

Formulasi dan Evaluasi Fisik Bakuchiol Gel Menggunakan Variasi *Gelling agent*

Laporan Tugas Akhir

**Niki Apri Eldiani
11171159**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2021**

ABSTRAK**Formulasi dan Evaluasi Fisik Bakuchiol Gel Menggunakan Variasi *Gelling agent***

Oleh:
Niki Apri Eldiani
11171159

Bakuchiol merupakan senyawa fenolik yang memiliki gugus hidroksil tunggal pada cincin aromatik dan rantai hidrokarbon tak jenuh, diisolasi dari benih *Psoralea. corylifolia L. (Leguminosae)*. Saat ini, bakuchiol banyak digunakan sebagai komponen sediaan kosmetik yang memiliki efek anti-penuaan dan secara perlahan menggantikan peran retinol, yang penggunaannya menyebabkan banyak efek samping. penelitian ini bertujuan untuk membuat formulasi bakuchiol gel menggunakan variasi basis gel dengan parameter yang diamati berupa evaluasi fisik yaitu uji organoleptik, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, homogenitas, sineresis dan uji stabilitas *freeze thaw* serta uji iritasi *patch test* dan uji hedonik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa bakuchiol gel berwarna kuning, bau khas babchii dan bentuk sediaan gel semisolid, sediaan homogen, pH stabil sekitar 4,03 - 6,85, viskositas sekitar 10.949 – 21.124 cP, Daya sebar 4,99-5,53 cm dan Daya lekat sekitar 1,08-1,19 detik. serta tidak menyebabkan iritasi. Semua formula memenuhi kriteria uji stabilitas fisika kimia. Sediaan yang disukai dari segi warna dan aroma oleh responden adalah F1 (Formula yang menggunakan basis gel Carbopol 1%) dan F2 (Formula yang menggunakan basis gel Carbopol 2%) sedangkan tekstur dan kesan lengket paling banyak disukai pada F3 (Formula yang menggunakan basis gel Viscolam 7%)

Kata Kunci: Bakuchiol, Evaluasi fisik, Gel, Responden

ABSTRACT***Formulation and Physical evaluation of Bakuchiol gel using various gel bases***

By:
Niki Apri Eldiani
11171159

Bakuchiol is a phenolic compound that has a single hydroxyl group on an aromatic ring and an unsaturated hydrocarbon chain, isolated from Psoralea seeds. corylifolia L. (Leguminosae). Currently, bakuchiol is widely used as a component of cosmetic preparations that have anti-aging effects and is slowly replacing the role of retinol, whose use causes many side effects. The purpose of this study was to make a Bakuchiol gel formulation using a variety of gel bases with the observed parameters in the form of physical evaluation organoleptic test, pH, viscosity, spreadability and adhesion, homogeneity, syneresis, freeze thaw stability test, patch irritation test and hedonic test. The results showed that Bakuchiol gel had a yellow color, a characteristic babchii odor and a semisolid gel dosage form, homogeneous preparation, stable pH around 4.03 - 6.85, viscosity around 10,949 - 21,124 cP, dispersion 4.99-5.53 cm, Stickiness 1.08-1.19 seconds. and does not cause irritation. All formulas meet the criteria of physicochemical stability test. The preparations that were most preferred by respondents were F1(Formula uses 1% Carbopol gel base) and F2 (Formula uses 2% Carbopol gel base) of color and odor, while the most preferred texture and sticky impression were F3 (Formula uses 7% Viscolam gel base).

Keywords: *Bakuchiol, Gel, Physical evaluation, Respondents.*

LEMBAR PENGESAHAN

Formulasi dan Evaluasi Fisik Bakuchiol Gel Menggunakan Variasi *Gelling agent*

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan Sarjana Farmasi

Niki Apri Eldiani
11171159

Bandung, 21 Juni 2021

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



(apt. Yanni Dhiani Mardhiani, MBSc)
NIDN. 0430067205

Pembimbing Serta,



(apt. Dadih Supriadi, M.Si)
NIDN. 20103027

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, Rasa syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan karunia yang telah diberikan kepada hambanya sehingga penulis saat ini dapat menyusun dan menyelesaikan Skripsi Tugas Akhir penelitian yang berjudul ***“Formulasi dan Evaluasi Fisik Bakuchiol Gel Menggunakan Variasi Gelling agent”***. Tujuan dari penulisan Laporan Tugas Akhir ini yaitu untuk memaparkan hasil penelitian dan merupakan perwujudan dari ilmu pengetahuan yang sudah penulis dapatkan selama belajar di Universitas Bhakti Kencana. Selain itu, Laporan tugas akhir ini merupakan salah satu tahapan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Universitas Bhakti Kencana Bandung.

Pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan moril maupun materiil sehingga Laporan Tugas Akhir penelitian ini dapat selesai. Ucapan terima kasih ini penulis tujukan kepada:

1. Ibu apt. Yanni Dhiani Mardhiani, MBSsc. selaku pembimbing utama yang telah mendidik, memberikan arahan, saran dan masukan serta bimbingan selama masa penelitian dan penulisan laporan tugas akhir penelitian ini.
2. Bapak apt. Dadih Supriadi, M. Si. selaku pembimbing serta yang telah memberikan saran dan arahan kepada penulis serta telah meluangkan waktunya selama masa penelitian dan penulisan laporan tugas akhir penelitian ini.
3. Terimakasih kepada Staff dan Dosen Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana
4. Kedua orang tua dan kedua adikku tercinta beserta keluarga atas doa, semangat, dukungan, kasih sayang, perhatian baik moril ataupun materiil yang tidak ternilai bagi penulis.
5. Rekan satu bimbingan penyusunan Laporan Tugas Akhir yang telah melaksanakan bimbingan serta berjuang bersama penulis dalam menyelesaikan Laporan Tugas Akhir penelitian ini
6. Kepada sahabat serta teman-teman kelas FA4, Angkatan 2017 yang telah membantu dan menemani serta memberikan dukungan bagi penulis.
7. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terimakasih atas segalanya.

Penulis menyadari bahwa Laporan tugas akhir penelitian ini masih ada kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun guna menyempurnakan segala kekurangan dalam Laporan Tugas Akhir penelitian ini.

Bandung, 16 Juni 2021

Penulis,

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	x
BAB I. PENDAHULUAN	1
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	18
BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN	19
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	26
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	49
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN	xi

DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI

Gambar II.1. Struktur Kulit (Yousef et al, 2020).....	4
Gambar II.2.Rute Penetrasi zat aktif melalui kulit. (Shaker et al., 2019)	12
Gambar II.3.Struktur Kimia Bakuchiol (Khuranna et al, 2020)	13
Gambar V.4. Grafik Hasil Uji pH.....	29
Gambar V.5. Grafik Hasil Uji Viskositas	32
Gambar V.6. Grafik Hasil Uji Daya sebar	36
Gambar V.7. Grafik hasil uji Daya lekat	38
Gambar V.8. Grafik hasil uji sineresis	41
Gambar V.9. Grafik Hasil uji kesukaan warna bakuchiol gel.....	43
Gambar V.10. Grafik hasil uji kesukaan Aroma bakuchiol gel	44
Gambar V.11. Grafik hasil uji kesukaan tekstur Bakuchiol gel.....	45
Gambar V.12. Grafik hasil uji kesukaan kesan lengket bakuchiol gel	47

DAFTAR TABEL

Tabel IV. 1. Formula Optimasi Basis Gel.....	20
Tabel VI.2. Formula Bakuchiol Gel.....	21
Tabel V. 2. Hasil uji Organoleptik.....	27
Tabel V.3.Hasil uji pH.....	28
Tabel V.4. Hasil Uji Viskositas	32
Tabel V.5. Hasil Uji homogenitas.....	34
Tabel V.6. Hasil Uji Daya sebar	35
Tabel V.7. Hasil Uji Daya lekat.....	38
Tabel V.8. Hasil Uji Sineresis.....	41
Tabel V.9. Hasil Uji Kesukaan Warna Bakuchiol Gel.....	42
Tabel V.10. Hasil Uji Kesukaan Aroma Bakuchiol gel	44
Tabel V.11. Hasil Uji Kesukaan Tekstur bakuchiol gel.....	45
Tabel V.12. Hasil uji kesukaan kesan lengket Bakuchiol gel	46
Tabel V.13. Hasil uji Iritasi Bakuchiol gel	48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar CoA Bahan Aktif	xi
Lampiran 2. Perhitungan Bahan Formulasi Bakuchiol Gel	xii
Lampiran 3. Hasil Analisis Statistik	xiii
Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian.....	xviii
Lampiran 5. Format Uji hedonik dan Uji Iritasi	xx
Lampiran 6. Dokumentasi Uji Iritasi dari Responden	xx
Lampiran 7. Kartu Bimbingan Tugas Akhir II	xxiii
Lampiran 8. Bukti Pengecekan Plagiarisme	xxv
Lampiran 9. Format Surat Pernyataan Bebas Plagiasi	xxvi
Lampiran 10. Format Surat Persetujuan untuk dipublikasikan di media online	xxvii
Lampiran 11. Bukti Persetujuan Dosen Pembimbing Untuk Memakai TTD Digital	xxviii

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN	NAMA
pH	Power of Hydrogen
PVA	Polyvynil Alcohol
ROS	Reactive Oxygen Species
SBR	Simpangan baku rata-rata
SD	Standar Deviasi
UV	Ultraviolet

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Kosmetik saat ini berkembang sangat pesat, sehingga menjadi tantangan bagi produsen kosmetik untuk menciptakan beraneka ragam produk kosmetik dengan inovasi-inovasi yang dapat meningkatkan keunggulan dari suatu produk kosmetik itu sendiri. Inovasi pada produk kosmetik dapat berupa sistem penghantaran yang baru, zat aktif yang baru, dan masih banyak lagi. Di antara banyak fungsi dan manfaat dari kosmetik, salah satu manfaatnya yaitu untuk mencegah penuaan pada kulit. Penuaan dini pada kulit, dapat dicegah dengan menggunakan salah satu bahan yang memiliki efek sebagai *anti aging* yaitu bakuchiol.

Menurut *database Coding* (Basis Data Bahan Kosmetik) Bakuchiol adalah komponen produk kosmetik yang aman. Dianjurkan untuk digunakan sebagai bahan yang memiliki sifat antioksidan, antimikroba dan pengkondisi kulit. Selain itu, dapat bertindak sebagai emolien. Saat ini, bakuchiol banyak digunakan sebagai komponen sediaan kosmetik yang memiliki efek anti-penuaan dan secara perlahan menggantikan peran retinol, yang penggunaannya menyebabkan banyak efek samping (Chaudhuri dan Bojanowski, 2014). Sediaan dengan retinol dan turunannya, yang disebut retinoid, dioleskan langsung ke kulit dapat menyebabkan pruritus, rasa terbakar, kemerahan, gatal-gatal, kekeringan, peningkatan keratinisasi epidermis, dan hipersensitivitas terhadap radiasi matahari (Zasada et al, 2018). Selain itu, setelah pemberian oral, retinoid menunjukkan efek teratogenik, yang terkait dengan cara kerjanya retinoid mempengaruhi proses pembelahan dan diferensiasi sel (Marona et al, 2010). Dalam hal ini, bakuchiol adalah senyawa yang benar-benar aman, penggunaannya tidak menyebabkan begitu banyak kontraindikasi seperti dalam kasus retinol dan turunannya. (Jia, 2006)

Meskipun strukturnya tidak memiliki kesamaan dengan retinol, namun karena berat molekul yang rendah dan memiliki efek yang serupa, bakuchiol baru-baru ini telah dikenal sebagai “analog fungsional retinol”. Bakuchiol memiliki beberapa keunggulan substansial dibandingkan retinol, termasuk stabilitas fotokimia dan hidrolitik yang sangat baik, profil-keamanan yang baik dan kemudahan untuk diformulasikan karena dapat larut dengan berbagai macam emolien dan pelarut. (Dhaliwal et al., 2019)

Selama ini aplikasi kosmetik sudah sangat beragam dari mulai cairan, semi padat atau bentuk padat yang telah digunakan sejak awal. dibandingkan rute administrasi lainnya, pemakaian kosmetik melalui rute administrasi topikal memiliki keunggulan tersendiri diantaranya: meningkatkan bioavailabilitas zat aktif dan terhindar dari *hepatic first pass effect* karena zat aktif langsung masuk ke sistem sirkulasi melalui kulit. Salah satu sediaan kosmetik yang diaplikasikan secara topikal yaitu sediaan gel yang merupakan suatu sistem solid atau semi solid yang terdiri dari minimalnya dua konstituen yaitu massa terkondensasi yang melapisi dan saling menembus oleh cairan (Sathe et al., 2019). Kelebihan sediaan gel dibandingkan dengan sediaan topikal lainnya yaitu gel tidak berminyak sehingga lebih nyaman ketika diaplikasikan, mudah dicuci, tidak meninggalkan noda, dapat bercampur dengan bahan tambahan lain, larut air atau dapat bercampur dengan air.

Berdasarkan latar belakang diatas, penelitian ini dilakukan untuk memformulasikan bakuchiol dalam bentuk sediaan topikal yaitu gel dan dilakukan pengujian evaluasi fisik yaitu uji organoleptik, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, homogenitas, sineresis dan uji stabilitas *freeze thaw*. Selain itu, untuk mendapatkan data tingkat kesukaan dan daya iritasi dari responden terhadap sediaan dilakukan uji hedonik serta uji iritasi dengan metode *patch test*.

1.2. Rumusan masalah

- 1.2.1. Apakah formulasi sediaan gel bakuchiol memenuhi syarat uji evaluasi fisik yang baik?
- 1.2.2. Apakah sediaan bakuchiol memberikan hasil gel yang disukai oleh responden dan tidak menyebabkan iritasi?

1.3. Tujuan dan manfaat penelitian

- 1.3.1. Tujuan
 - a. Untuk mendapatkan formulasi sediaan gel bakuchiol yang stabil dan memenuhi syarat uji evaluasi fisik
 - b. Untuk mengetahui tingkat kesukaan dan daya iritasi sediaan gel bakuchiol pada responden

1.3.2. Manfaat

Diharapkan dengan adanya penelitian ini dapat menjadi salah satu informasi ilmiah dan memberi manfaat bagi perkembangan teknologi farmasi khususnya pada bidang perkembangan teknologi kosmetik

1.4. Hipotesis penelitian

1.4.1. Bakuchiol diformulasikan dalam basis gel dapat stabil selama uji stabilitas metode *freeze thaw*

1.4.2. Bakuchiol gel tidak menimbulkan iritasi saat dilakukan uji iritasi metode *patch test*

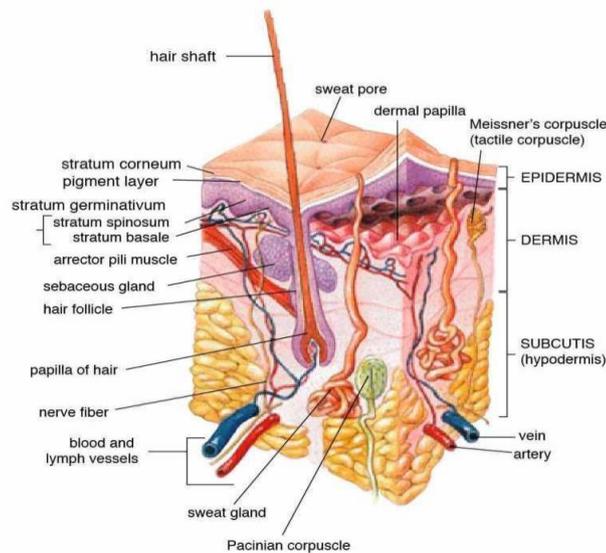
1.5. Tempat dan waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret – Mei 2021 di Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Kulit

Kulit adalah organ pada tubuh manusia yang paling besar yang memiliki fungsi untuk melindungi seluruh tubuh dari berbagai gangguan eksternal yang meliputi gangguan secara fisik, kimia dan biologis serta menjaga homeostasis tubuh diantaranya mengatur suhu dengan cara mengendalikan pembuangan panas yang dihasilkan dari proses metabolisme dan mencegah kelebihan kehilangan air yang dapat menyebabkan tingkat kelembaban kulit berkurang, Kulit juga berperan dalam memenuhi fungsi endokrin dan eksokrin. Fungsi endokrin diantaranya di keratinosit, diproduksi vitamin D yang merupakan hasil dari perubahan 7-dehydrocholesterol di epidermis. Fungsi eksokrinnya melalui keringat dan kelenjar sebaceous. Peran penting lainnya yaitu sensasi terhadap sentuhan, panas, dingin, dan nyeri akibat tindakan nosiseptor. (Yousef et al, 2020)



Gambar II.1. Struktur Kulit (Yousef et al, 2020)

1. Epidermis

Epidermis tersusun dari keratinosit, melanosit, sel Langerhans, dan sel Merkel, dan merupakan lapisan epitel skuamosa berlapis.

Lapisan epidermis terdiri dari stratum basal (bagian terdalam dari epidermis), stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum corneum (bagian paling dangkal dari epidermis). (Yousef et al, 2020)

- a) Stratum basal atau biasa dikenal dengan stratum germinativum, merupakan lapisan yang dipisahkan dari dermis oleh membran basal (lamina basal) dan melekat pada membran basal oleh hemidesmosom. Sel induk yang ditemukan di lapisan ini aktif mitosis yaitu terus-menerus memproduksi keratinosit. Lapisan ini juga mengandung melanosit.
- b) Stratum spinosum juga dikenal sebagai lapisan sel prickle, mengandung sel polihedral yang tidak teratur dengan proses sitoplasma, yang meluas ke luar ke sel terdekatnya melalui desmosom.
- c) Stratum granulosum, mengandung sel butiran keratohyalin yang mengandung prekursor keratin (*keratin fibre*) yang berkumpul berikatan silang, dan membentuk bundle dan lamelar. Sedangkan lamelar berfungsi sebagai lem yang menjaga sel-sel saling menempel karena mengandung glikolipid yang disekresikan ke permukaan sel.
- d) Stratum lucidum, terdapat pada kulit lebih tebal yang biasa terdapat di telapak tangan dan telapak kaki
- e) Stratum corneum yang terdiri dari sel skuamosa nukleat atau keratinosit mati.

2. Dermis

Dermis merupakan lapisan yang berfungsi menyokong epidermis dan mempunyai ketebalan sekitar 1 mm serta menghasilkan kolagen. Pada Dermis, serat elastin memberikan elastisitas dan fleksibilitas pada kulit dan menjaga proteoglikan hidrasi kulit. Selain itu, reaksi inflamasi dimulai pada lapisan ini melalui makrofag dan sel mast yang berada di dermis. Selain itu, terdapat juga Folikel rambut, pilosebaceous, kelenjar apokrin dan endokrin serta terdapat pembuluh darah, saraf dan struktur lain, yaitu folikel rambut, kelenjar keringat, dan kelenjar sebum yang juga berperan penting dalam proses penyerapan obat melalui kulit pada lapisan tersebut. Dermis terhubung ke epidermis di tingkat membran basal. Dermis menampung kelenjar keringat, rambut, folikel rambut, otot, neuron sensorik, dan pembuluh darah (Kahraman et al., 2019)

3. Hipodermis

Hipodermis berada jauh ke dalam dermis dan juga disebut fascia subkutan. Ini adalah lapisan kulit terdalam dan mengandung lobulus adiposa bersama dengan beberapa pelengkap kulit seperti folikel rambut, neuron sensorik, dan pembuluh darah (Yousef et al, 2020). Hipodermis (subkutan atau subkutis) ini terdiri dari jaringan ikat yang longgar, pembuluh darah dan sel-sel lemak. Lapisan ini memiliki ketebalan 2-7 mm dan memiliki fungsi penting seperti menyimpan lipid, mengisolasi tubuh dan mengatur suhu tubuh.(Kahraman et al., 2019)

II.2. Penuaan Kulit (*Aging*)

Penuaan merupakan proses biologis yang terjadi pada setiap individu sejak seseorang dilahirkan dan merupakan salah satu faktor yang menyebabkan terjadinya perubahan pada kulit. faktor penyebab terjadinya penuaan diantaranya yaitu faktor intrinsik dan ekstrinsik. sinar UV merupakan faktor ekstrinsik paling tinggi yang meningkatkan penuaan kulit. (Cho BA et al., 2018)

Penuaan intrinsik adalah degenerasi fisiologis yang disebabkan oleh menurunnya kemampuan dan fungsi yang berkaitan dengan bertambahnya usia. Faktor intrinsik seperti genetika, metabolisme sel, hormon dan ekstrinsik seperti paparan cahaya, polusi, radiasi pengion, bahan kimia, dan racun menyebabkan penuaan kulit.

Penuaan terjadi melalui dua mekanisme biologis yang berbeda yaitu penuaan kronologis dan photoaging yang menyebabkan perubahan fisiologis pada kulit dan tampilan fisik kulit. Produksi ROS diinduksi melalui radiasi UV. Spesies oksigen reaktif (ROS) menyebabkan penuaan kulit dengan adanya produksi oksidatif dan kerusakan oksidatif yang merupakan penanda stres oksidatif. Pertahanan antioksidan adalah salah satu mekanisme pertahanan kulit yang efektif. Enzim dan zat antioksidan bereaksi langsung dengan spesies oksigen reaktif dan mencegahnya mencapai target biologisnya.

Terdapat dua faktor terjadinya *aging skin* (penuaan kulit) yaitu intrinsik dan ekstrinsik

1. Penuaan Intrinsik

Penuaan intrinsik (kronologik) disebabkan oleh faktor genetik, penuaan ini tidak dapat dihindari, akan terus berlangsung karena mengikuti berjalannya waktu dan biasanya dimulai pada pertengahan usia 20 tahun. Selain itu, ada juga mekanisme penuaan melalui mekanisme ROS (*reactive oxygen species*) yaitu adanya pembentukan senyawa oksigen reaktif selama metabolisme oksidasi seluler akumulasi sehingga menyebabkan adanya kerusakan endogen. ROS yang berlimpah ini akan merusak komponen sel dan akibatnya kemampuan oksidatif akan menurun hingga akhirnya menyebabkan penuaan seluler (*cellular aging*).

2. Penuaan Ekstrinsik

Penuaan ekstrinsik adalah kombinasi dari penuaan intrinsik dan percepatan degenerasi yang disebabkan oleh radiasi ultraviolet (UV), radiasi pengion, polusi udara, kelembaban, bahan kimia, asap, dan asap rokok. Wajah dan tangan adalah area kulit yang sering menunjukkan penuaan kulit ekstrinsik. Kulit yang terkena *photoaged* memiliki tampilan fisik yang kasar, kering, berbintik-bintik, kekuningan, dan menebal. Tidak memiliki elastisitas, memiliki keratosis dan munculnya bintik-bintik penuaan serta kerutan kasar dan dalam. Penuaan wajah dan tangan pada orang lanjut usia disebabkan oleh kombinasi penuaan intrinsik dan *photoaging*. Penuaan fisiologis tidak dapat dihentikan, tetapi tanda-tanda penuaan kulit ekstrinsik dapat dimodifikasi dengan aplikasi topikal anti aging untuk memperbaiki penampilan dan memperlambat proses penuaan. (Dermatology, 2017)

Penuaan ekstrinsik diakibatkan oleh berbagai aspek pengaruh dari luar seperti cahaya matahari, infra merah, ozon, malnutrisi serta merokok. Penuaan ekstrinsik ini dapat terjadi bergantung pada derajat pajanan aspek tersebut.

Ketika radiasi cahaya ultraviolet yang ada pada cahaya matahari mengenai kulit, sebagian disebarkan serta dipantulkan pada stratum corneum, sebagian ditransmisikan. kedalaman penetrasinya bergantung panjang gelombang sehingga akan menyebabkan munculnya ROS sepanjang paparan sinar UV yang akan membatasi *transforming growth factor* (TGF)- β sehingga pembentukan kolagen akan terhambat dan meningkatkan aspek transkripsi AP-1 yang selanjutnya akan meningkatkan pembentukan matrix metalloproteinase (MMP)-1 yang merupakan enzim yang mendegradasi kolagen. Selain itu, Paparan langsung dengan radiasi UV akan menginduksi stress oksidatif melalui aktivasi enzim oksidase NADPH ataupun melalui peroksidasi lemak.

II.3. Kosmetik

Kosmetika merupakan bahan ataupun sediaan yang biasa digunakan pada bagian-bagian luar tubuh seperti epidermis, rambut, kuku, bibir, serta organ genital bagian luar, atau pun gigi serta membran mukosa mulut yang berfungsi dalam membersihkan, memperbaiki penampilan, dan/atau memberikan efek pewangi pada aroma badan, melindungi ataupun memelihara tubuh pada kondisi normal dengan memakai bahan-bahan ataupun kombinasi bahan yang berasal dari alam atau sintetis yang termasuk komponen Kosmetika diantaranya Bahan Perona, Pengawet, serta Bahan Tabir Surya. (BPOM, 2019)

Dahulu, pemakaian Kosmetik bertujuan untuk mempercantik, pewangi, pembersihan, atau sebagai ritual. Perkembangan kosmetik pada saat lebih diperhatikan untuk menjaga fungsi, keamanan produk dan untuk perlindungan konsumen. Saat ini banyak produk kosmetik yang dikembangkan dengan tujuan untuk tindakan biologis melalui pendekatan fungsional sehingga terdapat manfaat pada targetnya apakah itu pada kulit, rambut, selaput lendir, atau gigi. saat ini sudah banyak produk kosmetik yang bertujuan meningkatkan kelembaban kulit, mengurangi atau memperlambat tanda-tanda penuaan kulit, atau melindungi kulit terhadap paparan dari lingkungan sehari-hari. (Korichi and Tranchant, 2009)

Berdasarkan fungsinya, Kosmetik diklasifikasikan sebagai berikut, yaitu: kosmetik untuk meningkatkan dan mempercantik penampilan yang bertujuan untuk memberikan penampilan yang menyenangkan dan menarik pada daerah-daerah dari wajah atau tubuh agar terlihat lebih baik serta digunakan untuk menyamarkan area kurang menarik seperti lesi pada kulit. Produk kosmetik dalam kategori ini mencakup berbagai makeup, pewarna rambut, dan poles kuku, dll, kosmetik untuk perawatan kulit yang bertujuan untuk mendapatkan dan mempertahankan kulit halus, lembut dan kenyal serta menjaga melembabkan dan membersihkan kulit, beberapa diantaranya memiliki efek perlindungan dan kosmetik untuk perlindungan kulit yang bertujuan untuk melindungi kulit dari efek eksternal dari matahari, angin, dingin, dan lain sebagainya salah satu contohnya adalah sunscreen, pelembab, masker dan sabun yang mengandung zat antibakteri. (Baran et al, 2009)

II.4. Pemberian Obat Melalui Kulit

Ketika suatu senyawa diaplikasikan melalui kulit, senyawa tersebut mengalami partisi yang berbeda-beda pada tiap lapisan kulit. Lapisan kulit ini termasuk lapisan stratum korneum, epidermis, dan dermis. Tingkat penetrasi yang paling dalam yaitu dermis. Stratum korneum dikenal sebagai penghalang utama dalam penetrasi senyawa ke dalam kulit. Penghalang ini dianggap relatif tidak dapat ditembus untuk sebagian besar senyawa. stratum korneum terdiri kurang dari 10% dari kulit, yang diukur dari antarmuka udara / kulit. Namun, menyumbang lebih dari 80% fungsi penghalang permeabilitas kulit. Ini merupakan bagian lapisan terluar yang terdiri dari tumpukan yang rata, sebagian *corneocytes* yang tumpang tindih yang dikelilingi oleh interseluler lipid yang tersusun dalam struktur multilamellar. Sel-sel tersebut secara kovalen dihubungkan satu sama lain oleh protein struktur yang disebut *corneodesmosomes*. Diketahui bahwa molekul terbesar bisa menembus dari sistem sederhana melalui kulit utuh memiliki berat molekul sekitar 500. Secara umum, untuk meningkatkan penetrasi, molekul harus benar-benar terlarut dalam formulasi. Efektivitas penetrasi molekul akan meningkat jika kemampuan difusi dan partisi ke dalam kulit ditingkatkan. Menurut Hukum Fick, Jika jumlah senyawa aktif yang larut ke kulit cukup tinggi, probabilitas untuk difusi pasif senyawa akan meningkat. Karena stratum korneum bersifat lipofilik, dua parameter yang memberikan indikasi efektivitas penetrasi aktif adalah partisi yang tinggi koefisien antara minyak dan air dan titik leleh yang rendah. Meskipun senyawa lipofilik dapat memiliki kecenderungan untuk menembus stratum korneum lebih cepat daripada hidrofilik, dalam banyak kasus seperti itu molekul juga akan cenderung membentuk *reservoir* di stratum corneum.

secara umum, molekul lipofilik kemungkinan besar lebih mudah menembus stratum corneum daripada molekul hidrofilik. Permeasi zat terlarut polar dapat ditingkatkan jika dimasukkan ke dalam pelarut dengan lipofilik alam. Ketika dimasukkan ke dalam pelarut hidrofilik, resistensi stratum korneum akan meningkat untuk molekul bermuatan dan lebih rendah untuk molekul

netral. Secara umum, molekul kationik lebih banyak cenderung menembus stratum korneum daripada anionic. Saat mempertimbangkan penetrasi asam atau basa, pH dapat mengubah permeasi dengan menciptakan rasio yang berbeda antara ionisasi dan deionisasi spesies molekuler.

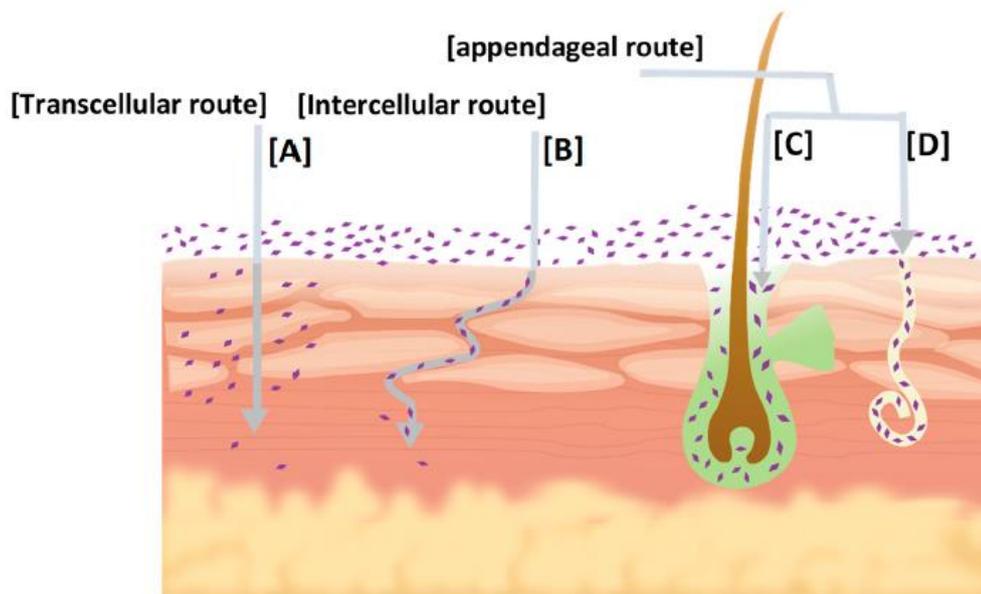
Pada sediaan yang mengandung bahan aktif tidak larut pertama-tama memiliki jalur penghantaran obat melalui kulit yaitu pada proses disolusi dan difusi. Sedangkan pada obat yang terlarut, maka molekul obat langsung masuk ke jaringan kulit kemudian berdifusi menuju ke permukaan kulit.

Alur penyerapan obat rute perkutan diantaranya melalui tahapan berikut:

- a) Penetrasi, penetrasi adalah pelepasan obat dari bentuk sediaan dan perjalanan obat ke lapisan luar kulit
- b) Permeasi (*Permeation*) adalah jalannya obat dari satu lapisan kulit ke kulit lainnya.
- c) Resorpsi, adalah - penetrasi obat ke dalam sirkulasi sistemik yang melalui darah dan pembuluh getah bening di dalam dermis

Pada molekul polar dan nonpolar, terdapat rute potensial melintasi kulit untuk menembus Stratum korneum, diantaranya:

- 1) Jalur trans seluler. Jalur ini terjadi melalui corneocytes berkeratin dan juga dikenal sebagai jalur kutub Jalur intraseluler: Jalur ini terjadi antar sel, dan melalui lipid antar sel. Volume area ini sekitar 5% -30% dari total volume stratum korneum. Ini memberikan penghalang permeabilitas untuk sebagian besar molekul. Air telah ditemukan menembus kulit melalui jalur antar sel.
- 2) Jalur pilosebaceous. Jalur ini terjadi melalui penetrasi melalui folikel rambut. Ini terutama merupakan rute untuk molekul dan molekul yang sangat lipofilik yang digunakan dalam kombinasi dengan surfaktan dan glikol tertentu. Bahan-bahan tersebut umumnya dikenal sebagai peningkat penetrasi kulit. Meskipun area yang tersedia untuk difusi pada jalur ini kira-kira 0,1% dari total area kulit, tetapi ini merupakan jalur penetrasi utama untuk molekul polar bermuatan dan besar.
- 3) Jalur pori-pori kutub dimana pada jalur ini terdiri dari bagian berair yang berada di antara sel dan dikelilingi oleh lipid kutub, yang biasanya merupakan kepala kutub dari ceramide.



Gambar II.2. Rute Penetrasi zat aktif melalui kulit. (Shaker et al., 2019)

Dengan adanya gradien konsentrasi, didalam stratum corneum terjadi difusi ketika zat aktif yang telah terlepas dari pembawanya berinteraksi dengan permukaan stratum corneum kemudian berinteraksi dengan stratum corneum.

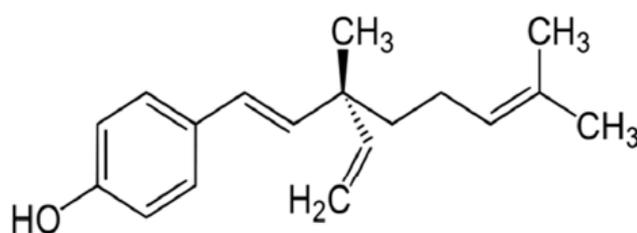
II.5. Bakuchiol

Bakuchiol memiliki rumus kimia $C_{18}H_{24}O$. (4-[(1E,3R)-3-ethenyl-3,7-dimethylocta-1,6-dienyl]phenol) merupakan senyawa fenolik yang memiliki gugus hidroksil tunggal pada cincin aromatik dan rantai hidrokarbon tak jenuh. telah diisolasi dari benih *Psoralea. corylifolia L.* (Leguminosae) dan bagian dari *Psoralea. glandulosa L.* (Papilionaceae).

Bakuchiol pertama kali diisolasi pada tahun 1973 oleh Mehta et al. (Mehta et al. 1973) dari biji *Cullen corylifolium* (Fabaceae). Konfigurasi struktur bakuchiol yang lengkap disajikan oleh Paraksarao (Rao et al., 1973) pada tahun yang sama. Bahan kimia pertama sintesis bakuchiol dilakukan pada tahun 1973 (Damodaran dan Dev 1973). Fenilalanin dan asam mevalonat digunakan sebagai substrat untuk sintesis (Banerji dan Chintalwar 1984, 1983).

Bakuchiol, diekstrak dari tanaman *Psoralea corylifolia*, telah terbukti memiliki efek anti-tumor, anti-oksidan (Haraguchi et al. (September 2002) *Phytother Res.* 16 (6): 539-544), sitotoksik ((Desember 1989) *Yakugaku Zasshi.* 109 (12): 962-965), anti-mikroba (Newton et al. (Januari 2002) *J Ethnopharmacol.* 79 (1): 57-67) dan aktivitas hepatoprotektif (Cho et al. (November 2001) *Planta Med.* 67 (8): 750-751). Selain itu, bakuchiol juga telah terbukti menjadi penghambat topoisomerase II (Sun et al. (Maret 1998) *J Nat Prod.* 61 (3): 362-366). Rantai terpenoid pada bakuchiol telah dilaporkan berperan penting untuk aktivitas anti-oksidannya (Adhikari et al. (September 2003) *Chem Res Toxicol.* 16 (9): 1062-1069). (Jia, 2006)

Sumber utama dan alami untuk memperoleh bakuchiol adalah buah *C. corylifolium* (Uikey et al. 2010). Kandungan bakuchiol pada bagian buah berkisar antara 1 sampai 7% (Yao et al. 1995). Bakuchiol juga telah diisolasi dari spesies lain yang secara taksonomi berasal dari famili yang berbeda: dari *Amaranthaceae* - *Aerva sanguinolenta* (Venkateswara Rao et al. 2012), *Piperaceae* - *Piper longum* (Ohno et al. 2010), *Ulmaceae* - *Ulmus davidiana* var. *japonica* (Choi et al. 2010), dan dari perwakilan famili *Fabaceae*: *Otholobium pubescens* (Krenisky et al. 1999), *Psoralea drupacea* (Lystvan et al. 2010), *Psoralea glandulosa* (Backhouse et al. al. 2001) dan *Psoralidium tenuiflorum* (Hsu et al. 2009). Namun konsentrasi bakuchiol pada tanaman tersebut terlalu rendah untuk dianggap sebagai sumber alami untuk memperoleh senyawa ini. (Jafernik et al., 2020)



Gambar II.3. Struktur Kimia Bakuchiol (Khuranna et al, 2020)

Dalam istilah kimia, bakuchiol (syn. Chiba, drupanol) adalah fenol metoterpenik (4 - [(1E, 3S) -3-ethenyl-3,7-dimethylocta-1,6 dienyl] phenol). Bakuchiol adalah senyawa kiral dengan satu pusat asimetris (Rao et al., 1973). Terpenic dan 4-hydroxystyryl kelompok bertanggung jawab atas aktivitas biologisnya. Istilah "metoterpen" pertama kali digunakan pada tahun 1968 oleh Cornforth (Cornforth 1968) untuk menggambarkan zat yang berasal dari alam dengan jalur biosintesis yang beragam yang sebagian berasal dari kelompok terpenoid. Bakuchiol memiliki massa molar 256.4 g / mol. Bakuchiol memiliki kelarutan dalam air yaitu 0.00462 mg/mL, log S = -4.7.

Polarizability = 31.52 Å³, *Bioavailability* = 1, titik didih = 391.4 °C berdasarkan eksperimen Cayman Chemical CM247407 dan Chemenu CM247407, nilai Log P = 6.454. Bakuchiol memiliki kelarutan sekitar 0,25 mg / ml dalam larutan etanol 1: 2: PBS (pH 7,2).

Bakuchiol memiliki bentuk cairan kental berwarna kuning hingga coklat pucat. Tingkat inklusi untuk bahan murni direkomendasikan 0,5% hingga 1,0%. Karena struktur kimianya dan sifat keseluruhannya yang nonpolar, Bakuchiol dapat bercampur dengan berbagai zat lipofilik seperti emolien meskipun memiliki gugus hidroksil fenolik. Jadi penambahan Bakuchiol selama formulasi sistem emulsi cocok untuk dimasukkan dalam fase minyak. Itu dianggap stabil dalam hal hidrolisis serta dalam hal menahan degradasi dari paparan UV. Bahan tersebut disarankan untuk disimpan dalam wadah yang rapat pada suhu kamar (+ 10 °C sampai + 30) jauh dari paparan sinar UV. (Jafernik et al., 2020)

1. Efek anti penuaan

Berdasarkan penelitian dari tahun 2014, ditemukan bahwa meskipun tidak ada kesamaan struktural dengan retinol, bakuchiol adalah alternatif fungsional untuk retinoid. Studi tersebut membandingkan bakuchiol dengan retinol dan turunannya dalam hal aktivitas biologis. Kemiripan yang erat dalam efek senyawa pada profil ekspresi gen diamati. Bakuchiol menyebabkan peningkatan sintesis kolagen tipe I dan IV dalam pengujian DNA microarray, dan menstimulasi model fibroblas dewasa untuk produksi kolagen tipe III.

Efek potensial dari krim perawatan kulit yang mengandung bakuchiol juga telah dilakukan penelitiannya dan hasilnya Setelah 12 minggu menggunakan produk, kontur wajah membaik, jumlah kerutan berkurang, kulit menjadi lebih elastis dan kencang. Penurunan perubahan warna kulit dan photoaging juga diamati. bakuchiol tidak menunjukkan efek samping apa pun, tidak seperti retinoid (Chaudhuri dan Bojanowski, 2014). Dalam studi klinis 2019, dilakukan penilaian komparatif retinol dan bakuchiol dalam hal pengaruhnya terhadap proses photoaging kulit. Penelitian tersebut berlangsung selama 12 minggu, diacak, dan melibatkan uji coba double-blind dengan 44 pasien wanita yang diminta untuk menggunakan krim yang mengandung 0,5% bakuchiol dua kali sehari, atau krim dengan retinol 0,5% sekali sehari. Ditemukan bahwa kedua sediaan secara signifikan mengurangi jumlah kerutan dan perubahan warna, tanpa perbedaan yang jelas antara sediaan. Namun, pasien melaporkan peningkatan pengelupasan kulit dan iritasi setelah menggunakan krim dengan retinol (Dhaliwal et al. 2019). Sebagai bagian dari uji klinis lainnya, juga pada tahun 2019 dilakukan evaluasi efektivitas dan

keamanan penggunaan sediaan yang mengandung bakuchiol - serum malam - dilakukan. Lima uji klinis dilakukan pada 103 orang berusia 18 hingga 55 tahun, dengan perbedaan jenis kulit. Persiapan diterapkan selama 4 sampai 12 minggu di bawah pengawasan dokter kulit. Setelah 12 minggu, keefektifan sifat anti-penuaan ditentukan atas dasar penilaian klinis dan instrumental. Dua percobaan mengevaluasi sifat pelembab kulit selama 12 jam setelah aplikasi serum satu kali. Dua lagi meneliti efeknya pada kulit berminyak selama satu bulan dan diuji keamanan penggunaannya. Eksperimen terakhir mengevaluasi efek pada komedogenesis selama 1 bulan. Setelah 12 minggu, evaluasi klinis menunjukkan penurunan yang signifikan pada jumlah keriput (11%), peningkatan kekencangan kulit (8%), penurunan kemerahan (70%), dan peningkatan kualitas dan warna kulit secara keseluruhan. Penurunan kerutan dan peningkatan kekencangan kulit juga diamati dalam penilaian instrumen dan hasilnya tingkat hidrasi kulit setelah menggunakan serum meningkat secara signifikan dari 30 menit hingga 12 jam, sementara kehilangan air transepidermal berkurang (paling banyak setelah 4 dan 6 jam). Orang-orang yang berpartisipasi dalam penelitian ini juga menilai secara positif keefektifan dan sifat kosmetik dari serum yang mengandung bakuchiol. (Dhaliwal et al., 2019).

2. Efek Antioksidan

Antioksidan merupakan molekul yang dapat menyebabkan terhambatnya oksidasi sehingga akan muncul kerusakan oksidatif yang diakibatkan oleh radikal bebas dan ROS. Molekul-molekul ini memiliki reaktivitas yang sangat tinggi dan diproduksi oleh metabolisme aerobik normal pada organisme. Molekul oksidatif yang berlebihan dapat bereaksi dengan protein, lipid dan DNA melalui reaksi berantai, menyebabkan oksidasi protein dan lipid dan kerusakan DNA yang berhubungan dengan berbagai kelainan. Jenis molekul oksidatif ini dapat dihambat oleh antioksidan endogen dan eksogen seperti karotenoid, Karotenoid mengandung rantai poliena, ikatan rangkap terkonjugasi panjang, yang melakukan aktivitas antioksidan dengan menghilangkan oksigen tunggal dan membersihkan radikal untuk menghentikan reaksi berantai. Studi radiolisis telah mengkonfirmasi bahwa bakuchiol memiliki efek penghambatan pada radikal peroksidasi asam linoleat, DPPH (2,2 difenil-1-pikrilhidrazil) dan glutionyl, dan mencegah peroksidasi lipid dan protein. Saat ini telah ditemukan bahwa turunan sintesis bakuchiol - O methylbakuchiol - menunjukkan aktivitas yang serupa. O-methylbakuchiol

menghambat peroksidasi lipid pada homogenat otak tikus. Studi ini menemukan bahwa rantai terpenoid yang ada dalam struktur kedua senyawa meningkatkan aktivitas antioksidannya (Adhikari et al. 2003). Studi lain menunjukkan bahwa efek antioksidan bakuchiol dikaitkan dengan aktivitas perlindungannya terhadap enzim rantai pernapasan yang ditemukan di mitokondria dan dengan aktivitas penghambatannya terhadap agonis yang bergantung pada NADPH dan kerusakan peroksidatif yang disebabkan oleh dihydroxyfumarate. (Chaudhuri, 2015)

II.6. Gel

Gel adalah sistem solid atau semi solid yang minimalnya terdiri dari dua konstituen, yaitu massa terkondensasi yang melapisi dan saling menembus oleh cairan (Sathe et al., 2019)

Pada formulasi gel sangat dibutuhkan suatu senyawa yang berfungsi sebagai bahan pembentuk gel yang biasa disebut dengan *gelling agent* (Danimayostu, 2017). Sifat-sifat gel yang baik untuk sediaan gel topikal diantaranya: sifat aliran yang tiksotropik, daya sebar yang baik, sediaan tidak berminyak dan mudah dicuci, sebagai emolien, ringan (khususnya untuk jaringan yang mengelupas), tidak meninggalkan noda, dapat bercampur dengan bahan tambahan lain, larut air atau dapat bercampur dengan air.

Formulasi umum sediaan gel yang penting mencakup (Nagaich and Gulati, 2016):

1. *Gelling agent*, yaitu zat yang berperan sangat penting dalam pembentuk massa gel dan merupakan bahan yang paling penting untuk formulasi sediaan gel. Beberapa jenis basis gel yang dapat digunakan yaitu berasal dari alam, semi sintesis dan sintesis.
2. Humektan memiliki fungsi menjaga kelembaban pada sediaan gel dalam penyimpanan, sehingga konsistensinya tetap terjaga. (Sunnah et al., 2019). Propilenglikol, di propilenglikol, propanediol, seperti metil propana diol, di propilen glikol, trietilen glikol, gliserin (gliserin) glikol, etoksi diglikol, polietilen sorbitol, dan kombinasinya merupakan contoh humektan yang dapat digunakan. Dalam suatu formulasi biasanya humektan yang digunakan sekitar 1 % - 8 % berdasarkan berat total gel yang akan dibuat. (Macinga et al., 2018)
3. Pengawet (*preservatif*) adalah suatu zat yang dapat membantu menjaga kestabilan sediaan gel dari kerusakan akibat mikroorganisme dari lingkungan. Jumlah pengawet yang digunakan optimalnya kurang dari 0,5 % dari bobot gel yang akan dibuat. Contoh pengawet diantaranya yaitu golongan paraben, asam benzoate, fenoksietanol, turunan

4. Pelarut atau pembawa biasanya pembawa hidrogel adalah aquadest atau pelarut lain yang cocok. Seperti fenol, DMDM (dimethylol-5,5-dimethylhydantoin), dan masih banyak yang lainnya. (Macinga et al., 2018)

BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan ini adalah penelitian eksperimental dengan bakuchiol yang diformulasikan dalam bentuk gel sebagai bahan aktif. Tahapan pertama yang dilakukan mulai dari pengumpulan bahan, karakterisasi bahan, Optimasi basis gel, formulasi basis gel, formulasi bakuchiol gel, uji evaluasi fisik, uji stabilitas sediaan menggunakan metode freeze thaw, uji hedonik dan uji Iritasi metode *patch test* kemudian pengolahan data.

Tahap pertama yang dilakukan yaitu pengumpulan bahan untuk formulasi gel, meliputi penyiapan bahan aktif dan bahan tambahan. Zat yang dipakai memiliki CoA (*Certificate Of Analysis*) dan dengan memperhatikan bahan tambahan untuk formula dilihat di *handbook of pharmaceutical excipient* (HOPE). Bahan aktif dan bahan eksipien yang dipakai untuk penelitian eksperimental ini diperoleh dari produsen bahan farmasi yang memiliki izin resmi untuk menjual dan mendistribusikan bahan baku kosmetika.

Tahap berikutnya yaitu Optimasi basis gel. optimasi ini dilakukan menggunakan variasi basis gel yang digunakan dan variasi konsentrasi dari tiap basis gel serta mencampurkan bahan-bahan penunjang seperti emolien, humektan, pengawet dan pelarut. kemudian dilakukan pengamatan terhadap optimasi basis yang dapat membentuk gel dan stabil secara fisik. Setelah itu dipilih beberapa formula yang memiliki bentuk fisik gel yang baik dan stabil secara fisik. Kemudian dilakukan formulasi bakuchiol gel dengan menggunakan basis dan konsentrasi basis gel yang membentuk sediaan gel yang baik dan stabil saat proses optimasi basis. Prinsip pembuatannya yaitu dengan memperhatikan kecepatan pengadukan, lama pengadukan dan suhu optimum hingga membentuk gel yang stabil dan jernih.

Selanjutnya, Evaluasi sediaan akhir Bakuchiol gel dilakukan uji evaluasi fisik diantaranya: pengamatan organoleptis dan homogenitas, pengukuran pH, viskositas, daya lekat dan daya sebar, uji sineresis dan uji stabilitas *freeze thaw* serta dilakukan uji hedonik dan uji iritasi.

Kemudian dilakukan pengolahan data hasil penelitian dibandingkan dengan teori dan dibandingkan dengan penelitian-penelitian sebelumnya. Kemudian hasil penelitian diolah ke dalam bentuk tabel dan juga dalam bentuk grafik untuk memudahkan interpretasi data yang dihasilkan.