

SKRIPSI

**OPTIMASI KONSENTRASI OCTYL
METHOXYCINAMMATE DAN NIACINAMIDE
TERHADAP RESPON SPF DALAM SEDIAAN KRIM
TABIR SURYA DENGAN METODE *RESPONSE
SURFACE***

Disusun dan diajukan oleh

**VIDYAKHANTI WIRYADY
N011 17 1547**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

MAKASSAR

2021

**OPTIMASI KONSENTRASI *OCTYL METHOXYCINNAMATE* DAN
NIACINAMIDE TERHADAP RESPON SPF DALAM SEDIAAN KRIM
TABIR SURYA DENGAN METODE *RESPONSE SURFACE***

**OPTIMIZATION OF *OCTYL METHOXYCINNAMATE* AND
NIACINAMIDE AGAINST SPF RESPONSE IN SUNSCREEN CREAM
PREPARATION USING *RESPONSE SURFACE* METHOD**

SKRIPSI

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

**VIDYAKHANTI WIRYADY
N011 17 1547**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

MAKASSAR

2021

**OPTIMASI KONSENTRASI *OCTYL METHOXYCINNAMATE* DAN
NIACINAMIDE TERHADAP RESPON SPF DALAM SEDIAAN KRIM
TABIR SURYA DENGAN METODE *REPONSE SURFACE***

VIDYAKHANTI WIRYADY

N011 17 1547

Disetujui oleh :

Pembimbing Utama



Achmad Himawan, S.Si., M.Si., Apt.

NIP.19891207 201504 1 002

Pembimbing Pendamping



Siswanto, S.Si.,M.Si.

NIP.19920107 201903 1 012

Pada tanggal 24 Februari 2021

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**OPTIMASI KONSENTRASI *OCTYL METHOXYCINNAMATE* DAN
NIACINAMIDE TERHADAP RESPON SPF DALAM SEDIAAN KRIM
TABIR SURYA DENGAN METODE *RESPONSE SURFACE***

Disusun dan diajukan oleh :

**VIDYAKHANTI WIRYADY
N011 17 1547**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Skripsi yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin pada tanggal 24 Februari 2021 dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui,

Pembimbing Utama



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

Pembimbing Pendamping



Siswanto, S.Si.,M.Si.
NIP. 19920107 201903 1 012

Ketua Program Studi



Firzan Nainu, S.Si., M Biomed Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19820610 200801 1 012

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Vidyakhanti Wiryady
NIM : N011171547
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa tulisan saya berjudul

**OPTIMASI KONSENTRASI *OCTYL METHOXYCINNAMATE* DAN
NIACINAMIDE TERHADAP RESPON SPF DALAM SEDIAAN KRIM
TABIR SURYA DENGAN METODE *RESPONSE SURFACE***

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, 24 Februari 2021

Yano menyatakan,



Vidyakhanti Wiryady

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat dan rahmatnya, maka skripsi ini dapat selesai. Berkat bantuan dari berbagai pihak sehingga skripsi ini dapat diselesaikan, walaupun terdapat berbagai hambatan dan rintangan dalam penyusunan skripsi ini, penulis dapat melewati segala hambatan dengan baik, sehingga skripsi ini dapat selesai. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Achmad Himawan, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing utama dalam penyusunan skripsi ini, yang telah memberikan waktu, tenaga, perhatian, serta selalu memberikan masukan dan semangat kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
2. Bapak Siswanto, S.Si., M.Si. selaku pembimbing pendamping yang selalu meluangkan waktu, bimbingan, arahan, dan semangat kepada penulis, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
3. Orang tua penulis, serta saudara-saudara penulis, yang telah memberikan dukungan selama tahap penyusunan skripsi ini.
4. Prof. Dr. rer-nat. Marianti A. Manggau, Apt. dan Ibu Sumarheni, S.Si., M.Sc., Apt. selaku tim penguji yang telah meluangkan waktu dan tenaga serta, memberikan berbagai saran yang membangun dalam penyusunan skripsi ini.
5. Dekan dan para Wakil Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, serta seluruh staf dosen dan pegawai Fakultas Farmasi Universitas

Hasanuddin yang telah memberikan bantuan tenaga, ilmu, serta fasilitas yang menunjang penyelesaian skripsi ini.

6. Bapak Achmad Himawan, S.Si., M.Si., Apt. selaku penasihat akademik yang telah memberikan ilmu, nasihat, serta bimbingan selama penulis menjadi mahasiswa di Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin.
7. Teman-teman *Honey Star*, selaku tempat bagi penulis untuk mencurahkan keluh-kesah dan bertukar pendapat. Selalu memberikan dukungan, nasihat, semangat dan tidak pernah lelah memberikan masukan yang bermanfaat bagi penulis dalam penyusunan skripsi ini.
8. Patricia Layadi, selaku teman terbaik yang selalu menemani, memberikan dukungan, masukan dan bantuan, serta berbagi keluh-kesah, suka maupun duka selama berada di Fakultas Farmasi.
9. Seluruh Asisten Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin atas segala ilmu, waktu, dan dukungan yang sangat membantu dalam penyelesaian skripsi ini.
10. Teman-teman Anak Basket, selaku tempat bagi penulis untuk mencurahkan segala keluh-kesah, canda-tawa, dan kebersamaan dalam menjalani perkuliahan dan praktikum di Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin dan telah memberikan penulis semangat untuk menjalani perkuliahan.
11. Uswati Niswah, selaku teman yang selalu ada, menemani, membantu dan memberikan saran, serta informasi-informasi yang sangat membantu kepada penulis dalam penyelesaian penelitian dan skripsi ini.

12. Teman-teman angkatan 2017 (CLOSTRIDIUM), Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin atas kebersamaan, semangat, ilmu, dan kenangan yang diperoleh penulis selama 4 tahun berada di Fakultas Farmasi.

13. Seluruh pihak yang tidak sempat disebutkan namanya satu per satu dan telah membantu penulis dalam penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan adanya saran maupun tanggapan dari berbagai pihak sehingga dapat menjadikan skripsi ini ke arah yang lebih baik. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat demi pengembangan ilmu pengetahuan dan dipergunakan sebaik-baiknya.

Makassar, 24 Februari 2021



Vidyakhanti Wiryady

ABSTRAK

VIDYAKHANTI WIRYADY Optimasi *Octyl methoxycinnamate* dan Niacinamide Terhadap Respon SPF Dalam Sediaan Krim Tabir Surya Dengan Metode Response Surface (dibimbing oleh Achmad Himawan dan Siswanto)

Radiasi elektromagnetik sinar ultraviolet (UV) merupakan faktor utama yang menyebabkan kerusakan kulit, maka dari itu perlu digunakan tabir surya untuk memproteksi kulit dari paparan radiasi sinar UV tersebut. *Octyl methoxycinnamate* merupakan filter UVB yang digunakan dalam krim tabir surya. Penambahan Niacinamide ke dalam tabir surya mampu menekan faktor fotokarsinogenesis yang diinduksi oleh UVB dan mampu merangsang perbaikan DNA yang rusak. Maka dari itu perlu dilakukan analisis terhadap karakteristik fisik dari sediaan krim tabir surya dan melakukan optimasi konsentrasi bahan aktif *octyl methoxycinnamate* dan *niacinamide* dengan metode *response surface* berdasarkan respon SPF sediaan. Hasil analisis menunjukkan karakteristik fisik dari sediaan krim tabir surya adalah berwarna putih dan berbau khas, dengan nilai pH 5.25, memiliki viskositas 30400 cPs dengan jenis aliran pseudoplastis, serta memiliki rata-rata distribusi ukuran globul 4.72 μm . Berdasarkan hasil analisis tersebut maka konsentrasi optimal dari *octyl methoxycinnamate* dan *niacinamide* adalah 9.44% dan 2% dan menghasilkan sediaan krim tabir surya yang memiliki nilai SPF 13.14.

Kata kunci : radiasi sinar UV, *octyl methoxycinnamate*, *niacinamide*, SPF, *response surface methodology*

ABSTRACT

VIDYAKHANTI WIRYADY Optimization Of Octyl methoxycinnamate And Niacinamide Against SPF Response In Sunscreen Cream Preparation Using Response Surface Method (supervised by Achmad Himawan and Siswanto)

An electromagnetic ultraviolet (UV) radiation is the main factor that causes skin damage, therefore it is necessary to use sunscreen to protect the skin from UV radiation exposure. Octyl methoxycinnamate is a UVB filter used in sun cream. The addition of Niacinamide to sunscreens used to promote the suppression of UVB-induced photocarcinogenesis and to stimulate the repair of damaged DNA. Therefore, this study aims to analyze the physical characteristic of sunscreen cream preparations and optimize the concentration of octyl methoxycinnamate and niacinamide active ingredients with the response surface method based on the SPF response of the preparation. The results showed that the physical form of sunscreen cream was white and distinctive, with a pH value 5.25, had a viscosity of 30400cPs with a pseudoplastic flow type, and had an average globule size distribution of 4.72 μm . Based on the results of the analysis, the optimal concentrations of octyl methoxycinnamate and niacinamide were 9.44% and 2%, with the sunscreen cream preparation SPF value is 13.14.

Keywords: UV radiation, octyl methoxycinnamate, niacinamide, SPF, response surface methodology

DAFTAR ISI

	halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1. Latar Belakang	1
I.2. Rumusan Masalah	5
I.3. Tujuan Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
II.1. Radiasi Sinar UV	7
II.2. Tabir Surya	8
II.3. Octyl Methoxycinnamate	9
II.4. Niacinamide	10
II.5. Krim Tabir Surya	11
II.6. Efikasi Tabir Surya	11
II.7. Uraian Bahan	13
BAB III METODE PENELITIAN	18

III.1. Alat Dan Bahan	18
III.2. Metode Kerja	18
III.3. Pengumpulan Dan Analisis Data	23
III.4. Pembahasan Hasil Dan Kesimpulan	24
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	25
IV.1. Formula Dasar	25
IV.2. Evaluasi SPF Secara In-Vitro	30
IV.3. Evaluasi Formul Optimum dan Formula Pembanding	42
BAB V PENUTUP	45
V.1. Kesimpulan	45
V.2. Saran	45
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN	49

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
Tabel 1. Formula Krim Tabir Surya Octyl methoxycinnamate	19
Tabel 2. Desain Eksperimen Optimasi Formula	22
Tabel 3. Perbandingan Nilai Prediksi Dan Hasil Evaluasi	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Spektrum Elektromagnetik Sinar UV	8
2. Struktur Kimia <i>Octyl methoxycinnamate</i>	9
3. Struktur Kimia Niacinamide	10
4. Ilustrasi Nilai SPF Terhadap Radiasi UV Yang Diserap Dan Ditransmisikan	12
5. Hasil Evaluasi Distribusi Ukuran Globul	26
6. Hasil Evaluasi Viskositas	27
7. Hasil Evaluasi Rheologi	28
8. Hasil Evaluasi pH	29
9. Hasil Evaluasi SPF Secara In-Vitro	31
10. Plot Efek Utama Terhadap SPF	33
11. Plot Efek Utama Terhadap pH	33
12. Plot Efek Utama Terhadap Viskositas	34
13. Plot Efek Utama Terhadap Distribusi Ukuran Globul	35
14. Plot Kontur SPF Terhadap Zat Aktif	36
15. Plot Kontur Distribusi Ukuran Globul Terhadap Zat Aktif	37
16. Plot Kontur Viskositas Terhadap Zat Aktif	37
17. Plot Kontur pH Terhadap Zat Aktif	38
18. Plot Interaksi Antara SPF Terhadap Zat Aktif	39
19. Plot Interaksi Antara pH Terhadap Zat Aktif	39

20. Plot Interaksi Antara Viskositas Terhadap Zat Aktif	40
21. Plot Interaksi Antara Distribusi Ukuran Globul Terhadap Zat Aktif	41
22. Plot Desan Optimum	42
23. Hasil Evaluasi Rheologi Formula Optimum	43
24. Perbandingan Nilai SPF Formula Optimum terhadap Sediaan X	44
25. Basis Formula	50
26. Hasil Uji Tipe Emulsi	50
27. Hasil Uji Sentrifugasi	50
28. Panjang Gelombang Serapan Octyl methoxycinnamate	52
29. Panjang Gelombang Serapan <i>Niacinamide</i>	52

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Pembuatan Krim Tabir Surya	49
2. Alur Kerja Penelitian	50
3. Gambar Penelitian	51
4. Panjang Gelombang Serapan Zat Aktif	52
5. Tabel Hasil Evaluasi	53
6. Perhitungan Nilai SPF	66
7. Data Hasil Analisis Statistika	77

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Radiasi elektromagnetik dari sinar matahari yang disebut ultraviolet (UV) merupakan faktor utama yang menyebabkan kerusakan kulit. Menurut (Bernstein dkk., 2020), radiasi UVB merupakan penyebab primer kerusakan DNA secara langsung yang mengakibatkan terbentuknya kanker kulit. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa kerusakan kulit yang diakibatkan oleh radiasi UV lebih sering terlihat pada ras kulit putih dan anak-anak yang cenderung memiliki kulit yang sensitif (Latha dkk., 2013).

Keberadaan protein melanin berfungsi sebagai fotoproteksi, meminimalisir fototoksisitas sehingga kulit kurang rentan terhadap efek fototoksik akut maupun kronis (Latha dkk., 2013). Namun, paparan radiasi UV dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan kulit menjadi memar dan mudah robek. Maka dari itu, sebaiknya tetap menggunakan tabir surya secara teratur sebagai tindakan pencegahan (Latha dkk., 2013).

Berdasarkan metode proteksinya, terdapat 2 jenis tabir surya yaitu tabir surya *chemical* dan *physical*. Tabir surya *chemical* bekerja dengan cara mengabsorpsi radiasi UV yang kemudian dilepaskan sebagai panas, sedangkan tabir surya *physical* atau mineral, bekerja dengan cara memantulkan dan menyebarkan radiasi UV. Tabir surya dengan bahan aktif mineral biasanya meninggalkan bekas putih saat diaplikasikan, sehingga orang dengan kulit gelap cenderung lebih menyukai tabir surya *chemical*

seperti oksibenzena, *octyl methoxycinnamate*, *avobenzone*, dan *octisalate* yang cenderung transparan pada saat diaplikasikan (Bernstein dkk., 2020).

Octyl methoxycinnamate (OMC) atau *octinoxate* telah disetujui oleh FDA yang memiliki proteksi UVB yang luas namun memiliki proteksi UVA yang terbatas. Konsentrasi maksimum penggunaan *octinoxate* dalam tabir surya adalah 10% sesuai dengan regulasi FDA (Kanlayavattanakul dkk., 2016). Menurut penelitian Kim dkk. (2018), *octinoxate* sebagai filter radiasi UV mampu memperbaiki penurunan kolagen dan elastin pada kulit yang diakibatkan oleh induksi dari radiasi UV, selain itu *octinoxate* juga mampu mengurangi ekspresi MMP (*Matrix Metalloproteinases*) yang diinduksi oleh UVB.

Menurut hasil penelitian Namazi (2003), direkomendasikan penambahan *niacinamide* (Vitamin B3) ke dalam formulasi sediaan tabir surya generasi baru untuk digunakan pada kondisi meningkatnya masalah terhadap kanker kulit, paska transplantasi, dan riwayat kanker kulit, karena *niacinamide* mampu merangsang perbaikan DNA yang rusak akibat bahan kimia maupun faktor fisik, dan telah digunakan untuk meningkatkan antitumor keratinosit serta penekanan fotokarsinogenesis UVB.

Menurut penelitian Janjua dkk. (2004), tabir surya *chemical* seperti *octyl methoxycinnamate* bersifat lipofilik, sehingga lebih stabil apabila diformulasikan dalam sediaan krim pada fase internal. Krim merupakan salah satu bentuk sediaan yang umumnya berwarna putih dan semi padat. Krim merupakan sistem dispersi antara fase tak terlarut yang berupa

tetes-tetes dengan fase cair lainnya. Krim memiliki sistem pseudoplastis dengan konsistensi yang lebih besar dibandingkan dengan emulsi oral (David Jones, 2008). Sediaan krim yang diformulasi dalam emulsi tipe minyak dalam air memiliki beberapa keuntungan, diantaranya: proses pembuatan yang mudah dan sederhana, nyaman digunakan, tidak lengket, mudah dicuci, mudah diaplikasikan, mudah untuk dibawa, dan memiliki bentuk yang menarik (David Troy, 2005).

Efikasi tabir surya biasanya ditetapkan melalui angka *Sun Protection Factor* (SPF), yang didefinisikan sebagai energi radiasi UV yang diperlukan untuk menghasilkan *Minimal Erythema Dose* (MED) pada bagian kulit yang dilindungi dengan tabir surya, dibagi dengan energi radiasi UV yang diperlukan untuk menghasilkan MED pada kulit yang tidak dilindungi dengan tabir surya. Semakin tinggi nilai SPF, maka semakin efektif suatu sediaan tabir surya dalam mencegah *sunburn* (Dutra dkk., 2004). Variasi konsentrasi bahan aktif tabir surya dapat mempengaruhi nilai SPF (Paul, 2019).

Hasil pengujian efikasi tabir surya kemudian diolah menggunakan metode *response surface* dengan *software* Minitab® 17. Tujuan penggunaan metode ini adalah untuk menentukan kombinasi taraf dari beberapa faktor sehingga dapat mengoptimalkan variabel respon. Kelebihan dari penggunaan metode ini yaitu dapat menghemat biaya dan waktu, karena dapat mengestimasi interaksi yang terjadi dengan tingkat derajat potensial yang memuaskan (Mongotmery, 2012).

Metode *response surface* telah digunakan untuk optimasi ekstraksi kalsium pada penelitian yang dilakukan oleh Ratnawati dkk. (2018), dan optimasi formulasi tablet matriks pada penelitian yang dilakukan oleh Malakar dkk. (2012). Metode ini juga telah digunakan untuk optimasi formulasi *sunscreen* pada penelitian yang dilakukan oleh Pawar dkk. (2015), namun dalam penelitian tersebut terdapat perbedaan berupa desain sediaan dan kombinasi zat aktif yang digunakan. Selain itu terdapat metode lain yang dapat digunakan untuk optimasi formula *sunscreen* seperti Simplex Lattice Design (LSD), namun metode ini tidak bisa digunakan karena proporsi jumlah total suatu bahan yang berbeda harus 1 (100%) (Hidayat, Zuhrotun dan Sopyan, 2020).

Oleh karena itu pada penelitian ini, *octyl methoxycinnamate* akan diformulasikan ke dalam bentuk sediaan krim dengan berbagai macam variasi konsentrasi dan dikombinasikan dengan *niacinamide*, Optimalisasi formula sediaan dianalisa menggunakan metode *response surface* untuk memperoleh formula yang optimum, sehingga dapat diperoleh nilai SPF yang semaksimal mungkin dengan stabilitas fisik sediaan yang baik.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas, permasalahan yang timbul adalah bagaimana karakteristik fisik dari sediaan krim tabir surya dan konsentrasi optimum bahan aktif *octyl methoxycinnamate* dan *niacinamide* yang dianalisis dengan metode *response surface* berdasarkan respon SPF sediaan ?

I.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis karakteristik fisik dari sediaan krim tabir surya dan melakukan optimasi konsentrasi bahan aktif *octyl methoxycinnamate* dan *niacinamide* dengan metode *response surface* berdasarkan respon SPF sediaan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Radiasi Sinar Ultraviolet

Radiasi sinar ultraviolet (UV) merupakan penyebab utama kerusakan kulit, seperti: kulit terbakar, penuaan kulit, eritema, dan peradangan. Radiasi sinar UV memiliki spektrum yang luas yaitu dari panjang gelombang 40 - 400 nm (30-3Ev). Berdasarkan panjang gelombang tersebut, maka radiasi sinar UV dikategorikan menjadi 3 yaitu (Latha dkk., 2013) :

1. UVA

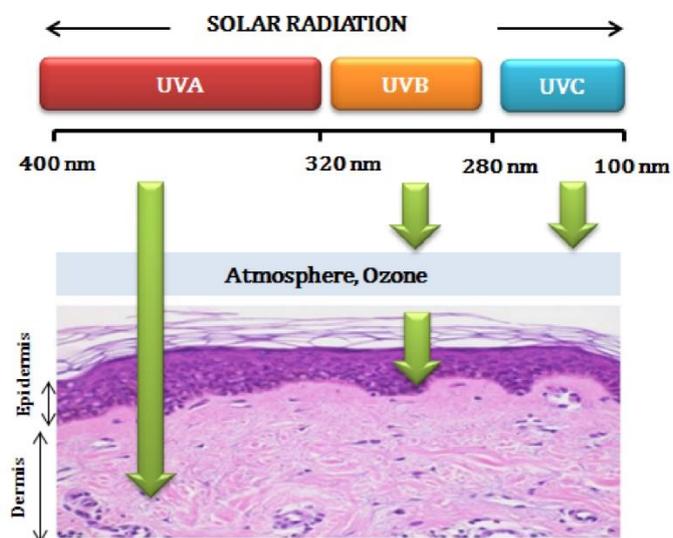
Sinar radiasi UVA memiliki panjang gelombang 320-400 nm. Paparan radiasi UVA bersifat konstan dengan dosis yang kecil dan dapat menimbulkan efek setelah durasi paparan yang lama. Radiasi UVA merusak kulit dengan menembus lapisan kulit dan menghasilkan oksigen reaktif sehingga terjadi kerusakan sel. Sinar radiasi UVA dapat menyebabkan kulit kehilangan elastisitasnya dan menimbulkan kerutan.

2. UVB

Sinar radiasi UVB memiliki panjang gelombang 290 – 320 nm. Paparan radiasi UVB tidak bersifat konstan dan cenderung lebih tinggi pada musim panas. Efek paparan UVB timbul dalam durasi yang singkat. Sinar radiasi UVB menyebabkan perubahan akut pada kulit seperti pigmentasi yang berlebihan dan perubahan kronis seperti fotokarsinogenesis.

3. UVC

Sinar radiasi UVC memiliki panjang gelombang 220 - 290 nm. Sinar UVC akan diabsorpsi pada lapisan ozon sehingga tidak dapat mencapai permukaan bumi. Namun karena terjadinya *global warming* yang menyebabkan kebocoran lapisan ozon, maka tidak menutup kemungkinan UVC dapat mencapai permukaan bumi.



Gambar 1. Spektrum Elektromagnetik Sinar UV (Ngoc dkk., 2019)

II.2. Tabir Surya

Tabir surya berfungsi sebagai fotoprotektif terhadap kulit dari radiasi sinar UV dengan cara mencegah dan meminimalisir kerusakan yang ditimbulkan. Tabir surya dapat diaplikasikan sebagai *sunblock* dan *sunscreen* (Latha dkk., 2013).

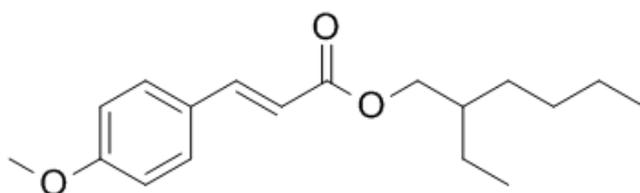
Sunblock melindungi kulit secara langsung dari sinar matahari dengan cara memantulkan atau menyebarkan radiasi sinar UV. *Sunblock* mengandung bahan aktif anorganik yaitu mineral dan biasa disebut sebagai

physical sunblock. ZnO, TiO₂ dan Fe_xO_y paling umum digunakan sebagai *sunblock* karena tidak toksik, lebih stabil, dan lebih aman digunakan dibandingkan dengan *sunscreen*, namun *sunblock* meninggalkan residu pigmen putih pada kulit dan dapat menodai pakaian (Ngoc dkk., 2019).

Untuk mengatasi hal tersebut maka ZnO dan TiO₂ diformulasikan dalam bentuk partikel nano, tetapi hal tersebut dapat menimbulkan radikal bebas dan menyebabkan iritasi karena ukuran partikelnya yang cukup kecil untuk menembus stratum korneum kulit (Ngoc dkk., 2019).

Sunscreen melindungi kulit dengan cara menyerap radiasi sinar UV berenergi tinggi dan dilepaskan dalam bentuk panas (Bernstein dkk., 2020). *Sunscreen* mengandung bahan aktif organik dan biasa disebut sebagai *chemical sunscreen*. *Octyl methoxycinnamate*, *oxybenzone*, dan *avobenzone* merupakan salah satu contoh dari *sunscreen*. *Sunscreen* memiliki keamanan dan estetika yang baik, stabil, *non-photosensitizing*, dan tidak memiliki residu pigmen putih seperti *sunblock* (Ngoc dkk., 2019).

II.3. Octyl methoxycinnamate



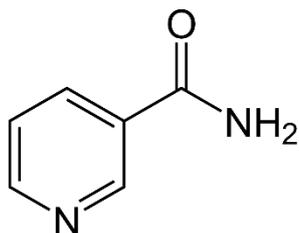
Gambar 2. Struktur Kimia *Octyl methoxycinnamate*

Octyl methoxycinnamate atau yang telah ditetapkan oleh FDA dengan nama lain *octinoxate* digunakan secara luas hingga 90% dalam formulasi krim tabir surya. *Octyl methoxycinnamate* merupakan filter UVB

yang bersifat non-androgenik atau antiandrogenik (Imogene, 2006). *Octyl methoxycinnamate* telah disetujui oleh FDA digunakan dalam tabir surya dan kosmetik dengan rentang konsentrasi 7,5-10% (Kanlayavattanukul, dkk., 2016).

Octyl methoxycinnamate merupakan ester dari *methoxycinnamic acid* dan *2-ethylhexanol* yang berwujud cair dan tidak larut dalam air atau bersifat lipofilik. Pada pengaplikasian 2 mg/cm² secara topikal terbukti bahwa *octyl methoxycinnamate* dapat ditemukan pada urin (Imogene, 2006).

II.4. Niacinamide



Gambar 3. Struktur Kimia Niacinamide

Niacinamide atau *nicotinamide* atau yang lebih dikenal dengan vitamin B3 merupakan senyawa aromatik yang ditambahkan pada formulasi topikal untuk perawatan kulit. *Niacinamide* larut dalam air sehingga mudah diformulasikan, penambahannya dalam formulasi kosmetika biasanya bertujuan untuk mengatasi kemerahan pada kulit, jerawat dan kanker kulit. Pada sediaan topikal *niacinamide* ditambahkan dalam rentang konsentrasi 2-5% dan memiliki efek samping yang minimum. Pengaplikasian niacinamide secara topikal terbukti memiliki efek dalam mengurangi

penekanan imun oleh UV dan menekan perkembangan kanker kulit pada manusia (Snaidr, dkk., 2019).

II.5. Krim Tabir Surya

Tabir surya dapat diformulasikan dalam desain emulsi dengan bentuk sediaan losion dan krim tergantung pada viskositas sediaan, sediaan krim memiliki viskositas dibawah 50.000 cps. Krim untuk tabir surya pada umumnya diformulasikan sebagai bentuk minyak dalam air (m/a) maupun dalam bentuk emulsi ganda minyak dalam air dalam minyak (m/a/m) dengan sistem yang stabil dan dapat diaplikasikan secara efektif. Dalam desain ini, air memiliki proporsi yang lebih besar daripada fase minyak sehingga memiliki biaya produksi yang rendah (Ngoc, dkk., 2019).

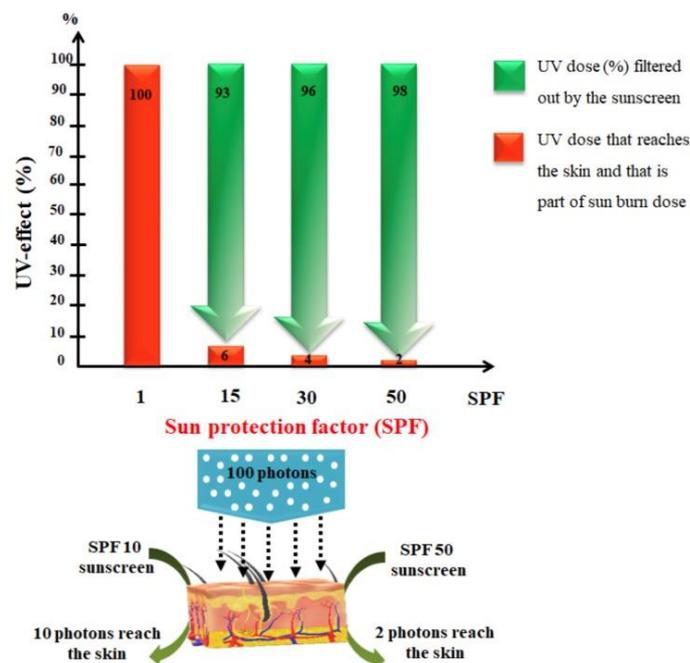
Sediaan krim yang diformulasi dalam emulsi tipe minyak dalam air memiliki beberapa keuntungan, diantaranya: proses pembuatan yang mudah dan sederhana, nyaman digunakan, tidak lengket, mudah dicuci, mudah diaplikasikan, mudah untuk dibawa, dan memiliki bentuk yang menarik (David Troy, 2005). Bentuk sediaan krim menunjukkan efektivitas dalam untuk mencapai nilai SPF yang maksimal, menunjang keseragaman tabir surya, dan mampu meminimalkan interaksi yang tidak diinginkan dari kombinasi bahan aktif (Ngoc dkk., 2019).

II.6. Efikasi Tabir Surya

Efikasi dari tabir surya dapat dilihat dari nilai SPF (*Sun Protection Factor*) yang didefinisikan sebagai jumlah radiasi UV yang dibutuhkan untuk menghasilkan Dosis Eritema Minimal (MED) pada kulit yang telah

dilindungi, dibagi dengan energi UV yang dibutuhkan untuk menghasilkan MED pada kulit yang tidak dilindungi. Semakin tinggi nilai SPF maka semakin efektif produk tabir surya dalam mencegah kerusakan kulit akibat radiasi sinar UV (Dutra dkk., 2004).

Berdasarkan regulasi *Food And Drugs Administration* (FDA) nilai SPF dapat menyatakan durasi dari produk dapat bekerja dalam melindungi kulit dari paparan radiasi UV. Berdasarkan efektivitasnya, maka nilai SPF dibagi menjadi beberapa rentang, yaitu 6-10 (perlindungan rendah), 15-25 (perlindungan sedang), 30-50 (perlindungan tinggi), dan 50+ (perlindungan sangat tinggi). Tabir surya dengan SPF 15 mampu menyerap 93% radiasi eritemogenik UV, sedangkan tabir surya dengan SPF 30 mampu menyerap 96% atau 3% lebih banyak (Ngoc dkk., 2019).



Gambar 4. Ilustrasi nilai SPF terhadap radiasi UV yang diserap dan ditransmisikan

II.7. Uraian Bahan

II.7.1. Asam Palmitat

Asam palmitat merupakan salah satu dari asam lemak yang digunakan dalam sediaan krim dengan tipe emulsi minyak dalam air yang berfungsi sebagai pelembab dengan cara mengisi bagian-bagian sel kulit yang kosong (Cox Gad, 2008). Asam palmitat merupakan kristalin putih dengan bau khas dan memiliki inkompatibilitas dengan agen pengoksidasi kuat. Asam palmitat digunakan hingga konsentrasi 13% dan memiliki titik leleh 63-64°C, serta bersifat non-toksik dan non-iritan pada kulit (Hooton dkk., 2017).

II.7.2. Isopropil Miristat

Isopropil miristat dapat digunakan sebagai emolien dan pelarut dalam sediaan krim. Isopropil miristat merupakan emolien yang tidak menimbulkan rasa berminyak dan dapat diserap dengan cepat oleh kulit. Pada sediaan krim, isopropil miristat digunakan dengan konsentrasi 1-10%. Isopropil miristat merupakan cairan jernih, tidak berwarna, dan tidak berbau dengan viskositas rendah (Hooton dkk., 2017).

II.7.3. Setil Alkohol

Setil alkohol merupakan granul putih dengan bau khas. Pada sediaan krim setil alkohol dapat meningkatkan stabilitas dan tekstur dari sediaan. Setil alkohol juga dapat berperan sebagai emolien karena kemampuan absorpsi dan retensinya pada epidermis kulit, dan memberikan kesan lembut saat sediaan krim diaplikasikan (Hooton dkk., 2017)

Setil alkohol merupakan ester dari asam lemak dan digunakan sebagai peningkat viskositas pada sediaan krim tipe minyak dalam air dengan konsentrasi 2-10%. Sebagai peningkat viskositas, setil alkohol mengurangi penggabungan fase terdispersi dan secara bersamaan meningkatkan stabilitas fisik krim (Cox Gad, 2008).

II.7.4. Phytocream®

Phytocream® merupakan emulgator anionik yang digunakan untuk pembuatan krim dengan tipe emulsi minyak dalam air. Phytocream® mengandung *potassium palmitoyl hydrolyzed wheat protein, glyceryl stearate dan cetearyl alcohol*. Phytocream® memiliki beberapa keuntungan, diantaranya mudah diformulasi, tidak mengandung etilen oksida, dapat melembabkan kulit dan dapat meningkatkan elastisitas kulit. Phytocream® memiliki pH 5,5-6,5 dan menghasilkan viskositas setara dengan 8500 cps (Ismail, dkk., 2018).

II.7.5. Fenoksietanol

Semua sediaan semi padat dapat memicu pertumbuhan mikroorganisme. Presevatif adalah bahan yang ditambahkan untuk menghambat atau menghentikan pertumbuhan mikroba dan melindungi sediaan dari kerusakan. Presefatif digunakan untuk mengurangi kerusakan pada sediaan yang diakibatkan oleh mikroorganisme selama proses pembuatan, penyimpanan, dan penggunaan. Fenoksietanol merupakan preservatif dengan spektrum luas, dan digunakan dalam formulasi krim dengan tipe emulsi minyak dalam air (Gibson, 2005). Fenoksietanol

digunakan 0,5-1% dan merupakan cairan jernih agak kental yang stabil dan tidak menyebabkan iritasi pada kulit (Hooton dkk., 2017).

II.7.6. Alpha Tocopherol

Alpha tocopherol adalah cairan berminyak yang jernih kental dan berwarna kekuningan yang digunakan sebagai antioksidan. *Alpha tocopherol* lebih dikenal dengan vitamin E yang bersifat lipofilik dan digunakan dengan rentang konsentrasi 0,001-0,05% v/v (Hooton dkk., 2017). Penambahan antioksidan pada formula tabir surya dapat meningkatkan stabilitas sediaan. Selain itu, penambahan vitamin E sebagai antioksidan dapat mengurangi dampak radikal bebas yang terbentuk sebagai hasil dari fotoreaktivitas dan pertukaran energi. Vitamin E sebagai antioksidan dapat berkerja selama 90 menit dibawah sinar radiasi UV (Bernstein dkk., 2020).

II.7.7. Xanthan gum

Xanthan gum adalah serbuk berwarna krem atau putih dan tidak berbau yang digunakan sebagai emulgator dengan konsentrasi 0,1-1%. Secara luas, xanthan gum digunakan sebagai agen penstabil dan peningkat viskositas yang bersifat tidak toksik, kompatibel hampir dengan semua bahan farmasetik, memiliki stabilitas yang baik dengan rentang pH dan suhu yang luas (Hooton dkk., 2017).

II.7.8. Propilen glikol

Dalam sediaan krim, propilen glikol digunakan sebagai pembawa untuk emulgator dan sebagai humektan dengan konsentrasi kurang lebih

15%. Propilen glikol merupakan cairan jernih kental, tidak berwarna, tidak berbau, manis dan terasa sedikit asam yang menyerupai gliserin. Propilen glikol inkompatibel dengan kalium permanganat dan secara kimiawi stabil ketika dicampurkan dengan air (Hooton dkk., 2017).

Propilen glikol sebagai humektan bekerja dengan cara menarik air dari udara sehingga meningkatkan hidrasi kulit. Penambahan humektan dalam formulasi krim tidak menimbulkan sensasi lengket dan berminyak ketika diaplikasikan (David Jones, 2008).

II.7.9. DMDM Hidantoin

DMDM Hidantoin adalah preservative larut air yang digunakan dalam sediaan kosmetik dengan konsentrasi hingga 1%. DMDM Hidantoin merupakan donor formaldehid yang mengandung hingga 2% aldehida bebas dalam kesetimbangan dengan hidantoin. DMDM Hidantoin stabil dalam rentang pH dan suhu yang luas. Tidak terdapat perubahan pada formaldehida bebas dan total yang terdeteksi pada DMDM Hidantoin pada penyimpanan dengan pH 5, 7 dan 9 (Andersen, 2008).

II.8. Desain Eksperimen

Analisis statistik perlu dipertimbangkan selama tahap perencanaan penelitian daripada difase akhir eksperimen. Penggunaan *Design of Experiment* (DoE) terbukti meningkatkan kualitas dari hasil penelitian ilmiah dan industri secara relevan. DoE adalah sebuah komponen utama dari perangkat lunak statistik untuk menerapkan kualitas yang baik dalam desain penelitian dan insdustri (Politis dkk., 2017).

DoE merupakan suatu pendekatan dengan faktor input terkontrol dari proses bervariasi yang secara sistematis dan disengaja untuk menentukan pengaruhnya terhadap suatu respon. Pendekatan ini memungkinkan pemetaan perilaku dari proses pada tingkat faktor yang berbeda yang dikenal dengan ruang desain, yang merupakan kombinasi multidimensi dan interaksi variabel dan parameter yang telah ditentukan untuk memberikan jaminan dari kualitas produk yang diinginkan (Politis dkk., 2017).

Salah satu tipe DoE adalah *Response Surface Method* (RSM), yang merupakan sebuah rancangan untuk mengestimasi interaksi yang terjadi dan interaksi dengan derajat potensial yang memuaskan. RSM digunakan untuk mencari proses optimal yang *robust* dari suatu sistem dengan memaksimum atau minimumkan suatu respon. RSM juga digunakan untuk mereduksi variasi dengan menggunakan *propagation error* (POE) (Mongotmery, 2012).

Tujuan dari penggunaan RSM adalah untuk memilih atau mencari kombinasi taraf dari beberapa faktor sehingga dapat mengoptimalkan variabel respon. Respon yang dimaksud adalah suatu variabel kontinu kuantitatif, dan rata-rata respon merupakan suatu taraf seperti temperatur dan tekanan yang fungsinya tidak diketahui dan merupakan bilangan real dan dikontrol secara akurat. Dengan penggunaan RSM, maka dapat menghemat biaya dan waktu yang dapat digunakan untuk pengamatan pada percobaan fisik (Mongotmery, 2012).