

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penelitian Terdahulu

Heurung *et al* (2014) mengatakan bahwa benzofenon merupakan sekelompok filter UV kimia yang dapat melindungi kulit terhadap sinar UV-B dan beberapa pada sinar UV-A. Pada penelitian Lewin (1969) dikatakan 2-hidroksi-4-(oktiloksi)benzofenon merupakan salah satu turunan dari benzofenon yang tersedia secara komersil.

Kombinasi UV filter fisik dengan UV filter kimia mampu meningkatkan nilai SPF serta memperluas perlindungan terhadap sinar matahari (Rosyidi *et al.*, 2018). Penelitian Elmarzugi *et al* (2013) dikatakan bahwa ZnO dapat melindungi kulit dari sinar UV dalam rentang panjang gelombang (300-400 nm) dan dapat digunakan sebagai tabir surya fisik.

Penelitian yang dilakukan oleh Afwa (2017) dengan judul “Formulasi Krim Tabir Surya dari 2-hidroksi-4-(oktiloksi)benzofenon”. Dari hasil penelitian tersebut, senyawa 2-hidroksi-4-(oktiloksi)benzofenon memiliki kemampuan sebagai tabir surya dengan nilai SPF sebesar 36,736. Persamaan penelitian yang dilakukan oleh Afwa (2017) dengan penelitian yang akan dilakukan adalah formulasi krim tabir surya. Perbedaannya adalah pada penelitian tersebut dibuat formulasi krim tabir surya dari 2-hidroksi-4-(oktiloksi)benzofenon sedangkan penelitian yang akan dilakukan dibuat formulasi krim tabir surya dari 2-hidroksi-4-(oktiloksi)benzofenon dikombinasikan dengan ZnO secara optimasi.

B. Tinjauan Pustaka

1. Kulit

Kulit merupakan pembungkus yang elastis yang terletak paling luar dari tubuh (Djuanda, 2007). Menurut Anief (1993), kulit tersusun oleh banyak macam jaringan, termasuk pembuluh darah, kelenjar lemak, kelenjar

keringat, organ pembuluh perasa dan urat syaraf, jaringan pengikat, otot polos dan lemak. Kulit manusia terdiri dari 3 lapisan yang berbeda yaitu:

a. Epidermis, merupakan lapisan luar, dengan tebal 0,16 mm pada pelupuk mata sampai 0,8 mm pada telapak tangan telapak kaki.

Epidermis dapat dibagi menjadi 5 lapisan:

1) *Stratum corneum* (lapisan tanduk)

Terdiri dari sel mati berkeratin berbentuk dan tersusun berlapis-lapis. *Stratum corneum* diduga merupakan sawar kulit pokok terhadap kehilangan air. Beberapa lapis sel mati berkeratin sangat hidrofil dan bila tercelup dalam air akan mengembang, hal ini menjaga permukaan kulit tetap halus dan lentur.

2) *Stratum lucidum* (daerah rintangan)

Menunjukkan sebagai daerah sawar hanya terlihat pada telapak kaki dan telapak tangan.

3) *Stratum granulosum* (lapisan seperti butir)

Berpartisipasi aktif dalam proses keratinisasi, hanya mekanismenya belum diketahui jelas.

4) *Stratum spinosum* (lapisan sel duri)

Disebut lapisan *malpighi* atau disebut juga *prickle cell layer* (lapisan akanta) merupakan lapisan epidermis yang paling kuat dan tebal.

5) *Stratum germinativum* (lapisan sel basal)

Disebut juga lapisan basal merupakan lapisan epidermis paling bawah dan berbatas dengan dermis.

b. Dermis atau *corium* tebalnya 3-5 mm, merupakan anyaman serabut kolagen dan elastin yang bertanggung jawab untuk sifat-sifat penting dari kulit. Dermis mengandung pembuluh darah, pembuluh limfe dari kulit, gelembung rambut, kelenjar lemak (sebacea), kelenjar keringat, otot dan serabut syaraf dan korpus pacini. Daerah atas dari korium terdapat papil. Lapisan papil mengandung akhir syaraf yang dipengaruhi oleh perubahan suhu dan aplikasi anestetika lokal dan iritasi.

- c. Jaringan subkutan berlemak bekerja sebagai bantalan dan isolator panas.

2. Radiasi Ultraviolet

Menurut Donglikar dan Deore (2016), Radiasi Ultraviolet didefinisikan sebagai bagian dari radiasi elektromagnetik (200-400 nm) yang terletak di antara sinar-X dan sinar tampak. Radiasi ultraviolet ini terdiri dari 3 kategori tergantung pada panjang gelombangnya, yaitu:

- a. Radiasi UV-A

Radiasi ini berkisar antara 320 hingga 400 nm. UV-A adalah radiasi yang paling bertanggung jawab untuk penyamakan segera atau penggelapan kulit karena produksi berlebihan melanin di epidermis, penuaan dini, penekanan fungsi imunologi, dan bahkan nekrosis sel endotel dan kerusakan pembuluh darah dermal.

- b. Radiasi UV-B

Radiasi ini berkisar antara 280 hingga 320 nm. Radiasi UV-B dikenal sebagai sinar terbakar karena 1000 kali lebih mampu menyebabkan kulit terbakar daripada UV-A. Sinar UV-B bertindak terutama pada lapisan sel basal epidermis kulit tetapi lebih bersifat genotoksik daripada radiasi UV-A. Kulit yang terbakar matahari adalah faktor risiko utama untuk melanoma dan kanker kulit non-melanoma.

- c. Radiasi UV-C

Radiasi ini berkisar antara 200 hingga 280 nm. Radiasi UV-C diserap oleh lapisan ozon stratosfer.

3. Tabir Surya dan Nilai *Sun Protection Factor* (SPF)

Tabir surya adalah produk topikal dapat berupa krim, lotion, semprot, atau lainnya yang membantu melindungi kulit dari sinar UV (Elmarzugi *et al.*, 2013). Berdasarkan mekanisme aksi tabir surya di bagi menjadi dua yaitu tabir surya *physical blocker* dan tabir surya *chemical absorber*. Saat ini, di Amerika Serikat ada dua UV filter *physical blocker* yang sering digunakan yaitu titanium dioksida dan zink oksida (Draelos

dan Thaman, 2006). *Chemical absorber* yang sering ditemukan yaitu *Para-amino benzoic acid* (PABA), *Benzophenones*, *Cinnamates*, and *Salicylates* (Elmarzugi *et al.*, 2013).

Menurut EIRI (2007), Tabir surya harus memiliki sifat sebagai berikut:

- a. Harus efektif dalam menyerap radiasi erythmogenic di kisaran 290-320 nm tanpa kerusakan yang akan mengurangi efisiensi atau menimbulkan senyawa toksik atau iritasi.
- b. Harus memberikan transmisi penuh dalam kisaran 300-400 nm untuk menimbulkan efek *tanning* maksimum.
- c. Tidak mudah menguap dan tahan terhadap air dan keringat.
- d. Proses formulasi harus memperhatikan karakteristik kelarutan dari pembawa cosmetic yang sesuai untuk memberikan jumlah yang diperlukan dari suncreening.
- e. Tidak berbau atau setidaknya cukup ringan untuk dapat diterima pengguna dan memuaskan dalam karakteristik fisik lain yang relevan seperti lengket (menempel).
- f. Tidak toksik, tidak mengiritasi, tidak menyebabkan sensifitas.
- g. Dapat mempertahankan kapasitas pelindung untuk beberapa jam
- h. Tidak menodai pakaian.

★ Faktor yang dapat mempengaruhi efektifitas preparat tabir surya yaitu:

- a. pH;
- b. Sistem kelarutan;
- c. Lapisan residual kulit; dan
- d. Stabilitas produk.

Sun Protection Factor (SPF) adalah pengukuran kuantitatif dari efektivitas formulasi tabir surya. Agar efektif dalam mencegah sengatan matahari dan kerusakan kulit lainnya, produk tabir surya harus memiliki rentang absorbansi yang luas antara 290 dan 400 nm. Penentuan nilai SPF dapat dilakukan secara *in vivo* dan *in vitro* (Ebrahimzadeh *et al.*, 2014).

Untuk menghitung nilai SPF digunakan persamaan mansur sebagai berikut:

$$SPF_{spectrophotometric} = CF \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times Abs(\lambda) \quad (1)$$

Keterangan:

CF = faktor koreksi (=10)

EE = spektrum efek eritema

I = intensitas spektrum sinar

Abs = absorbansi

Nilai EE x I adalah suatu konstanta. Nilai dari panjang gelombang 290-320 nm dan setiap selisih 5 nm dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1. Nilai EE x I dari panjang gelombang 290-320 nm.

Panjang gelombang (λ nm)	EE x I
290	0,0150
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0839
320	0,0180
Total	1

Sumber : Donglikar dan Deore, (2016)

Tingkat kemampuan tabir surya dapat dikelompokan sebagai berikut:

- a. Minimal, bila SPF antara 2-4
- b. Sedang, bila SPF antara 4-6
- c. Ekstra, bila SPF antara 6-8
- d. Maksimal, bila SPF antara 8-15
- e. Ultra, bila SPF lebih dari 15 (Damogalad *et al.*, 2013).

4. Krim

Menurut Depkes RI (1979), krim adalah sediaan setengah padat, berupa emulsi mengandung air tidak kurang dari 60% dan dimaksudkan untuk pemakaian luar. Untuk membuat krim digunakan zat pengemulsi, umumnya berupa surfaktan-surfaktan anionik, kationik dan nonionik.

Krim harus memenuhi beberapa persyaratan berikut:

- a. Stabil selama masih dipakai untuk mengobati. Oleh karena itu, krim harus bebas dari inkompatibilitas.
- b. Stabil pada suhu kamar, dan kelembaban yang ada di dalam kamar.
- c. Semua zat dalam keadaan halus dan seluruh produk menjadi lunak serta homogen.
- d. Mudah dipakai.
- e. Terdistribusi merata, obat harus terdispersi merata melalui dasar salep padat atau cair pada pengobatan (Anief, 1994).

Krim terdiri dari emulsi minyak dalam air atau dispersi mikrokristal asam-asam lemak atau alkohol berantai panjang dalam air, yang dapat dicuci dengan air serta lebih ditujukan untuk pemakaian kosmetik dan estetika. Krim digolongkan menjadi dua tipe, yaitu :

- a. Tipe a/m

Tipe ini yaitu air yang terdispersi dalam minyak. contohnya *cold cream* (krim pendingin) yang merupakan emulsi air dalam minyak, setengah padat, putih, dibuat dengan lilin setil ester, lilin putih, minyak mineral, natrium borat, dan air murni (Ansel, 1989). *Cold cream* dapat digunakan sebagai krim pembersih dan untuk memberikan rasa dingin pada kulit. Zat pengemulsi yang digunakan untuk krim tipe a/m yaitu sabun polivalen, span, adeps lanae, *cholesterol*, cera (Anief, 1997).

- b. Tipe m/a

Tipe ini yaitu minyak yang terdispersi dalam air. Contohnya *vanishing cream*. *Vanishing cream* merupakan sediaan kosmetik yang digunakan untuk membersihkan, melembabkan, dan sebagai alas bedak. Zat pengemulsi yang digunakan untuk krim tipe m/a yaitu sabun monovalent seperti : triethanolaminum stearat, natrium stearat, kalium stearat, ammonium stearat (Anief, 1997).

5. Spektrofotometri Ultraviolet dan Visibel

Spektrofotometri UV-Vis adalah metode standar untuk menentukan sifat fisikokimia molekul obat sebelum formulasi dan untuk mengukur pelepasannya dari formulasi (Watson, 2005).

Pengukuran serapan cahaya oleh larutan molekul diatur dengan Hukum Lambert-Beer yang ditulis sebagai berikut:

$$\text{Log } I_0/I_t = A = \epsilon bc \quad (2)$$

Dengan I_0 adalah intensitas radiasi cahaya; I_t adalah intensitas radiasi yang ditransmisikan; A dikenal sebagai absorbans dan merupakan ukuran jumlah cahaya yang diserap oleh sampel; ϵ adalah tetapan yang dikenal sebagai koefisien punahan molar dan merupakan absorbans larutan 1 M analit tersebut; b adalah panjang jalur sel dalam cm, biasanya 1cm; dan c adalah konsentrasi analit dalam mol per liter (Watson, 2005).

Menurut Gandjar dan Rohman (2007), Spektrofotometer yang sesuai untuk pengukuran di daerah spektrum ultraviolet dan visibel terdiri atas suatu sistem optik dengan kemampuan menghasilkan sinar monokromatis dalam jangkauan panjang gelombang 200-800 nm. Komponen-komponen dari spektrofotometer meliputi:

a. Sumber-sumber lampu

Lampu deuterium digunakan untuk daerah UV pada panjang gelombang dari 190-350 nm, sementara lampu halogen kuarsa atau lampu tungsten digunakan untuk daerah visibel (pada panjang gelombang antara 350-900 nm).

b. Monokromator

Digunakan untuk mendispersikan sinar ke dalam komponen-komponen panjang gelombangnya yang selanjutnya akan dipilih oleh celah (*slit*). Monokromator berputar sedemikian rupa sehingga kisaran panjang gelombang dilewatkan pada sampel sebagai *scan* instrumen melewati spektrum.

c. Optik-optik

Dapat didesain untuk memecah sumber sinar sehingga sumber sinar melewati 2 kompartemen, dan sebagaimana dalam spektrofotometer berkas ganda (*double beam*), suatu larutan blanko dapat digunakan dalam satu kompartemen untuk mengkoreksi pembacaan atau spektrum sampel. Yang paling sering digunakan sebagai blanko dalam spektrofotometri adalah semua pelarut yang digunakan untuk melarutkan sampel atau pereaksi.

6. *D-Optimal Mixture Design*

Optimalisasi formulasi adalah penentuan formulasi optimal berdasarkan respon yang diteliti (Tiaraswara, 2015). *Design Expert* merupakan salah satu program komputer yang biasa digunakan untuk optimasi produk atau proses. Program ini menyediakan empat jenis rancangan percobaan dengan efisiensi tinggi, yakni *Factorial Design*, *Response Surface Methods*, *Mixture Design Techniques*, dan *Combine Design* (Akbar, 2012).

Mixture Design Techniques ditujukan untuk mendapatkan formulasi yang optimal. *D-optimal* merupakan salah satu pilihan desain dari *Mixture* yang bersifat fleksibel. Kelebihan dari *D-optimal Mixture Design* yaitu dapat secara otomatis menampilkan jumlah formulasi yang sesuai dengan batasan-batasan yang telah ditentukan. Metode ini juga memiliki ketelitian yang tinggi secara numerik hingga mencapai 0,001. *D-optimal Mixture Design* menyediakan fitur lengkap seperti ANOVA dan juga menyediakan *summary* atau rangkuman dari data yang telah didapat lengkap dengan standar deviasi, nilai *minimum*, *maximum*, dan *mean* (Tiaraswara, 2015). Dalam menentukan model matematik yang cocok untuk optimasi, program ini akan memberikan rekomendasi berdasarkan nilai *F* dan *R₂* terbaik dari data respon yang telah diukur dan dimasukkan ke rancangan percobaan. Program secara otomatis akan melakukan optimasi berdasarkan data yang dimasukkan dan merekomendasikan formula baru yang paling optimal (Akbar, 2012).

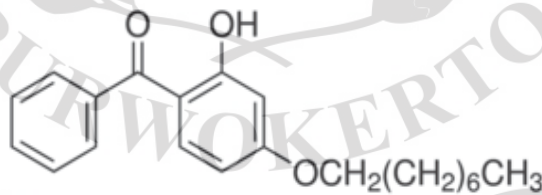
7. Uraian Bahan

Karakteristik bahan yang digunakan ialah:

a. 2-hidroksi-4-(oktiloksi)benzofenon (HOB)

Benzofenon merupakan senyawa kimia yang menyerap sinar ultraviolet. Terutama menyerap cahaya UV-B dengan rentang (290-320 nm), ada juga yang menyerap sinar UV-AII (321-340 nm) (Heurung *et al.*, 2014).

Senyawa 2-hidroksi-4-(oktiloksi)benzofenon atau HOB merupakan senyawa kimia turunan dari benzofenon. Senyawa ini merupakan senyawa filter UV organik, yang digunakan dalam produk tabir surya karena kemampuan mereka untuk menyerap UV yang berguna untuk melindungi kulit dari sinar matahari. Menurut BPOM (2011) bahwa penggunaan senyawa sintesis turunan benzofenon dengan kadar maksimal 10%. HOB berbentuk kristal tidak berwarna, bubuk kuning muda, dan stabil dibawah kondisi penyimpanan. HOB berfungsi sebagai penyerap UV atau *screener*, absorben, cat dan pelapis. Berdasarkan *Safety Data Sheet* HOB tidak toksik pada kulit, tidak korosif pada kulit atau menyebabkan iritasi, tidak menyebabkan kerusakan mata serius atau iritasi mata (Afw, 2017). Struktur senyawa HOB dari *Sigma Aldrich* dapat dilihat pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1. Struktur 2-hidroksi-4-(oktiloksi)benzofenon

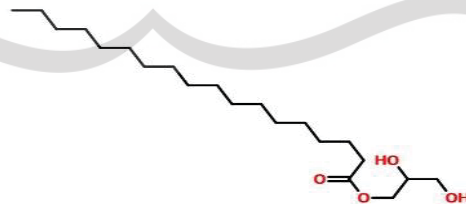
b. Zink Oksida (ZnO)

ZnO merupakan bahan tabir surya yang memiliki kemampuan proteksi *broad spectrum* dan dapat memberikan nilai *Sun Protection Factor* (SPF) yang tinggi terhadap paparan sinar matahari dan tidak menimbulkan masalah pada kulit. ZnO digunakan sebagai tabir surya fisik (Bartholomey *et al.*, 2016). ZnO dapat melindungi kulit dari sinar UV dalam rentang panjang gelombang (300-400 nm) (Elmarzugi *et al.*, 2013).

Menurut BPOM (2011) bahwa penggunaan ZnO dalam tabir surya dengan kadar maksimal 25%. ZnO berbentuk serbuk amorf, sangat halus, putih atau putih kekuningan, tidak berbau, lambat laun menyerap karbon dioksida dari udara. Kelarutannya tidak larut dalam air dan dalam etanol, larut dalam asam encer (Depkes RI, 1995).

c. Gliseril monostearat

Gliseril monostearat berwarna putih krem, seperti lilin solid dalam bentuk manik-manik, serpih, atau bubuk, memiliki bau dan rasa lemak sedikit. Kelarutannya larut dalam etanol panas, eter, kloroform, aseton panas, minyak mineral, dan minyak tetap. Praktis tidak larut dalam air, tetapi mungkin tersebar dalam air dengan bantuan sejumlah kecil sabun atau surfaktan lainnya. Gliseril monostearat harus disimpan dalam wadah tertutup rapat di tempat yang sejuk, kering, dan terlindung dari cahaya. Gliseril monostearat berfungsi sebagai agen pengemulsi (Rowe *et al.*, 2009). Struktur gliseril monostearat dapat dilihat pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2. Struktur gliseril monostearat

d. Setil alkohol

Setil alkohol berbentuk butiran atau potongan, licin, putih, bau khas lemah, dan rasa tawar. Setil alkohol mempunyai kelarutan yang sukar larut dalam air, larut dalam etanol (95%), dan dalam eter. Setil alkohol disimpan dalam wadah tertutup baik. Setil alkohol berfungsi sebagai zat tambahan (Depkes RI, 1979).

e. Minyak Mineral

Minyak mineral merupakan cairan berminyak, transparan, tidak berflouresensi, tidak berwarna, hampir tidak berbau, hampir tidak mempunyai rasa. Dalam keadaan dingin senyawa ini tidak berbau, tidak berasa dan jika dipanaskan akan berbau minyak tanah lemah. Kelarutan dari mineral oil yaitu tidak larut dalam air, dan dalam etanol 95%, larut dalam minyak menguap, dapat bercampur dengan minyak lemak, dan tidak dapat bercampur dengan minyak jarak (Depkes RI, 1995).

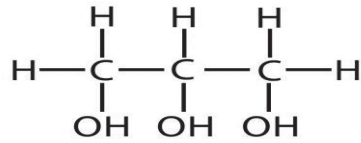
f. Minyak zaitun

Minyak zaitun merupakan minyak yang berwarna kuning pucat atau kuning kehijauan terang, bau dan rasa khas lemah dengan diikuti rasa agak pedas. Kelarutannya sukar larut dalam etanol, bercampur dengan eter, dengan kloroform, dan dengan karbon disulfida (Depkes RI, 1979). Minyak zaitun digunakan sebagai emolien.

g. Gliserin

Struktur kimia : $C_3H_8O_3$

Gliserin merupakan cairan seperti sirop, jernih, tidak berwarna, tidak berbau, manis diikuti rasa hangat, dan higroskopik. Jika disimpan beberapa lama pada suhu rendah, gliserin dapat memadat membentuk massa hablur tidak berwarna yang tidak melebur hingga suhu mencapai lebih kurang 20 °C. Gliserin dapat bercampur dengan air, dan dengan etanol (95%), praktis tidak larut dalam kloroform, dalam eter, dan dalam minyak lemak. Gliserin digunakan sebagai zat tambahan (Depkes RI, 1979). Struktur dari gliserin dapat dilihat pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3. Struktur gliserin

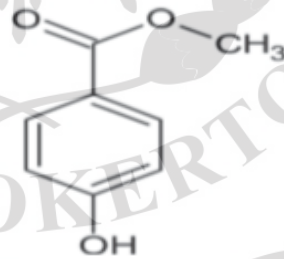
h. Metil Paraben

Rumus kimia : $\text{C}_8\text{H}_8\text{OH}$

Metil paraben adalah serbuk hablur halus, putih hampir tidak berbau, tidak mempunyai rasa, kemudian agak membakar diikuti rasa tebal.

Metil paraben dapat larut dalam 500 bagian air, dalam 20 bagian air mendidih, dalam 5-10 bagian etanol (95%), dan dalam 3 bagian aseton, mudah larut dalam eter dan dalam larutan alkali hidroksida, larut dalam 60 bagian gliserol panas dan dalam 40 bagian minyak lemak nabati panas, jika metil paraben didinginkan maka larutan tetap jernih.

Metil paraben biasanya digunakan sebagai zat tambahan dan zat pengawet (Depkes RI, 1979). Struktur dari metil paraben dapat dilihat pada Gambar 2.4.

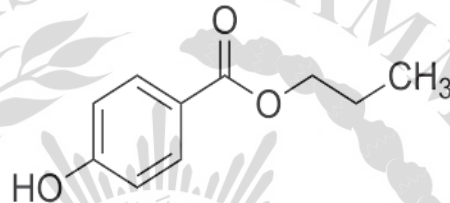


Gambar 2.4. Struktur metil partaben

i. Propil Paraben (nipasol)

Rumus kimia : $C_{10}H_{12}O_3$

Propil paraben atau nipasol merupakan serbuk hablur putih, tidak berbau, tidak berasa. Kelarutannya sangat sukar larut dalam air, larut dalam 3,5 bagian etanol (95%), dalam 3 bagian aseton, dalam 140 bagian gliserol dan dalam 40 bagian minyak lemak, mudah larut dalam larutan alkali hidroksida. Propil paraben biasanya digunakan sebagai zat pengawet (Depkes RI, 1979). Struktur dari propil paraben dapat dilihat pada Gambar 2.5.

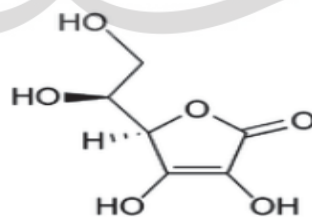


Gambar 2.5. Struktur propil paraben

j. Asam askorbat (Vitamin C)

Rumus kimia : $C_6H_8O_6$

Asam askorbat merupakan serbuk atau hablur, putih atau agak kuning, tidak berbau, rasa asam. Kelarutannya mudah larut dalam air, agak sukar larut dalam etanol (95%) *P*, praktis tidak larut dalam kloroform *P*, dalam eter *P* dan dalam benzen *P*. Asam askorbat digunakan sebagai antioksidan (Depkes RI, 1979). Struktur dari vitamin C dapat dilihat pada Gambar 2.6.



Gambar 2.6. Struktur vitamin C

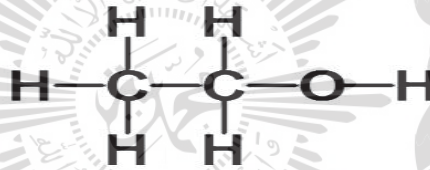
k. Akuades

Akuades merupakan cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, dan tidak mempunyai rasa dan biasanya digunakan sebagai pelarut (Depkes RI, 1979).

l. Etanol

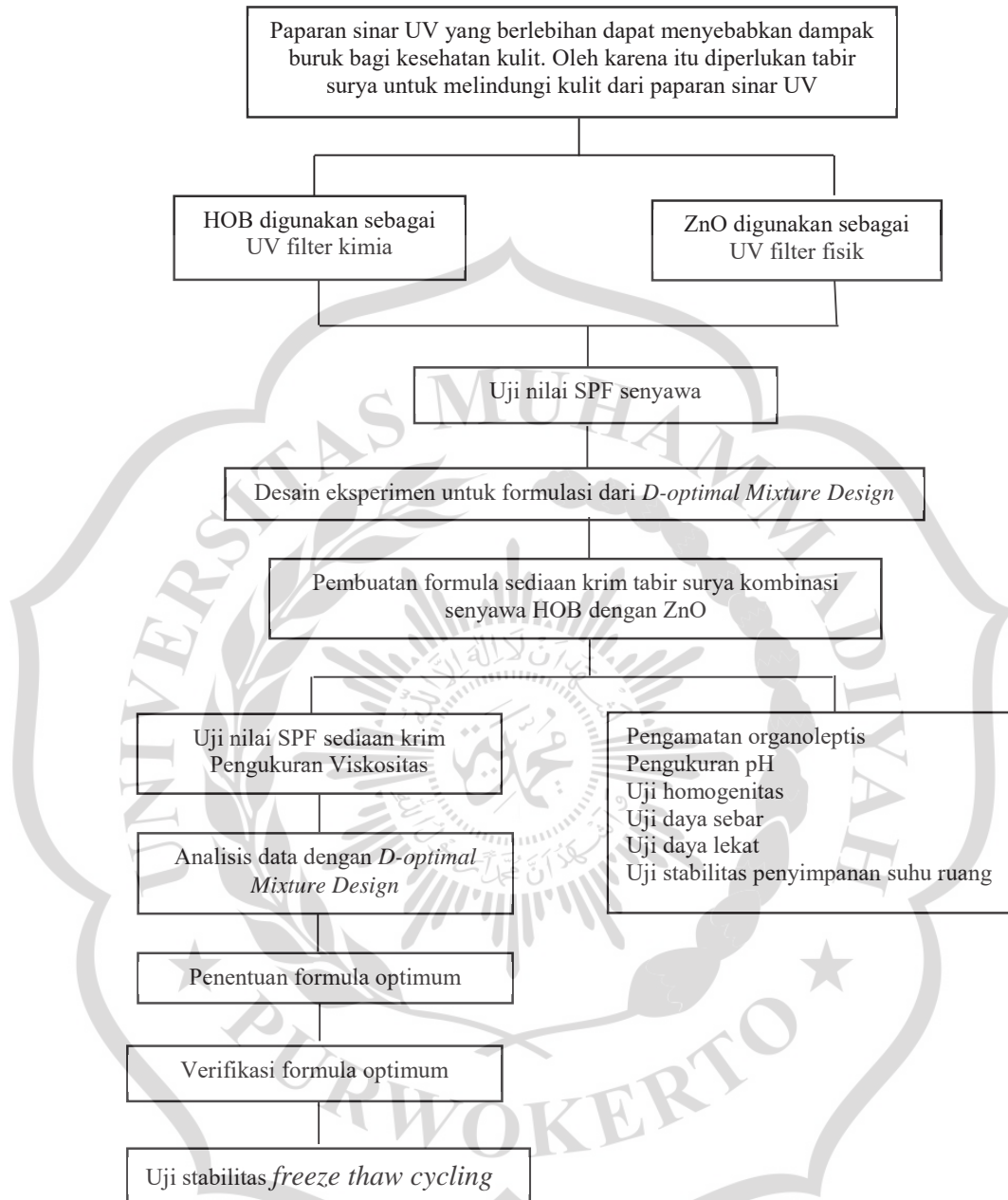
Rumus kimia : C_2H_5OH

Etanol merupakan cairan mudah menguap, jernih, tidak berwarna. Bau khas dan menyebabkan rasa terbakar pada lidah. Mudah menguap walaupun pada suhu rendah dan mendidih pada suhu 78° . Mudah terbakar. Etanol mudah bercampur dengan air dan praktis bercampur dengan semua pelarut organik. Etanol disimpan dalam wadah tertutup rapat dan jauh dari api. Etanol berfungsi sebagai pelarut (Depkes RI, 1995). Struktur dari etanol dapat dilihat pada Gambar 2.7.



Gambar 2.7. Struktur etanol

C. Kerangka Konsep



Gambar 2.8. Kerangka konsep penelitian

D. Hipotesis

Penelitian pembuatan krim tabir surya dari kombinasi HOB dengan ZnO diduga memiliki nilai SPF yang lebih tinggi daripada HOB saja.