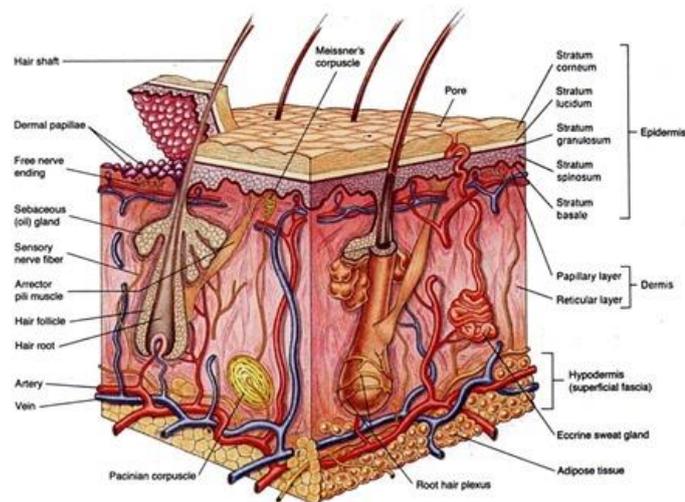


## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Anatomi Kulit

Kulit merupakan organ kompleks yang menutupi seluruh permukaan tubuh. Kulit memberikan perlindungan sebagai penghalang fisik antara tubuh dan lingkungan, mempertahankan air dan elektrolit dalam kulit, serta melindungi dari mikroorganisme dan radiasi ultra violet. Kulit salah satu organ tubuh yang secara langsung terlihat apabila terjadi perubahan akibat permasalahan penuaan seseorang. Perubahan mengenai *photoaging* akan mendorong seseorang untuk menggunakan produk kosmetika dalam memperbaiki kulit demi menunjang penampilan yang lebih baik.



**Gambar 2. 1 Struktur Kulit ( <https://www.masih saja.com/> )**

Secara histofisiologi kulit tersusun atas 3 lapisan utama, yaitu epidermis, dermis dan hipodermis

##### 2.1.1 Epidermis

Epidermis merupakan lapisan epitel skuamosa bertingkat bagian terluar kulit yang terdiri atas dua jenis sel yaitu keratinosit dan sel dendritik (Karim dkk., 2021). Epidermis terdiri dari jaringan epitel saja, tidak memiliki pembuluh darah ataupun limfosit oleh karena itu seluruh nutrisi dan oksigen diperoleh dari kapiler pada lapisan dermis (Kalangi, 2013). Epidermis terbagi menjadi 5 lapisan yaitu lapisan

sel basal (stratum germinativum), lapisan sel skuamosa (stratum spinosum), lapisan sel granular (stratum granulosum), lapisan sel cornified (stratum korneum), dan lapisan lusidum (Kalangi, 2013).

1. Lapisan basal atau disebut juga stratum germinativum merupakan lapisan bagian paling bawah epidermis. Dalam lapisan basal terdapat melanosit yang merangsang terbentuknya melanin. Melanin berfungsi sebagai pelindung kulit dari paparan sinar UV.
2. Lapisan skuamosa atau stratum spinosum merupakan yang terdiri lapisan paling tebal yang terdiri dari sel kuboid dengan inti di tengah, nukleolus dan sitoplasma aktif mensintesis filamen keratin.
3. Lapisan granular atau stratum granulosum, Lapisan ini terdiri atas 2-4 lapis sel gepeng yang mengandung banyak granula basofilik yang disebut granula kerato-hialin, yang dengan mikroskop elektron ternyata merupakan partikel amorf tanpa membran tetapi dikelilingi ribosom.
4. Lapisan cornified atau stratum korneum, merupakan lapisan paling luar yang terbentuk atas keratin dan berfungsi sebagai pelindung lapisan kulit yang paling dalam.
5. Lapisan Lusidum, hanya dijumpai pada kulit tebal, terdiri atas lapisan tipis transulen sel eosinofilik yang sangat pipih.

#### 2.1.2 Dermis

Dermis merupakan lapisan kulit yang tebal terletak dibawah epidermis yang tersusun atas jaringan ikat (misalnya, kolagen dan elastin), tetapi juga mengandung jaringan lain seperti kelenjar sebacea, unit polisebaceous, pembuluh darah dan saraf (Tobin, 2017). Dermis dibagi menjadi beberapa lapisan yakni lapisan papilaris dan lapisan retikularis (Karim dkk., 2021). Stratum papilaris yaitu bagian yang menonjol ke epidermis dan berisi ujung serabut saraf dan pembuluh darah. Stratum retikularis yaitu bagian yang menonjol ke arah subkutan terdiri dari serabut kolagen, elastin dan retikulin. Serat kolagen memberikan pengaruh pada ketegangan dan kekuatan pada kulit, sedangkan serat elastin berkontribusi terhadap elastisitas dan ketahanan kulit. Pada usia tua, dermis akan menipis serta kehilangan elastisitasnya.

## 2.2 *Antiaging*

### 2.2.1 Definisi *aging*

Proses menua atau *aging* merupakan proses perubahan biologis terjadi pada semua makhluk yang tidak dapat dihindari. Proses penuaan setiap orang akan berbeda, ada orang yang lebih cepat mengalami proses penuaan pada kulit dibanding orang yang lain (Wittenauer dkk., 2015).

### 2.2.2 Faktor Penyebab *Aging*

Faktor internal dan eksternal merupakan faktor penyebab *aging*. Faktor intrinsik disebabkan oleh umur, genetik, sel metabolisme, hormon dan ras. Pemicu kerusakan kulit secara intrinsik merupakan hal yang normal tidak dapat diubah tetapi efeknya dapat dikurangi. Tanda klinis yang terjadi seperti timbul kerutan, kulit kering, pipi kendur, garis halus dan nampak noda hitam (Yusharyahya, 2021).

Faktor ekstrinsik yaitu faktor pemicu penuaan yang disebabkan oleh faktor dari luar tubuh dimana faktor ini dapat dihambat dengan meminimalisir faktor pemicunya seperti paparan sinar matahari, kondisi lingkungan, radiasi, dan gaya hidup. Tanda klinis pada penuan ekstrinsik yaitu kulit kehilangan elastisitas, kerutan pada kulit lebih dalam dan hiperpigmentasi (Septiyanti dkk., 2019).

Faktor-faktor tersebut mengakibatkan terjadinya perubahan fisiologis dan struktural ditandai dengan berkurangnya serat elastin dan kolagen yang merupakan komponen utama lapisan dermis. Kadar serat elastin dan kolagen dalam kulit berkurang maka dapat berdampak terhadap kelembaban dan elastisitas kulit sehingga menyebabkan timbulnya tanda penuaan atau *aging*.

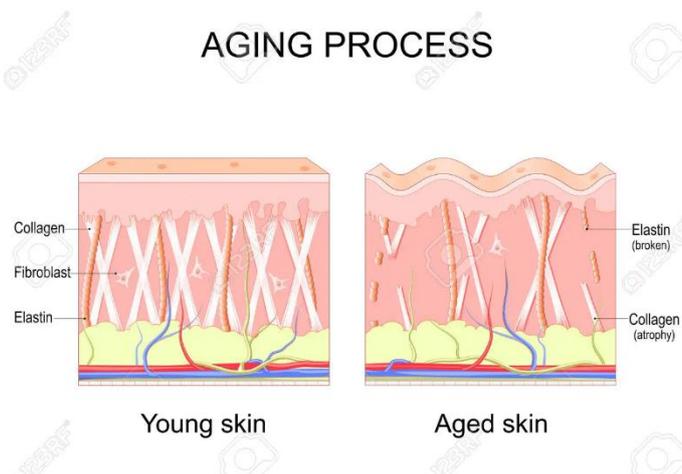
### 2.2.3 Mekanisme Terjadinya *Aging*

Ketika kulit terkena paparan UV, radiasi UV terserap oleh kulit menghasilkan komponen yang berbahaya yaitu *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang mengakibatkan kerusakan oksidatif pada komponen selular seperti dinding sel, membran lipid, mitokondria, dan DNA. Radiasi UV menyebabkan pembentukan ROS dan menginduksi *activator protein* (AP)-1 yang merupakan faktor transkripsi yang menghambat produksi kolagen dan meningkatkan penghancuran kolagen dengan memperbanyak enzim yang disebut *matrix metalloproteinase* (MMPs). Selain itu, radiasi UV juga menyebabkan penurunan *transforming growth factor*

(TGF)- $\beta$  yang merangsang pembentukan kolagen, sehingga pembentukan kolagen menurun. Peningkatan penghancuran kolagen dan penurunan produksi kolagen oleh radiasi sinar UV merupakan penyebab utama dari terjadinya photoaging (Yusharyahya, 2021). Selain itu, paparan dari sinar matahari akan menginduksi pembentukan melanin dalam lapisan kulit yang dipengaruhi dengan adanya enzim *tyrosinase*. (Nur dkk., 2017). Enzim *tyrosinase* merupakan enzim yang menstimulasi terjadinya melanogenesis pada kulit sehingga sintesis melanin meningkat berefek dalam insiden pigmentasi kulit (Adnyani dkk., 2019).

#### 2.2.4 Definisi *Antiaging*

*Antiaging* atau anti penuaan merupakan suatu proses pencegahan yang dapat dilakukan untuk mengurangi atau menghilangkan gejala kerusakan pada kulit yang disebabkan oleh faktor penuaan secara internal maupun eksternal (Siregar dkk., 2022). Fungsi dari *antiaging* yaitu untuk mentransfer antioksidan di jaringan kulit, menstimulasi proses regenerasi sel, menjaga kelembaban kulit dan elastisitas kulit serta merangsang produksi kolagen. Manfaat dari *antiaging* yaitu mencegah kerusakan degeneratif yang menyebabkan kulit terlihat lebih kusam dan keriput, serta membuat kulit tampak sehat, cerah, elastis, dan tampak lebih muda (Indrayati, 2019).



**Gambar 2. 2 Perbandingan Struktur Kulit (<https://www.123rf.com/>)**

#### 2.2.5 Akibat yang ditimbulkan oleh *aging*

*Aging* atau penuaan dapat mengakibatkan permasalahan seperti:

1. Kurangnya tingkat percaya diri seseorang

Tanda penuaan seperti kulit kering, kerutan, keriput, noda hitam yang tampak di area wajah mengakibatkan seseorang tidak percaya diri akan penampilan (Zahrudin & Damayanti, 2018).

## 2. Permasalahan kulit lain

Penyakit lain yang dapat timbul akibat penuaan kulit yang dibiarkan terjadi secara terus-menerus antara lain berbagai tumor jinak hingga prekanker kulit (Yusharyahya, 2021).

## 2.3 Serum

### 2.3.1 Definisi

Serum merupakan sediaan kosmetika mengandung bahan fungsional dengan konsentrasi tinggi yang mampu menembus kulit lebih dalam sehingga dapat memberikan efek kedalam kulit, memiliki viskositas rendah, serta mampu memberikan penghantaran bahan fungsional dengan membentuk film tipis pada permukaan kulit (Ojha dkk., 2019).

### 2.3.2 Syarat Serum

1. Tidak mengiritasi, serum berfungsi untuk memperbaiki kulit yang bermasalah apabila serum bersifat mengiritasi akan menimbulkan permasalahan kulit yang baru
2. Ukuran partikel dalam serum harus kecil sehingga diharapkan serum dapat diserap oleh kulit wajah
3. Tidak meninggalkan bekas lengket pada kulit, penggunaan serum harus nyaman pada kulit dengan menghidrasi kulit sehingga mampu memberikan efek lembab

### 2.3.3 Kelebihan Sediaan Serum

Kelebihan dari serum yaitu bahan fungsional yang terkandung dalam serum lebih banyak dibandingkan dengan sediaan yang lainnya sehingga mampu memberikan efek lebih cepat dan lebih efektif dalam mengatasi permasalahan pada kulit. Serum dapat memberikan efek yang baik antara lain untuk membuat kulit terasa halus, kencang, bisa mengecilkan pori-pori kulit, meningkatkan efek dapat melembabkan kulit (Thakre, 2017). Sediaan dengan bentuk serum dianggap memberikan efek nyaman pada kulit karena mempunyai kandungan pelarut yang

tinggi sehingga dapat menghidrasi kulit dan lebih mudah menyebar pada kulit saat pengaplikasian (Surini dkk., 2018). Pengaplikasian serum secara topikal dengan mengoleskan sediaan pada bagian wajah, leher ataupun kelopak mata (Thakre, 2017). Efektifitas kerja dari bahan fungsional pada serum perlu ditingkatkan agar lebih optimal dengan penambahan suatu zat tambahan yaitu *enhancer*.

#### 2.3.4 Kekurangan Sediaan Serum

Sediaan dengan bentuk serum banyak digunakan dalam mengatasi permasalahan kulit karena mengandung konsentrat bahan fungsional yang tinggi. Akan tetapi, perlu adanya kontrol terhadap pH dari sediaan serum karena kesesuaian pH suatu sediaan akan berpengaruh pada penerimaan sediaan dalam kulit. Jika nilai pH sediaan terlalu asam dapat mengakibatkan kulit menjadi iritasi apabila nilai pH terlalu basa maka mengakibatkan kulit menjadi kering atau bersisik (Khaira dkk., 2022).

#### 2.3.5 Penggolongan Serum

Serum digolongkan menjadi beberapa bagian, salah satunya berdasarkan fungsi:

##### 1. *Body* Serum

*Body* serum merupakan produk yang mengandung bahan fungsional berbasis air yang mudah diserap kulit dan molekul yang terkandung di dalamnya mendorong pembentukan *skin barrier* pada kulit. *Body* serum bekerja melembapkan kulit dari dalam serta menjaga lapisan *skin barrier* yang akan mengunci kelembapan agar bertahan lama

##### 2. *Hair* Serum

Serum rambut adalah produk *styling* rambut yang diformulasi dari bahan fungsional untuk merasuk ke dalam helai rambut hingga lapisan terdalam.

##### 3. Serum Wajah

Serum wajah merupakan produk kecantikan yang diaplikasikan pada kulit wajah. Serum dirancang untuk menutrisi, melindungi, dan menghidrasi kulit.

## 2.4 Tinjauan Bahan fungsional

### 2.4.1 Kolagen

Kolagen merupakan penyusun struktural utama yang terdapat pada serat-serat jaringan pengikat. Kolagen banyak terkandung pada semua jaringan dan organ hewan dan berkontribusi besar dalam penyusun bentuk tubuh (F. Rahayu & Fithriyah, 2015). Di dalam molekul kolagen terdapat sekitar 20 asam amino terdiri dari asam amino glisin, prolin dan hidroksiprolin dalam *triple helix* yang dibentuk oleh tiga rantai (León-López dkk., 2019).

### 2.4.2 Mekanisme Kerja Kolagen

Kolagen berperan dalam memperbaiki fungsi jaringan dermis dan epidermis dengan meningkatkan penyerapan air di lapisan terluar kulit. Mekanisme kerja kolagen dalam menghambat *aging* yaitu ada 2 (Rahman dkk., 2021). Pertama, peptida akan meningkatkan jumlah kolagen di dermis dan jaringan fibrillar apabila ditingkatkan maka, dapat memperbaiki integritas keseluruhan kulit, sehingga mengurangi tanda kerutan. Kedua, jaringan dermal yang mengandung fibroblas dirangsang oleh peptida kolagen untuk memproduksi serat kolagen dan serat elastin baru. Kolagen ini akan merangsang fibrillogenesis kolagen tubuh dan memastikan pemeliharaan permanen pada hidrasi kulit.

Memiliki nama kimia collagen peptide. Pemerian tidak berwarna, tidak berbau, tidak berasa, berbentuk serbuk hydrolized. Kelarutan kolagen yaitu mudah larut pada pH asam atau kisaran pH > 6. Efek fungsional yaitu meningkatkan hidrasi kulit, mencegah penuaan dini, membantu jaringan untuk beregenerasi, meningkatkan dan menetralsir kerusakan penuaan kulit (Megantara, 2021). Kolagen memiliki gugus hidrofil yang besar sehingga cocok digunakan dalam sediaan serum karena dapat menyerap air dalam jumlah yang besar (Nurhayati dkk., 2013). Penggunaan kolagen dalam sediaan serum yang berada di pasaran pada konsentrasi 10%.

## 2.5 Tinjauan Bahan Tambahan

### 2.5.1 *Enhancer*

Kulit merupakan organ terbesar dan terluar kulit yang paling mudah dijangkau untuk pelepasan bahan fungsional. Pemberian bahan fungsional melalui kulit memberikan banyak keuntungan di produk kosmetika. Tetapi, penetrasi bahan fungsional ke dalam kulit menjadi faktor penghambat. Permeabilitas kulit yang rendah menjadi pembatas pelepasan molekul bahan fungsional. Hambatan utama pelepasan bahan fungsional berada di lapisan terluar bagian kulit yaitu stratum korneum, dimana terdiri dari sel-sel kaya akan keratin yang terdapat di lapisan lipid (Kumar dkk., 2015). Salah satu pendekatan untuk meningkatkan pelepasan bahan fungsional dengan menggunakan *penetration enhancer*.

#### a. Definisi *Enhancer*

*Enhancer* adalah suatu senyawa yang dapat meningkatkan penetrasi atau pelepasan bahan fungsional di dalam kulit (N. Rahayu & Mita, 2016). Karakteristik suatu *enhancer* yaitu bersifat inert yang mampu menghantarkan bahan fungsional dapat menembus daerah kerjanya pada stratum korneum (Riasari dkk., 2019). Tujuan dari peningkatan permeabilitas stratum korneum yaitu untuk mencapai efek kerja bahan fungsional lebih optimal. Untuk itu *enhancer* dapat digunakan dalam formulasi serum untuk meningkatkan penetrasi bahan fungsional melewati membran. Adapun syarat-syarat *enhancer* antara lain inert, tidak mempunyai efek farmakologi, tidak menyebabkan iritasi alergi atau toksik, kompatibel dan stabil terhadap bahan fungsional dan dapat diterima baik oleh kulit (Maulina, 2021)

#### b. Mekanisme Kerja *Enhancer*

Peningkat penetrasi bekerja melalui satu atau beberapa kombinasi seperti: (Putri dkk., 2019)

1. Interaksi dengan lipid interseluler, melalui interaksi dengan lipid interseluler sehingga mengakibatkan gangguan pada struktur kulit dan meningkatkan difusi obat melalui lipid mempengaruhi struktur stratum korneum

2. Interaksi dengan protein interseluler, melalui interaksi antara *enhancer* dengan protein interseluler dengan meningkatkan penetrasi melalui lapisan korneosit
3. Meningkatkan partisi obat, dengan meningkatkan difusi bahan fungsional dengan bekerja sebagai *coenhancer* dan *cosolvent* kedalam lapisan stratum korneum.

c. Klasifikasi *Enhancer* Kimia

1. Air

Air merupakan *enhancer* (penetrasi) alami yang dapat meningkatkan fluks bahan fungsional. Mekanisme kerja air sebagai penetrasi yaitu mengubah struktur lipid di bawah lapisan stratum korneum sehingga koefisien dari bahan fungsional meningkat. Air termasuk penetrasi yang *universal* (umum) dan kebanyakan bahan – bahan kimia padat atau serbuk larut dalam air. Kekurangan dari air yaitu media dan lingkungan yang baik untuk pertumbuhan mikroorganisme patogen maupun non patogen (Rumondor dkk., 2014).

2. Propilen Glikol

Propilen glikol merupakan penetrasi kimia golongan glikol tergolong yang multifungsi baik sebagai pembawa, pelarut, maupun peningkat penetrasi bahan fungsional ke dalam kulit (stratum korneum). Propilen glikol bekerja dengan meningkatkan kelarutan bahan sehingga meningkatkan difusi bahan fungsional menembus membran sel dan melunakkan lapisan keratin pada stratum korneum sehingga meningkatkan jumlah bahan fungsional yang berpenetrasi melalui kulit (Ameliana dkk., 2018). Kekurangan dari propilen glikol yaitu dapat menyebabkan iritasi apabila kontak langsung dengan mata, cedera ringan, menyengat dan memicu keluarnya air mata (Febriani dkk., 2016).

3. *Dimethyl Sulfoxide*

*Dimethyl Sulfoxide* (DMSO) merupakan *enhancer* kimia yang termasuk golongan sulfoxida. Mekanisme kerja dari DMSO yaitu meningkatkan hidrasi stratum korneum yang mengakibatkan ketebalan membran menurun sehingga dapat melarutkan bahan fungsional ke dalam

kulit. Alasan pemilihan DMSO sebagai *enhancer* DMSO bersifat netral sehingga tidak berinteraksi dengan komponen yang lain (Jacob & de la Torre, 2015). DMSO tidak bersifat asam atau basa karena memiliki sifat aprotik dipolar artinya dapat melarutkan senyawa polar maupun non polar. Selain itu, DMSO memiliki sifat amfifilik (memiliki sifat hidrofilik dan hidrofobik) yang dapat menembus membran sel sehingga dapat berpenetrasi ke dalam sel (Jundullah, 2016).

#### 4. Isopropil miristat

Isopropil miristat adalah salah satu penetrasi kimia yang biasa digunakan dalam sediaan topikal. Mekanisme kerja dari isopropil miristat yaitu dengan melarutkan lemak sehingga membentuk saluran air dalam stratum korneum yang akan meningkatkan permeabilitas (Nurleni dkk., 2022). Isopropil miristat dapat menurunkan pH menjadi asam, sehingga apabila ditambahkan dalam sediaan akan menyebabkan iritasi (Letelay dkk., 2019).

#### 5. Alkohol

Alkohol merupakan *enhancer* atau penetrasi kimia yang biasa digunakan dalam produk kosmetika. Sifat fisik dari alkohol yaitu cairan yang jernih tidak berwarna, lebih ringan dari air, mudah menguap dan mudah terbakar. Alkohol dapat meningkatkan penetrasi kulit dengan berbagai mekanisme, seperti ekstraksi lipid dan protein, swelling dari stratum korneum, meningkatkan partisi obat ke dalam kulit atau meningkatkan kelarutan bahan fungsional (Annisa, 2020). Efek samping pada penggunaan alkohol atau etanol dalam produk kosmetika yang diaplikasikan pada kulit dapat memberikan efek berupa iritasi kulit (Rakhmatullah dkk., 2022).

### 2.5.2 Surfaktan

Surfaktan (*surface active agent*) adalah senyawa yang ditambahkan pada cairan untuk meningkatkan sifat penyebaran dengan menurunkan tegangan permukaan cairan sehingga mengecilkan ukuran partikel yang akan menembus ke dalam kulit (Nailufirhi, 2020). Kemampuan surfaktan dalam menurunkan tegangan dikarenakan surfaktan memiliki struktur molekul amphifilik yaitu

mempunyai struktur molekul yang terdiri dari gugus hidrofilik dan gugus lipofilik. Klasifikasi surfaktan berdasarkan muatannya yaitu:

1. Surfaktan anionik yaitu surfaktan yang bagian alkilnya terikat pada suatu anion. Karakteristiknya yang hidrofilik disebabkan karena adanya gugus anionik yang cukup besar, biasanya gugus sulfat atau surfonat. Contohnya adalah garam alkana sulfonat, garam olefin sulfonat, garam sulfonat asam lemak rantai panjang.
2. Surfaktan kationik yaitu surfaktan yang bagian alkilnya terikat pada suatu kation. Surfaktan ini memecah dalam media air, dengan bagian kepala bertindak sebagai pembawa sifat aktif permukaan. Contohnya adalah garam alkil trimetil ammonium, garam dialkil-dimethyl ammonium dan garam alkil dimethyl benzil ammonium.
3. Surfaktan anionik yaitu hasil reaksi dengan alkohol rantai panjang dengan asam sulfat yang menghasilkan sulfat alkohol dan mempunyai sifat aktif permukaan (Wibisono, 2018). Surfaktan anionik memiliki muatan negatif pada bagian aktif permukaan.
4. Surfaktan nonionik yaitu surfaktan yang bagian alkilnya tidak bermuatan. Contohnya ester gliserin asam lemak, ester sorbitan asam lemak, ester sukrosa asam lemak, polietilena alkil amina, glukamina, alkil poliglukosida, mono alkanol amina, dialkanol amina dan alkil amina oksida.
5. Surfaktan amfoter yaitu surfaktan yang bagian alkilnya mempunyai muatan positif dan negatif. Contohnya surfaktan yang mengandung asam amino, betain, fosfobetain.

Penggunaan tunggal surfaktan belum cukup optimal untuk menurunkan tegangan permukaan, maka perlu dikombinasikan dengan ko-surfaktan. Penambahan ko-surfaktan mampu menurunkan tegangan antarmuka menjadi semakin baik juga menghasilkan distribusi bahan fungsional dan zat lainnya menjadi lebih optimal sehingga dapat menunjang kerja *enhancer* sebagai penetrasi bahan fungsional.

### 2.5.3 Pengawet

Bahan pengawet adalah bahan tambahan pangan yang dapat mencegah atau menghambat proses fermentasi, pengasaman, atau terhadap sediaan farmasi yang disebabkan oleh aktivitas mikroorganisme. Bahan pengawet ditambahkan pada

sediaan serum dengan tujuan untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme serta membantu dalam proses mengawetkan kosmetik. Pengawet yang digunakan dalam penelitian ini adalah fenoksietanol. Senyawa 2-fenoksietanol merupakan pengawet antimikroba yang sering digunakan dalam kosmetik dan sediaan farmasi topikal dengan konsentrasi 0,5-1,0% (Rowe dkk., 2009a). Fenoksietanol memiliki spektrum luas aktivitas antimikroba dan efektif terhadap berbagai Gram negatif (misalnya *Pseudomonas aeruginosa*) dan Gram-positif (misalnya *Staphylococcus aureus*) serta terhadap ragi (misalnya *Candida albicans*).

## 2.6 Tinjauan Praformulasi

### 2.6.1 *Dimethyl Sulfoxide* (DMSO) (Rowe dkk., 2009)

Pemerian merupakan identifikasi bahan secara fisik, pemerian yang dimiliki DMSO yaitu cairan kental tidak berwarna, berasa sedikit pahit dan tidak berbau. Kegunaan DMSO dalam kosmetika sebagai *Penetration enhancer*; solvent. Nama lain dari DMSO antara lain: Deltan; *dimexide*; *dimethyl sulphoxide*; DMSO; *methylsulfoxide*; *sulphinylbismethane*. Kelarutan merupakan kemampuan suatu zat untuk dapat larut dalam suatu pelarut tertentu. DMSO larut dalam air panas, larut dalam etanol 95% dan pelarut organik. DMSO dapat digunakan sebagai *enhancer* dengan konsentrasi <7% (Handayani & Kautsar, 2018).

Stabilitas merupakan kemampuan suatu bahan untuk mempertahankan sifat dan karakteristiknya sesuai dengan spesifikasi bahan yang telah ditetapkan selama periode penyimpanan (Oktami dkk., 2021). DMSO cukup stabil terhadap panas namun cukup kontak dengan bahan plastik. Inkompatibilitas merupakan perubahan yang tidak diinginkan selama proses pencampuran suatu bahan dengan bahan lainnya. DMSO dapat bereaksi dengan bahan yang bersifat oksidator. Penyimpanan dalam wadah kedap udara dan terhindar dari cahaya matahari langsung.

### 2.6.2 Span 80 (Rowe dkk., 2009)

Pemerian yang dimiliki Span 80 yaitu cairan kental berwarna krem atau berwarna kuning dengan aroma dan rasa yang khas. Kegunaan Span 80 dalam kosmetika sebagai pendispersi, agen pengemulsi, surfaktan nonionik, pelarut, pensuspensi, pembasah. Nama lain dari Span 80 antara lain: *Ablunol S-80*; *Arlacel*

*80; Drewmulse SMO; Drewsorb 80K; Montane 80; Norfox Sorbo S-80; Polycon S80 K; Sorbestor P17; Sorbitan oleate.*

Span 80 larut dalam minyak dan larut dalam sebagian besar pelarut organik. Tidak larut dalam air tetapi dapat terdispersi. Span 80 dapat digunakan sebagai surfaktan nonionik dengan konsentrasi 1%-10%. Span 80 stabil dalam kondisi asam. Inkompatibilitas merupakan perubahan yang tidak diinginkan selama proses pencampuran suatu bahan dengan bahan lainnya. Span 80 dapat bersifat reaktif dengan agen oksidasi. Penyimpanan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya di tempat sejuk dan kering.

Alasan pemilihan Span 80 sebagai surfaktan karena tergolong dalam surfaktan non-ionik dan tidak bersifat toksik. Surfaktan non-ionik memiliki keseimbangan antara gugus lipofilik dan hidrofilik dalam molekulnya sehingga dapat menghindari adanya interaksi antara muatan dari surfaktan dan muatan dari bahan fungsional yang dikhawatirkan dapat mengganggu stabilitas sediaan. Dilihat dari HLB yaitu bahan span 80 memiliki HLB 4,3 yang artinya kelarutan span dalam minyak disebut juga lipofilik.

### 2.6.3 Tween 20 (Rowe dkk., 2009)

Pemerian merupakan identifikasi bahan secara fisik, pemerian yang dimiliki Tween 20 yaitu cairan kental berwarna krem atau berwarna kuning dengan aroma dan rasa yang khas. Nama lain dari Tween 20 antara lain: *Armotan PML 20; Norfox Sorbo T-20; sorbitan monododecanoate; derivatives; polyoxyethylene 20 laurate; Protasorb L-20*. Kegunaan Tween 20 dalam kosmetika sebagai pendispersi, agen pengemulsi, surfaktan nonionik, pelarut, pensuspensi, pembasah.

Kelarutan merupakan kemampuan suatu zat untuk dapat larut dalam suatu pelarut tertentu. Tween 20 larut dalam air, dalam minyak biji kapas, praktis tidak larut dalam minyak mineral. Tween 20 dapat digunakan sebagai surfaktan nonionik dengan konsentrasi 1%-10%. Stabilitas merupakan kemampuan suatu bahan untuk mempertahankan sifat dan karakteristiknya sesuai dengan spesifikasi bahan yang telah ditetapkan selama periode penyimpanan (Oktami dkk., 2021). Tween 20 stabil dalam kondisi asam. Inkompatibilitas merupakan perubahan yang tidak diinginkan selama proses pencampuran suatu bahan dengan bahan lainnya. Tween 20 dapat inkompatibilitas dengan perubahan warna dan/atau pengendapan terjadi dengan

berbagai zat. Penyimpanan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya di tempat sejuk dan kering.

Alasan pemilihan Tween 20 sebagai surfaktan karena tergolong dalam surfaktan non-ionik dan bersifat tidak toksik. Surfaktan non-ionik memiliki keseimbangan antara gugus hidrofobik dan hidrofilik dalam molekulnya sehingga dapat menghindari adanya interaksi antara muatan dari surfaktan dan muatan dari bahan fungsional yang dikhawatirkan dapat mengganggu stabilitas sediaan.

Sifat fisiko-kimia tween 20 memiliki rantai panjang polioksietilena sehingga sangat mudah larut dalam air. Tween 20 memiliki kelarutan yang baik yaitu larut dalam sebagian besar pelarut karena memberi ikatan hidrogen dan akseptor hidrogen. Maka dalam formulasi digunakan 2 jenis surfaktan agar dapat menurunkan tegangan permukaan dibanding dengan menggunakan satu surfaktan saja.

#### 2.6.4 Xanthan Gum (Rowe dkk., 2009)

Pemerian merupakan identifikasi bahan secara fisik, pemerian yang dimiliki xanthan gum yaitu memiliki bentuk serbuk berwarna krem atau putih, tidak memiliki bau dan memiliki aliran yang bebas. Nama lain dari xanthan gum antara lain *Corn sugar gum*, *Keltrol*, *polysaccharide B-1459*, *xanthani gummi*, *Xantural*. Kelarutan merupakan kemampuan suatu zat untuk dapat larut dalam suatu pelarut tertentu. Xanthan gum larut dalam air panas maupun air dingin dan hanya dapat larut dalam sebagian kecil pelarut organik (Mau & Pada, 2022).

Xanthan gum digunakan dalam rentang 0,1-1% (Saputra et al., 2023). Digunakan sebagai *Thickening agent*, *suspending agent*, *gelling agent* Alasan pemilihan bahan xanthan gum sebagai *Thickening agent* karena memiliki sifat yang tidak toksik, kompatibel dengan bahan lain, serta memiliki stabilitas dan viskositas yang baik.

#### 2.6.5 Triethanolamine (TEA) (Rowe dkk., 2009)

Pemerian merupakan identifikasi bahan secara fisik, triethanolamine merupakan cairan kental yang jernih, tidak berwarna atau hingga kuning pucat, memiliki sedikit bau amoniak. Diperlukan informasi mengenai pemerian bahan digunakan untuk mengetahui identitas fisik dari bahan kemudian dibandingkan dengan literatur sehingga menghindari kesalahan bahan. Kelarutan merupakan

kemampuan suatu zat untuk dapat larut dalam suatu pelarut tertentu. Triethanolamin dapat larut dalam air, etanol, gliserin dan kloroform. Konsentrasi penggunaan triethanolamin rentang 1-4% (Rowe dkk., 2009). Triethanolamine digunakan sebagai *Emulsifying agent*, humektan, pelarut, penstabil. Alasan Pemilihan Bahan memiliki sifat yang netral dan tidak toksik (Agustin et al., 2023)

#### 2.6.6 Fenoksietanol (Rowe dkk., 2009)

Pemerian merupakan identifikasi bahan secara fisik, pemerian yang dimiliki fenoksietanol yaitu cairan agak kental yang tidak berwarna, bau yang lemah, dan rasa terbakar Nama lain dari fenoksietanol antara lain: *ethyleneglycol monophenyl ether*; *b-hydroxyethyl phenyl ether*; *1-hydroxy-2-phenoxyethane*; *Phenoxen*; *Phenoxetol*; *phenoxyethanolum*; *Phenyl Cellosolve*. Kegunaan fenoksietanol yaitu sebagai pengawet.

Kelarutan merupakan kemampuan suatu zat untuk dapat larut dalam suatu pelarut tertentu. Fenoksietanol agak sukar larut dalam air, larut dalam aseton, alkohol, dan gliserol; agak sukar larut dalam minyak zaitun dan minyak kacang tanah. Fenoksietanol dapat digunakan sebagai pengawet dengan konsentrasi 0,5-1%. Stabilitas merupakan kemampuan suatu bahan untuk mempertahankan sifat dan karakteristiknya sesuai dengan spesifikasi bahan yang telah ditetapkan selama periode penyimpanan (Oktami dkk., 2021). Fenoksietanol stabil dalam larutan. Penyimpanan dalam wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya di tempat sejuk dan kering.

Alasan pemilihan fenoksietanol sebagai pengawet yaitu memiliki spektrum luas aktivitas antimikroba dan efektif terhadap berbagai gram negatif, gram positif serta terhadap ragi. Fenoksietanol memberikan aktivitas antimikroba dengan melepaskan oksidatif fosforilasi dari respirasi dan dengan menghambat dehidrogenase malat secara kompetitif. Fenoksietanol juga dapat sebagai bakterisida dengan meningkatkan permeabilitas membran sel terhadap kalium ion dan memberikan efek penghambatan langsung pada DNA mikroba dan sintesis RNA (Dréno dkk., 2019).

### 2.6.7 Chamomile oil

Chamomile memiliki nama latin *Matricaria recutita* merupakan tanaman tradisional yang telah banyak digunakan dalam bentuk aromaterapi. Bagian tanaman yang digunakan yaitu bunga yang biasanya dikeringkan. Pemerian: Ketika dilakukan destilasi uap pada tanaman segar, minyak berwarna mulai dari biru terang hingga hijau tua, tetapi ketika dilakukan proses penyimpanan warna dari minyak chamomile akan berubah menjadi kuning gelap. Kandungan: Terpenoid  $\alpha$ -bisabolol, azulena oksida, farnesene,  $\alpha$ -pinene, nobilin, 3-epinobilin, bisabolol oksida A dan B, spiro-eter quiterpene lactone, glikosida, hidroksiokumarin, flavonoid (apigenin, luteolin, patuletin dan kuersetin), kumarin (hernier dan sulfur) (Pratiwi & Subarnas, 2020).

### 2.6.8 Aquadest

Pemerian merupakan identifikasi bahan secara fisik, pemerian yang dimiliki aquadest yaitu cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau dan tidak mempunyai rasa. Nama lain dari aquadest antara lain, *Aqua destillata*, air suling. Kegunaan sebagai fase air (pembawa), pelarut. Memiliki rumus molekul  $H_2O$ . Penyimpanan aquadest dalam wadah tertutup rapat. Alasan pemilihan aquadest yaitu pelarut yang *universal* (umum) dan kebanyakan bahan – bahan kimia padat atau serbuk larut dalam air sehingga cocok dengan aquades.

## 2.7 Evaluasi Viskositas

Viskositas merupakan tingkatan yang menyatakan kekentalan suatu cairan untuk mengalir dan kemampuan suatu cairan tersebut dapat mengalir dari sistem (Khaira dkk., 2022). Sampel yang diuji sebanyak 100 mL ditempatkan ke dalam gelas piala 100 mL. Pengukuran dilakukan selama 2 menit hingga memperoleh pembacaan jarum pada posisi yang stabil. Rotor berputar dan jarum akan bergerak sampai memperoleh viskositas sampel. Pembacaan nilai viskositas dilakukan setelah jarum stabil. Skala yang terbaca menunjukkan kekentalan sampel yang diperiksa dengan satuan cPs (centiPoise). Alat yang digunakan untuk mengukur viskositas adalah viskometer *brookfield*.

*Brookfield* viscometer merupakan salah satu viskometer yang menggunakan gasing atau kumparan yang dicelupkan ke dalam sampel uji. Kumparan (spindle)

tersedia untuk rentang kekentalan tertentu dan dilengkapi dengan kecepatan rotasi yang berbeda. Prinsip kerja dari viskometer *brookfield* yaitu semakin kuat putaran semakin tinggi viskositasnya sehingga hambatan semakin besar. Gaya gesek antara permukaan spindle dengan cairan akan menentukan tingkat viskositas cairan. Nilai viskositas sediaan tidak boleh terlalu tinggi atau terlalu rendah. Semakin tinggi nilai viskositas maka konsistensi suatu sediaan akan meningkat sehingga penetrasi akan semakin lambat. Hal ini mengakibatkan kecepatan penetrasi bahan fungsional melalui kulit akan menurun (Tilarso, 2022). Viskositas berbanding terbalik dengan daya sebar. Dimana semakin tinggi nilai viskositas semakin rendah daya sebar. Begitu pula sebaliknya, semakin rendah viskositas daya sebar semakin tinggi (Anggarini dkk., 2021). Persyaratan viskositas yang sesuai yaitu dalam rentang 230-1150 cPs (Fitria & Ratu, 2022).

## **2.8 Tinjauan Statistik**

### **2.8.1 Analisis Deskriptif**

Analisis statistik deskriptif adalah statistika yang berkaitan dengan metode atau cara untuk menganalisis data dengan mendeskripsikan atau menggambarkan data yang telah diperoleh sehingga dapat membuat kesimpulan yang berlaku untuk umum (Sujalu dkk., 2021).

### **2.8.2 Uji ANOVA**

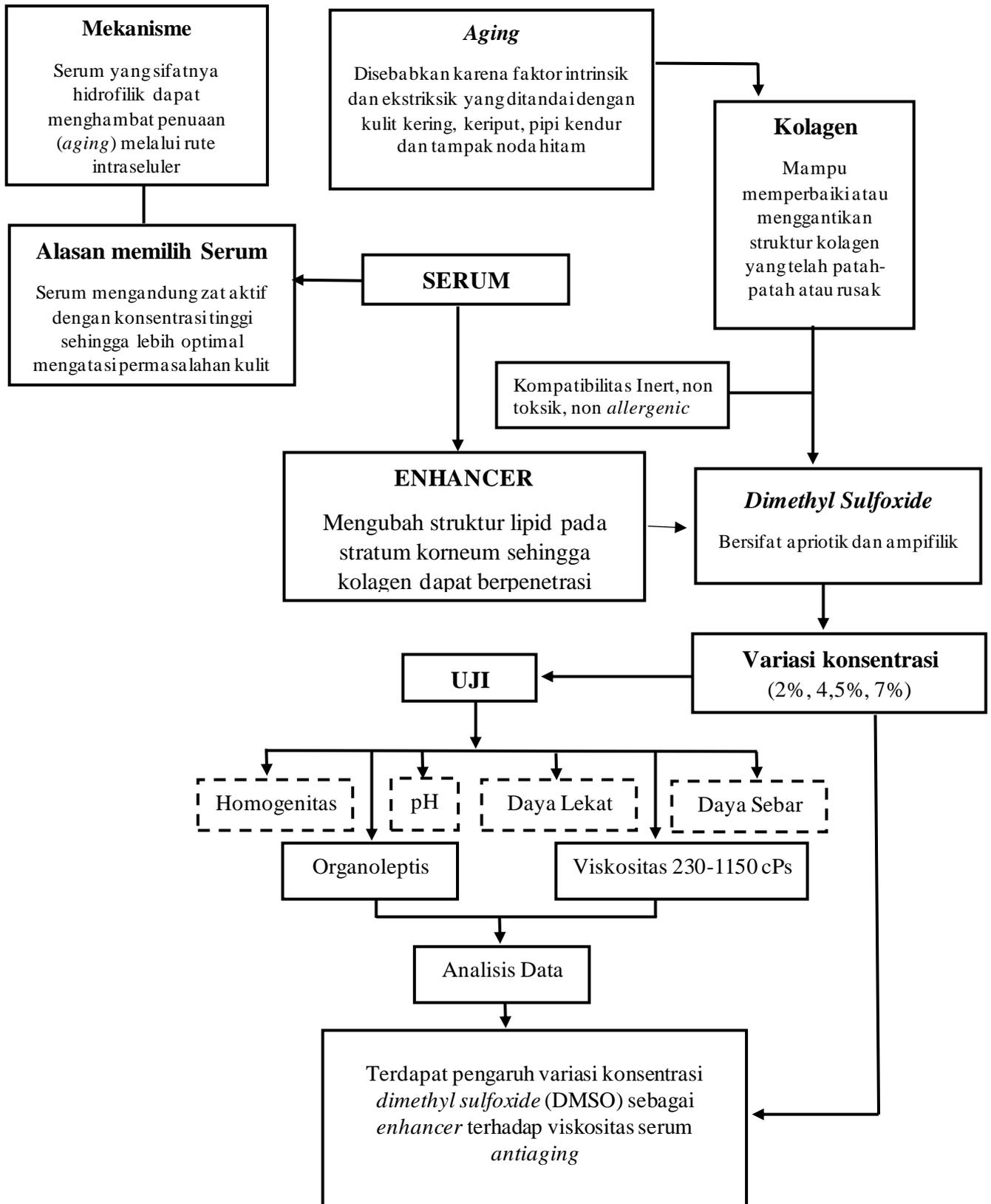
Analisis varians (*analysis of variance*, ANOVA) adalah suatu metode analisis statistika yang termasuk ke dalam cabang statistika inferentif. Analisis varian termasuk dalam kategori statistik parametrik. Sebagai alat statistika parametrik, maka untuk dapat menggunakan rumus ANOVA harus terlebih dahulu perlu dilakukan uji asumsi meliputi normalitas, heterokedastisitas dan random sampling (Septiadi & Ramadhani, 2020).

Anova dapat digunakan untuk menganalisis data dengan berbagai macam jenis dan desain penelitian. Uji ANOVA banyak digunakan dalam penelitian eksperimental. Analisis varian banyak digunakan pada penelitian-penelitian yang banyak melibatkan pengujian komparatif yaitu menguji variabel terikat dengan cara membandingkannya pada kelompok-kelompok sampel independen yang diamati (Marpaung dkk., 2017). Hipotesis nol dari uji ANOVA adalah bahwa data diambil

dengan teknik simple random dari populasi yang sama sehingga memiliki ekspektasi mean dan varians yang sama.

Dasar pengambilan keputusan untuk menjawab interpretasi hasil yaitu jika nilai probabilitas  $< 0,05$  maka dapat dikatakan terdapat pengaruh yang signifikan antara variabel bebas terhadap variabel terikat. Jika nilai probabilitas  $> 0,05$  maka dapat dikatakan tidak terdapat pengaruh yang signifikan antara variabel bebas terhadap variabel terikat (Salvatore & Esra, 2020).

## 2.9 Kerangka Konsep



## 2.10 Kerangka Teori

Seiring bertambahnya usia kulit akan mengalami proses penurunan fungsi sehingga kulit kehilangan elastisitas dan mengakibatkan timbulnya tanda penuaan. Penuaan merupakan proses biologis yang dapat terjadi pada setiap manusia yang tidak dapat dihindari. Faktor intrinsik disebabkan oleh umur, genetik, sel metabolisme, hormon dan ras. Faktor ekstrinsik yaitu faktor pemicu penuaan yang disebabkan oleh faktor dari luar tubuh seperti paparan sinar ultra violet (UV), kondisi lingkungan, radiasi, dan gaya hidup. Tanda klinis yang terlihat pada sekitar wajah seperti kulit kering, keriput, pipi kendur dan tampak noda hitam. Untuk mengatasi dan menghambat gejala pada penuaan diperlukan produk yang dapat mencegah penuaan dini atau *antiaging*. *Antiaging* atau anti penuaan merupakan suatu proses pencegahan yang dapat dilakukan untuk mengurangi atau menghilangkan gejala kerusakan pada kulit yang disebabkan oleh faktor penuaan. Dengan peningkatan efek insiden kerusakan kulit, maka diperlukan penambahan senyawa yang dapat menghambat proses penuaan secara eksternal yaitu kolagen.

Kolagen merupakan penyusun struktural utama yang terdapat pada serat-serat jaringan pengikat. Kolagen banyak terkandung pada semua jaringan dan organ hewan dan berkontribusi besar dalam penyusun bentuk tubuh. Kolagen berperan dalam memperbaiki fungsi jaringan dermis dan epidermis dengan meningkatkan penyerapan air di lapisan terluar kulit. Mekanisme kolagen yaitu peptida kolagen merangsang fibroblas untuk menghasilkan kolagen sehingga dapat memperbaiki dan membentuk kolagen baru dalam kulit. Penggunaan kolagen tidak secara langsung tetapi melalui perantara dengan dibuat sediaan berbentuk serum.

Serum merupakan sediaan kosmetika mengandung bahan fungsional dengan konsentrasi tinggi yang mampu menembus kulit lebih dalam sehingga dapat memberikan efek cepat ke dalam kulit, memiliki viskositas rendah, serta mampu memberikan penghantaran bahan fungsional dengan membentuk film tipis pada permukaan kulit. Kelebihan dari serum yaitu bahan fungsional yang terkandung dalam serum lebih banyak dibandingkan dengan sediaan yang lainnya sehingga mampu memberikan efek lebih cepat dan lebih efektif dalam mengatasi permasalahan pada kulit melalui rute transeluler. Serum dapat memberikan efek yang baik antara lain untuk membuat kulit terasa halus, kencang, bisa mengecilkan

pori-pori kulit, meningkatkan efek dapat melembabkan kulit. Agar serum dapat bekerja optimal maka efektivitas bahan fungsional perlu ditingkatkan dengan adanya bahan tambahan sebagai peningkat penetrasi yaitu *enhancer*.

*Enhancer* adalah suatu senyawa yang dapat meningkatkan penetrasi atau pelepasan bahan fungsional di dalam kulit. *Enhancer* tidak memiliki efek farmakologis tetapi dapat menghantarkan bahan fungsional menembus daerah kerjanya pada stratum korneum. *Enhancer* bekerja dengan cara Interaksi dengan lipid interseluler, sehingga mengakibatkan gangguan pada struktur kulit dan meningkatkan difusi bahan fungsional melalui lipid mempengaruhi struktur stratum korneum, Interaksi dengan protein interseluler, melalui interaksi antara *enhancer* dengan protein interseluler dengan meningkatkan penetrasi melalui lapisan korneosit, Meningkatkan partisi bahan fungsional, dengan meningkatkan difusi bahan fungsional dengan bekerja sebagai *coenhancer* dan *cosolvent* kedalam lapisan stratum korneum. Bahan yang dapat meningkatkan difusi bahan fungsional ke dalam kulit yaitu *Dimethyl sulfoxide* (DMSO).

DMSO merupakan senyawa peningkat penetrasi bahan fungsional memiliki bentuk larutan tidak berwarna yang memiliki sifat, higroskopis, apriotik dipolar yang dapat larut dalam polar maupun nonpolar, ampifilik (memiliki sifat hidrofilik dan hidrofobik) yang bekerja dengan cepat kedalam kulit. Mekanisme kerja dari DMSO yaitu meningkatkan hidrasi stratum korneum sehingga ketebalan membran menurun melarutkan bahan fungsional ke dalam kulit. Pada penelitian ini serum dibuat dalam beberapa formula dengan konsentrasi *enhancer* yang berbeda-beda untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi *Dimethyl Sulfoxide* (DMSO) sebagai *enhancer* terhadap sediaan serum. Setelah formula disusun dilakukan prosedur pembuatan serum dan dilakukan uji viskositas untuk mengetahui variasi konsentrasi DMSO sebagai *enhancer* dalam meningkatkan viskositas sediaan serum. Viskositas berbanding terbalik dengan penetrasi dimana semakin tinggi nilai viskositas suatu sediaan maka semakin menurun tingkat penetrasi sediaan melalui kulit. Kemudian dilakukan pengolahan data berdasarkan hasil uji yang telah diperoleh.

### **2.11 Hipotesis**

Berdasarkan rumusan masalah hipotesis penelitian ini yaitu terdapat pengaruh variasi konsentrasi *Dimethyl Sulfoxide* (DMSO) sebagai *enhancer* terhadap viskositas serum *antiaging*.