

**BAB II****TINJAUAN PUSTAKA****2.1 Penuaan Pada Kulit****2.1.1 Kulit Sebagai Organ**

Kulit adalah organ terbesar di tubuh yang merupakan sistem tertutup yang menjaga otot dan organ dibawahnya. Kulit berfungsi sebagai pelindung terhadap suhu yang membahayakan, sinar, luka dan infeksi. Kulit menyimpan air, lemak, dan vitamin D. Fungsi lain dari kulit adalah merasakan stimulasi nyeri dan rasa yang nyaman. Kulit manusia tebalnya sekitar 2 mm. Rata-rata, orang dewasa memiliki sekitar 2 m<sup>2</sup> kulit dimana beratnya sekitar 2,7 kg. Lapisan kulit paling luar, epidermis, adalah lapisan yang mengandung melanin yang berfungsi melindungi dari pancaran sinar matahari dan memberikan warna pada kulit. Lapisan kedua adalah dermis, mengandung pembuluh darah, akhir saraf, kelenjar keringat, kelenjar sebaku, folikel rambut, dan otot rambut. Di bawah dua lapisan kulit ini terdapat lapisan lemak dari jaringan subkutan (Mackiewicz dan Rimkevičius, 2008).

**2.1.2 Penuaan Pada Kulit**

Penuaan kulit merupakan suatu fenomena yang berkelanjutan dan multifaktorial yaitu terjadinya pengurangan baik dalam ukuran maupun jumlah dari sel-sel dan pengurangan kecepatan berbagai fungsi organik baik pada tingkat seluler ataupun molekuler. Saat mulai terjadinya proses

penuaan kulit tidak sama pada setiap orang. Pada orang tertentu dapat terjadi sesuai dengan usianya, tetapi pada sebagian orang proses penuaan kulit datang lebih awal (proses penuaan dini) dan dapat pula terjadi lebih lambat dibandingkan dengan usianya. Hal ini menunjukkan bahwa proses penuaan pada setiap individu sangat bergantung pada berbagai faktor yang mempengaruhi proses penuaan tersebut (Boh, 2001).

Penuaan pada kulit dibagi menjadi dua kategori besar yaitu penuaan intrinsik dan penuaan ekstrinsik. Penuaan intrinsik didefinisikan sebagai kronologis penuaan yang natural. Secara klinis, dengan terjadinya penuaan instrinsik, kulit menjadi longgar, tipis dan terjadi perubahan pigmen dan warna kulit. Perubahan klinis ini dijelaskan dengan mudah melalui pemeriksaan histologis jaringan. Terdapat perubahan pada sel epidermis dan dermis, degenerasi matriks dermis (seperti kolagen, elastin), hilangnya glycosaminoglycans, dan mikrovaskular yang tidak teratur. Menurut penelitian, sel secara alami memproses pembentukan radikal bebas seperti *singlet oxygen*, superoksida, dan ion-ion hidroksil yang dapat mengubah reaksi DNA, protein dan molekul permukaan sel. Saat proses tersebut terjadi, radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan sel. Penuaan ekstrinsik disebabkan oleh efek dari faktor eksternal pada kulit. Faktor-faktor ini termasuk radiasi ultraviolet, senyawa kimia, dan rokok. Radiasi sinar ultraviolet adalah faktor yang paling signifikan di antara semua faktor-faktor ekstrinsik yang secara klinis menyebabkan kulit menjadi keriput,

tidak berwarna, tidak berpigmen, dan dapat muncul tumor baik jinak maupun berbahaya (Boh, 2001).

Berbagai macam teori penuaan telah banyak dikemukakan salah satunya adalah Teori Radikal Bebas. Teori radikal bebas dewasa ini lebih banyak dianut dan dipercaya sebagai mekanisme proses penuaan. Radikal bebas adalah sekelompok elemen dalam tubuh yang mempunyai elektron yang tidak berpasangan sehingga tidak stabil dan sangat reaktif. Sebelum memiliki pasangan, radikal bebas akan terus menerus bertabrakan dengan sel-sel tubuh guna mendapatkan pasangannya termasuk menyerang sel-sel tubuh yang normal. Teori ini mengemukakan bahwa terbentuknya gugus radikal bebas (hidroksil, superoksida, hidrogen peroksida dan sebagainya) adalah akibat terjadinya otoolsidasi dari molekul intraselular karena pengaruh sinar UV. Radikal bebas ini akan merusak enzim superoksida-dismutase (SOD) yang berfungsi mempertahankan fungsi sel sehingga fungsi sel menurun dan menjadi rusak. Proses penuaan pada kulit yang dipicu oleh sinar UV (*photoaging*) merupakan salah satu bentuk implementasi dari teori ini (Boh, 2001).

### 2.1.3 Antioksidan dan Kulit

Kulit telah mengembangkan sejumlah mekanisme, baik enzimatis dan non-enzimatis, untuk menangani ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang berpotensi merusak. Sistem enzim ini termasuk *superoxide dismutase*, *glutathione peroxidase*, *glucose-6-phosphate dehydrogenase* dan *catalase*. Mekanisme non-enzimatik termasuk sejumlah antioksidan endogen di epidermis dan dermis. Antioksidan tersebut termasuk vitamin C, glutathione, vitamin E, ubiquinone, dan  $\alpha$ -lipoic acid (Boh, 2001).

Antioksidan-antioksidan endogen tersebut bersama dengan sistem enzim yang menangkap radikal bebas memiliki fungsi menghancurkan ROS. Selama bertahun-tahun, banyak ilmuwan telah mempelajari efek agen eksogen yang mungkin dapat mengurangi, menghambat, dan membalikkan kerusakan pada kulit. Penggunaan topikal antioksidan mencegah atau mengembalikan proses *photoaging* berdasarkan pada kemampuan antioksidan untuk mengurangi stres oksidatif dengan merusak radikal bebas (Boh, 2001).

## 2.2 Stroberi

Stroberi merupakan salah satu jenis buah subtropika yang memiliki nilai ekonomi yang tinggi. Selain memiliki nilai ekonomi tinggi, stroberi juga memiliki berbagai macam manfaat yang dapat menguntungkan bagi kesehatan tubuh. Tidak hanya kesehatan tubuh, tetapi manfaatnya di bidang perawatan kulit membuat stroberi diminati oleh banyak orang. Manfaat yang diburu oleh banyak orang adalah dapat melawan penuaan di kulit dan dapat mencerahkan warna kulit (Budiman dan Saraswati, 2005).

### 2.2.1 Sistematika Tanaman Stroberi (*Fragaria x ananassa*)

Tanaman stroberi memiliki taksonomi yang secara umum dapat dijelaskan sebagai berikut:

Divisio : *Magnoliophyta*

Sub Divisio : *Angiosperm*

Kelas : *Magnoliopsida*

Ordo : *Rosales*

Famili : *Rosaceae*

Genus : *Fragaria*

Spesies : *F x ananassa*

### 2.2.2 Morfologi Tanaman

Stroberi (*Fragaria* sp) termasuk dalam genus *Fragaria* keluarga Rosaceae. Struktur akar tanaman stroberi terdiri atas pangkal akar (collum), batang akar (corpus), ujung akar (apex), bulu akar (pilus radicalis), serta tudung akar (calyptra). Tanaman stroberi berakar tunggang (radix primaria) panjangnya dapat mencapai 100 cm, akan tetapi umumnya hanya menembus lapisan tanah atas sedalam 15 cm- 45 cm. Pada tanaman dewasa terdapat 20-35 akar primer dan dapat bertahan selama satu tahun atau lebih. Akar-akar baru akan tumbuh dari ruas terdekat akar primer (Budiman dan Saraswati, 2005).

Daun stroberi merupakan daun trifoliat dengan tepi bergerigi dan terdapat 300-400 stomata per mm<sup>2</sup>. Daun baru terbentuk setiap 8-12 hari pada temperatur rata-rata 22° C dan bertahan selama 1-3 bulan kemudian kering. Daun tumbuh disetiap buku batang, sehingga batang tertutupi oleh daun. Pada ketiak daun terdapat pucuk aksilar yang dapat berkembang menjadi stolon (runner) dan cabang mahkota. Arah perkembangan pucuk aksilar ditentukan oleh potensi genetik dan faktor lingkungan. Pada umumnya bila tanaman pada hari yang panjang maka akan terbentuk stolon dan pada hari pendek akan berkembang menjadi cabang mahkota atau bunga (Budiman dan Saraswati, 2005).



**Gambar 2.1. Tanaman Stroberi (*Fragaria x ananassa*)**

### **2.2.3 Kandungan Kimia**

Stroberi mengandung air, protein, total lipid, karbohidrat, kalsium, besi, magnesium, fosfor, potasium, sodium (Budiman dan Saraswati, 2005). Beberapa senyawa fitokimia yang terdapat pada buah stroberi adalah antosianin (senyawa ini merupakan pigmen pemberi warna merah pada stroberi), *ellagic acid* (terdapat pada bagian biji, daun, dan daging buah), katekin, kuersetin, dan kaempferol. Selain itu fenolik, flavonoid, vitamin A, C, E, dan K juga terdapat pada tanaman stroberi (Hannum, 2004).

### **2.2.4 Khasiat dan Penggunaan**

Buah stroberi berkhasiat bagus untuk kesehatan tubuh, dapat mencegah kanker dengan kandungan *ellagic acid* pada buah stroberi, perkembangan kanker dapat dihambat (Hannum, 2004). Stroberi memiliki khasiat yaitu membantu penyerapan zat besi dari sayuran yang dikonsumsi. Selain itu, buah stroberi dapat membantu proses diet karena mengandung serat yang dapat mengenyangkan tanpa mengonsumsi dalam jumlah banyak. Stroberi dapat dimanfaatkan untuk kecantikan,

diantaranya obat jerawat, mempercantik kulit, menjadikan gigi putih, serta meningkatkan kekuatan otak dan penglihatan (Hernández-Muñoz *et al.*, 2006).

Stroberi memiliki aktivitas antioksidan tinggi karena mengandung antosianin, fenol, dan vitamin C. Antioksidan stroberi yang memiliki efektifitas tinggi adalah antosianin dengan mekanisme kerja menginaktivasi radikal hidroksil dan peroksil (Wanasundara dan Shahidi, 2005). Ekstrak stroberi sebanyak 0,5 mg/ml atau sebanyak 0,5% (w/v) memiliki efek *photoprotective* yang dapat melindungi kulit dari kerusakan yang disebabkan oleh radiasi UV-A yang dapat menginduksi timbulnya radikal bebas. Antioksidan berperan sebagai pelindung tubuh dari radikal bebas, termasuk diantaranya sel kanker (Giampieri *et al.*, 2012).

### 2.3 Antosianin

Antosianin termasuk dalam senyawa kelas flavonoid besar yang terdapat kelas polifenol didalamnya. Pada kelas polifenol semua molekul memiliki lebih dari satu grup hidroksil pada cincin aromatik. Cincin aromatik yang ada di senyawa flavonoid terdapat sebanyak dua macam yaitu cincin A dan cincin B yang saling mengikat oleh tiga atom karbon yang membentuk *oxygenated heterocycle* atau dapat disebut cincin C. Antosianin adalah senyawa flavonoid yang mengalami oksidasi paling banyak dengan kondisi cincin C mengalami ketidakjenuhan dan hidroksil berada pada posisi 3 (Lucioli, 2012).

Aktivitas antioksidan senyawa-senyawa flavonoid sangat efektif melawan oksidasi lemak tetapi hal tersebut bergantung pada susunan senyawa kimia dan struktur flavonoid. Secara termodinamik flavonoid dapat mengurangi oksidasi berlebih yang disebabkan oleh radikal bebas seperti radikal alkoksi, hidroksil,

peroksi dan superoksida dengan donasi hidrogen (Wanasundara dan Shahidi, 2005). Antosianin terkenal sebagai senyawa yang memiliki aktifitas antioksidan yang kuat dan telah diteliti dapat melindungi kerusakan yang disebabkan oleh *reactive oxygen species* (ROS). Aktifitas antioksidan yang dimiliki antosianin disebabkan karena kemampuannya merubah lokasi elektron-elektron disekitarnya (Lucioli, 2012).

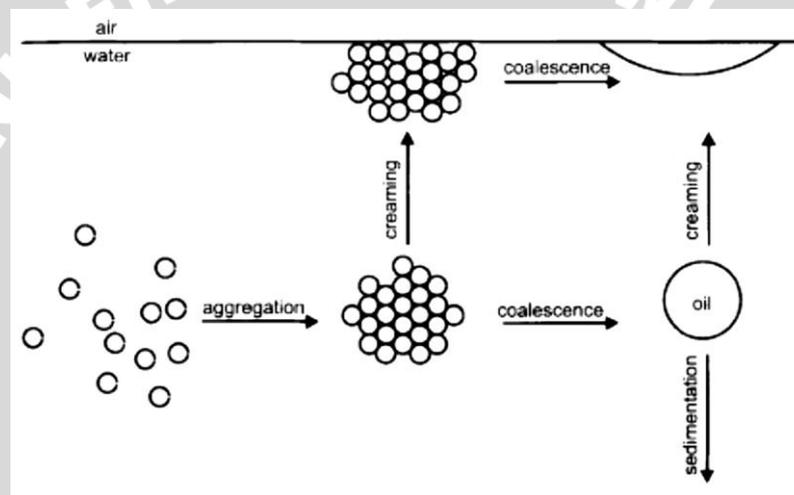
#### 2.4 Emulsi

Emulsi adalah dispersi termodinamika tidak stabil dari dua cairan saling bercampur, seperti air dan minyak. Salah satu dari dua komponen tersebut (air atau minyak) berada dalam bentuk *droplets* yang terdapat dalam suatu fase kontinyu. Jika minyak terdispersi dalam air, emulsi disebut sebagai emulsi minyak dalam air (m/a), dan jika air terdispersi dalam minyak disebut sebagai emulsi air dalam minyak (m/a) (Mollet dan Grubenmann, 2001).

Energi dari sistem dipersi yang dimiliki emulsi lebih besar dari energi yang berada di permukaan. Oleh karena itu, tabrakan antara *droplet* dalam emulsi murni mengakibatkan koalesensi dan akhirnya terjadi pemisahan emulsi dalam fase terpisah, keadaan dimana energi yang dihasilkan menjadi lebih rendah. Hal tersebut dapat dikatakan sebagai emulsi yang berumur pendek (Mollet dan Grubenmann, 2001).

*Droplets* dapat dikatakan menyatu ketika terbentuk koalesensi yang *irreversible*. Karakter masing-masing *droplet* akan menghilang pada saat terjadi koalesensi. Koalesensi juga dapat terjadi pada sedimen atau dalam emulsi krim. Stabilitas emulsi terhadap koalesensi memiliki signifikansi praktis yang lebih besar daripada sedimentasi, karena tetesan mungkin akan terus berkelompok tanpa benar-benar terjadi penggabungan. Agregat tersebut dikendalikan oleh

*barrier* yang stabil yang terdiri dari lapisan tipis fase luar yang memisahkan *droplet*. Ketika *barrier* ini telah hancur maka *droplet-droplet* tersebut akan menjadi satu seutuhnya. Penyebab koalesensi adalah kecenderungan *barrier* untuk meminimalkan luas permukaan sambil memaksimalkan volume. Penurunan luas permukaan dibentuk oleh koalesensi dengan memiliki luas permukaan lebih kecil dari dua *droplet* utama bersama-sama (Mollet dan Grubenmann, 2001).



**Gambar 2.2** Gambaran proses yang terjadi pada emulsi minyak dalam air yang tidak stabil (Mollet dan Grubenmann, 2001)

Dalam emulsi minyak dalam air yang tidak stabil, proses yang digambarkan dalam Gambar 2.2 dapat terjadi. Ketika koalesensi terjadi emulsi yang tidak dapat kembali ke bentuk awal dapat hancur. *Droplet* emulsi dapat disatukan dengan cara difusi atau konveksi jika kekuatan yang membuat *droplet* terpisah kekuatannya kecil. Saat proses itu terus berlanjut, *droplet* dipisahkan oleh lapisan *film* yang cair dan tipis. Proses selanjutnya melibatkan stabilitas, koalesensi, dan inversi terkait dengan sifat-sifat *film barrier*. Selain sifat-sifat

lapisan, kepadatan zat berperan penting dalam mengendalikan *creaming* dan sedimentasi (Mollet dan Grubenmann, 2001).

Secara teknis untuk menghasilkan emulsi yang stabil, diperlukan suatu emulgator. Emulgator harus berada di antarmuka dan membentuk lapisan pelindung dalam bentuk film yang elastis dan tidak rusak ketika *droplet* saling bertabrakan. Untuk mengoptimalkan penggunaan tersebut, pada prakteknya, kombinasi emulgator sering digunakan. Tanpa adanya emulgator maka energi yang dibutuhkan dalam membentuk emulsi lebih besar sehingga proses pembentukan emulsi menjadi lama, selain itu melindungi emulsi dari pembentukan koalesensi. Pembentukan emulsi tersebut secara termodinamika masih tidak stabil, tapi secara kinetik sudah distabilisasi oleh emulgator (Mollet dan Grubenmann, 2001).

Jenis emulgator yang digunakan merupakan faktor penentu dalam jenis emulsi yang dihasilkan minyak dalam air atau air dalam minyak. Emulgator berat molekul rendah yang hidrofilik menginduksi pembentukan emulsi minyak dalam air, sedangkan yang lipofilik menghasilkan emulsi air dalam minyak. Penggunaan emulgator makromolekul larut air juga dapat menghasilkan emulsi minyak dalam air. Generalisasi ini dikenal sebagai *Bancroft Rule*, yang dapat dinyatakan sebagai berikut: fase dimana emulgator lebih larut adalah fase luar (Mollet dan Grubenmann, 2001).

#### 2.4.1 Krim

Krim adalah bentuk sediaan setengah padat, berupa emulsi mengandung air tidak kurang dari 60% dan dimaksudkan untuk pemakaian luar (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979). Pada dasarnya krim tidak berbeda jauh dengan salep, yang membedakannya

krim dibuat agar tidak terasa berminyak karena adanya penambahan air di dalam formula krim. Seringkali krim disebut sebagai emulsi semisolid karena kandungan air yang ada di krim (Gad, 2008).

Terdapat dua tipe krim, yaitu krim hidrofilik dan krim hidrofobik dimana perbedaan krim tersebut terletak pada keberadaan air pada fase krim. Krim hidrofilik memiliki air dalam jumlah besar pada fase eksternal yang sering disebut sebagai krim tipe minyak dalam air (m/a). Krim hidrofobik adalah krim yang memiliki air pada fase internal yang sering disebut sebagai krim air dalam minyak (a/m). Krim tipe m/a (*vanishing cream*) mudah dicuci dengan air, jika digunakan pada kulit maka akan terjadi penguapan dan peningkatan konsentrasi dari suatu obat yang larut dalam air sehingga mendorong penyerapannya ke dalam jaringan kulit (Gad, 2008).

Krim dapat dikatakan memiliki kualitas yang baik jika stabilitas sediaannya baik. Stabil secara fisik dapat dikatakan bahwa sediaan harus mempunyai warna yang homogen, bau sediaan enak, tekstur yang dimiliki krim halus, krim sebaiknya tidak terlalu berminyak dan krim mudah menyebar. Selain itu krim dapat dikatakan stabil jika pH sediaan aman untuk kulit yaitu sekitar 6.0 – 7.0 dan viskositasnya baik. Krim yang memiliki kualitas yang baik adalah krim yang tidak mengalami pertumbuhan mikroba di dalam sediaan dalam rentang waktu tertentu (Ueda *et al*, 2009).

### 2.4.2 Emulgator

Korelasi antara struktur kimia permukaan bahan aktif dan aktivitas pengemulsi sangat kompleks, karena komposisi fase minyak dan air bervariasi. Karena kedua komposisi dari dua fase dan konsentrasi *dispersant* harus diperhatikan, tidak mungkin untuk mengklasifikasikan surfaktan tertentu sebagai pengemulsi umum. Namun demikian, ada beberapa pedoman umum yang membantu dalam pemilihan surfaktan untuk bertindak sebagai pengemulsi (Mollet dan Grubenmann, 2001).

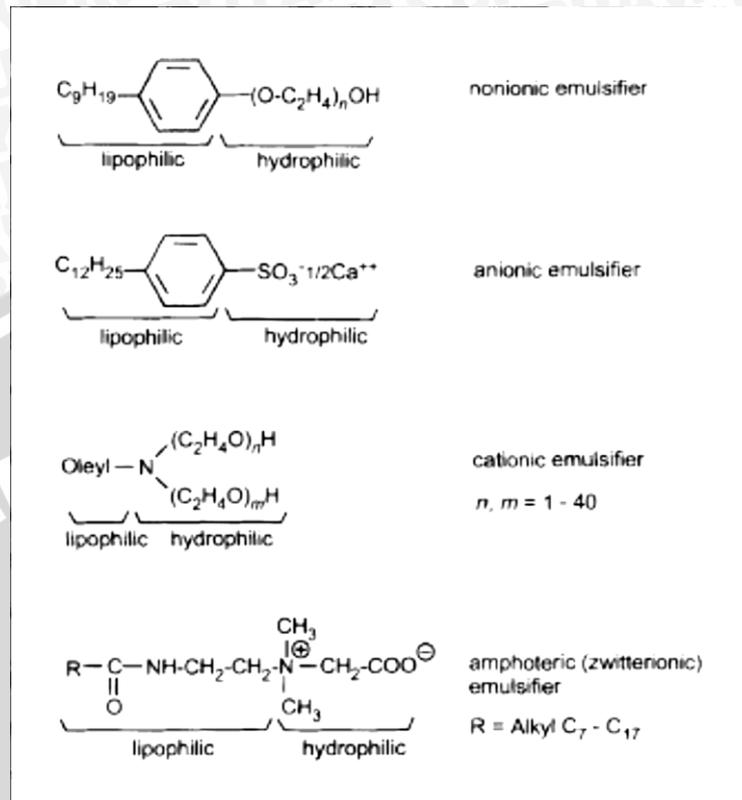
1. Surfaktan harus menunjukkan aktivitas permukaan yang baik dan menciptakan tegangan permukaan yang rendah. Jika hal tersebut tidak dapat terjadi, maka dapat digunakan kombinasi dengan surfaktan yang sesuai. Surfaktan harus memiliki kecenderungan untuk berpindah ke permukaan dibandingkan tetap di dalam larutan di fase utama. Oleh karena itu surfaktan harus memiliki kedua kelompok hidrofilik dan hidrofobik. Kelarutan yang terlalu besar dari salah satu fase dapat merusak efikasi emulgator.
2. Surfaktan harus membentuk suatu lapisan pada antarmuka, baik sendiri atau bersama dengan molekul lain yang teradsorpsi di antarmuka. Lapisan ini harus menjadi lapisan yang tebal dalam kasus emulsi minyak dalam air. Kelompok hidrofobik dalam film antarmuka harus berinteraksi kuat dalam arah lateral, yaitu dengan sisi hidrofilik.

3. Surfaktan harus dapat berpindah dengan cepat untuk memastikan tegangan antarmuka lebih rendah saat emulsi dibentuk
4. Emulgator yang lipofil membentuk emulsi air dalam minyak; sedangkan emulgator hidrofilik seperti sabun menginduksi emulsi minyak dalam air, begitu juga untuk emulgator makromolekul larut air.
5. Campuran yang lebih dipilih adalah surfaktan larut minyak dengan surfaktan larut air membentuk emulsi yang lebih stabil dibandingkan dengan jenis surfaktan tunggal.
6. Jika fase minyak lebih polar maka digunakan emulgator hidrofil sedangkan jika fase minyak tidak terlalu polar maka digunakan emulgator lipofil.

Molekul-molekul emulgator teradsorpsi berorientasi pada batas fase minyak dan air sedemikian rupa sehingga bagian hidrofobik surfaktan dalam minyak dan bagian hidrofilik surfaktan di dalam air. Meskipun penurunan tegangan antarmuka memang signifikan untuk proses dispersi dan untuk emulsifikasi spontan pada tegangan antarmuka yang sangat rendah, hal itu utamanya tidak menentukan bagi stabilitas emulsi (Mollet dan Grubenmann, 2001).

Emulgator digolongkan menjadi empat golongan berdasarkan berbagai sifat kimia yaitu (Mollet dan Grubenmann, 2001) :

1. *Low molecular weight emulsifiers of principally hydrophilic nature.* Jenis emulgator ini lebih dipilih untuk emulgator m/a.



Gambar 2.3. Contoh Emulgator (Mollet dan Grubenmann, 2001)

a. Anionik

Surfaktan anionik dapat larut di dalam air saat berada di suhu ruangan. Surfaktan jenis ini digunakan sebagai emulgator untuk emulsi minyak dalam air, contohnya seperti triethanolamine yang digunakan pada aplikasi farmasetik. Surfaktan anionik juga merupakan agen pembasah dan menghasilkan busa yang sama baiknya dengan detergen (Mishra *et al*, 2009).

Surfaktan anionik adalah surfaktan yang memiliki muatan negatif. Contohnya sabun (Na, K, NK, and morpholinium salts of fatty acids), Na lauryl sulfate, Na cetyl sulfate, Na mersolate, Na 2-ethylhexyl sulfate, Na xylenesulfonate, Na naphthalenesulfonate, Na sulfosuccinate, R-COOC<sub>2</sub>&SO<sub>3</sub>Na, R-CONHC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>S<sub>0</sub><sub>3</sub>Na (R = C<sub>17</sub>H<sub>33</sub>), Na oleyl lysalbinate, Na oleyl protalbinate, Turkey-red oil, natural sulfonated oils, Na salts of dialkyl sulfosuccinate esters, bile salts, resin soaps, triethanolamine.

b. Kationik

Surfaktan kationik paling banyak digunakan sebagai disinfektan dan pengawet karena sifat yang dimilikinya. Surfaktan ini digunakan pada kulit untuk pembersih luka atau luka bakar karena sebagian besar surfaktan kationik merupakan bakterisida. Jenis surfaktan ini tidak dapat digunakan bersamaan dengan surfaktan anionik (Mishra *et al*, 2009).

Surfaktan kationik adalah surfaktan yang memiliki muatan positif. Contoh laurylpyridinium chloride, lauryltrimethylammonium chloride, laurylcolamine formylmethylpyridinium chloride, cetylpyridinium chloride, cetrimide.

c. Nonionik

Surfaktan nonionik lebih tidak iritan dibandingkan surfaktan anionik atau kationik. Surfaktan jenis ini adalah pembersih minyak dan emulgator yang baik. Surfaktan nonionik berkontribusi untuk membuat sistem surfaktan yang tidak terlalu keras (Mirsha *et al*, 2009). Surfaktan ini kompatibel dan dapat dicampur dengan surfaktan lain. Surfaktan nonionik merupakan detergen, agen pembasah dan emulgator yang baik. Beberapa dari surfaktan nonionik menunjukkan toksisitas yang sangat rendah dan digunakan pada farmasetik, kosmetik dan produk makanan (Salager, 2002).

Surfaktan ini tidak memiliki muatan. Contohnya polyoxyethylene fatty alcohol ethers, polyoxyethylene fatty acid esters, dietanolamida (DEA), sukrosa ester, sorbitol, sorbitan ester, ethoxylated alcohol

d. Amfoterik

Surfaktan ini sangat lunak, membuat jenis ini sesuai untuk preparasi perawatan diri untuk kulit yang sensitif. Surfaktan amfoterik dapat menjadi anionik, kationik, dan nonionik pada larutan bergantung pada keasaman di dalam air. Surfaktan ini memiliki properti dermatologi yang sangat baik

dan sering digunakan pada sampo dan produk kosmetik yang lain (Mirsha *et al*, 2009).

Amfoterik utamanya digunakan dalam kosmetik sebagai surfaktan sekunder. Contohnya aminocarboxylic acid, alkil betain, lauriminodipropionate natrium dan lauroamphodiacetate dinatrium.

2. *Low molecular weight emulsifiers of principally lipophilic nature.* Jenis emulgator ini lebih dipilih untuk emulgator a/m.

Contoh emulgator pada golongan ini adalah *Mg stearate, Mg oleate, Al stearate, Ca oleate, Ca stearate, Li stearate*, ester dari *fatty acids* dengan polyols, kolesterol, lanolin, *oxidized fats* dan *oils*.

3. *Low molecular weight emulsifiers with less pronounced properties.*

Contoh emulgator pada golongan ini adalah *fatty acid esters of polyols dan polyoxyethylene, polyoxypropylene fatty alcohol ethers, polyoxypropylene fatty acid esters, lecithin, monoesters of fatty acids dan polyols, triethylcetylammonium cetyl sulfate, laurylpyridinium laurate, chloronitroparaffins*

4. *High molecular weight emulsifiers*

Contoh emulgator pada golongan ini adalah albumin, casein, gelatin, gom arab, tragakan, carrageenan, saponin,

cellulose ethers dan esters, polyvinyl alcohol, polyvinyl acetate, polyvinylpyn-olidone.

### 2.4.3 Sistem untuk Seleksi Emulgator

Sistem yang sampai sekarang dijadikan acuan untuk memilih surfaktan adalah sistem Griffin, yaitu penggolongan emulgator yang didasarkan pada keseimbangan hidrofil-lipofil atau *Hydrophilic-Lipophylic Balance* (HLB) (Tabel 2.1). Masing-masing emulgator diberi nomor berdimensi antara 0 dan 20 (Mollet dan Grubenmann, 2001) sebagai berikut:

- Nomor antara 0 dan 9: emulgator hidrofobik larut minyak
- Nomor antara 11 dan 20: emulgator hidrofilik larut air

**Tabel 2.1 Surfaktan dan Nilai HLB**

	Nilai HLB	Aplikasi
Lipofilik	0 – 3	Pembentuk busa
	3 – 8	Emulsi m/a
	7 – 9	Agen pembasah
	8 – 18	Emulsi a/m
	11 – 15	Detergen
Hidrofilik	15 – 18	Agen pengsolubilisasi

Pengemulsi dengan nilai HLB dari 10 dikatakan seimbang baik secara hidrofil dan lipofil. Pengemulsi yang berorientasi sedemikian rupa membuat residu hidrokarbon hidrofobik dikelompokkan ke dalam fase minyak sedangkan kelompok hidrofilik berada di dalam air. Jika konsep HLB diterapkan ke surfaktan ionik, tambahan efek disosiasi dapat

menghasilkan nilai HLB lebih dari 20, misalnya, natrium sulfat dodesil memiliki nilai 40 (Mollet dan Grubenmann, 2001).

Dalam sistem Griffin, surfaktan masing-masing diberi nilai HLB (dari 1 sampai 20) atas dasar bagian hidrofilik molekulnya. Griffin pada awalnya mengembangkan sistem HLB hanya untuk zat nonionik, seperti ester asam lemak, eter poliglikol dari polioliol, asam lemak, alkohol lemak yang kemudian diperluas untuk surfaktan lain (Mollet dan Grubenmann, 2001).

Disamping itu, HLB minyak butyrg (nilai HLB surfaktan yang dibutuhkan minyak untuk mendapatkan emulsi yang stabil) yang digunakan juga perlu diketahui. Pada umumnya nilai HLB butuh suatu minyak adalah tetap untuk suatu emulsi tertentu dan nilai ini ditentukan berdasarkan percobaan. Menurut Griffin, nilai HLB butuh setara dengan nilai HLB surfaktan yang digunakan untuk mengemulsikan minyak dengan air sehingga membentuk suatu emulsi yang stabil (Mollet dan Grubenmann, 2001).

Penentuan nilai HLB suatu emulgator dapat ditentukan dengan menggunakan salah satu cara dibawah ini (Mollet dan Grubenmann, 2001):

- 1) Menghitung dari komposisi teroris (untuk sethylene oxide nonionik):

$$\text{Nilai HLB} = \frac{\text{Massa molar bagian hidrofilik}}{\text{Massa molar emulgator}} \times 20 = \frac{M_M}{M} \times 20$$

- 2) Menghitung dari nomor sanonifikasi  $S$  ester dan nomor asam  $A$  dari asam yang ditemukan kembali (untuk ester asam lemak):

$$HLB = 20 \times \left(1 - \frac{S}{A}\right)$$

- 3) Dengan NMR (untuk ethoxylates nonionik)
- 4) Dengan kalorimetri (enthalpies pencampuran)
- 5) Dengan referensi substan-substan (minyak) dari nilai HLB yang telah diketahui

Untuk nilai HLB campuran emulgator,  $HLB_{Mi}$ , didapatkan dengan menambahkan komponen-komponennya bersama :

$$HLB_{Mi} = HLB_1 \times g_1 + HLB_2 \times g_2 + \dots$$

dimana  $g_1, g_2, \dots$  adalah fraksi masa komponen-komponen (Mollet dan Grubenmann, 2001).

## 2.5 Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses untuk mengisolasi senyawa dari suatu tumbuhan. Metode ekstraksi bergantung pada tekstur dan kandungan air bahan tumbuhan yang diekstraksi pada jenis senyawa yang diisolasi. Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Dengan diketahuinya senyawa aktif yang dikandung simplisia maka akan mempermudah pemilihan pelarut dengan cara ekstraksi yang tepat. Ekstraksi bergantung pada jenis dan komposisi dari cairan pengestraksi. Cairan pelarut yang biasanya digunakan dalam proses ekstraksi adalah air, eter, atau campuran etanol air (Handa *et al.*, 2008).

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian rupa hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Handa *et al.*, 2008).

Ekstraksi dapat dilakukan dengan beberapa cara, yaitu :

### 1. Cara Dingin

#### a. Maserasi

Pada proses maserasi dilakukan dengan cara memasukkan 10 bagian simplisia berupa serbuk dengan derajat yang cocok ke dalam wadah tertutup, kemudian dituangi dengan penyari 75 bagian, ditutup dan dibiarkan selama setidaknya 3 hari. Proses maserasi dilakukan pada suhu ruangan dan terlindung dari cahaya sambil diaduk sekali-kali setiap hari lalu diperas dan ampasnya dimaserasi kembali dengan cairan penyari. Penyarian dihentikan sampai pelarut tidak berwarna lagi, lalu dipindahkan ke dalam wadah tertutup, dibiarkan pada tempat yang tidak bercahaya, setelah dua hari lalu endapan dipisahkan (Handa *et al.*, 2008).

#### b. Perkolasi

Perkolasi dilakukan dengan cara membasahi simplisia yang akan diekstraksi dengan pelarut yang sesuai setidaknya dilakukan selama 4 jam pada wadah yang tertutup. Massa dipindahkan sedikit demi sedikit ke

dalam perkolator, ditambahkan cairan penyari. Perkolator ditutup dibiarkan selama 24 jam, kemudian kran dibuka dengan kecepatan 1 ml permenit, sehingga simplisia tetap terendam. Filtrat dipindahkan ke dalam bejana, ditutup dan dibiarkan selama 2 hari pada tempat terlindung dari cahaya. Proses ekstraksi perkolasi ini sering dilakukan untuk mengekstraksi senyawa yang akan digunakan ke dalam tingtur (Handa *et al.*, 2008).

## 2. Cara Panas

### a. Refluks

Refluks merupakan teknik yang melibatkan kondensasi uap. Bahan direndam dengan pelarut ekstraksi di labu alas bulat yang dilengkapi dengan alat pendingin tegak, lalu dipanaskan sampai mendidih. Pelarut ekstrak akan menguap, uap tersebut akan diembunkan dengan pendingin tegak dan akan kembali menyari zat aktif dalam simplisia tersebut, demikian seterusnya. Refluks merupakan suatu proses yang kontinyu dan proses tersebut biasanya dilakukan sebanyak 3 – 4 kali (Handa *et al.*, 2008).

### b. Sokletasi

Sokletasi merupakan ekstraksi yang dilakukan secara berlanjutan. Cairan pelarut ekstraksi dipanaskan sampai mendidih kemudian uap pelarut ekstraksi akan naik melalui pipa samping, kemudian diembunkan lagi

oleh pendingin tegak. Pelarut akan turun untuk menyari zat aktif dalam simplisia. Selanjutnya bila pelarut mencapai sifon, maka seluruh cairan akan turun ke labu alas bulat dan terjadi proses sirkulasi. Proses tersebut akan terus berlanjut sampai tidak adanya residu yang tertinggal ditandai dengan cairan yang menjadi bening (Handa *et al.*, 2008).

c. Digesti

Digesti merupakan maserasi dengan pengadukan kontinu pada temperatur yang lebih tinggi dari temperatur ruangan, yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40 - 50° C (Handa *et al.*, 2008).

d. Infus

Infus dilakukan dengan cara memaserasi simplisia dalam waktu yang singkat (15 – 20 menit). Proses ini dapat dilakukan dengan menggunakan air dingin ataupun air panas. (Handa *et al.*, 2008).

## 2.6 Komponen Formula Sediaan Krim

Secara garis besar krim terdiri dari 3 komponen yaitu bahan aktif, emulgator, pengawet, dan antioksidan. Emulgator atau surfaktan dalam sediaan krim berfungsi untuk menurunkan tegangan permukaan antara kedua fase sehingga dapat berkenaan dengan peningkatan stabilitas emulsi. Selain itu, untuk meningkatkan stabilitas suatu sediaan krim biasanya mengandung bahan-bahan tambahan lain seperti pengawet, antioksidan, pelembab, pewarna, dan

pewangi serta bahan-bahan lain yang dapat ditambahkan untuk memperoleh suatu sediaan krim yang baik.

Minyak mineral (parafin cair) adalah campuran hidrokarbon cair yang berasal dari minyak tanah. Minyak ini merupakan cairan bening, tidak berwarna, tidak larut dalam alkohol atau air, juga dingin tidak berbau dan tidak berasa namun jika dipanaskan sedikit berbau minyak tanah. Minyak mineral berfungsi sebagai pelarut dan penambah viskositas dalam fase minyak. Pada kosmetika, minyak mineral digunakan pada *eye shadow*, *lipstick*, *lip gloss*, makeup wajah, produk pembersih, krim, dan lotion. Aplikasi selaput tipis dari bahan oklusif seperti minyak atau lilin, membuat kulit terasa lembut dan halus. Bahan-bahan ini, umumnya dikenal dengan *emollients*, yang seringkali mengurangi TEWL (*Transepidermal Water Loss*) yang cenderung meningkatkan kandungan air pada *stratum corneum*. Perubahan yang cepat pada gejala kulit yang kering dapat dihubungkan dengan kemampuannya untuk mengisi celah pada lapisan tanduk (Rowe, 2005).

Asam stearat adalah campuran asam organik padat yang diperoleh dari lemak sebagian besar terdiri dari asam oktadekanoat,  $C_{18}H_{36}O_2$  dan asam heksadekanoat,  $C_{16}H_{32}O_2$ . Dalam bidang industri asam stearat dipakai sebagai bahan pembuatan lilin, sabun, plastik, kosmetika, dan untuk melunakkan karet. Asam stearat pada sediaan krim digunakan sebagai agen pelarut dan agen pengemulsi. Pemerian asam stearat adalah zat padat keras mengkilat menunjukkan susunan hablur; putih atau kuning pucat; mirip lemak lilin. Kelarutan asam stearat sangat sedikit larut dalam air; larut dalam alkohol; benzena kloroform; aseton; karbon tetraklorida; karbon disulfida; amil asetat dan toluen (Rowe, 2005).

Paraffin atau paraffin padat merupakan campuran dari hidrokarbon padat terjenuhkan yang memiliki formula umum  $C_nH_{2n+2}$ , dan didapatkan dari petroleum atau minyak serpih. Paraffin utamanya digunakan dalam formulasi farmasetik sediaan topikal sebagai komponen krim dan salep. Di salep, dapat digunakan untuk meningkatkan titik leleh suatu formulasi atau untuk meningkatkan kekakuan. Pemerian paraffin adalah padatan yang tidak berbau dan berasa, dapat ditembus cahaya dan tidak berwarna atau putih. Paraffin jika disentuh terasa sedikit berminyak dan jika dibakar akan dapat menimbulkan sedikit bau. Kelarutan yang dimiliki paraffin adalah dapat larut di kloroform, dan eter; sedikit larut di ethanol, dan praktis tidak larut di aseton, ethanol (95%) dan air. Zat ini stabil meskipun mengalami pelelehan berulang. Paraffin seharusnya disimpan pada suhu tidak lebih dari  $40^\circ\text{C}$  dan pada tempat yang tertutup rapat (Rowe, 2005).

Setil alkohol adalah campuran dari padatan alkohol alifatik yang utamanya merupakan 1-hexadecanol ( $C_{16}H_{34}O$ ). Secara komersial, setil alkohol tersedia sebagai campuran setil alkohol (60-70 %) dan stearyl alcohol (20-30 %) sisanya adalah bahan yang berhubungan dengan alkohol. Setil alkohol secara luas digunakan di kosmetik dan formulasi farmasetik seperti supositori, emulsi, losion, krim dan salep. Pada lotion, krim dan salep, setil alkohol digunakan karena sifat emollient, menyerap air dan sifat emulgator. Setil alkohol dapat meningkatkan stabilitas, meningkatkan tekstur dan meningkatkan konsistensi. Setil alkohol juga dilaporkan dapat meningkatkan konsistensi emulsi minyak dalam air. Pemerian setil alkohol adalah kepingan, granul, atau balok putih yang lunak dan seperti lilin; selain itu setil alkohol memiliki bau yang lemah dan rasa yang tawar. Setil alkohol larut dengan baik di ethanol (95%) dan ether, kelarutan

meningkat ketika ada peningkatan suhu; praktis tidak larut di air. Setil alkohol stabil dengan kehadiran asam, basa, cahaya dan udara. Penyimpanan setil alkohol harus di tempat yang tertutup rapat dan tempat yang sejuk dan kering. Setil alkohol inkompatibel dengan agen pengoksidasi yang kuat (Rowe, 2005).

Butyl hydroxytoluene (BHT) memiliki rumus empiris  $C_{15}H_{24}O$ . BHT digunakan sebagai antioksidan pada kosmetik, makanan dan farmasetik. Utamanya, BHT digunakan untuk menunda atau menghambat oksidasi pada lemak dan minyak dan untuk mencegah hilangnya aktivitas vitamin yang larut minyak. Pemerian BHT adalah padatan atau serbuk yang berwarna putih atau kuning pucat dengan bau seperti fenol yang lemah. BHT praktis tidak larut di air, gliserin, propylen glycol; dan sangat larut di *acetone*, *benzene*, *ethanol* (95%), ether, methanol dan toluene. Paparan cahaya, lembab dan panas dapat menyebabkan hilangnya warna dan aktivitas BHT. BHT harus disimpan di wadah yang tertutup rapat, terlindung dari cahaya, dan ditempat yang dingin dan sejuk. BHT inkompatibilitas dengan agen pengoksidasi kuat juga garam besi (Rowe, 2005).

Gliserin atau gliserol mengandung 95-100 %  $C_3H_8O_2$ . Gliserin merupakan cairan kental, tidak berwarna, berasa manis, dan higroskopis. Gliserin dapat digunakan sebagai pelarut maupun zat pelarut. Gliserin diklasifikasikan sebagai humektan, pelarut, dan agen tonik pada produk farmasi. Gliserin pada aplikasi kosmetik digunakan sebagai pendenaturasi dan humektan pada berbagai macam produk. Bahan higroskopis tertentu yang dikenal sebagai humektan, dapat menyeimbangkan air pada lapisan tanduk dan menjaga matriks lemak interseluler pada kulit (Rowe, 2005).

Tween 80 atau polysorbate 80 berupa cairan berminyak berwarna kuning, memiliki bau yang khas dan hangat, dan memiliki rasa yang pait. Tween 80 dapat larut di dalam air dan ethanol. Bahan ini memiliki fungsi sebagai agen pendispersi, agen pengemulsi, pengsolubilisasi, dan agen pembasah. Tween 80 merupakan suatu surfaktan nonionik. Diketahui bahwa dapat meningkatkan bioavailabilitas molekul obat. Penggunaan tween 80 sudah banyak digunakan pada bidang kosmetik dan makanan. Tween 80 akan membentuk saponifikasi ketika kontak dengan asam kuat dan basa kuat. Selain itu karena tween 80 higroskopik maka perlu diukur berapa kandungan air yang terdapat didalamnya disesuaikan dengan penggunaan. Dan jika kontak dengan tween yang lain dalam penyimpanan yang lama dapat berujung pada pembentukan peroksida. Tween seharusnya disimpan di tempat yang tertutup rapat, terlindung dari cahaya, sejuk, dan tempat yang kering (Rowe, 2005).

Span 80 atau sorbitan monooleate merupakan cairan kental berwarna kuning, memiliki bau dan rasa yang tajam. Span 80 larut atau terdispersi di minyak, juga larut di pelarut organik. Span 80 harus disimpan ditempat tertutup, sejuk dan kering. Fungsi span 80 adalah sebagai dispersi, agen pengemulsi, *solubilizing agent*, agen pembasah dan surfaktan nonionik. Sorbitan digunakan secara luas pada kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasetik sebagai surfaktan nonionik yang lipofil. Pada formulasi farmasetik span 80 digunakan sebagai agen pengemulsi sediaan topikal (Rowe, 2005).

Sodium oleate memiliki rumus kimia  $C_{18}H_{33}O_2Na$ , merupakan surfaktan anionik, berupa serbuk warna putih kekuningan, larut di dalam air, memiliki bau dan rasa yang khas. Sodium oleate inkompatibel dengan agen pengoksidasi kuat. Bahan ini digunakan pada produksi sabun, lubrikan, pengental atau

sebagai agen pembentuk gel. Sodium oleate dapat bereaksi dengan basa untuk menetralkan asam, netralisir ini menghasilkan panas (Rowe, 2005).

Trietanolamin berupa cairan kental, jernih, tidak berwarna, tidak berbau, higroskopis, mudah larut dalam etanol dan juga berfungsi sebagai emulsifier dan pengatur pH. Trietanolamin juga dapat digunakan sebagai *penetration enhancer* pada kulit. Dalam formulasi, trietanolamin terutama digunakan sebagai pH *adjusting agent*. Kegunaan lain dari TEA yaitu sebagai *buffer*, pelarut, humektan, dan *polimer plasticizer*. TEA larut dengan air, metanol, etanol (95%), dan aseton. Larut dalam kloroform, larut dalam 24 bagian benzen dan 63 bagian eter pH = 10,5 untuk larutan aqueous 0,1 N. Trietanolamin dapat berubah menjadi berwarna coklat jika terkena paparan cahaya dan udara. Oleh karena itu, selama penyimpanan harus terlindung dari cahaya dan disimpan dalam wadah tertutup rapat. Trietanolamin bereaksi dengan asam mineral membentuk garam kristal dan ester. Dengan asam lemak konsentrasi tinggi membentuk garam yang larut air dan mempunyai karakteristik seperti sabun. Dapat terjadi perubahan warna dan presipitasi dengan adanya garam dari logam-logam berat (Rowe, 2005).

Propylene glycol memiliki struktur  $C_3H_8O_2$ ; digunakan sebagai antimikroba, disinfektan, humektan, dan agen stabilisasi. Bahan ini memiliki pemerian yaitu bening, tidak berwarna, mudah mengalir, praktis tidak berbau, terasa manis, hampir terasa seperti gliserin. Propylene glycol larut di aseton, kloroform, ethanol (95%), gliserin dan air, tidak larut dengan mineral oil ringan tetapi larut dalam minyak essens. Propylene glycol inkompatibel dengan agen pengoksidasi kuat seperti potassium permanganat. Propylene glycol secara luas digunakan sebagai preservatif, tetapi dalam kosmetik digunakan juga sebagai agen pengemulsi (Rowe, 2005).

Asam sitrat memiliki rumus empiris  $C_6H_8O_7 \cdot H_2O$  dan memiliki berat molekul 210,14. Asam sitrat secara luas digunakan dalam formulasi farmasetik dan produk makanan, utamanya digunakan untuk menyesuaikan pH suatu larutan. Pemerian asam sitrat adalah kristal tidak berwarna atau tembus cahaya, atau dapat berupa kristal berwarna putih, dan serbuk *efflorescent*. Asam sitrat larut 1:1,5 dalam ethanol (95%) dan kurang dari 1 bagian air. Penyimpanan asam sitrat harus di tempat yang kedap udara dan tempat yang sejuk dan kering. Asam sitrat inkompatibilitas dengan potassium tartrate, alkali dan alkaline earth carbonates dan bicarbonates, acetates, dan sulfides (Rowe, 2005).

Natrium hidroksida atau sodium hydroxide memiliki rumus empiris NaOH dan berat molekul 40,0. Secara luas natrium hidroksida digunakan di formulasi farmasetik untuk menyesuaikan pH suatu larutan. Selain itu juga dapat digunakan untuk mereaksikan asam lemah untuk membentuk garam. Pemerian asam sitrat adalah massa yang berwarna putih atau hampir putih, merupakan padatan yang keras dan rapuh dan menunjukkan pecahan kristal. Asam sitrat jika terpapar udara akan mengabsorpsi karbon dioksida dan air. Asam sitrat larut di gliserin dan praktis tidak larut di ether. Natrium hidroksida merupakan basa kuat dan inkompatibel dengan semua senyawa yang mengalami hidrolisis dan oksidasi (Rowe, 2005).

Aquades merupakan komponen yang sangat dibutuhkan dalam pembuatan sediaan krim. Aquades dijabarkan sebagai cairan jernih, tidak berwarna, tidak berasa, memiliki pH dalam rentang 5 – 7, dan berfungsi sebagai pelarut. Aquades merupakan air yang telah dijernihkan dari logam-logam yang terdapat di dalamnya. Jika terdapat kandungan besi dan tembaga dapat menyebabkan ketengikan. Aquades memiliki manfaat dalam produk kosmetika

adalah membantu penyebaran produk dan pencampuran bahan-bahan lainnya dalam pembuatan sediaan kosmetika. Air atau aquades dapat pula melembabkan kulit yang dimana air juga merupakan bagian terbesar di dalam tubuh manusia (Rowe, 2005).

Parfum ditambahkan ke dalam formula suatu sediaan untuk memperbaiki akseptibilitas sediaan. Parfum yang digunakan sebaiknya tidak mengiritasi pada kondisi basa dan tidak mudah teroksidasi atau menguap. Konsentrasi parfum yang digunakan pada setiap produk bervariasi disesuaikan pada spesifikasi produk yang akan dibuat. Jika konsentrasi parfum terlalu rendah maka aroma sediaan tidak akan terlalu nampak dan jika terlalu tinggi akan menghasilkan bau yang terlalu menyengat dan dapat membentuk gumpalan-gumpalan utamanya pada sediaan bedak. Konsentrasi parfum yang sering digunakan adalah berkisar antara 0,2% sampai 1% (Aftel, 2001).

