SKRIPSI

PENGARUH KONSENTRASI PHYTOCREAM® TERHADAP KARASTERISTIK KRIM UBIQUINONE TIPE M/A

THE EFFECT OF PHYTOCREAM® CONCENTRATION ON THE CHARACTERISTICS OF UBIQUINONE CREAM TYPE M/A

Disusun dan diajukan oleh

DIAN WAHYUNI
N111 16 313

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021

PENGARUH KONSENTRASI PHYTOCREAM® TERHADAP KARASTERISTIK KRIM UBIQUINONE TIPE M/A

THE EFFECT OF PHYTOCREAM® CONCENTRATION ON THE CHARACTERISTICS OF UBIQUINONE CREAM TYPE M/A

DIAN WAHYUNI
N111 16 313

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021

PENGARUH KONSENTRASI PHYTOCREAM® TERHADAP KARASTERISTIK KRIM UBIQUINONE TIPE M/A

THE EFFECT OF PHYTOCREAM® CONCENTRATION ON THE CHARACTERISTICS OF UBIQUINONE CREAM TYPE M/A

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

DIAN WAHYUNI

N111163131

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021

PENGARUH KONSENTRASI PHYTOCREAM® TERHADAP KARASTERISTIK KRIM UBIQUINONE TIPE M/A

DIAN WAHYUNI

N111 16313

Disetujui oleh:

Pembimbing Utama,	PembimbingPendamping,
Achmad Himawan, S.Si., M.Si., Apt.	Drs. Abd. Muzakkir Rewa, M.Si., Apt.
NIP.19891207 201504 1 002	NIP.19510807 198103 1 003

Pada tanggal 09 Juni 2021

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

PENGARUH KONSENTRASI PHYTOCREAM® TERHADAP KARASTERISTIK KRIM UBIQUINONE TIPE M/A

THE EFFECT OF PHYTOCREAM® CONCENTRATION ON THE CHARACTERISTICS OF UBIQUINONE CREAM TYPE M/A

Disusun dan diajukan oleh

DIAN WAHYUNI
N111 16 313

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin

Pada tanggal 06 Mei 2021

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,	Pembimbing Pendamping,
Achmad Himawan, S.Si., M.Si., Apt.	Drs. Abd. Muzakkir Rewa, M.Si., Apt.
NIP. 19891207 201504 1 002	NIP. 19510807 198103 1 003

Plt. Ketua Program Studi S1 Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin

Prof. Dr.rer.nat. Marianti A. Manggau, Apt.
NIP.19670319 199203 2 002

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama	: Dian Wahyuni
NIM	: N111 16 313
Program Studi	: Farmasi
Jenjang	: S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya yang berjudul:

"Pengaruh Konsentrasi Phytocream terhadap Karakteristik Fisik Krim Ubiquinone Tipe M/A"

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 09 Juni 2021

Yang menyatakan

Dian Wahyuni

N111 16 313

UCAPAN TERIMA KASIH

Bismillahirrahmanirrahim. Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah Subhanallah Wa Ta'ala karena atas berkat, rahmat, dankaruniaNya-lah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penyusunan skripsi ini dengan judul "Pengaruh Konsentrasi Phytocream® Terhadap Karasteristik Krim Ubiquinone Tipe M/A". Tugas akhir skripsi ini sebagai salah satu syarat dalam memperoleh gelar sarjana pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin.

Pada kesempatan ini pula penulis menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini, terima kasih kepada :

1. Dosen pembimbing pertama sekaligus penasehat akademik Bapak Achmad Himawan, S.Si., M.Si., Apt. dan dosen pembimbing pendamping Bapak Drs. Abd Muzakkir Rewa, M.Si., Apt. yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam membimbing penulis untuk penyelesaian penelitian dan tugas akhir skripsi.
2. Para dosen penguji, Ibu Sartini, S.Si., M.Si., Apt. dan Ibu Dra. Ermina Pakki, S.Si., M.Si., Apt. yang telah memberikan kritik dan saran yang sangat membantu dalam penyusunan skripsi.
3. Dekan, Wakil Dekan, serta Bapak/Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, atas ilmu, tenaga dan setiap nasehat serta pengalaman yang telah diberikan selama penulis menjalani

perkuliahan, serta seluruh staf Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah membantu penulis dalam pengurusan administrasi selama perkuliahan hingga saat akan meraih gelar sarjana.

4. Kedua orang tua, Bapak H.Hasanuddin Ismail Bete dan Ibu Hj.Nurhuda, atas setiap doa, motivasi, nasehat dan dukungannya kepada penulis selama ini baik dalam hal materi maupun non-materi, serta seluruh keluarga yang selalu mendukung dan senantiasa memberikan semangat.
5. Teman-teman angkatan 2016 (Neost16mine) yang selalu memberikan bantuan, motivasi dan dukungan kepada penulis selama berkuliah di Fakultas Farmasi.
6. Alfina, Dian Wahyuni, Fitriani Amin, Hanylia Hamzi, Luthfiyah Syam Pettamaru, Nurul Ilmi, Sri Rahmat Molidia dan Tri Ainun Makhluk atas kebersamaan, canda, tawa, motivasi dan dandukungan dalam segala hal.
7. Saweri Gau Panguriseng yang telah meluangkan banyak waktu untuk menemani, memberi dukungan dan motivasi kepada penulis hingga penulis sampai di tahap ini.
8. Serta keluarga besar dan teman-teman lain yang tidak dapat disebut satu persatu dalam skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis memohon maaf sebesar-besarnya bila terdapat banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini, namun penulis berharap

semoga skripsi ini dapat memberikan pengetahuan dan bermanfaat bagi orang lain. Aamiiin.

Makassar, 09 Juni 2021

Dian Wahyuni

ABSTRAK

Dian Wahyuni. *Pengaruh Konsentrasi Phytocream® Terhadap Karasteristik Krim Ubiquinone Tipe M/A (*dibimbing oleh Achmad Himawan dan Abd. Muzakkir Rewa).

Coenzyme Q10 atau ubiquinone adalah senyawa yang larut dalam lemak, memberikan perlindungan antioksidan pada membran sel dan lipoprotein plasma. Formulasi sediaan topikal koenzim Q10 dapat menghasilkan peningkatan yang signifikan pada fungsi mitokonria di kulit dan mengurangi keriput. Tujuan dilakukan penelitian ini yaitu untuk menganalisis pengaruh emulgator Phytocream® terhadap karasteristik sediaan krim Ubiquinone tipe M/A. Ubiquinone dirancang dalam bentuk sediaan krim dengan tipe minyak dalam air (M/A) dengan emulgator dengan konsentrasi 5, 10 dan 15%. Evaluasi karasteristik fisik sediaan krim yang dilakukan meliputi organoleptis, tipe emulsi, pH, viskositas, daya sebar, rheologi dan distribusi ukuran partikel. Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi emulgator tidak berpengaruh pada karakter dasar krim dan tipe emulsi tetapi berpengaruh pada viskositas daya sebar dan pH sediaan. Semua rancangan formula memenuhi persyaratan krim yang baik. Formulasi krim ubiquinone tipe M/A dengan konsentrasi emulgator 5% merupakan formulasi terbaik karena pada konsentrasi emulgator terendah dapat memenuhi persyaratan krim yang baik.

Kata kunci : Ubiquinone, krim, karakteristik fisik, phytocream®

ABSTRACT

Dian Wahyuni. *The Effect of Phytocream® Concentration on the Characteristics of Ubiquinone Cream Type M/A (*supervised by Achmad Himawan and Abd. Muzakkir Rewa).

Coenzyme Q10 or Ubiquinone is a fat soluble compound, providing antioxidant protection to cell membranes and plasma lipoproteins. The topical formulation of coenzyme Q10 can result in a significant increase in mitochonrial function in the skin and reduce wrinkles. The purpose of this research was to analyze the effect of Phytocream emulgator on the characteristics of ubiquinone ccream type O/W. Ubiquinone is designed as a cream dosage form with an oil in water (O/W) type with an emulgator with a concentration of 5, 10 and 15%. Evaluation of the physical characteristics of the cream preparations included organoleptic, emulsion type, pH, viscosity, dispersibility, rheology and particle size distribution. The result showed that all formula design met the requirements of a good cream. The ubiquinone cream formulation type O/W with an emulgator concentration of 5% is the best formulation because at the lowest emulgator concentration it can meet the requirements of a good cream.

Keywords: Ubiquinone, cream, physical characteristics and phytocream®

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3Tujuan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Uraian Senyawa Ubiquinone	5
II.2 Anatomi dan Fisiologi Kulit	6
II.2.1 Epidermis	7
II.2.2. Dermis	9
II.2.3 Hipodermis	9
II.3 Radikal Bebas	10
II.4 Antioksidan	11
II.4.1 Antioksidan Enzimatik	11

II.4.2 Antioksidan Non Enzimatik 12
II.5 Krim 12
II.6 Emulgator 13
II.6.1 Jenis Emulgator 13
II.6.2 Mekanisme Emulgator 13
II.6.2.1 Adsorbsi Monomolekuler 14
II.6.2.2 Adsorbsi Multimolekuler dan Pembentukan Selaput 15
II.6.2.3 Adsorbsi Partikel Padat 16
II.7 Uraian Bahan Tambahan 16
II.7.1 Asam Stearat 16
II.7.2 Asam Palmitat 17
II.7.3 Lilin Pengemulsi 18
II.7.4 Isopropil Miristat 19
II.7.5 Parafin cair 20
II.7.6 Fenoksietanol 21
II.7.7 Propilen Glikol 22
II.7.8 Dimetil Dimetilol Hidantoin 23
II.7.9 Alfa Tokoferol 23
II.7.10. Air Suling 24
BAB III METODE PENELITIAN 25
III.1 Alat dan Bahan 25
III.2 Prosedur Penelitian 25
III.2.1 Rancangan Formula Krim 25

III.2.2 Pembuatan Krim 26
III.2.3 Evaluasi Sediaan Krim 26
III.2.3.1 Pemeriksaan Organoleptik dan Homogenitas Sediaan Krim 26
III.2.3.2 Uji Tipe Emulsi Sediaan Krim 26
III.2.3.2.1 Metode Pengenceran 26
III.2.3.2.2 Metode Dispersi Zat Warna 26
III.2.3.3 Pengukuran Viskositas Sediaan Krim 26
III.2.3.4 Pengukuran Tetes Dispersi Sediaan Krim 27
III.2.3.5 Uji Daya Sebar Sediaan Krim 27
III.2.3.6 Pengukuran pH Sediaan Krim 27
III.3 Analisis Data 28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 29
IV.1 Pemeriksaan Organoleptik dan Homogenitas Sediaan Krim 29
IV.2 Pemeriksaan Tipe Emulsi Sediaan Krim 30
IV.3 Pengukuran Viskositas Sediaan Krim 31
IV.4 Hasil Uji Rheologi Sediaan Krim 32
IV.5 Pengukuran pH Sediaan Krim 33
IV.6 Hasil Uji Daya Sebar Sediaan Krim 34
IV.7 Pengukuran Tetes Dispersi Sediaan Krim 35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN 36
V.1 Kesimpulan 36
V.2 Saran 36
DAFTAR PUSTAKA 37

LAMPIRAN 40

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
1.	Rancangan Formula Krim	25
2.	Hasil Pemeriksaan Organoleptik dan Homogenitas Sediaan Krim	29
3.	Hasil Uji Tipe Emulsi Sediaan Krim	30
4.	Hasil Pengukuran Viskositas sediaan Krim	31
5.	Hasil Pengukuran pH Sediaan Krim	33
6.	Hasil Pengukuran Daya Sebar Sediaan Krim	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
1.	Struktur Senyawa Ubiquinone	5
2.	Struktur Kulit dan Jaringan Subkutan	6
3.	Rumus Struktur Asam Stearat	16
4.	Rumus Struktur Asam Palmitat	17
5.	Rumus Struktur Isopropil Miristat	19
6.	Rumus Struktur Fenoksietanol	21
7.	Rumus Struktur Propilen Glikol	22
8.	Rumus Struktur Alfa Tokoferol	23
9.	Proses Penimbangan Bahan	44
10.	Proses Peleburan Fase Air dan Fase Minyak	44
11.	Proses Pencampuran Fase Air dan Fase Minyak	44
12.	Sediaan Krim	44
13.	Proses Pengukuran Viskositas	44
14.	Proses Pengukuran pH	44
15.	Proses Pengukuran Daya Sebar	45
16.	Proses Uji Tipe Emulsi	45

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Pembuatan Krim Ubiquinone Tipe M/A	40
2. Skema kerja Evaluasi Tipe dan Karasteristik Krim	41
3. Diagram Hasil Uji Rheologi	42
4. Dokumentasi Penelitian	44
5. Data Hasil Pengukuran Distribusi Ukuran Partikel	46

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar belakang

Penuaan merupakan proses normal fisiologis yang selalu terjadi pada setiap makhluk hidup seiring dengan bertambahnya usia (Yidong Tu, 2016).Berbagai faktor penyebab munculnya tanda penuaansalah satunya adalah radikal bebas yang dapat dihasilkan dari proses metabolisme tubuh dan faktor eksternal seperti polutan, zat kimia, dan hasil penyinaran ultraviolet yang menghasilkan oksidan agresif yang dapat merusak membrane sel kulit biologis (Binic, 2013).

Radikal bebas adalah suatu senyawa yang memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada lapisan luar dalam orbitalnya. Bersifat sangat reaktif dan mampu mengoksidasi makromolekul di sekitarnya (lipid, protein dan DNA) (Shamsuddin, 2018). Bila menyerang DNA, terutama pada mitokondria di dalam sel-sel, radikal bebas tersebut akan menyebabkan mutasi-mutasi yang dapat memacu sel-sel berlaku secara menyimpang.Lama-kelamaan terjadi kerusakan dan radikal bebas tersebut menyebabkan munculnya tanda-tanda penuaan (Muthukumarasary, 2016). Untuk mengatasi hal tersebut, dibutuhkan antioksidan yang dapat menetralisir dan melindungi tubuh dari serangan radikal bebas yang telah terbentuk dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas

senyawa oksidan tersebut dapat dihambat. Berbagai jenis bahan alam yang memiliki efek antioksidan, salah satunya adalah Coenzim Q_{10} (CoQ_{10}) atau biasa disebut Ubiquinone (Zhang, 2018).

Coenzim Q_{10} (CoQ_{10}) atau biasa disebut Ubiquinone adalah antioksidan yang larut dalam lemak dan dapat mengurangi pembentukan dan perbanyakan reactive oxygen species (ROS). Ubiquinone dapat melindungi membran fosfolipid, protein dan membran mitokondria dari kerusakan oksidatif yang diinduksi radikal bebas (Rodick, 2018).

Di kulit Ubiquinone bertindak sebagai antioksidan dengan kadar 10 kali lipat lebih banyak di epidermis daripada di dermis. Kurangnya efisiensi sistem antioksidan pada kulit merupakan salah satu faktor penuaan kulit. Sehingga, dalam industri kosmetik, Ubiquinone merupakan antioksidan yang banyak digunakan dalam produk anti penuaan (Garrido, 2014).

Pengembangan bentuk sediaan untuk mengoptimalkan pemanfaatan efek antioksidan dari ubiquinone yang diperoleh juga telah dilaksakan. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan topikal krim dari ubiquinone yang dioleskan dapat menembus kulit, ditransformasikan secara metabolik, memberikan efek antioksidan, dan dapat mendukung pemeliharan tingkat energy seluler. Efek ini tidak hanya bermanfaat bagi populasi lanjut usia yang menderita defisit ubiquinone tetapi juga untuk mengisi kembali level ubiquinone pada kulit yang hilang seiring waktu (Knott, 2015).

Krim merupakan sediaan setengah padat yang terdiri dari minyak dan air yang dimaksudkan untuk pemakaian luar. Sediaan krim memiliki kemampuan penyebaran yang baik pada kulit, memberikan efek dingin karena lambatnya penguapan air pada kulit, serta pelepasan obat yang baik (Voight, 1994). Sediaan krim yang baik harus memiliki karasteristik yang baik karena tanpa hal ini, suatu emulsi akan segera menjadi 2 fase yang terpisah, sehingga dibutuhkan penggunaan emulgator yang tepat (Aulton, 2003).

Emulgator alam komersial yang biasa digunakan dalam formulasi sediaan krim adalah Phytocream®. Emulgator ini merupakan kombinasi antara lipoprotein nabati dan lipid yang berfungsi sebagai surfaktan. Phytocream® merupakan pengemulsi nonionik tipe minyak dalam air (M/A) pada konsentrasi 5 – 10%

Berdasarkan hal tersebut, maka akan dilakukan penelitian mengenai pengaruh konsentrasi emulgator Phytocream® terhadap karasteristik krim tipe M/A yang selanjutnya dievaluasi karasteristik fisiknya sebagai penentu mutu sediaan.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimanakah pengaruh konsentrasi emulgator Phytocream® terhadap karasteristik krim Ubiquinone tipe M/A.

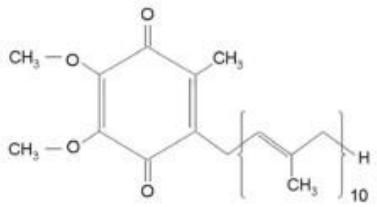
I.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukan penelitian ini yaitu untuk menganalisis pengaruh konsentrasi emulgator Phytocream® terhadapkarasteristik sediaan krim Ubiquinone tipe M/A

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Uraian Senyawa Ubiquinon



Gambar 1. Struktur ubiquinone (Desbats *et al*, 2015)

Koenzim Q10 atau ubiquinone adalah senyawa antioksidan yang larut dalam lemak terdiri dari cincin benzenquinon dengan rantai samping 10 unit isoprenoid. Ditemukan di seluruh membran sel tubuh, terutama di membran mitokondria baik pada manusia, tumbuhan maupun hewan (Tekin, 2010).

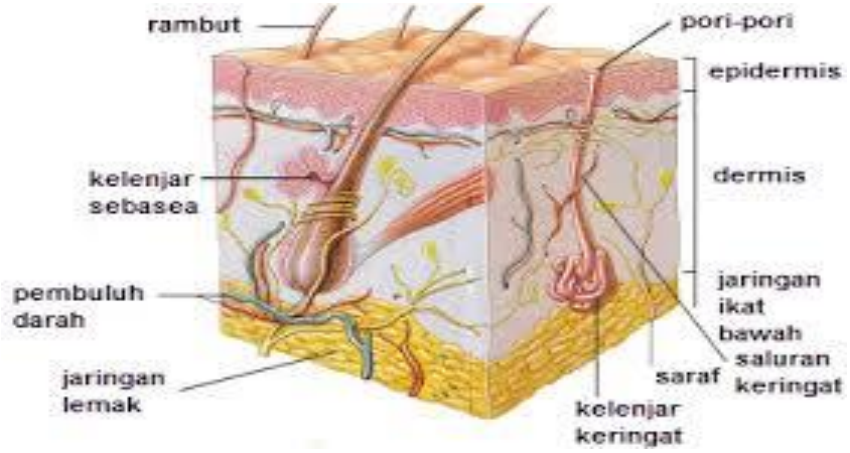
Koenzim Q10 merupakan salah satu antioksidan paling signifikan yang mencegah pembentukan radikal bebas dan modifikasi protein, lipid dan DNA. Antioksidan ini dapat disintesis secara endogen tetapi produksinya dapat berkurang seiring bertambahnya usia dan beberapa faktor lainnya seperti polusi dan stres eksternal pada kulit manusia (Knot dkk, 2015).

Pengaplikasian Koenzim Q10 secara topikal pada kulit selama 2 minggu dapat meningkatkan konsentrasi koenzim Q10 secara signifikan pada kulit lanjut usia dan meningkatkan fungsi mitokondria.Selain itu hasil

pemeriksaan relawan tanpa pengaplikasian koenzim Q10 menunjukkan peningkatan stres oksidatif yang sangat signifikan sedangkan relawan dengan pengaplikasian koenzim Q10 menunjukkan bahwa peningkatan kadar radikal bebas secara signifikan berkurang yang menunjukkan adanya efek antioksidan dari Q10 yang diaplikasikan secara topikal. Jadi, jika terjadi peningkatan kadar ROS dalam jaringan, pengobatan topikal dengan formula yang mengandung Q10 mungkin signifikan mengurangi tingkat stres oksidatif (Knot dkk, 2015).

II.2 Anatomi dan Fisiologi Kulit

Kulit adalah organ terbesar tubuh yang menutupi seluruh bagian permukaan luar tubuh, berfungsi sebagai penghalang tingkat pertama melawan patogen , sinar UV dan bahan kimia , serta memberikan perlindungan mekanis terhadap cedera. Kulit dapat mencegah kehilangan air berlebih dari tubug dan peran dalam termoregulasi. Kulit terdiri dari 3 lapisan yakni epidermis, dermis dan jaringan subkutan (Yousef and Sharma, 2017).



Gambar 2. Struktur kulit dan jaringan subkutan (Yousef and Sharma, 2017)

II.2.1 Epidermis

Epidermis adalah lapisan terluar dari sel-sel kulit yang berfungsisebagai penghalang dan melindungi tubuh dari infeksi. Pada lapisan ini tidak mengandung pembuluh darah karena hanya terdiri atas jaringan epitel, sehingga semua oksigen dan nutrien diperoleh dari kapiler pada lapisan dibawahnya (dermis). Secara normal, epidermis ini terdiri atas 5 lapisan yaitu (Yousef dan Sharma, 2017; Mc Grath *et al*, 2005):

a. Stratum korneum, merupakan lapisan sel terluar dan sebagian besar terdiri dari korneosit, mengandung 65% keratin yaitu protein yang dihasilkan selama diferensiasi. Sel korneum melekat satu sama lain dan menjadi penghalang masuknya benda asing pada kulit. Sel-sel ini terus- menerus dikupas dari permukaan kulit melalui proses menggosok atau mencuci dan digantikan oleh sel dari lapisan bawah.

b. Stratum lusidum, yaitu lapisan yang ditemukan pada kulit tebal seperti telapak kaki dan telapak tangan. Lapisan ini jernih dan tipis, mengandung eleidin yang terbentuk dari keratohialin yang diubah menjadi keratin.

c. Stratum granulosum, adalah lapisan tipis di atas stratum spinosum yang terdiri dari keratinosit yang bermigrasi dari lapisan bawah, tidak mengandung nukleus, yang muncul adalah granular sehingga lapisan ini sering disebut sel granular. Sel-sel

ini melepaskan lipid polar ke dalam ruang ekstraseluler yang kemudian diubah menjadi lipid non-polar dan membentuk penghalang lipid yang sejajar dengan permukaan sel. Pada lapisan ini terjadi aktivitas biokimia dan pertumbuhan morfologi sel, sehingga pada zona ini terdapat campuran sel yang hidup dengan sel keratin yang mati. Selain itu, terjadi pula sintesis keratohialin yang memasukkan keratin ke lapisan kulit yang tidak tembus air.

d. Stratum spinosum, terdiri atas lipid polar, glycosphingolipids, sterol bebas, fosfolipid dan enzim katabolik. Pada lapisan ini memungkinkan koneksi sel ke sel yang kuat antara keratinosit yang berdekatan. Sel langerhans, yang terutama ditemukan di lapisan ini, secara imunologis aktif dan melindungi tubuh dari infeksi dengan menangkap dan memproses antigen.

e. Stratum germinativum atau stratum basal terdiri dari keratinosit proliferasi dan nonproliferasi yang melekat pada membran basal, yang memisahkan dermis dari epidermis. Melanosit, sel langerhans, dan sel merkel merupakan sel lain yang ditemukan di lapisan ini. Melanin, pigmen yang terutama bertanggung jawab untuk warna kulit dihasilkan oleh melanosit, juga melindungi kulit dari efek radiasi ultraviolet (UV) yang dapat merusak kulit. Sel Merkel dikaitkan dengan indera peraba yang

ditemukan dalam jumlah besar pada ujung jari dan bibir yang peka sentuhan.

II.2.2 Dermis

Dermis adalah lapisan kedua kulit yang tebal, berserat, elastin (sebagian besar dari kolagen, elastin, dan fibrin) yang melindungi tubuh dari ketegangan dan stres, menjadikan epidermis lebih fleksibel, serta sebagai penghalang terhadap infeksi dan organisme. Lapisan ini sebagai penyusun kulit yang menyediakan nutrisi bagi lapisan-lapisan di atasnya (McGrath *et al*, 2005).

Secara garis besar, lapisan dermis terdiri atas dua bagian jaringan ikat yang bergabung bersama yaitu :

a. Lapisan papiler, merupakan lapisan luar yang terdiri dari ikatan longgar dan lebih tipis, menonjol ke epidermis, berisi ujung serabut saraf dan pembuluh darah.

b. Lapisan retikular, merupakan lapisan yang paling dalam, lebih tebal dan terdiri dari jaringan ikat, serabut-serabut penunjang misalnya serabut kolagen, elastin dan retikulin (Yousef dan Sharma, 2017).

II.2.3 Hipodermis

Hipodermis atau jaringan subkutan lemak adalah lapisan paling dalam yang mengandung pembuluh darah dan saraf yang lebih besar, jaringan ikat longgar, elastin, dan sel-sel seperti fibroblas, makrofag dan adiposit. Lapisan lemak subkutan mengontrol suhu tubuh (termoregulasi)

melalui homeostasis. Kelebihan panas tubuh dikendalikan oleh vasodilasi dan berkeringat, yang membantu pendinginan melalui penguapan (Yousef dan Sharma, 2017).

II.3 Radikal Bebas

Radikal bebas adalah produk dari metabolisme sel normal. Radikal bebas dapat didefinisikan sebagai atom atau molekul yang mengandung satu atau lebih elektron tak berpasangan di kulit valensi atau orbit terluar dan mampu untuk berdiri sendiri. Jumlah elektron ganjil dari sebuah radikal bebas membuatnya tidak stabil, berumur pendek dan sangat reaktif. Karena reaktivitasnya yang tinggi, mereka dapat mengambil elektron dari senyawa lain untuk mencapai stabilitas. Jadi molekul yang diserang kehilangan elektronnya dan menjadi radikal bebas itu sendiri, memulai rangkaian reaksi berantai yang akhirnya merusak sel hidup (Phaniendra dkk, 2015). Beberapa contoh radikal bebas seperti hidroksil (OH^-), superoksida (O_2^-), hidrogen peroksida (H_2O_2), Ozon (O_3) dan lipid peroksida (LOOH) (Pham-Huy *et al,* 2008).

Radikal bebas berperan ganda sebagai senyawa yang bermanfaat dan beracun bagi sistem kehidupan. Pada tingkat sedang atau rendah radikal bebas memiliki efek menguntungkan dan terlibat dalam berbagai fungsi fisiologis seperti fungsi kekebalan (yaitu pertahanan terhadap mikroorganisme patogen) di sejumlah jalur pensinyalan seluler, dalam respons mitogenik dan dalam regulasi redoks. Tetapi pada konsentrasi yang lebih tinggi, radikal bebas dapat

menghasilkan stres oksidatif yang menyebabkan adanya potensi kerusakan biomolekul termasuk lipid, protein dan DNA yang dapat menimbulkan berbagai macam penyakit manusia seperti diabetes mellitus, penyakit neurodegeneratif, artritis reumatoid, katarak, penyakit kardiovaskular, penyakit pernapasan serta proses penuaan (Phaniendra dkk, 2015).

II.4 Antioksidan

Senyawa antioksidan merupakan substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralisir radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap sel normal, protein, dan lemak. Senyawa ini memiliki struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu sama sekali fungsinya dan dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas (Murray, 2009). Berdasarkan sifatnya, antioksidan dapat diklasifikasikan sebagai:

II.4.1 Antioksidan Enzimatik

Antioksidan enzimatik atau antioksidan endogenous enzimatik adalah antioksidan yang diproduksi oleh tubuh manusia sebagai penangkal radikal bebas eksogen maupun radikal bebas endogen seperti superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT) dan glutation peroksidase (GPx). Antioksidan enzimatik disebut juga antioksidan sekunder yaitu antioksidan yang berfungsi menangkap radikal bebas dan menghentikan pembentukan radikal bebas (Murray, 2009).

II.4.2 Antioksidan Non-enzimatik

Antioksidan non-enzimatik juga dibagi menjadi antioksidan metabolik dan antioksidan nutrisi. Antioksidan metabolik merupakan antioksidan endogen yang dihasilkan dari hasil metabolisme tubuh seperti asam urat, asam lipoid, bilirubin, glutation, L-ariginan, koenzim Q10 dan melatonin. Sedangkan antioksidan nutrisi merupakan antioksidan eksogen yang merupakan antioksidan yang tidak di produksi di dalam tubuh dan harus diperoleh melalui makanan dan suplemen seperti vitamin E, karotenoid, omega-3, vitamin C dan lain lain (Murray, 2009).

II.5 Krim

Krim adalah emulsi semi padat campuran antara minyak dan air yang ditujukan untuk penggunaan topikal yang dapat dioleskan pada kulit. Krim termasuk dalam golongan kosmetik dengan tujuan membersihkan, mempercantik, memperbaiki penampilan, melindungi atau untuk fungsi terapeutik. Produk ini dirancang untuk digunakan secara topikal untuk pengiriman obat yang lebih baik terkhusus ke dalam kulit (Rai dkk, 2019).

Emulsi memiliki tipe minyak dalam air (M/A) atau air dalam minyak (A/M). ketika air adalah fase terdispersi dan fase minyak adalah fase kontinu, sistem tersebut tergolong sebagai krim emulsi air dalam minyak sedangkan Jika minyak adalah fase terdispersi dan fase air adalah fase kontinu, sistem tersebut tergolong sebagai krim emulsi minyak dalam air. Krim M/A sifatnya kurang berminyak dan lebih mudah

dicuci menggunakan air. Krim A/M lebih sulit untuk ditangani, tetapi banyak obat yang dimasukkan ke dalam krim bersifat hidrofobik dan akan lebih mudah dikeluarkan dari krim A/M daripada krim M/A. Krim A/M juga lebih melembabkan karena yang mengurangi kehilangan air dari stratum korneum, lapisan kulit terluar (Rai et all, 2019).

II.6 Emulgator

Emulgator adalah zat yang dapat mengurangi tegangan antarmuka antara minyak dan air dan mengelilingi tetesan tetesan terdispersi dalam lapisan kuat yang mencegah koalesensi dan pemisahan antara fase kontinue dan fase terdispersi (Parrot,1974).

II.6.1 Jenis Emulgator

Pada dasarnya emulgator dibedakan menjadi 2 kelompok yaitu:

1. Emulgator alami merupakan zat pengemulsi yang berasal dari bahan alam (sayuran) seperti akasia, tragakan alginat, xantan dan pektin. Emulgator ini akan membentuk koloid hidrofilik apabila dimasukkan kedalam air dan pada umumnya akan menghasilkan emulsi tipe M/A (Remington, 1990)
2. Emulgator sintetik dibagi menjadi anionik, kationik, dan nonionik. tergantung dari muatan yang dimiliki oleh emulgator tersebut.
   a. Anionik

      Surfaktan ini memiliki muatan negatif. Contohnya yaitu kalium, natrium, dan garam ammonium dari asam laurat dan asam

oleat yang larut dalam air dan merupakan bahan pengemulsi M/A yang baik. Bahan ini mempunyai rasa yang kurang menyenangkan dan mengiritasi saluran cerna sehingga dibatasi penggunaannya hanya untuk bagian luar.

b. Kationik

Surfaktan ini memiliki muatan positif seperti benzalkonium klorida . pH dari sediaan emulsi dengan pengemulsi kationik yaitu antara 4-8. rentang pH ini juga menguntungkan karena masuk kedalam pH normal kulit.

c. Non ionik

Emulgator non ionik merupakan emulgator yang paling banyak digunakan sebagai bahan pengemulsi karena memilki keseimbangan hidrofilik dan lipofilik dalam molekulnya. Tidak seperti anionik dan kationik,emulgator nonionik tidak dipengaruhi perubahan pH dan penambahan elektrolit. Contoh yang paling banyak digunakan yaitupolietilen glikol, ester asam lemak sorbitan (span) dan turunan polioksietilennya (tween) (Remingkon 1990).

II.6.2 Mekanisme Emulgator

Bahan pengemulsi yang akan membentuk lapisan (film) di sekeliling globul terdispersi perlu digunakan dengan tujuan untuk mencegah penggabungan atau setidaknya mengurangi kecepatan penggabungan hingga tingkat yang dapat diabaikan.

Pembentukan lapisan untuk bahan pengemulsi tersebut bekerja dengan adsorbsi monomolekuler, adsorbsi multimolekuler, ataupun adsorbsi partikel padat. Berikut beberapa teori yang berkaitan dengan stabilitas dan tipe emulsi yang terbentuk (Sinko, 2012).

II.6.2.1 Adsorbsi Monomolekuler

Surfaktan bekerja menurunkan tegangan antarmuka dengan membentuk film monomolekuler karena adsorbsinya pada permukaan minyak air untuk mengurangi energi bebas permukaan yang juga akan mengurangi kecenderungan terjadinya penggabungan, maka perlu dipertahankan permukaan yang luas untuk fase terdispersi dan pengurangan tegangan antarmuka

Namun, pengurangan energi bebas permukaan bukan faktor utama. Faktor yang paling signifikan adalah dilapisinya tetes terdispersi oleh suatu lapisan tunggal kohelen yang dapat membantu mencegah penggabungan antara dua tetesan ketika satu sama lain mendekat. Faktor lain yang dapat meningkatkan stabilitas ialah adanya muatan permukaan yang akan menyebabkan tolak menolak antara partikel yang berdekatan.

II.6.2.2 Adsorbsi multimolekuler dan pembentukan selaput.

Koloid lipofil terhidrasi sebagai bahan aktif permukaan bekerja tanpa menyebabkan tegangan antarmuka yang signifikan, namun dengan membentuk lapisan multimolekuler pada antarmuka. Kerja koloid ini sebagai bahan pengemulsi karena terbentuknya lapisan

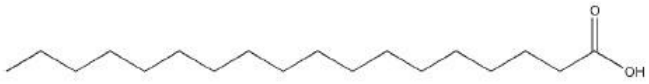
(film) yang kuat dan mencegah penggabungan. Bahan pengemulsi yang membentuk multilapisan di sekitar tetesan selalu hidrofilik, sehingga cenderung menyebabkan pembentukan emulsi M/A.

II.6.2.3 Adsorbsi Partikel Padat

Sebagian pengemulsi partikel padat yang terbasahi oleh minyak dan air bekerja karena partikel tersebut menghasilkan film partikulat disekitar tetesan terdispersi sehingga mencegah koalesensi atau penggabungan. Terbentuknya emulsi M/A karena serbuk tersebut lebih mudah terbasahi oleh air sedangkan terbentuknya emulsi A/M karna sebuknya lebih mudah terbasahi oleh minyak.

II.7 Uraian Bahan Tambahan

II.7.1 Asam Stearat



Gambar 3. Rumus struktur asam stearate (Rowe dkk, 2009)

Asam stearat memiliki rumus molekul $C_{16}H_{36}O_2$. Asam stearat banyak digunakan dalam produk oral dan formulasi topikal. Dalam produk oral seperti tablet dan kapsul, asam stearat digunakan sebagai pelumas, dapat juga digunakan sebagai pengikat dan pelapis tablet. Sedangkan dalam formulasi topikal, asam staerat digunakan sebagai pengemulsi dan zat pelarut. Dalam buatan krim, asam stearat dapat dinetralkan dengan sedikit alkali atau trietanolamin. Asam stearat yang telah dinetralkan akan

membentuk dasar krim bila dicampur dengan 5-15 kali beratnya dari cairan berair. Tampilan dan plastisitas krim yang terbentuk tergantung dari jumlah alkali yang digunakan.

Pada pembuatan krim, asam stearat dapat digunakan pada rentan konsentrasi 1 - 20%. Zat ini berwarna putih atau agak kuning mengkilap, berbentuk kristal padat atau bubuk putih atau putih kekuningan. Memiliki sedikit bau (dengan ambang bau 20 ppm) dan rasa menyerupai lemak. Memiliki titik lebur 69-70°C dengan kelarutan bebas larut dalam benzena, karbon tetraklorida, kloroform, dan eter; larut dalam etanol (95%), heksana, dan propilen glikol; praktis tidak larut air.

Asam stearat adalah bahan yang stabil, namun antioksidan juga dapat ditambahkan. Asam stearat harus disimpan di tempat yang tertutup rapat wadah di tempat yang sejuk dan kering (Rowe dkk, 2009).

II.7.2 Asam Palmitat

Gambar 4. Rumus struktur asam palmitat (Rowe dkk, 2009)

Asam palmitat merupakan kristal putih dengan sedikit bau dan rasa yang khas, memiliki titik lebur 63 – 64°C . Larut dalam etanol 95% dan praktis tidak larut dalam air.

Bahan ini harus disimpan dalam wadah yang tertutup rapat, ditempat sejuk dan kering. Asam palmitat inkompatibel dengan zat - zat pengoksidasi kuat. Senyawa ini dapat digunakan dalam formulasi sediaan

oral maupun topikal dan pada umumnya dianggap tidak beracun dan tidak mengiritasi jika digunakan sebagai bahan tambahan (Rowe dkk, 2009).

II.7.3 Lilin Pengemulsi

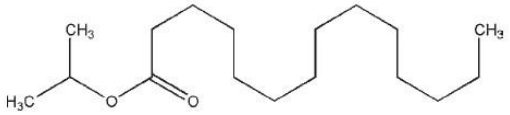
Lilin Pengemulsi atau dengan nama lain Phytocream® merupakan pengemulsi nonionik yang berfungsi sebagai pengemulsi atau emulgator. Lilin pengemulsi nonionik digunakan sebagai zat pengemulsi dalam produksi emulsi minyak dalam air yang tidak terpengaruh oleh konsentrasi elektrolit sedang dan stabil pada kisaran pH yang luas. Konsentrasi 15% dari pengemulsi nonionik ini pada umunya dapat digunakan pada pembuatan krim.

Lilin pengemulsi nonionik adalah padatan lilin putih atau putih serpih yang meleleh saat dipanaskan, memiliki kisaran titik lebur 50-54°C dan hampir tidak berwarna ketika cair. Lilin pengemulsi nonionik memiliki karakteristik bau yang redup cetostearyl alkohol. pengemulsi lilin praktis tidak larut dalam air (membentuk emulsi), larut dalam etanol (96%) dan sebagian larut dalam eter.

Lilin pengemulsi nonionik stabil dan harus disimpan dalam tertutup rapat wadah di tempat yang sejuk dan kering. Lilin pengemulsi nonionik bersifat inkompabilitas dengan tanin, fenol dan bahan fenolik, resorsinol dan benzokain. Emulgator ini dapat mengurangi khasiat antibakteri dari senyawa amonium kuaterner. Lilin pengemulsi nonionik digunakan dalam kosmetik dan topical formulasi farmasi dan umumnya dianggap sebagai bahan tidak beracun dan tidak berbahaya. Apabila

menggunakan emulgatoe jenis ini maka pengawet antimikroba harus ditambahkan ke dalam formulasi krim (Rowe dkk, 2009).

II.7.4 Isopropil Miristat



Gambar 5. Rumus struktur isopropil miristat (Rowe dkk, 2009)

Isopropil miristat adalah emolien tidak berminyak yang mudah diserap oleh kulit. Ini digunakan sebagai komponen basis semi padat dan sebagai pelarut untuk berbagai zat yang dioleskan secara topikal. Pengaplikasian isopropil miristat dalam formula farmasi dan kosmetik topikal termasuk produk perawatan rambut dan kuku, krim, lotion, produk bibir produk cukur, pelumas deodorant, suspensi otic dan krim vagina. Isopropil miristat ini adalah kompenen pengemulsi yang disarankan pada formula krim dingin yang cocok untuk digunakan sebagai zat pembawa obat atau bahan aktif dermatologis.

Dalam pembuatan krim, isopropil miristat dapat digunakan dengan konsentrasi 1 – 10%. Isopropil miristat berupa cairan bening, tidak berwarna, praktis tidak berbau viskositas rendah yang terbentuk pada sekitar 58°C. Ini terdiri dari ester dari propan-2-ol dan asam lemak jenuh tinggi molekul berat, terutama asam miristat.

Isopropil miristat larut dalam aseton, kloroform, etanol (95%), etil asetat, lemak, alkohol lemak, minyak tetap, hidrokarbon cair, toluena, dan lilin. Melarutkan banyak lilin, kolesterol, atau lanolin. Praktis tidak

larut dalam gliserin, glikol dan air. Tahan terhadap oksidasi dan hidrolisis, dan tidak menjadi tengik. Harus disimpan di tempat wadah yang tertutup , di tempat yang sejuk dan kering dan terlindung dari cahaya (Rowe dkk, 2009).

II.7.5 Parafin Cair

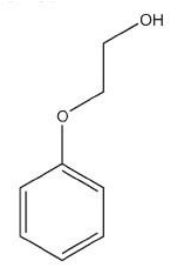
Paraffin cair atau biasa disebut dengan minyak mineral merupakan campuran alifatik jenuh cair halus (C_{14}-C_{18}) dan hidrokarbon siklik yang diperoleh dari minyak bumi. Berfungsi sebagai bahan pelunak, pelumas dan pelarut. Minyak mineral digunakan terutama sebagai bahan tambahan dalam formula topikal farmasi, dimana sifat emoliennya dieksploitasi sebagai bahan dalam basis salep. Ini juga digunakan pada emulsi M/A, biasanya pada emulsi topikal penggunaannya sekitar 1,0–32,0%.

Minyak mineral adalah cairan berminyak transparan, tidak berwarna, kental, tanpa minyak fluoresensi di siang hari. Praktis rasanya hambar dan tidak berbau ketika dingin dan memiliki bau minyak bumi yang samar ketika dipanaskan. Memiliki titik didih 36°C. Kelarutan praktis tidak larut dalam etanol (95%), gliserin dan air, larut dalam aseton, benzena, kloroform, karbon disulfida, eter dan eter minyak bumi. Larut dengan minyak atsiri dan beberapa minyak dengan pengecualian minyak jarak.

Minyak mineral mengalami oksidasi saat terkena panas dan cahaya. Oksidasi dimulai dengan pembentukan peroksida. Minyak

mineral harus disimpan dalam wadah kedap udara, terlindungi dari cahaya, di tempat yang sejuk dan kering. Kompatibel dengan oksidator kuat (Rowe dkk, 2009).

II.7.6 Fenoksietanol

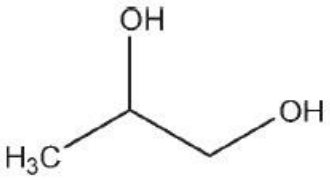


Gambar 6. Rumus Struktur Fenoksietanol (Rowe dkk, 2009).

Fenoksietanol adalah pengawet antimikroba yang digunakan dalam kosmetik dan formula topikal farmasi pada konsentrasi 0,5-1,0% dengan titik lebur 14°C. Fenoksietanol berupa cairan tidak berwarna yang sedikit kental dengan bau khas yang menyenangkan dan rasa terbakar. Aktivitas antimikroba fenoksiethanol adalah pengawet antibakteri efektif pada rentang pH yang luas terhadap strain Pseudomonas aeruginosa dan pada tingkat yang lebih rendah terhadap Proteus vulgaris dan mikroba gram negatif lainnya.

Larutan fenoksietanol dalam air bersifat stabil dan dapat disterilkan dengan autoclaving. Bahan ini bersifat stabil dan harus disimpan dalam wadah tertutup baik di tempat yang sejuk dan kering. (Rowe dkk, 2009).

II.7.7 Propilen Glikol



Gambar 7. Rumus struktur propilen glikol (Rowe dkk, 2009)

Propilen glikol digunakan dalam industri kosmetik maupun makanan. Propilen glikol sebagai pembawa dan humektan dalam formula emulsi dengan konsentrasi 5 - 80%.

Propilen glikol tidak berwarna, kental, praktis tidak berbau, dengan rasa manis dan agak tajam menyerupai gliserin. Memiliki titik lebur 59°C. Larut dengan aseton, kloroform, etanol (95%), gliserin dan air, larut pada 1 dalam 6 bagian eter, tidak larut dengan minyak mineral ringan atau minyak tetap, tetapi akan larut pada beberapa minyak esensial.

Pada suhu dingin, propilen glikol stabil dalam kondisi wadah tertutup rapat. Tetapi pada suhu tinggi atau di tempat terbuka, propilen glikol cenderung teroksidasi, menimbulkan produk seperti propionaldehyde, asam laktat, piruvat asam, dan asam asetat. Propilen glikol secara kimiawi stabil bila dicampur dengan etanol (95%), gliserin atau air. Dapat disterilkan dengan autoklaf.

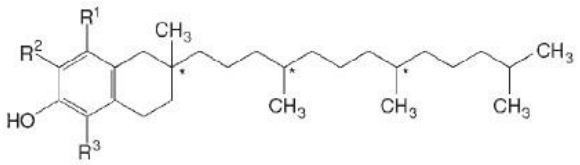
Propilen glikol tidak sesuai dengan reagen pengoksidasi seperti kalium permanganat. Propilen glikol digunakan dalam berbagai macam farmasi formulasi dan umumnya dianggap sebagai bahan tambahan yang

relatif tidak beracun sehingga digunakan secara luas dalam industri produk makanan dan kosmetik (Rowe dkk, 2009).

II.7.8 Dimetil Dimetilol Hidantoin

Dimetil dimetilol hidantoin atau DMDM Hidantoin merupakan cairan tidak berwarna dan hampir tidak berbau. DMDM hidantoin digunakan sebagai pengawet kosmetik dalam fase air. DMDM Hidantoin mempunyai spektrum antimikroba yang luas dan cukup stabil pada rentang pH dan suhu yang luas. Perbedaan konsentrasi yang digunakan didasarkan pada konsentrasi efektif dan aman dalam kosmetik yakni sebesar 0,1-1% dimana kadar maksimum DMDM hidantoin di Indonesia adalah 0,6%. (Sutjahjokartiko, 2017).

II.7.9 Alfa kotoferol



Gambar 8. Rumus struktur alpha tokoferol (Rowe dkk, 2009)

Alfa tokoferol dikenal sebagai sumber vitamin E. Alfa tokoferol juga menunjukkan aktivitas antioksidan. Berbagai jenis dari antioksidan ini yakni tokoferol alfa, beta, delta dan gamma dipertimbangkan untuk digunakan menjadi antioksidan yang lebih efektif. Alpha-tocopherol adalah senyawa yang sangat lipofilik, dan merupakan pelarut yang sangat baik untuk berbagai obat yang sulit larut. Tokoferol dapat bercampur dalam minyak atau produk farmasi berbasis lemak dan biasanya digunakan dalam konsentrasi kisaran 0,001–0,05% v / v.

Alfa-tokoferol adalah produk alami yang memiliki warna bening, tidak berwarna atau kekuning-kuningan, kental dan merupakan cairan berminyak. Kelarutan praktis tidak larut dalam air, bebas larut dalam aseton, etanol, eter dan minyak nabati. Tokoferol dioksidasi secara perlahan oleh oksigen atmosfer dan cepat oleh garam besi dan perak.

Alfa-tokoferol harus disimpan di bawah gas inert, dalam kedap udara wadah di tempat yang sejuk dan kering serta terlindung dari cahaya. Tokoferol tidak kompatibel dengan peroksida dan ion logam, terutama besi, tembaga, dan perak (Rowe dkk, 2009).

II.7.10 Air Suling

Air adalah cairan yang jernih, tidak berwarna, tidak berbau dan tidak berasa. Air banyak digunakan sebagai bahan baku dan pelarut dalam pengolahan, formulasi dan pembuatan produk farmasi dan bahan aktif farmasi. Nilai spesifik air digunakan untuk aplikasi tertentu dalam konsentrasi hingga 100%. Air secara kimiawi stabil di semua keadaan fisik (es, cair, dan uap air). Untuk keperluan tertentu air harus disimpan dalam wadah yang sesuai (Rowe dkk, 2009).