

## BAB II. TINJAUAN PUSAKA

### 2.1 Penelitian Terdahulu

Persamaan penelitian yang dilakukan Penelitian oleh viddy (2018) dapat mengoptimasi TiO<sub>2</sub> dan asam glikolat pada krim tabir surya kombinasi benzofenon-3 dan oktil metoksisinamat dalam basis vanishingcream dengan menggunakan desain faktorial. Respon yang teramati adalah efektivitas tabir surya secara in vitro (SPF, % transmisi eritema, dan % transmisi pigmentasi), pH, dan viskositas. Dengan basis Gliseril Monostearat, Dymetchicon, Cyclomethcion menghasilkan krim yang mempunyai karakteristik yang sama yaitu dapat menghasilkan efektivitas sediaan krim tabir surya yang baik. Perbedaannya adalah pada penelitian tersebut dibuat formulasi krim tabir surya dari optimasi titanium dioksida dan asam glikolat dalam krim tabir surya kombinasi benzofenon-3 dan oktil metoksisinamat sedangkan penelitian yang akan dilakukan dibuat formulasi krim tabir surya (*Sun Protecting Factor*) dari etilhexyl metoxcinnamate secara optimasi.

### 2.2 Landasan Teori

#### 2.2.1 Kulit

Kulit merupakan pembungkus yang elastis yang terletak paling luar yang melindungi tubuh dari pengaruh lingkunganhidup manusiadan merupakan alat tubuh yang terberat dan terluas ukurannya, yaitu kira-kira 15% dari berat tubuh dan luaskulit orang dewasa1,5m<sup>2</sup>. Kulit sangat kompleks,elastis dan sensitif, serta sangat bervariasi pada keadaan iklim, umur, seks, ras, dan juga bergantung pada lokasi tubuhserta memiliki variasi mengenai lembut, tipis, dan tebalnya. Rata-rata tebal kulit 1-2m. Paling tebal (6 mm) terdapat di telapak tangan dan kaki dan paling tipis (0,5 mm) terdapat di penis.Kulit merupakan organ yang vital dan esensial serta merupakan cermin kesehatan dan kehidupan (Djuanda, 2007).

Anatomi kulit secara histopatologik Pembagian kulit secara garis besar tersusun atas tiga lapisan utama, yaitu : (Djuanda, 2007)

1. Epidermis Lapisan epidermis terdiri atas :

- a. Lapisan basal atau stratum germinativum. Lapisan basal merupakan lapisan epidermis paling bawah dan berbatasan dengan dermis. Dalam lapisan basal terdapat melanosit. Melanosit adalah sel dendritik yang membentuk melanin. Melanin berfungsi melindungi kulit terhadap sinar matahari.
  - b. Lapisan malpighi atau stratum spinosum. Lapisan Malpighi atau disebut juga prickle cell layer (lapisan akanta) merupakan lapisan epidermis yang paling kuat dan tebal. Terdiri dari beberapa lapis sel yang berbentuk poligonal yang besarnya berbeda-beda akibat adanya mitosis serta sel ini makin dekat ke permukaan makin gepeng bentuknya. Pada lapisan ini banyak mengandung glikogen.
  - c. Lapisan granular atau stratum granulosum (Lapisan Keratohialin). Lapisan granular terdiri dari 2 atau 3 lapis sel gepeng, berisi butir-butir (granul) keratohialin yang basofilik. Stratum granulosum juga tampak jelas di telapak tangan dan kaki.
2. Lapisan lusidum atau stratum lusidum. Lapisan lusidum terletak tepat di bawah lapisan korneum. Terdiri dari sel-sel gepeng tanpa inti dengan protoplasma yang berubah menjadi protein yang disebut eleidin. e. Lapisan tanduk atau stratum korneum. Lapisan tanduk merupakan lapisan terluar yang terdiri dari beberapa lapis sel-sel gepeng yang mati, tidak berinti, dan protoplasmanya telah berubah menjadi keratin. Pada permukaan lapisan ini sel-sel mati terus menerus mengelupas tanpa terlihat.

### 2.2.2 Sinar Ultraviolet (UV)

Menurut donglikar and sharada (2016), sinar ultraviolet (UV) merupakan bagian dari radasi elektromagnetik terletak diantara sinar-X dan sinar tampak yang memiliki panjang gelombang 200-400 nm. Radiasi ultraviolet ini terdiri dari 3 kategori sebagai berikut :

#### 1. Radiasi Sinar UV-A

Radiasi ini berkisar antara 320-400 nm. UV-A adalah radiasi yang menyebabkan kulit hitam (tanning) karena produksi berlebih dari melanin di epidermis, penuaan dini, penekanan fungsi imunologi, dan bahkan kerusakan sel endotel dan kerusakan pembuluh darah.

#### 2. Radiasi Sinar UV-B

Radiasi ini berkisar antara 280-320 nm. Radiasi UV-B dikenal sebagai penyebab luka bakar (sunburn) karena UV-B 1000 kali lebih tinggi menyebabkan kulit terbakar daripada UV-A. Sinar UV-B bertindak terutama pada lapisan sel basal epidermal kulit tetapi lebih genotoksik dari radiasi UV-A. Kulit yang terbakar matahari adalah factor risiko utama kanker kulit melanoma dan non-melanoma.

#### 3. Radiasi Sinar UV-C

Radiasi ini berkisar antara 200-280 nm. Radiasi sinar UV-C disaring oleh lapisan ozon stratosfer sehingga kurang efektif dan berbahaya. Efek radiasi UV dari sinar matahari maupun lampu merupakan masalah kesehatan yang serius. Efek akut utama yang terjadi karena radiasi UV pada kulit manusia yang normal dapat berupa inflamasi (eritema), tanning, dan immunosupresi local maupun sistemik. Efek kronik dari radiasi UV dapat menyebabkan penuaan, immunosupresi dan fotokarsinogenesis (Mtasumura, 2003).

### 2.2.3 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:

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

Faktor yang dapat mempengaruhi efektifitas preparat tabir surya yaitu:

1. pH;



3. **Ekstra**, bila SPF antara 6-8
4. **Maksimal**, bila SPF antara 8-15
5. **Ultra**, bila SPF lebih dari 15 (Damogalad *et al.*, 2013).

#### 2.2.4 **Krim**

Krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Istilah ini secara tradisional telah digunakan untuk sediaan setengah padat yang mempunyai konsistensi relatif cair diformulasi sebagai emulsi air dalam minyak atau minyak dalam air. Sekarang ini batas tersebut lebih diarahkan untuk produk yang terdiri dari emulsi minyak dalam air atau dispersi mikrokristal asam-asam lemak atau alkohol berantai panjang dalam air, yang dapat dicuci dengan air dan lebih ditujukan untuk penggunaan kosmetika dan estetika. Krim dapat digunakan untuk pemberian obat melalui vaginal. (Farmakope Indonesia Edisi V). Adapun pengertian lain menurut (Depkes RI, 1985). Krim adalah sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai.

Berdasarkan beberapa definisi tersebut, secara ringkas, dapat disimpulkan bahwa krim merupakan obat yang digunakan sebagai obat luar yang dioleskan ke bagian kulit tubuh. Adapun definisi dari obat luar sendiri adalah obat yang pemakaiannya tidak melalui mulut (oral), kerongkongan, dan tidak melalui saluran pencernaan. Menurut definisi ini yang termasuk obat luar adalah obat luka, obat kulit, obat hidung, obat mata, obat tetes telinga, obat wasir, injeksi dan lain-lain. Sebagai obat luar, krim harus memenuhi beberapa persyaratan berikut :

1. Stabil selama masih dipakai untuk mengobati. Oleh karena itu, krim harus bebas dari inkompatibilitas.
2. Stabil pada suhu kamar dan kelembaban yang ada di dalam kamar.

3. Semua zat dalam keadaan halus dan seluruh produk menjadi lunak serta homogen.
4. Mudah dipakai.

Umumnya, tipe emulsi adalah yang paling mudah dipakai dan dihilangkan dari kulit. Terdistribusi secara merata. Obat harus terdispersi merata melalui dasar krim padat atau cair pada penggunaannya. 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, yakni :

1. Tipe a/m yaitu air terdispersi dalam minyak.

Contohnya, cold cream. Cold cream adalah sediaan kosmetik yang digunakan untuk memberikan rasa dingin dan nyaman pada kulit, sebagai krim pembersih, berwarna putih, dan bebas dari butiran. Cold cream mengandung mineral oil dalam jumlah besar.

2. Tipe m/a yaitu minyak terdispersi dalam air.

Contohnya, vanishing cream. Vanishing cream adalah sediaan kosmetik yang digunakan untuk membersihkan, melembabkan, dan sebagai alas bedak. Vanishing cream juga digunakan sebagai pelembab (moisturizing) (Widodo, 2013).

Gejala-gejala yang menjadi indikator terjadinya kerusakan emulsi antara lain :

1. Creaming, merupakan proses pada emulsi dengan partikel yang kurang rapat cenderung ke atas permukaan sehingga terjadi pemisahan menjadi dua emulsi.
2. Flokulasi, merupakan penggabungan globul yang bergantung pada gaya tolak menolak elektrostatis (zeta potential).
3. Koalesen atau penggumpalan, merupakan proses dimana tetesan dua fase internal mendekat dan berkombinasi membentuk partikel yang lebih besar.

4. **Invensi**, merupakan peristiwa dimana fase eksternal menjadi fase internal atau sebaliknya.

### 2.2.5 Spektrofotometri Ultraviolet dan Visibel

Spektrofotometri serapan merupakan pengukuran suatu interaksi antara radiasi elektromagnetik dan molekul atau atom dari suatu zat kimia. Teknik yang sering digunakan dalam analisis farmasi meliputi spektroskopi serapan ultraviolet, cahaya tampak, infra merah dan serapan atom. Jangkauan panjang gelombang yang tersedia untuk pengukuran membentang dari panjang gelombang pendek ultraviolet sampai ke inframerah. Daerah spectrum ini pada garis besarnya dibagi dalam daerah ultraviolet (190-380 nm), daerah cahaya tampak (380-780 nm), daerah inframerah dekat (780-3000 nm) dan daerah inframerah (2,5 – 40 um atau 4000 – 250 cm<sup>-1</sup>). (Depkes RI, 2014).

Spektrofotometri adalah metode untuk analisis baik kuantitatif maupun kualitatif. Prinsip dari pembacaan spektrofotometri adalah jika suatu molekul tersebut akan menyerap radiasi elektromagnetik yang energinya sesuai. Suatu senyawa dapat dideteksi dengan spektrofotometri adalah jika mempunyai gugus kromofor. Gugus ausokrom adalah gugus fungsi yang memiliki electron non bonding (pasangan electron bebas) dan tidak mengabsorpsi radiasi pada panjang gelombang diatas 200 nm (Mulja, 1995). Kromofor merupakan semua gugus atau atom dalam senyawa organik yang mampu menyerap sinar ultraviolet dan sinar tampak. Pada spektrofotometri berlaku hukum Lambert-Beer bahwa intensitas yang diteruskan oleh larutan zat penyerap berbanding lurus dengan tebal dan konsentrasi larutan. (Gandjar & Rohman, 2007).

Secara sistematis dapat dituliskan sebagai berikut :

$$A = a \times b \times c$$

Dengan :

A = absorbs

B = tebal kuvet (cm)

C = konsentrasi (Gandjar & Rohman, 2007)

Dalam hukum Lambert-Beer berlaku syarat (Gandjar & Rohman, 2007) sebagai berikut :

- a. Sinar yang digunakan monokromatis
- b. Penyerapan terjadi dalam suatu volume yang mempunyai penampang luas yang sama
- c. Senyawa yang menyerap dalam larutan tersebut tidak tergantung terhadap yang lain dalam larutan tersebut.
- d. Tidak terjadi peristiwa fluoresensi atau fosforisensi
- e. Indeks bias tidak tergantung pada konsentrasi larutan.

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

$$\text{Log } I_0/I_t = A = \epsilon bc$$

Panjang gelombang yang digunakan dalam analisis kuantitatif adalah panjang gelombang yang mempunyai absorbansi maksimal. Untuk pemilihan panjang gelombang maksimal, dilakukan dengan membuat kurva hubungan antara absorbansi dengan panjang gelombang dari suatu larutan baku pada konsentrasi tertentu, kurva tersebut disebut sebagai kurva baku (Gandjar & Rohman, 2007).

Spektrum UV-Vis merupakan hasil interaksi antara radiasi elektromagnetik (REM) dengan molekul. Radiasi elektromagnetik (REM) merupakan bentuk radiasi yang mempunyai sifat gelombang dan partikel (Sastrohamidjojo, 1985).

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:

1. 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).

2. 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.

3. 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 mengoreksi pembacaan atau spektrum sampel. Yang paling sering digunakan sebagai blanko dalam spektrofotometri adalah semua pelarut yang digunakan untuk melarutkan sampel atau pereaksi.

#### 2.2.6 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  $R_2$  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).

### 2.2.7 Monografi Bahan

Karakteristik bahan yang digunakan sebagai berikut :

#### 1. Etilhexyl metoxcinnamate

Senyawa organik yang merupakan bahan dalam beberapa tabir surya dan lip balms. Ini adalah Ester yang terbentuk dari asam hechaxycinnamic dan 2-ethylhexanol. Ini adalah cairan yang tidak larut dalam air.

#### 2. Gliseril monostearat

Gliseril monostearat berwarna putih krem, seperti lilinsolid 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 ditempat yang sejuk, kering, dan terlindung dari cahaya. Gliseril monostearat berfungsi sebagai agen pengemulsi (Rowe *et al.*, 2009). Struktur gliseril monostearat dapat dilihat pada Gambar 2.1.



**Gambar 2.1. Struktur gliseril monostearat**

### 3. Cyclomethicone

Siklometikon adalah silikon cair yang memiliki karakteristik viskositas rendah dan volatilitas yang tinggi. Siklometikon tidak seperti dimetikon yang merupakan siloksan linear yang berminyak, siklometikon berbentuk siklik, memiliki kemampuan yang pendek untuk membuat cincin tertutup dengan kelompok metil mereka sehingga memberi sifat yang sama dengan dimetikon tetapi membuat siklometikon lebih tidak berminyak (Kanegsberg and Kanegsberg, 2011; Salamone, 1996).

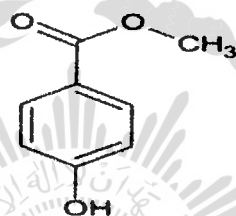
### 4. Dimethico-n

Dimetikon (Reynold JEF, 1993) Dimetikon adalah poli (dimetilsiloksan) yang diperoleh dari hidrolisis dan polikondensasi diklorometilsilan  $(\text{CH}_3)_2\text{SiCl}_2$  dan klorotrimetilsilan  $(\text{CH}_3)_3\text{SiCl}$ . Kualitas dibedakan dengan suatu angka yang menunjukkan kekentalan yang jika dinyatakan dalam viskositas kinetik besarnya 20 –1000 mm<sup>2</sup>/detik.

### 5. Methylparaben

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

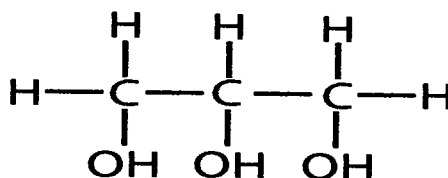
Metil paraben adalah serbuk hablur halus, putih hampir tidak berbau, tidak mempunyai rasa, kemudian agak memabak diikuti rasa tebal. Metil paraben dapat larut dalam 500 bagian air, dalam 20 bagian air mendidih, dalam 5-10 bagian étanol (95%), dan dalam 3 bagian aseton, mudah larut dalam eter dan dalam 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 2.2



**Gambar 2.2 Struktur metil partaben**

#### 6. Glycerin

Struktur kimia :  $C_3H_8O_3$  Gliserin merupakan cairan seperti sirup, 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  $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ . 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).

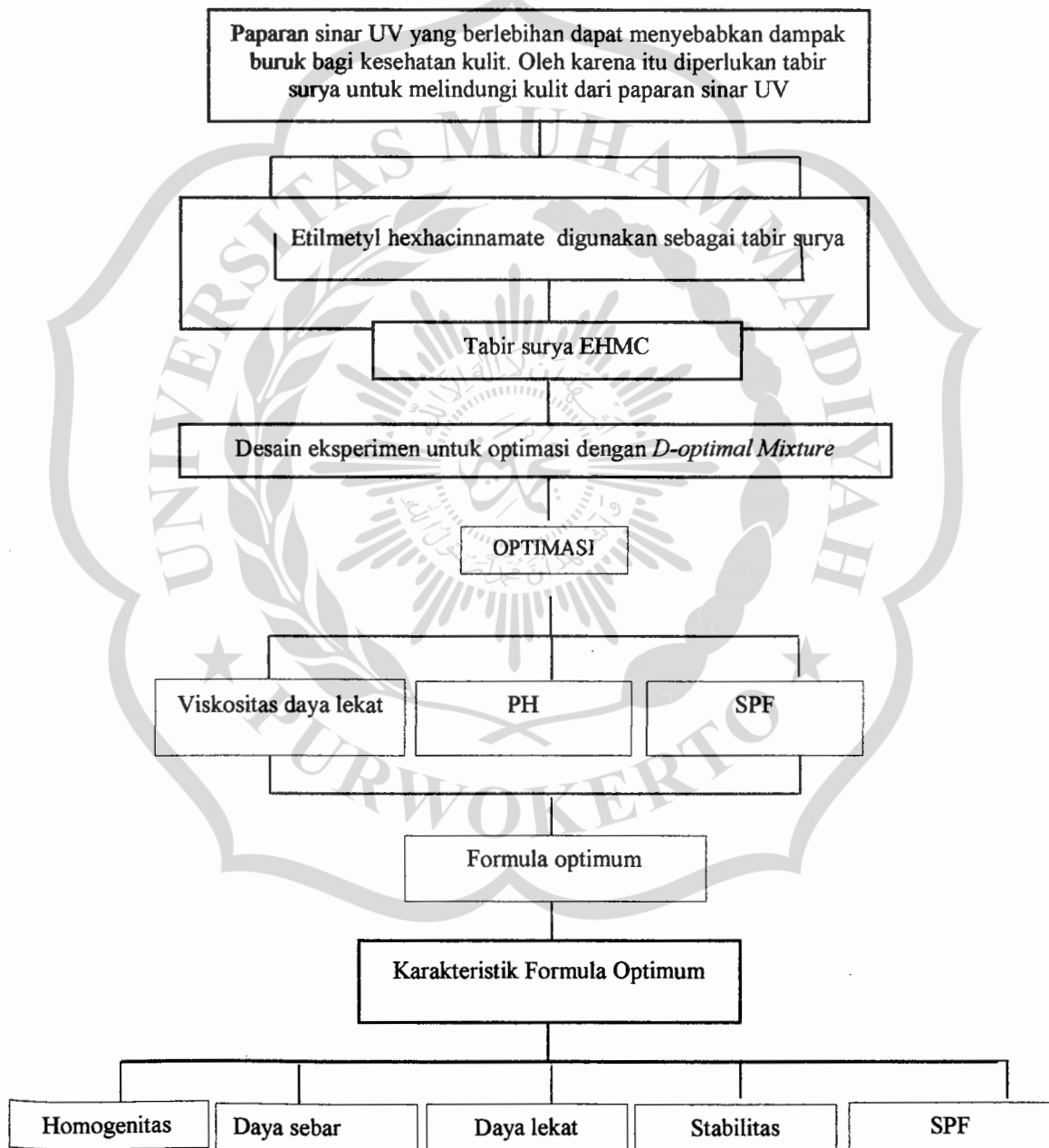


**Gambar 2.3 Struktur gliserin**

## 7. Akuades

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

### 2.3 Kerangka Konsep



**Gambar 2.4. Kerangka konsep penelitian**

## 2.4 Hipotesis

Formula pembuatan krim tabir surya dari EHMS pada sediaan krim tabir surya merupakan formula dengan komposisi dymeticon, cyclometicon, dan gliseril monostearat sehingga menghasilkan sifat fisik dan stabilitas fisik yang baik selama penyimpanan.

Desain Experimen dan teknik optimasi formula yang paling sesuai dan dapat diterapkan secara praktis menggunakan DoE.

