

**PENGARUH KONSENTRASI POLAWAX[®]
TERHADAP STABILITAS FISIK KRIM TIPE M/A DARI
UBIQUINON**

**EFFECT OF POLAWAX[®] CONCENTRATION ON
PHYSICAL STABILITY OF TYPE O/W CREAM FROM
UBIQUINON**

**LUTHFIYAH SYAM PETTA MARU
N111 16 518**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

**PENGARUH KONSENTRASI POLAWAX® TERHADAP STABILITAS
FISIK KRIM TIPE M/A DARI UBIQUINON**

**EFFECT OF POLAWAX® CONCENTRATION ON PHYSICAL
STABILITY OF TYPE O/W CREAM FROM UBIQUINON**

SKRIPSI

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

**LUTHFIYAH SYAM PETTA MARU
N111 16 518**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

**PENGARUH KONSENTRASI POLAWAX® TERHADAP STABILITAS
FISIK KRIM TIPE M/A DARI UBIQUINON**

LUTHFIYAH SYAM PETTA MARU

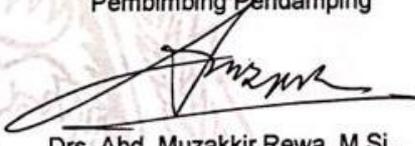
N111 16 518

Disetujui oleh :

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping


Achmad Himawan, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19891207 201504 1 002


Drs. Abd. Muzakkir Rewa, M.Si.,
NIP. 19480727 197903 1 001

Pada tanggal 25 November 2020

SKRIPSI

**PENGARUH KONSENTRASI POLAWAX® TERHADAP STABILITAS
FISIK KRIM TIPE M/A DARI UBIQUINON**

**EFFECT OF POLAWAX® CONCENTRATION ON PHYSICAL
STABILITY OF TYPE O/W CREAM FROM UBIQUINON**

Disusun dan diajukan oleh :

LUTHFIYAH SYAM PETTA MARU
N111 16 518

telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada Tanggal 25 November 2020
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Panitia Penguji Skripsi

1. Ketua : Achmad Himawan, S.Si., M.Si., Apt.
2. Sekretaris : Drs. Abd. Muzakkir Rewa, M.Si., Apt.
3. Anggota : Dra. Ermina Pakki, M.Si., Apt.
4. Anggota : Dr. Latifah Rahman, DEES., Apt.



Mengetahui,
Ketua Panitia Studi S1 Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
Firzan Nainu, S.Si., M.Biomed.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19820610-200801 1 012

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini benar-benar adalah hasil karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh batal demi hukum.

Makassar, 25 November 2020

Yang menyatakan



Luthfiyah Syam Petta Maru
N111 16 518

UCAPAN TERIMA KASIH

Bismillahirrahmanirrahim. Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah Subhanallah Wa Ta'ala karena atas berkat, rahmat, dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penyusunan skripsi ini dengan judul "Pengaruh Konsentrasi Polawax[®] Terhadap Stabilitas Fisik Krim Tipe M/A dari Ubiquinon". 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. Para dosen pembimbing, Bapak Achmad Himawan, S.Si., M.Si., Apt. dan 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, Dra. Ermina Pakki, M.Si., Apt. dan Dr. Latifah Rahman, DESS., 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. Bapak Anshar Saud, S.Farm., M.Si., Apt. selaku pembimbing akademik yang selalu memberikan dukungan dan nasehat selama menjalani perkuliahan di Fakultas Farmasi.

5. Ibu Sumiati, S.Si selaku laboran laboratorium Farmasi Fisika dan teman-teman asisten Lab. Farmasi fisika atas bantuan, dukungan, motivasi selama menjalani penelitian dan selalu memberikan semangat kepada penulis.

6. 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, Putri Septiyani Ratni, Nurul Ilmi, Sri Rahmat Molidia, Tri Ainun Makhluq dan Ansar atas kebersamaan, canda, tawa, motivasi, dan dukungan dalam segala hal.

7. Kedua orang tua, Bapak Muh. Syamsul, S.Pd. dan Ibu Nur cahaya, atas setiap doa, motivasi, nasehat dan dukungannya kepada penulis selama ini baik dalam hal materi maupun non-materi, serta saudara saya Muh. Danial Syam Petta Maru yang selalu mendukung dan senantiasa memberikan semangat.

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. Aamiin.

Makassar, 25 November 2020



Luthfiah Syam Petta Maru

ABSTRAK

LUTHFIYAH SYAM PETTA MARU. *Pengaruh Konsentrasi Polawax[®] terhadap Stabilitas Fisik Krim Tipe M/A dari Ubiquinon* (dibimbing oleh Achmad Himawan dan Abd. Muzakkir Rewa)

Coenzyme Q10 atau biasa disebut ubiquinone adalah senyawa yang larut dalam lemak, yang memberikan perlindungan antioksidan pada membran sel dan lipoprotein plasma. Formulasi sediaan topikal koenzim Q10 dapat menghasilkan peningkatan yang signifikan pada fungsi mitokondria di kulit dan secara klinis berkurang dari keriput. Tujuan dilakukan penelitian ini yaitu untuk menganalisis pengaruh konsentrasi emulgator Polawax[®] terhadap kestabilan fisik sediaan krim tipe M/A dari ubiquinon. Ubiquinon dirancang dalam bentuk sediaan krim dengan tipe minyak dalam air (M/A) dengan menggunakan masing-masing konsentrasi emulgator Polawax[®] 2, 4, 6 dan 8%. Evaluasi stabilitas fisik sediaan krim meliputi organoleptis, tipe emulsi, pH, viskositas, daya sebar, reologi dan distribusi ukuran partikel sebelum dan setelah *cycling test* pada suhu 5°C dan 40°C selama 6 siklus. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi emulgator polawax[®] yang digunakan, maka semakin tidak stabil formulasi sediaan krim yang dihasilkan. Formulasi krim tipe M/A dari ubiquinon dengan menggunakan konsentrasi emulgator polawax 2% (F1 dan F5) menunjukkan hasil yang lebih stabil dibandingkan dengan konsentrasi 4%, 6% dan 8%. Emulgator polawax[®] 2% stabil secara fisik dan tidak memberikan pengaruh yang besar pada evaluasi fisik sebelum dan setelah dilakukan uji siklus.

Kata Kunci : ubiquinon, stabilitas fisik, krim, Emulgator Polawax[®].

ABSTRACT

LUTHFIYAH SYAM PETTA MARU. *Effect of Polawax® Concentration on Physical Stability of Type O/W Cream from Ubiquinon* (dibimbing oleh Achmad Himawan dan Abd. Muzakkir Rewa)

Coenzyme Q10 or commonly called ubiquinone is a fat-soluble compound, which provides antioxidant protection on cell membranes and plasma lipoproteins. The topical formulation of coenzyme Q10 can produce a significant increase in mitochondrial function in the skin and is clinically reduced from wrinkles. The purpose of this research is to analyze the effect of Polawax® emulgator concentration on the physical stability of type M / A cream preparations from ubiquinone. Ubiquinone is designed in the form of cream preparations with oil-in-water (M / A) type using each Polawax® 2, 4, 6 and 8% emulgator concentration. Evaluation of the physical stability of the cream preparations included organoleptic, emulsion type, pH, viscosity, dispersion, rheology and particle size distribution before and after cycling tests at 5°C and 40°C for 6 cycles. The results showed that the higher the polawax® emulgator concentration used, the more unstable the cream formulation was. The formulation of type O/W cream from ubiquinone using 2% polawax emulgator concentration (F1 and F5) showed more stable results compared to concentrations of 4%, 6% and 8%. The polawax® 2% emulgator is physically stable and does not significantly influence the physical evaluation before and after the cycling test.

Keywords: ubiquinone, physical stability, cream, Polawax® emulgator.

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Uraian Senyawa Ubiquinon	4
II.2. Anatomi dan Fisiologi Kulit	5
II.2.1. Epidermis	6
II.2.2. Dermis	8
II.2.3. Hipodermis	10
II.3. Radikal Bebas	10

II.4. Antioksidan	12
II.4.1. Enzimatik	12
II.4.2. Nonenzymatic	12
II.5. Krim	13
II.6. Emulgator	14
II.6.1 Mekanisme emulgator	15
II.6.2. Stabilitas fisik emulsi	16
II.7. Uraian Bahan Tambahan	18
II.7.1. Lilin pengemulsi	18
II.7.2. Asam stearate	19
II.7.3. Asam laurat	20
II.7.4. Asam miristat	21
II.7.5. Asam palmitat	21
II.7.6. Setil alcohol	22
II.7.7. Stearil alkohol	23
II.7.8 Minyak mineral	23
II.7.9. Fenoksietanol	24
II.7.10. Vaseline putih	25
II.7.11. Isopropil miristat	26
II.7.12. Propilen Glikol	28
II.7.13. Gliserol	29
II.7.14. Natrium edetat	30
II.7.15. DMDM hidantoin	30

II.7.16. Alfa-tokoferol	31
II.7.17. Air suling	32
BAB III METODE PENELITIAN	33
III.1 Alat dan Bahan	33
III.2 Prosedur Penelitian	33
III.2.1 Rancangan formula krim	33
III.2.2 Pembuatan krim	34
III.2.3 Evaluasi fisik sediaan sebelum pengujian siklus	35
III.2.3.1 Evaluasi tipe emulsi	35
III.2.3.1.1 Metode pengenceran	35
III.2.3.1.2 Metode dispersi zat warna	35
III.2.3.2 Pemeriksaan organoleptik dan homogenitas	35
III.2.3.3 Pengukuran pH	35
III.2.3.4 Pengukuran viskositas	36
III.2.3.5 Uji rheologi	36
III.2.3.6 Uji daya sebar	36
III.2.3.7 Distribusi ukuran partikel	36
III.2.4 Pengujian Stabilitas metode Pengujian Siklus	37
III.2.5 Evaluasi fisik sediaan setelah pengujian siklus	37
III.3 Analisis Data	37
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	 38
IV.1 Penentuan Tipe Emulsi	38

IV.2 Pemeriksaan Organoleptik dan Homogenitas	39
IV.3 Pengukuran pH	40
IV.4 Pengukuran Viskositas	42
IV.5 Uji Rheologi	44
IV.6 Uji Daya Sebar	47
IV.7 Distribusi Ukuran Partikel	49
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	51
V.1 Kesimpulan	51
V.2 Saran	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN	54

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Formula sediaan krim tipe M/A dari ubiquinone dengan emulgator Polawax [®]	34
2. Hasil uji tipe emulsi sediaan krim sebelum dan setelah dilakukan uji siklus	38
3. Hasil pemeriksaan organoleptik dan homogenitas krim sebelum dan sesudah uji siklus	40
4. Hasil pengukuran pH sediaan krim sebelum dan sesudah uji siklus	55
5. Hasil pengukuran viskositas sediaan krim sebelum dan setelah uji siklus	55
6. Hasil uji Daya Sebar sebelum dan sesudah uji siklus	55
7. Hasil pengukuran diameter rata-rata sebelum dan sesudah uji siklus	55
8. Hasil perhitungan distribusi ukuran partikel sebelum uji siklus formula 1	56
9. Hasil perhitungan distribusi ukuran partikel setelah uji siklus formula 1	57
10. Hasil perhitungan distribusi ukuran partikel sebelum uji siklus formula 2	58
11. Hasil perhitungan distribusi ukuran partikel setelah uji siklus formula 2	59
12. Hasil perhitungan distribusi ukuran partikel sebelum uji siklus formula 3	60
13. Hasil perhitungan distribusi ukuran partikel setelah uji siklus formula 3	61
14. Hasil perhitungan distribusi ukuran partikel sebelum	62

uji siklus formula 4	
15. Hasil perhitungan distribusi ukuran partikel setelah uji siklus formula 4	63
16. Hasil perhitungan distribusi ukuran partikel sebelum uji siklus formula 5	64
17. Hasil perhitungan distribusi ukuran partikel setelah uji siklus formula 5	65
18. Hasil perhitungan distribusi ukuran partikel sebelum uji siklus formula 6	66
19. Hasil perhitungan distribusi ukuran partikel setelah uji siklus formula 6	67

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur ubiquinone	4
2. Struktur kulit dan jaringan subkutan	6
3. Lapisan utama epidermis	7
4. Rumus struktur asam stearate	19
5. Rumus struktur asam laurat	20
6. Rumus struktur asam miristat	21
7. Rumus struktur asam palmitat	21
8. Rumus struktur setil alkohol	22
9. Rumus struktur stearyl alkohol	23
10. Rumus struktur fenoksietanol	24
11. Rumus struktur isopropil miristat	26
12. Rumus struktur propilen glikol	28
13. Rumus struktur gliserol	29
14. Rumus struktur alpha tokoferol	31
15. Hasil Pengukuran pH sediaan sebelum dan sesudah uji siklus	41
16. Hasil pengukuran viskositas sediaan sebelum dan setelah uji siklus	42
17. Reogram hasil uji reologi	44
18. Hasil uji daya sebar sediaan krim sebelum uji siklus	47

19. Hasil uji daya sebar sediaan krim setelah uji siklus	48
20. Hasil pengukuran diameter rata-rata sediaan krim sebelum dan sesudah uji siklus	49
21. Sediaan krim dengan tambahan zat aktif ubiquinon	70
22. Sediaan krim tanpa tambahan zat aktif ubiquinon	70
23. Suhu penyimpanan sediaan di lemari pendingin $5\pm 2^{\circ}\text{C}$	70
24. Suhu penyimpanan sediaan di lemari granul $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$	70
25. Pengukuran viskositas sediaan krim	71
26. Pengukuran pH sediaan krim	71
27. Pengukuran distribusi ukuran partikel sediaan krim	71
28. Pengukuran daya sebar sediaan krim	71
29. Pengujian tipe emulsi metode dispersi zat warna	72
30. Pengujian tipe emulsi metode pengenceran	72

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema pembuatan krim tipe M/A dari ubiquinone	53
2. Skema Kerja Evaluasi Tipe dan Kestabilan Fisik Krim	54
3. Hasil perhitungan distribusi ukuran partikel	55
4. Histogram distribusi ukuran partikel sediaan krim sebelum dan setelah uji siklus	68
5. Dokumentasi Penelitian	70

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Spesis Oksigen Reaktif (*Reactive Oxygen Species*) dan radikal bebas merupakan penyebab utama terjadinya kerusakan pada komponen seluler. Dalam sel-sel yang telah menua, ROS dihasilkan karena adanya perubahan dalam respirasi sel. Dalam sel-sel kulit, pembentukan ROS juga diperoleh melalui paparan terhadap factor eksternal seperti cahaya ultraviolet (UV). Metabolisme energi kulit semakin terganggu oleh tindakan ROS dan dapat menimbulkan penyebab proses penuaan (Rinnerthaler dkk, 2015).

Sejalan dengan ini, kulit juga dapat memberi perlawanan terhadap perubahan yang berkaitan dengan usia. Seperti pemeliharaan tingkat energi seluler yang cukup untuk menghentikan penurunan aktivitas mitokondria dan adanya perlindungan antioksidan terhadap ROS yang berasal dari sumber mana pun (Knott dkk, 2015). Senyawa yang dapat menangkal ROS disebut sebagai antioksidan, salah satunya yaitu koenzim Q10.

Coenzyme Q10 atau biasa disebut ubiquinone adalah senyawa yang larut dalam lemak, benzoquinon yang memiliki 10 unit isoprenil di rantai sampingnya dan merupakan komponen utama pernapasan mitokondria rantai untuk sintesis adenosin trifosfat (Lee dkk, 2013).

Pengembangan bentuk sediaan untuk mengoptimalkan efek antioksidan dari koenzim Q10 yang diperoleh juga telah dilaksanakan. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan topical dari koenzim Q10 yang dioleskan dapat menembus kulit, ditransformasikan secara metabolik, memberikan efek antioksidan, dan dapat mendukung pemeliharaan tingkat energi seluler. Efek ini tidak hanya bermanfaat bagi populasi lanjut usia yang menderita defisit Q10 tetapi juga untuk mengisi kembali level Q10 pada kulit yang hilang seiring waktu (Knott dkk, 2015).

Pengamatan lain menunjukkan bahwa beberapa senyawa yang larut dalam lemak seperti vitamin lebih sempurna diabsorpsi dalam bentuk emulsi daripada diberikan secara oral dalam bentuk larutan berminyak (Sinko, 2011). Salah satu bentuk sediaan yang dapat diaplikasikan yaitu krim.

Dalam formulasi sediaan krim yang berbasis emulsi, penambahan emulgator merupakan faktor yang sangat kritis. Hal ini karena kestabilan suatu emulsi sangat dipengaruhi oleh variasi dan jumlah emulgator yang digunakan. Emulgator Polawax® atau lilin pengemulsi nonionik yang dibuat dari cetostearyl alkohol dan mengandung sebuah turunan polioksietilen yang digunakan sebagai emulgator dalam produk emulsi minyak dalam air yang tidak terpengaruh oleh konsentrasi elektrolit sedang dan stabil pada kisaran pH yang lebar (Rowe dkk, 2009).

I.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana pengaruh konsentrasi Polawax[®] terhadap stabilitas fisik krim tipe M/A dari ubiquinon?

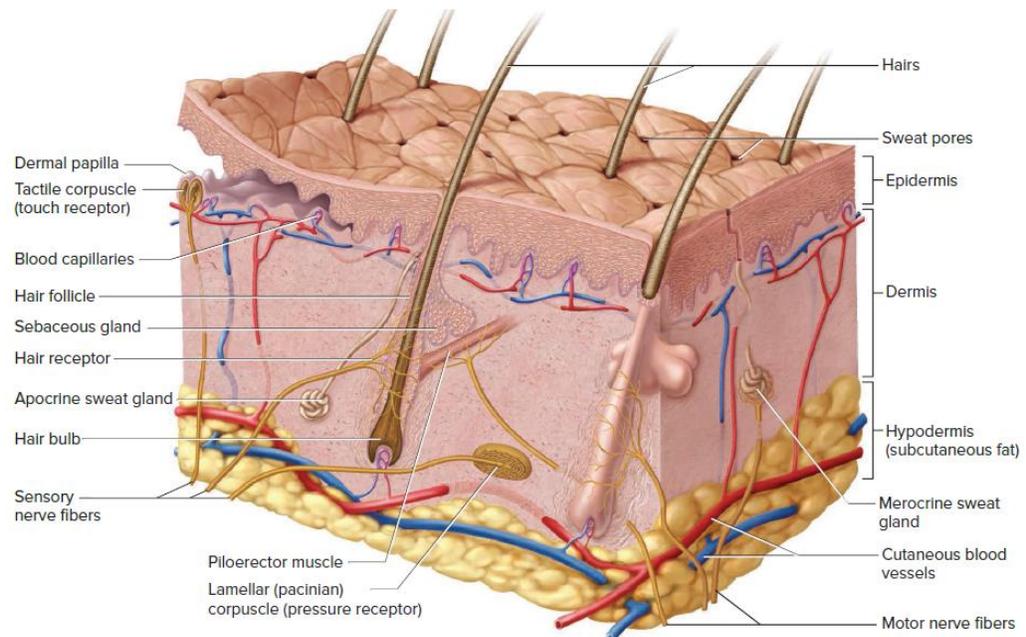
I.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukan penelitian ini yaitu untuk menganalisis pengaruh konsentrasi emulgator Polawax[®] terhadap kestabilan fisik sediaan krim tipe M/A dari ubiquinon.

Aplikasi koenzim topical Q10 dapat menghasilkan peningkatan yang signifikan fungsi mitokondria di kulit dan secara klinis berkurang dari keriput. Coenzyme Q10 (ubiquinone) adalah antioksidan lipofilik yang dapat disintesis jumlah yang cukup pada manusia yang sehat. Dalam berbagai penelitian in vivo Prahl et al. dan Inui et al. adalah untuk menunjukkan peningkatan fungsi mitokondria yang signifikan di kulit setelah hanya tujuh hari aplikasi dua kali sehari koenzim 0,01% Q10, dan setelah lima bulan aplikasi dua kali sehari dari 1% koenzim Q10 secara klinis pengurangan keriput telah diverifikasi (Kerscher dan Buntrock, 2010).

II.2. Anatomi dan Fisiologi Kulit

Kulit adalah organ sensorik dan kontak terbesar dalam tubuh manusia. Luas permukaannya di dewasa kira-kira 1,5-2 meter persegi (Baki and Alexander, 2015). Kulit meliputi seluruh permukaan tubuh untuk mencegah masuknya banyak zat berbahaya karna merupakan situs utama interaksi dengan lingkungan sekitar, serta memainkan serangkaian fungsi yang kompleks dan penting untuk mempertahankan homeostasis (Scanlon and Sandres, 2015).

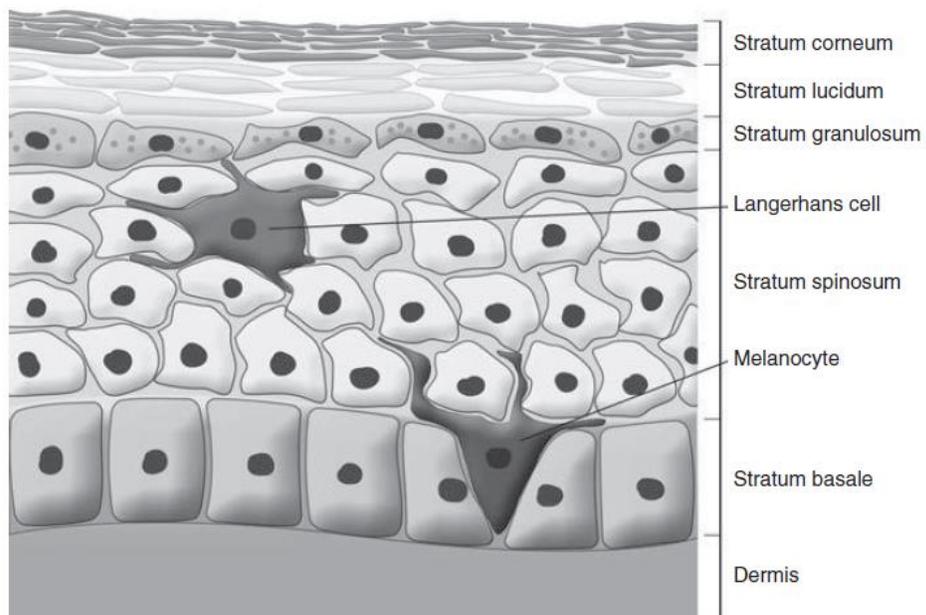


Gambar 2. Struktur kulit dan jaringan subkutan (Saladin and McFarland, 2018)

Kulit merupakan suatu membran yang menutupi bagian permukaan luar tubuh manusia. Kulit tersusun atas dua lapisan utama yaitu epitel dangkal yang biasa disebut epidermis dan lapisan jaringan ikat yang disebut dermis. Antara kulit dan otot terdapat lapisan jaringan yang disebut hypodermis atau subkutan lemak yang bukan bagian dari kulit (Saladin and McFarland, 2018).

II.2.1. Epidermis

Epidermis adalah lapisan terluar kulit yang berfungsi sebagai lapisan pelindung terhadap pengaruh eksternal (Baki and Alexander, 2015). Lapisan epidermis termasuk stratum basale (bagian terdalam epidermis), stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lucidum, dan stratum korneum (bagian paling epidermis dari epidermis) (Yousef dan Sharma, 2020):



Gambar 3. Lapisan utama epidermis (Baki and Alexander, 2015)

- a. Stratum basale, juga dikenal sebagai stratum germinativum, adalah lapisan terdalam, dipisahkan dari dermis oleh membran basal (basal lamina) dan melekat pada membran basement oleh hemidesmosom. Sel-sel yang ditemukan dalam lapisan ini adalah sel induk aktif berbentuk kubus hingga kolumnar yang secara konstan menghasilkan keratinosit. Lapisan ini juga mengandung melanosit.
- b. Stratum spinosum, lapisan sel 8-10, juga dikenal sebagai lapisan sel prickle mengandung sel polyhedral yang tidak beraturan dengan proses sitoplasmik, kadang-kadang disebut "duri", yang memanjang ke luar dan menghubungi sel tetangga dengan desmosom. Sel dendritik dapat ditemukan di lapisan ini.

- c. Stratum granulosum, 3-5 lapisan sel, mengandung sel berbentuk berlian dengan butiran keratohyalin dan butiran lamellar. Butiran keratohyalin mengandung prekursor keratin yang akhirnya agregat, ikatan silang, dan bentuk bundel. Butiran lamellar mengandung glikolipid yang dikeluarkan ke permukaan sel dan berfungsi sebagai lem, menjaga sel-selnya saling menempel.
- d. Stratum lucidum, lapisan sel 2-3, hadir dalam kulit lebih tebal yang ditemukan di telapak tangan dan sol, adalah lapisan bening tipis yang terdiri dari eleidin yang merupakan produk transformasi keratohyalin.
- e. Stratum corneum, lapisan sel 20-30, adalah lapisan paling atas, terdiri dari keratin dan sisik terangsang yang terdiri dari keratinosit mati, yang dikenal sebagai sel skuamosa berinti. Ini adalah lapisan yang paling bervariasi ketebalannya, terutama di kulit yang kapalan. Di dalam lapisan ini, keratinosit yang mati mensekresi defensin yang merupakan bagian dari pertahanan kekebalan tubuh pertama kita.

II.2.2. Dermis

Lapisan dermis terletak di bawah epidermis dan memiliki fungsi sebagai kerangka pendukung lapisan epidermis, menyediakan nutrisi dan oksigen melalui kapiler darah. Struktur tiga dimensi internalnya dapat digambarkan sebagai amorf (yaitu, tanpa bentuk atau struktur) zat, yang bertindak seperti mortar untuk semua komponen dari dermis. Zat amorf ini meliputi fibroblas (yang menghasilkan zat antar sel dan serat kolagen), saraf

dan organ sensorik, pembuluh darah, kelenjar sebaceous, kelenjar keringat, dan folikel rambut serta jaringan ikat yang mengandung serat kolagen dan elastin (Baki and Alexander, 2015).

Serat kolagen berikan kulit kekuatan, sementara elastin berperan dalam elastisitas kulit. Jika serat ini rusak, akan mengakibatkan penuaan, kulit menjadi longgar dan terlihat tipis dan berkerut. Selain itu kolagen juga berperan penting dalam penyembuhan luka (Baki and Alexander, 2015).

Kelenjar sebacea ditemukan di seluruh tubuh, kecuali pada telapak tangan, sol, dan dorsum kaki. Terdapat banyak di wajah dan kulit kepala, di mana kelenjar ini adalah tempat asal jerawat dan gangguan kulit lainnya. Kelenjar sebacea adalah bagian dari unit pilosebaceous, yang juga mencakup folikel rambut dan otot kecil. Fungsi kelenjar sebaceous adalah menghasilkan dan mengeluarkan sebum, melumasi kulit untuk melindungi dari gesekan dan memberikan lapisan pelindung pada kulit untuk mengurangi kehilangan air pada kulit. Selain itu, ia mengangkut antioksidan dan memiliki aktivitas antibakteri dan anti-inflamasi (Baki and Alexander, 2015)

Secara garis besar lapisan dermis terdiri dari dua lapisan jaringan ikat yang bergabung bersama, yaitu (Yousef dan Sharma,2020):

- a. Lapisan papiler adalah lapisan atas, lebih tipis, terdiri dari jaringan ikat longgar dan epidermis kontak.
- b. Lapisan retikuler adalah lapisan yang lebih dalam, lebih tebal, kurang seluler, dan terdiri dari jaringan ikat padat / bundel serat kolagen.

II.2.3. Hipodermis

Hypodermis (hypo berarti "bawah"), subkutan (sub berarti "di bawah," kulit berarti lapisan "kulit"), atau subkutis. Hipodermis adalah jaringan ikat longgar yang menyimpan lemak dalam sel-sel lemak, lapisan kulit terdalam dan mengandung lobulus adiposa bersama dengan beberapa pelengkap kulit seperti folikel rambut, neuron sensorik, dan pembuluh darah. Karena berfungsi sebagai lapisan bantalan untuk melindungi organ vital dari trauma dan memberikan perlindungan terhadap dingin. Selain itu, lemak berfungsi sebagai cadangan energi untuk tubuh dan menentukan bentuk tubuh (Yousef dan Sharma, 2020 ; Baki and Alexander, 2015).

II.3. Radikal Bebas

Sebagian besar proses metabolisme memanfaatkan oksigen sebagai bahan bakar dan menghasilkan radikal bebas sebagai produk sampingan. Radikal bebas ini dapat bermanfaat dan berbahaya bagi tubuh. Mereka bisa hancurkan berbagai sel normal tubuh kita dengan Fenomena yang dikenal sebagai oksidasi (Dhaliwal, 2015). Radikal bebas adalah suatu atom atau molekul dengan satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan dalam suatu orbital. Radikal dapat netral, bermuatan positif, atau bermuatan negatif (McMullen, 2018).

Radikal bebas terbentuk dalam tubuh oleh berbagai macam mekanisme yang mungkin bersifat endogen atau lingkungan. Ini selanjutnya dapat dibagi menjadi enzimatik dan nonenzimatik. Reaksi enzimatik yang

menghasilkan Radikal bebas adalah reaksi berantai pernapasan, sitokrom Sistem P450 dan sintesis prostaglandin. Untuk contoh, radikal anion superoksida (O_2^-) terbentuk melalui berbagai sistem oksidase seluler seperti xanthine oksidase, peroksidasi, NADPH oksidase dll. Non reaksi enzimatik yang mengarah pada pembentukan Radikal bebas meliputi reaksi oksigen dengan organik senyawa dan reaksi dipicu melalui pengion radiasi. Fosforilasi oksidatif dalam mitokondria juga menunjukkan reaksi non-enzimatik. Berbagai radiasi elektromagnetik juga dapat menghasilkan radikal bebas. Misalnya sinar gamma dapat menghasilkan radikal hidroksil yaitu $OH\cdot$ (Dhaliwal, 2015 ; Pham-Huy *et al*, 2008).

Timbulnya kerusakan radikal bebas terjadi ketika radikal bebas diproduksi di sel sehat. Hal ini menyebabkan kerusakan molekul komponen seluler, seperti lipid, protein, dan DNA. Kerusakan radikal bebas di jaringan dapat disebabkan oleh paparan radiasi ultraviolet (UV), ozon, asap, dan obat-obatan tertentu. Sebagai organ terluar pelindung tubuh, kulit terus menerus bersentuhan dengan elemen berbahaya tersebut (McMullen, 2018).

II.4. Antioksidan

Antioksidan dapat didefinisikan sebagai zat-zat yang terdapat banyak dalam konsentrasi rendah dibandingkan dengan substrat yang teroksidasi. Sebagian besar proses metabolisme memanfaatkan oksigen sebagai bahan bakar dan menghasilkan radikal bebas sebagai produk sampingan. Radikal

bebas ini dapat berbahaya bagi tubuh karena dapat hancurkan berbagai sel normal tubuh kita dengan fenomena yang dikenal sebagai oksidasi. Antioksidan berfungsi sebagai agen pereduksi dan karenanya membantu dalam mencegah kerusakan ini (Dhaliwal, 2015).

Tergantung pada sifatnya, antioksidan dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Dhaliwal, 2015):

II.4.1. Enzimatik

Enzimatik ini termasuk superoksida dismutase, glutathione reductase, glutathione peroxidase, glukosa 6- fosfat dehidrogenase dan katalase.

II.4.2. Nonenzymatic

Nonenzymatic terbagi menjadi Metabolik antioksidan dan Nutrisi antioksidan. Metabolik antioksidan ini dapat diproduksi di dalam tubuh dan termasuk L-arginin, melatonin, asam urat, asam lipoid, bilirubin, koenzim Q10, pengkelat logam protein, transferrin, glutathione dll. Nutrisi antioksidan tidak dapat diproduksi di dalam tubuh dan harus mengambil sumber eksogen seperti makanan komponen. Ini termasuk vitamin E, karotenoid, vitamin Asam lemak C, flavonoid, omega-3 dan omega-6, logam (selenium, mangan, seng) dll.

Terdapat dua mekanisme yang penting dari antioksidan. Pertama adalah mekanisme pemutusan rantai, di dimana antioksidan primer menyumbangkan satu elektron ke radikal bebas dan menetralsirnya. Dalam mekanisme kedua ada penghilangan ROS / spesies nitrogen reaktif

pemrakarsa dengan memadamkan katalis pemicu-rantai. Di keduanya mekanisme antioksidan ini menetralkan radikal bebas menjadi teroksidasi (Dhaliwal, 2015).

II.5. Krim

Menurut Farmakope Indonesia edisi V, krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Emulsi untuk penggunaan luar dapat bertipe minyak dalam air (M/A) atau air dalam minyak (A/M). Jika minyak adalah fase terdispersi dan fase air adalah fase kontinu, system tersebut ditetapkan sebagai krim emulsi minyak dalam air. Sebaliknya, ketika air adalah fase terdispersi dan fase minyak adalah fase kontinu, sistem tersebut ditetapkan sebagai krim emulsi air dalam minyak. Emulsi minyak dalam air yang mengandung air dengan persentase lebih besar dan komponen-komponen lain yang mengandung minyak sehingga sifatnya kurang berminyak dan lebih mudah dicuci menggunakan air (Sinko, 2011; Allen, 2014).

Krim yang diaplikasikan di kulit, akan menguapkan air dan meninggalkan lapisan tipis komponen lemaknya. Banyak pasien dan dokter lebih menyukai krim dari pada salep karena lebih mudah disebarkan dan dihilangkan. Krim berbasis minyak dalam air ini memberikan nuansa basah pada kulit saat pertama kali dioleskan (Allen, 2014).

II.6. Emulgator

Emulgator adalah bahan pengemulsi yang digunakan untuk mempermudah proses emulsifikasi pada waktu pembuatan dan mengontrol stabilitas selama penyimpanan yang dapat bervariasi (Sinko,2011).

Bahan pengemulsi dapat dibagi menjadi tiga kelompok, sebagai berikut (Sinko, 2011).

1. Bahan aktif permukaan atau surfaktan yang diadsorpsi pada antarmuka minyak-air untuk membentuk selaput monomolekuler dan mengurangi tegangan antarmuka. Bahan aktif permukaan seperti trietanolamin oleat (surfaktan anionik), N-setil N-etil morfolinum etosulfat (surfaktan kationik), sorbitan monoleat/span 80, dan polioksietilen sorbitan monoleat/tween 80 (surfaktan nonionik).
2. Koloid hidrofilik yang membentuk selaput multmolekul disekeliling tetesan-tetesan minyak yang terdispersi dalam emulsi M/A. Contoh bahan koloid hidrofilik yaitu akasia dan gelatin.
3. Partikel padat yang terbagi dengan halus, yang diadsorpsi pada antarmuka antar dua fase cair taktercampurkan dan membentuk suatu selaput partikel globul terdispersi. Contoh bahan partikel padat yaitu bentonit, vegum, karbon hitam.

II.6.1 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 adsorpsi monomolekuler, adsorpsi multimolekuler, ataupun adsorpsi partikel padat. Berikut beberapa teori yang berkaitan dengan stabilitas dan tipe emulsi yang terbentuk (Sinko, 2012).

II.6.1.1 Adsorpsi monomolekuler

Surfaktan bekerja menurunkan tegangan antarmuka dengan membentuk film monomolekuler karena adsorpsinya pada antarmuka 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 factor utama. Faktor yang lebih signifikan adalah dilapisinya tetes terdispersi oleh suatu lapisan tunggal koheren 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.6.1.2 Adsorpsi 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.6.1.3 Adsorpsi partikel padat

Sebagai bahan pengemulsi, partikel padat yang dibagi halus yang terbasahi oleh minyak dan air bekerja karena partikel tersebut menghasilkan film partikulat di sekitar tetesan terdispersi sehingga mencegah koalesensi (penggabungan). Terbentuknya emulsi M/A karena serbuk tersebut lebih mudah dibasahi dengan air. Sebaliknya, emulsi A/M terbentuk karena serbuknya lebih mudah dibasahi dengan minyak.

II.6.2. Stabilitas fisik emulsi

Stabilitas produk akhir berkaitan dengan emulsi kosmetik dan obat merupakan pertimbangan yang paling penting. Kestabilan emulsi dipengaruhi oleh keseragaman ukuran emulsi, suhu, pH dan pertumbuhan mikroorganisme selama pembuatan, penambahan zat penstabil serta penyimpanan dan penggunaan emulsi. Stabilitas emulsi farmasetik ditandai dengan tidak adanya pengkristaran, penggabungan fase internal, dan tidak berubahnya tampilan sediaan yang meliputi warna, bau, ataupun sifat fisik lainnya. Beberapa tanda ketidakstabilan ini dapat terjadi pada saat yang sama, sehingga penting untuk memahami penyebab ketidakstabilan dalam

memilih komponen yang sesuai untuk membentuk emulsi yang stabil (Sinko, 2012; Pichot, 2010).

Terjadinya pengkriman mempengaruhi tampilan visual emulsi, yang merupakan masalah besar karena menyebabkan pemisahan fase internal. Pengkriman atau sedimentasi dapat terjadi dengan sangat cepat karena perbedaan antara fase kontinyu dan lapisan krim. Proses ini hasil dari kekuatan eksternal, biasanya gravitasi atau sentrifugal. Ketika kekuatan tersebut melebihi gerakan termal tetesan (gerakan Brownian), gradien konsentrasi menumpuk dalam sistem dengan tetesan yang lebih besar bergerak lebih cepat ke atas (jika kepadatannya lebih rendah dari pada medium) atau ke bawah (jika kepadatannya lebih besar dari pada medium) dari wadah (Sinko, 2012; Pichot, 2010).

Selain pengkriman, emulsi juga dapat mengalami penggabungan dua atau lebih tetesan untuk membentuk tetesan tunggal yang lebih besar dan menghasilkan pembentukan lapisan minyak di bagian atas emulsi yang disebut koalesensi. Koalesensi tergantung pada interaksi hidrodinamik dan koloid antara tetesan, dan sifat fisika-kimia dari komponen yang digunakan dalam emulsi (terutama fase kontinyu dan pengemulsi), mencegah atau mengurangi kontak tetesan dan pecahnya membran antarmuka merupakan dua poin dimana yang harus dilakukan untuk mencegah koalesensi. Penggunaan surfaktan sangat efisien untuk mengurangi tegangan antarmuka

dan mencegah kontak tetesan. Kemampuan surfaktan dalam mencegah koalesensi juga tergantung pada sifat fisikokimianya (Pichot, 2010).

II.7. Uraian Bahan Tambahan

II.7.1. Lilin pengemulsi

Lilin Pengemulsi atau dengan nama lain Polawax[®] merupakan lilin 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 lebar. Konsentrasi sekitar 15% dari lilin pengemulsi nonionik adalah biasa digunakan dalam krim.

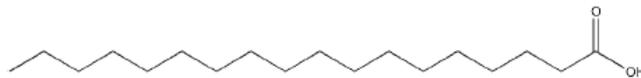
Lilin pengemulsi nonionik adalah padatan lilin putih atau putih serpih yang meleleh saat dipanaskan dan bau cetostearyl alkohol yang redup, memiliki kisaran lebur 50-54°C hampir tidak berwarna ketika cair. praktis tidak larut dalam air (membentuk emulsi), larut dalam etanol (96%), dan sebagian larut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

Berdasarkan USP32-NF27 lilin pengemulsi nonionik sebagai pengemulsi lilin dibuat dari cetostearyl alkohol dan mengandung sebuah turunan polieksietilen dari ester asam lemak sorbitan. Namun, BP 2009 mengatakan lilin pengemulsi terbuat dari cetostearyl alkohol dan macrogol cetostearyl ether. Fungsi dari cetostearyl alkohol yaitu sebagai zat

pengemulsi dan Macrogol berfungsi sebagai pengkaku (*plasticizer*) (Rowe dkk, 2009).

Lilin pengemulsi nonionik stabil dan harus disimpan dalam tertutup rapat wadah di tempat yang sejuk dan kering. Lilin pengemulsi nonionik tidak sesuai dengan tanin, fenol dan bahan fenolik, resorsinol, dan benzokain. Lilin pengemulsi nonionik digunakan dalam kosmetik dan topical formulasi farmasi, dan umumnya dianggap sebagai bahan tidak beracun dan tidak berbahaya. Pengawet antimikroba harus dimasukkan dalam krim (Rowe dkk, 2009).

II.7.2. Asam stearat



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

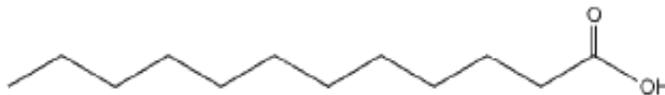
Asam stearat banyak digunakan dalam farmasi oral dan topical formulasi. Dalam formulasi topikal, asam stearat digunakan sebagai pengemulsi atau pengkaku di fase minyak dan sebagaizat pelarut. Asam stearat juga banyak digunakan dalam kosmetik dan produk makanan. Konsentrasi dalam Salep dan krim 1–20 %.

Asam stearat agak keras, berwarna putih atau agak kuning mengkilap, kristal padat atau bubuk putih putih atau kekuningan. 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 dalam air.

Asam stearat adalah bahan yang stabil, namun antioksidan juga dapat ditambahkan. Asam stearat tidak kompatibel dengan sebagian besar logam hidroksida dan mungkin tidak cocok dengan basa, zat pereduksi, dan zat pengoksidasi (Rowe dkk, 2009).

II.7.3. Asam laurat



Gambar 5. Rumus struktur asam laurat (Rowe dkk, 2009)

Asam laurat banyak digunakan dalam sediaan kosmetik, memiliki peran yang sama seperti asam stearate. Dapat digunakan dalam kosmetik dan produk makanan serta dapat digunakan sebagai penambah untuk penetrasi topikal. Asam laurat dapat menstabilkan emulsi minyak dalam air.

Asam laurat merupakan bubuk kristal putih dengan sedikit bau minyak bay. Memiliki titik lebur 44-48°C dan Kelarutan 4,81 mg / mL dalam air pada 25°C. Sangat larut dalam eter, etanol (95%), dan methanol. Dapat larut dalam aseton, sedikit larut dalam kloroform, larut dengan benzena.

Asam laurat stabil pada suhu normal dan harus disimpan tempat yang sejuk dan kering. Asam laurat tidak sesuai dengan basa kuat, zat pereduksi, dan agen pengoksidasi (Rowe dkk, 2009).

II.7.4. Asam miristat

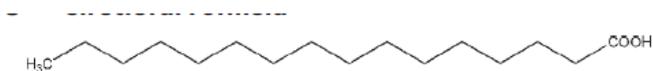


Gambar 6. Rumus struktur asam miristat (Rowe dkk, 2009)

Asam miristat merupakan padatan kristal putih berminyak dengan bau khas, Memiliki titik lebur 54.5°C. Asam Miristat larut dalam aseton, benzena, kloroform, etanol (95%), eter, dan pelarut aromatik dan diklorinasi serta raktis tidak larut dalam air.

Asam miristat tidak kompatibel dengan zat pengoksidasi kuat dan pangkalan. Asam miristat digunakan dalam formulasi farmasi oral dan topical dan pada umumnya dianggap tidak beracun dan tidak iritan jika digunakan sebagai eksipien (Rowe dkk, 2009).

II.7.5. Asam palmitat

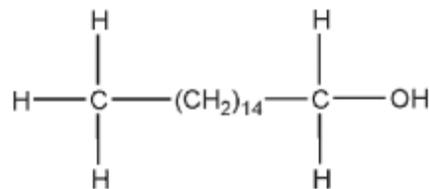


Gambar 7. Rumus struktur asam palmitat (Rowe dkk, 2009)

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

Bahan harus disimpan dalam wadah yang tertutup rapat di tempat sejuk dan kering. Asam palmitat tidak cocok dengan zat pengoksidasi kuat. Asam palmitat digunakan dalam formulasi farmasi oral dan topikal dan pada umumnya dianggap tidak beracun dan tidak iritan jika digunakan sebagai bahan tambahan (Rowe dkk, 2009).

II.7.6. Setil alkohol



Gambar 8. Rumus struktur setil alkohol (Rowe dkk, 2009)

Setil alkohol berupa serpihan, granul atau berbentuk kubus berwarna putih dengan bau khas lemah. Praktis tidak larut dalam air. Mudah larut dalam etanol (95%) dan eter. Bercampur ketika dilebur dengan lemak, parafin cair atau padat, dan isopropil miristat. Titik lelehnya sebesar 45-52°C. Setil alkohol banyak digunakan dalam kosmetik dan formulasi farmasi. Setil alkohol dapat digunakan sebagai emollien (2-5%), bahan pengemulsi (2-5%), bahan pengental (2-10%) dan penyerap air (5%). Setil alkohol stabil terhadap asam, alkali, cahaya, udara dan tidak tengik serta dapat bercampur dengan oksidator kuat. Disimpan dalam wadah tertutup di tempat yang kering dan sejuk (Rowe dkk, 2009).

II.7.7. Stearil alkohol



Gambar 9. Rumus struktur stearil alkohol (Rowe dkk, 2009)

Stearil alkohol digunakan dalam kosmetik dan obat-obatan dalam bentuk sediaan krim atau salep sebagai bahan pengkaku. Dengan meningkatkan viskositas emulsi, stearil alkohol meningkatkan stabilitasnya. Stearil alkohol berbentuk serpih atau butiran, keras, putih, berkilau, dengan sedikit bau dan rasa lembut. Memiliki titik lebur 59.4-59.8°C untuk bahan murni. Larut dalam kloroform, etanol (95%), eter, heksana, propilen glikol, benzena, aseton, dan minyak nabati; praktis tidak larut dalam air.

Stearil alkohol stabil terhadap asam dan alkali dan biasanya tidak menjadi tengik. Ini harus disimpan dalam wadah yang tertutup rapat di tempat sejuk dan kering. Stearil alkohol umumnya dianggap tidak berbahaya dan tidak beracun, tidak cocok dengan zat pengoksidasi kuat dan asam kuat.

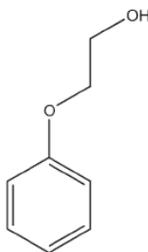
II.7.8 Minyak mineral

Minyak mineral dengan nama lain *Liquid Paraffin* atau paraffin cair. Minyak mineral adalah campuran alifatik jenuh cair halus (C₁₄-C₁₈) dan hidrokarbon siklik yang diperoleh dari minyak bumi. Berfungsi sebagai yang melunakkan, pelumas dan pelarut.

Minyak mineral digunakan terutama sebagai bahan tambahan dalam formulasi farmasi topikal, di mana sifat emoliennya dieksploitasi sebagai bahan dalam basis salep. Ini juga digunakan di emulsi M/A, pada emulsi topikal penggunaannya 1,0–32,0%.

Minyak mineral adalah cairan berminyak transparan, tidak berwarna, kental, tanpa minyak fluoresensi di siang hari. Rasanya hambar dan tidak berbau ketika dingin, dan memiliki bau minyak bumi yang samar ketika dipanaskan. Memiliki titik didih 36°C dengan 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 tetap minyak, dengan pengecualian minyak jarak (Rowe dkk, 2009).

II.7.9. Fenoksietanol



Gambar 10. Rumus struktur fenoksietanol (Rowe dkk, 2009)

Fenoksietanol adalah pengawet antimikroba yang digunakan dalam kosmetik dan formulasi farmasi topikal pada konsentrasi 0,5-1,0% dengan titik lebur 14°C. Fenoksietanol adalah cairan tidak berwarna yang sedikit kental dengan bau khas yang menyenangkan dan rasa terbakar.

Keasaman/alkalinitas pH = 6,0 untuk larutan berair 1%v/v. Aktivitas antimikroba fenoksietanol adalah pengawet antibakteri efektif pada rentang pH yang luas terhadap strain *Pseudomonas aeruginosa* dan pada tingkat yang lebih rendah terhadap *Proteus vulgaris* dan organisme Gram-negatif lainnya.

Larutan fenoksietanol dalam air bersifat stabil dan harus disimpan dalam wadah tertutup baik di tempat yang sejuk dan kering. Aktivitas antimikroba fenoksietanol dapat dikurangi dengan interaksi dengan surfaktan nonionik. Berdasarkan peraturan Eropa untuk kosmetik (76/768 / EEC), the konsentrasi resmi maksimum (MAC) dari 2-phenoxyethanol adalah 1,0% (Rowe dkk, 2009).

II.7.10. Vaseline putih

Petrolatum adalah campuran murni dari hidrokarbon jenuh semipadat dan diperoleh dari minyak bumi, digunakan untuk melunakkan dengan konsentrasi 4-25%. Petrolatum digunakan dalam formulasi farmasi topikal seperti digunakan dalam krim, Petrolatum juga banyak digunakan dalam kosmetik dan dalam beberapa aplikasi makanan.

Petrolatum berwarna kuning pucat hingga kuning, tembus cahaya, lembut massa tidak berbahaya. Tidak berbau, tidak berasa, dan tidak lebih dari sedikit berpendar di siang hari, bahkan saat meleleh. Titik didih 38-60°C.

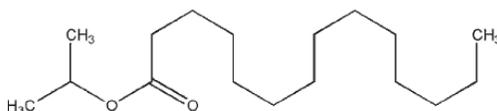
Kelarutan Praktis tidak larut dalam aseton, etanol, panas atau dingin etanol (95%), gliserin, dan air; larut dalam benzena, karbon disulfida, kloroform, eter, heksana, dan paling tetap dan mudah menguap minyak.

Petrolatum adalah bahan yang secara inheren stabil karena tidak reaktif sifat komponen hidrokarbonnya. Oksidasi dapat dihambat oleh dimasukkannya antioksidan yang cocok seperti butiran hidroksianisol, butylated hydroxytoluene, atau alpha tocopherol. Petrolatum tidak boleh dipanaskan untuk waktu yang lama di atas suhu yang diperlukan untuk mencapai fluiditas lengkap (kurang lebih 70°C).

Petrolatum terutama digunakan dalam formulasi farmasi topikal dan umumnya dianggap nonirritant dan bahan tidak beracun. Pada umumnya tidak menyebabkan iritasi pada kulit jika diaplikasikan ke kulit manusia.

Petrolatum putih tampaknya lebih jarang terjadi hipersensitivitas dan karenanya merupakan bahan yang disukai untuk digunakan dalam kosmetik dan obat-obatan (Rowe dkk, 2009).

II.7.11. Isopropil miristat



Gambar 11. Rumus struktur isopropil miristat (Rowe dkk, 2009)

isopropil ester dari asam miristat, Isopropil miristat digunakan sebagai bahan yang melunakkan merupakan pelembut nongreasy yang mudah

diserap oleh kulit. Ini digunakan sebagai komponen dalam semipadat dan sebagai pelarut untuk banyak zat yang dioleskan. Aplikasi dalam formulasi farmasi dan kosmetik topikal seperti produk perawatan rambut, kuku, dan krim.

isopropil miristat adalah sebuah komponen pengemulsi sendiri dari formula krim dingin yang diusulkan, yang cocok untuk digunakan secara kosmetik dalam campuran air dan stabil gliserol. Penggunaannya dalam krim dan lotion topikal 1-10%.

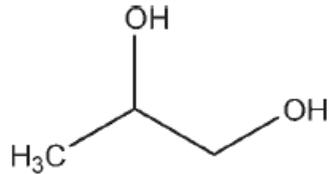
Isopropil miristat adalah cairan bening, tidak berwarna, praktis tidak berbau viskositas rendah yang terbentuk pada sekitar 58°C. Ini terdiri dari ester dari propan-2-ol dan asam lemak berat molekul tinggi jenuh, terutama asam miristat.

Kelarutan 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.

Isopropil miristat tahan terhadap oksidasi dan hidrolisis, dan tidak menjadi tengik. Itu harus disimpan di tempat yang tertutup wadah di tempat yang sejuk dan kering dan terlindung dari cahaya.

Isopropil miristat banyak digunakan dalam formulasi farmasi topikal dan kosmetik, pada umumnya dianggap sebagai bahan yang tidak beracun dan tidak berbahaya (Rowe dkk, 2009).

II.7.12. Propilen Glikol



Gambar 12. Rumus struktur propilen glikol (Rowe dkk, 2009)

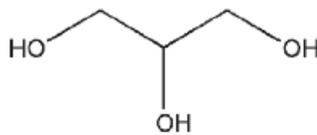
Propilen glikol juga digunakan dalam kosmetik dan makanan industri sebagai pembawa dan humektan untuk pengemulsi dengan konsentrasi 5-80%.

Propilen glikol tidak berwarna, kental, praktis tidak berbau cair, dengan rasa manis, 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 beberapa minyak esensial.

Pada suhu dingin, propilen glikol stabil dalam kondisi tertutup rapat wadah, tetapi pada suhu tinggi, di tempat terbuka, cenderung teroksidasi, menimbulkan produk seperti propionaldehide, asam laktat, piruvat asam, dan asam asetat. Propilen glikol secara kimiawi stabil bila dicampur dengan etanol (95%), gliserin, atau air; solusi berair dapat disterilkan dengan autoklaf. ditutup dengan baik wadah, terlindung dari cahaya, di tempat yang sejuk dan kering.

Propilen glikol tidak sesuai dengan reagen pengoksidasi seperti kalium permanganat. Propilen glikol digunakan dalam berbagai macam farmasi formulasi dan umumnya dianggap sebagai relatif tidak beracun bahan sehingga digunakan secara luas dalam makanan dan kosmetik (Rowe dkk, 2009).

II.7.13. Gliserol



Gambar 13. Rumus struktur gliserol (Rowe dkk, 2009)

Gliserin digunakan dalam berbagai formulasi farmasi termasuk persiapan oral, topikal, dan parenteral. Dalam formulasi farmasi dan kosmetik topikal, gliserin adalah digunakan terutama untuk sifat humektan dan emoliennya. Gliserin digunakan sebagai pelarut atau cosolvent dalam krim dan emulsi.

Gliserin adalah cairan higroskopis yang jernih, tidak berwarna, tidak berbau, kental dan rasa yang manis, kira-kira 0,6 kali semanis sukrosa serta memiliki titik lebur 17,8°C.

Gliserin bersifat higroskopis. Gliserin murni tidak mudah mengalami oksidasi atmosfer dalam kondisi penyimpanan biasa, tetapi terurai pada pemanasan dengan evolusi akrolein beracun. Campuran dari gliserin dengan air, etanol (95%), dan propilen glikol adalah stabil secara kimiawi.

Gliserin dapat mengkristal jika disimpan pada suhu rendah; itu kristal tidak meleleh sampai dihangatkan ke 20°C. Gliserin harus disimpan dalam wadah kedap udara, di tempat sejuk dan kering tempat.

Gliserin dapat meledak jika dicampur dengan zat pengoksidasi kuat seperti kromium trioksida, kalium klorat, atau kalium permanganate (Rowe dkk, 2009).

II.7.14. Natrium edetat

Sodium edetate memiliki Penampilan bubuk kristal putih dengan keasaman / alkalinitas pH = 11,3 untuk larutan air 1% ^{b/v}.

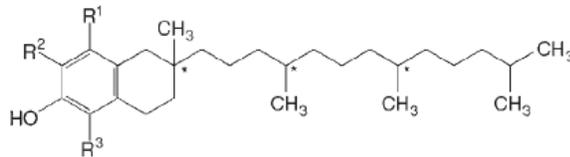
Berdasarkan data Bahan Inaktif FDA (penghirupan; suntikan, persiapan mata, kapsul dan tablet oral; dan persiapan topikal) natrium edetat digunakan dalam formulasi farmasi dalam konsentrasi antara 0,01-0,1% ^{b/v} (Rowe dkk, 2009).

II.7.15. DMDM hidantoin

Dimetil dimetilol hidantoin merupakan cairan tidak berwarna dan hampir tidak berbau. DMDM hidantoin digunakan sebagai pengawet kosmetik dalam larutan air, mempunyai spektrum antimikroba yang luas dan cukup stabil pada rentang pH dan suhu yang luas. Perbedaan konsentrasi yang dipilih didasarkan pada konsentrasi efektif yang aman dalam kosmetik sebesar 0,1-1% dimana kadar maksimum DMDM hidantoin di Indonesia adalah 0,6%. DMDM hidantoin inkompatibel agen oksidasi kuat asam dan

basa kuat. Tidak terjadi penguraian yang berbahaya jika ditangani dan disimpan ditempat yang tepat (Sutjahjokartiko, 2017).

II.7.16. Alfa-tokoferol



Gambar 14. Rumus struktur alpha tokoferol (Rowe dkk, 2009)

Alfa-tokoferol terutama dikenal sebagai sumber vitamin E, sebagai antioksidan. Alfa-tokoferol adalah senyawa yang sangat lipofilik, dan merupakan pelarut yang sangat baik untuk banyak obat yang kurang larut. 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 dan terlindung dari cahaya. Tokoferol tidak kompatibel dengan peroksida dan ion logam, terutama besi, tembaga, dan perak (Rowe dkk, 2009).

II.7.17. Air suling

Air adalah cairan yang jernih, tidak berwarna, tidak berbau, dan tidak berasa. Air banyak digunakan sebagai bahan baku, bahan dan pelarut dalam pengolahan, formulasi dan pembuatan farmasi produk 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). Air untuk keperluan tertentu harus disimpan dalam wadah yang sesuai (Rowe dkk, 2009).