan subkutis (*tela subcutanea*) mempunyai susunan atas jaringan ikat dan jaringan adipose sehingga terlihat secara anatomis. Lapisan subkutis ini mempunyai bagian yaitu terdiri dari pembuluh darah serta pembuluh getah bening, sel-sel lemak dan juga ujung saraf tepi. Beberapa bagian dari lapisan ini mempunyai fungsi yang dapat menahan benturan

dari organ dalam tubuh, dapat menjadikan bagian tubuh memiliki bentuk, dapat menyimpan cadangan makanan serta dapat mempertahankan suhu pada tubuh (Eroschenko, 2012).



Gambar II. 2. Anatomi kulit

(Rutgers, 2017).

2.3 Penuaan Dini

Proses yang dapat mempercepat terjadinya penuaan pada kulit dari waktunya disebut dengan penuaan dini. Terjadinya penuaan dini rata-rata kala merambah umur 20-30 tahun yang melalui proses pergantian kulit setiap 28-30 hari. Usia yang bertambah akan membuat proses regenerasi kulit dapat semakin melambat karena pada usia memasuki 50 tahun, maka akan terjadi setiap 37 hari (Noormindhawati, 2013).

Proses penuaan kulit diantaranya yaitu terlihat kerutan serta keriput pada kulit karena efek dari kerusakan baik anatomi maupun fisiologi pada seluruh organ tubuh manusia, dimulai dari pembuluh darah, serta organ tubuh yang lain hingga kulit manusia (Iswari dan Fatma, 2007).

Ciri-ciri fisik penuaan dini diantaranya yaitu kulit terlihat keriput serta mengendur karena dengan bertambahnya usia maka elastin kulit semakin berkurang, timbulnya noda hitam di zona yang kerap terpapar cahaya matahari, kolagen dan elastin yang rusak akibat paparan sinar matahari menjadikan kulit menjadi terasa kering dan kasar, serta penumpukan sel kulit mati yang menyebabkan pori-pori membesar (Noormindhawati, 2013).

Faktor-faktor Penyebab Penuaan Dini

Faktor yang menyebabkan terjadinya penuaan dini pada kulit menurut Noormindhawati, (2013) ada 2. Faktor-faktor tersebut yaitu sebagai berikut :

A. Faktor Internal

Faktor internal yaitu sebuah proses dimana manusia tidak dapat menghindari dari penuaan dini. Karena faktor tersebut memang akan terjadi pada setiap manusia dipengaruhi genetik, sakit yang berkepanjangan, kurang nutrisi, dan perubahan hormonal. Hal yang dapat meminimalisir efek dari faktor internal ini dengan cara rajin berolahraga, perawatan, dan tidak stres serta menjalani hidup dengan santai.

B. Faktor Eksternal

Faktor eksternal yaitu proses yang masih bisa dihindari dari penyebab terjadinya penuaan dini, diantaranya yaitu pencemaran polusi yang dapat menghasilkan radikal bebas sehingga kolagen dan elastin pada kulit terganggu, Sinar Ultraviolet yang dapat menyebabkan kulit keriput dengan cepat serta menyebabkan timbul pigmentasi, stress yang dapat menghasilkan hormon kortisol yang dapat merusak kolagen dan elastin pada kulit, kurangnya waktu tidur yang dapat mengganggu terjadinya regenerasi pada kulit karena dilakukan pada saat tidur, serta perawatan kulit yang salah dapat menjadikan terjadinya penuaan dini seperti menggunakan cream *anti-aging* yang memiliki komposisi alkohol, asam glikolat, dan retin-A yang terlalu berlebih sehingga membuat kulit dapat terasa kering.

2.4 Anti-aging (Anti penuaan)

Anti penuaan memiliki fungsi untuk menghambat proses kerusakan pada kulit (degeneratif) yang berbentuk sediaan, maka dapat menghambat munculnya pertanda akan munculnya penuaan kulit. Manfaat dari produk yang mengandung *Anti-aging* adalah dapat menghindarkan kulit dari kerusakan degeneratif yang menyebabkan kulit tampak kusam dan berkerut dan terhindar dari munculnya penuaan dini (Muliawan dan Suriana, 2013).

2.5 Radikal Bebas

Radikal bebas yaitu suatu molekul yang memiliki pasangan ganjil karena kehilangan elektronnya sehingga berusaha untuk mencuri elektron dari molekul lain yang menjadikan sifat dari radikal bebas ini sangat reaktif. Jika pada kulit kita terpapar radikal bebas secara terus menerus maka akan menjadikan sel yang rusak, perkembangan sel yang kurang serta dapat mendatangkan penyakit karena kematian sel (Ramadhan, 2015). Adanya pengambilan elektron dari molekul lain maka radikal bebas ini dapat terbentuk (Yuslianti, 2018).

2.6 Antioksidan

Antioksidan merupakan suatu senyawa yang dapat mencegah aktifitas negatif dari oksidan didalam tubuh, cara antioksidan bekerja yaitu dengan memberikan elektronnya pada senyawa

oksidan sehingga dapat menghambat aktifitas senyawa oksidan tersebut (Ramadhan, 2015). Dilihat dari kerja antioksidan, maka senyawa ini dapat melindungi sel tubuh dari kerusakan akibat paparan radikal bebas (Lingga, 2012).

Fungsi yang dimiliki oleh antioksidan yaitu dengan menetralkan terbentuknya radikal bebas yang dapat melindungi tubuh dari berbagai penyakit yang dapat disebabkan oleh radikal bebas seperti kanker atau penyakit kardiovaskular serta dapat bermanfaat untuk kesehatan kulit dari perlindungan sinar ultraviolet serta pencegahan penuaan dini (Haerani *dkk.*, 2018; Ramadhan, 2015; Kosasih *dkk.*, 2004).

Metode Analisa Antioksidan

Menurut (Sultana *et al.*, 2017) pengukuran aktivitas antioksidan dapat dilakukan dengan beberapa metode yaitu, uji TBARS (*Thiobarbituric Acid Reactive Substances*), uji FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*), uji ABTS (*2,2-azinobis (3-ethyl-benzothiazoline-6-sulfonic acid)*) dan metode DPPH (*1,1-Difenil-2-pikrihidrazil*). Salah satu metode yang seringkali digunakan yaitu metode DPPH (*1,1-Difenil-2-pikrihidrazil*) yang dapat memberikan informasi reaktivitas senyawa yang diuji dengan suatu radikal stabil (Hanani, M *dkk.*, 2013).

Alasan penggunaan DPPH untuk metode penangkapan radikal bebas karena mempunyai beberapa keuntungan yaitu, mudah dalam penggunaan, mempunyai tingkat sensitivitas yang tinggi, dan dapat menganalisis sejumlah sampel dalam waktu yang singkat dan juga dapat dikerjakan dengan cepat serta hanya membutuhkan alat spektrofotometer UV-Vis (Handayani *dkk.*, 2018).

Tabel II. 1. Tingkat Kekuatan Antioksidan

Kategori	Nilai ic_{50} (ppm)
Sangat Kuat	>50
Kuat	50-100
Sedang	100-150
Lemah	150-200
Sangat Lemah	>200

2.7 Kosmetik

Kosmetik merupakan campuran bahan atau sediaan yang sudah siap untuk dipergunakan baik diluar tubuh yang meliputi rongga mulut, gigi, kelamin bagian luar, kuku dan rambut. Serta memiliki manfaat untuk membuat daya tarik, melindungi, merawat, dapat mengubah

penampilan serta bau badan yang diperbaiki bukan diobati (Mulyawan dan Suriana, 2013). Sediaan kosmetika yang digunakan pada wajah memiliki berbagai bentuk sediaan, salah satunya ialah masker wajah *peel-off* (Iswari dan Fatma, 2007)

Masker

Masker mempunyai fungsi yaitu dapat meningkatkan kebersihan, kesehatan, memperbaiki, dan merangsang kembali aktivitas sel kulit. Kosmetik wajah memiliki bahan yang biasanya memiliki tujuan untuk menyegarkan, mengencangkan kulit, serta antioksidan (Kumalaningsih, 2006).

Bentuk-bentuk Masker

Menurut Mulyawan dan Suriana, 2013, bahwa masker memiliki berbagai bentuk sediaan dengan cara penggunaan yang berbeda, yaitu :

a. Masker Bubuk

Masker bubuk mempunyai komposisi dari bahan serbuk seperti kaolin, titanium dioksida, magnesium karbonat, gliserin, air suling, hydrogen peroksida atau H_2O_2 . Mempunyai fungsi pada kulit wajah sehingga terlihat mencerahkan dan mengencangkan. Pemakaian pada masker ini yaitu dengan mencairkan serbuk masker dicampurkan akuades atau air mawarsampai membentuk cairan yang kental sehingga dapat menempel pada kulit wajah. Pada pembuatan campuran tersebut perlu ketelitian agar tidak terlalu cair dan terlalu kental agar dapat dengan mudah diaplikasikan.

b. Masker Gelatin (*Peel Off Mask*)

Masker gelatin mempunyai bahan dasar atau basis yang bersifat gel dari *latex*, gum serta memiliki sediaan yang transparan. Penggunaan masker ini yaitu dioleskan lalu segera diratakan pada kulit wajah kemudian diangkat. Cara mengangkatnya yaitu dengan dikelupas, diangkat secara perlahan dimulai dari dagu ke atas berakhir di bagian dahi. Jenis masker ini biasanya tergantung dengan produk pemasarannya ada yg dikhususkan untuk semua jenis kulit adapun dibedakan sesuai dengan jenis kulit serta biasanya dikemas dalam kemasan tube.

c. Masker Bahan Alami (*Biological Mask*)

Masker bahan alami ini berbahan dari alam. Contohnya seperti ekstrak yang terdapat pada buah-buahan ataupun sayur-sayuran, susu yang dihasilkan dari hewan, kuning telur, madu, minyak zaitun ataupun sebagainya.

2.8 Masker gel *Peel-off*

Pada kosmetika yang diperuntukkan untuk wajah banyak digunakan secara universal ada dalam bermacam wujud salah satunya masker gel *peel-off* yang mempunyai sebagian khasiat antara lain sanggup mengendurkan otot-otot wajah, mensterilkan, menyegarkan, melembabkan, dan melembutkan kulit wajah (Sukmawati, 2013). Masker yang dapat dengan praktis penggunaannya terbentuk dalam masker gel *peel-off*, karena setelah diaplikasikan pada wajah maka dapat dengan mudah dilepaskan tanpa dibilas dengan air tetapi dapat melenyapkan kotoran yang tersisa pada wajah (Goeswin, 2015).

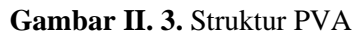
Mekanisme kerja masker wajah ialah menimbulkan temperatur kulit jadi bertambah sehingga peredaran darah akan menjadi lebih mudah serta dalam menghantarkan zat yang bergizi mengarah ke susunan permukaan kulit dipercepat maka kulit muka nampak lebih *fresh*. Kenaikan temperatur serta peredaran darah yang menjadi mudah dapat menyebabkan fungsi kelenjar kulit bertambah, kemudian lapisan masker yang mengering dapat menyerap kotoran atau sisa-sisa metabolisme. Masker yang memiliki cairan ini bisa diserap dengan susunan tanduk, walaupun lapisan masker bisa mengering namun susunan tanduk senantiasa kenyal, hal tersebut menjadikan keriput di wajah berkurang serta tidak cuma menjadikan kulit lebih halus melainkan lebih kencang. Sebab sehabis dilepaskan, cairan dari masker hendak diserap oleh susunan tanduk sehingga dapat menguap yang menyebabkan terbentuknya penurunan temperatur kulit wajah sehingga kulit mempunyai dampak yang lebih *fresh* (Ginting, 2015).

Komponen Bahan Masker Gel *peel-off*

Polivinil Alkohol

Polivinil alkohol memiliki persamaan kata (sinonim) ialah alkoteks, lemol, gelvatol, polivinil alkohol primer serta airvol. Polivinil alkohol mempunyai wujud berbentuk bubuk granular bercorak putih serta tidak memiliki bau. Kelarutan yang larut pada air panas, sedikit larut pada etanol 95% serta tidak larut pada pelarut organik (Rowe, *et al.*, 2009).

Polivinil alkohol ialah polimer sintesis paling utama digunakan pada sediaan topikal yang berperan selaku bahan penambah kekentalan. Keunggulan yang dimiliki PVA antara lain bisa membentuk gel yang mengering dengan kilat. Tidak hanya itu film yang tercipta sangat kokoh serta plastis sehingga membagikan kontak yang baik antar obat serta kulit (Rowe, *et al.*, 2009).

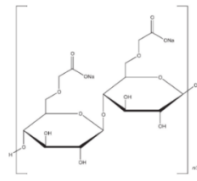


Gliserin

OCC(O)CO(Rowe, *et al.*, 2009)

Na-CMC atau Natrium karboksimetilselulosa memiliki berbagai sinonim yaitu carboxymethylcellulose sodium, akucell, aqualon CMC, aquasorb, blanose, carbose D, cellulose gum, cethylose, CMC sodium, SCMC, cellulose, carboxymethyl ester, sodium salt. Na-CMC memiliki fungsi yaitu sebagai penstabil, pelapis, peningkat viskositas, serta agen penyerap air (Rowe, *et al.*, 2009).

4

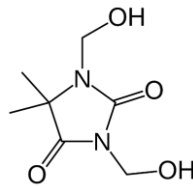


Gambar II. 5.Struktur Na-CMC

(Rowe dkk, 2009).

DMDM Hydantoin

DMDM Hydantoin mempunyai persamaan kata (sinonim) yaitu 1,3,Bis (hydroxymethyl)-4,5 dimethylimidazolidine-2,4-dione. Serta mempunyai rumus molekul $C_7H_{12}N_2O_4$ dan berat molekul 188.183 g/mol. DMDM hydantoin biasa digunakan dalam industri kosmetik serta dapat dihasilkan dalam produk seperti sampo, kondisioner rambut, gel rambut, dan produk perawatan kulit. DMDM hydantoin mempunyai tugas sebagai pengawet antimikroba karena formaldehida yang dilepaskan menciptakan lingkungan yang tidak menguntungkan bagi mikroorganisme (Kim *et al.*, 2004).



Gambar II. 6. Struktur DMDM Hydantoin

Tween 80

Ester asam lemak polioksietilen sorbitan monooleat (Polisorbat 80) ialah surfaktan nonionik yang larut dalam air dapat menolong terjadinya emulsi M/A. Tween 80 merupakan cairan semacam minyak berwarna transparan ataupun kekuningan, memiliki rasa semacam basa, berbau khas. Dapat larut dalam etanol serta air, tidak larut dalam minyak mineral serta minyak nabati. Memiliki pH larutan 6- 8 untuk 5% zat (w/ v) dalam larutan berair. Memiliki stabilitas yang stabil apabila dicampurkan dengan elektrolit, asam lemah serta basa lemah. Konsentrasi lazimnya apabila digunakan sendiri merupakan 1- 15% serta apabila dikombinasikan dengan surfaktan hidrofobik merupakan 1- 10% (Rowe, *et al.*, 2009).



Akuadest memiliki sinonim yaitu akua destilata, air suling. Yang memiliki rumus molekul yaitu H_2O . Memiliki bentuk cairan yang tidak mempunyai warna, tidak ada bau dan tidak ada rasa. Kelarutannya yang dapat larut dengan jenis larutan lainnya serta memiliki fungsi sebagai zat pelarut (Farmakope Indonesia edisi III).

BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

Metode penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimental. Penelitian ini meliputi pengumpulan bahan, preformulasi dan optimasi, pembuatan masker gel *peel-off* dengan menggunakan resveratrol, pengujian mutu sediaan berupa uji organoleptis (perubahan tekstur, warna, bau), uji viskositas, uji pH, uji waktu mengering, uji homogenitas, uji daya sebar dan uji daya lekat dan uji stabilitas pada suhu ruang. Penelitian ini dilakukan di laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung pada bulan April hingga Juni 2022.

Tahap pertama yang dilakukan yaitu meliputi pengumpulan bahan baku yang akan digunakan untuk penelitian dan diperoleh dari produsen yang sudah memiliki izin resmi untuk mendistribusikan serta menjual bahan baku kosmetika dan memiliki *Certificate Of Analysis* (CoA). Tahap kedua yaitu prefomulasi pembuatan sediaan masker gel *peel-off* resveratrol dengan optimasi variasi konsentrasi basis PVA dan Na.CMC yaitu dengan F1 yaitu 12,5:0,5, F2 yaitu 10:1, F3 yaitu 7,5:2 dengan tujuan untuk mengetahui basis yang tepat sebagai sediaan masker gel *peel-off* yang mengandung resveratrol. Tahap ketiga yaitu membuat formulasi masker gel *peel-off* yang mengandung resveratrol dengan melarutkan resveratrol dengan tween 80, kemudian PVA dikembangkan dalam wadah terpisah lalu Na.CMC dikembangkan diwadah terpisah kemudian DMDM hydantoin dan gliserin dicampurkan, lalu semua bahan dicampurkan dalam satu wadah dengan pengadukan konstan menggunakan homogenizer. Tahap keempat yaitu melakukan evaluasi sediaan yang meliputi uji organoleptis, uji pH, uji viskositas, uji daya sebar, uji daya lekat, uji homogenitas, uji waktu mengering dan uji stabilitas pada suhu ruang selama 28 hari kemudian dilihat perbandingan sesuai dengan standar. Selanjutnya tahapan kelima yaitu dilakukan uji antioksidan dengan metode Uji DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) dengan pembanding vitamin C sebagai kontrol positif.