

BAB II

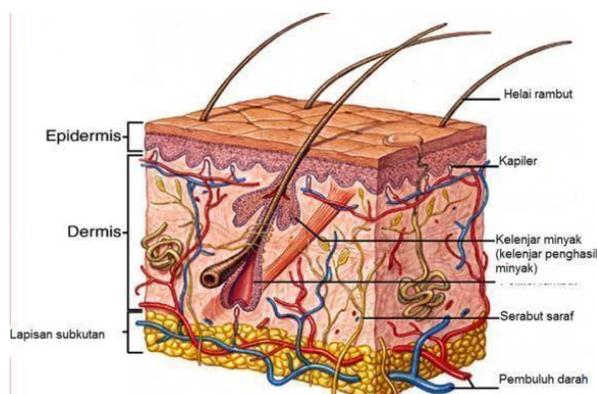
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

2.1.1 Definisi Kulit

Kulit merupakan bagian organ terluar dari tubuh yang melapisi tubuh manusia. Kulit dapat membentuk 15% dari berat badan keseluruhan. Pada bagian permukaan luar kulit terdapat pori-pori yang menjadi tempat keluarnya keringat. Kulit mempunyai banyak fungsi, antara lain sebagai pelindung tubuh, sebagai indra peraba atau alat komunikasi, dan sebagai alat pengatur suhu (Kumarahadi *et al.*, 2020). Kulit merupakan organ terbesar tubuh manusia yang terdiri dari warna kulit yang berbeda. Warna kulit dapat dipengaruhi adanya 3 faktor yaitu pigmen melanin berwarna coklat dalam stratum basal, derajat oksigenasi darah dan keadaan pembuluh darah dalam dermis yang memberi warna merah serta pigmen empedu dan karoten dalam lemak subkutan memberi warna kekuningan (Kalangi, 2013).

2.2.1 Struktur Kulit



Gambar 2.1 Struktur Kulit

Kulit juga dikenal sebagai lapisan integumen (lapisan penutup), kulit terdiri dari epidermis adalah lapisan epitel yang berasal dari ektodermal dan dermis adalah lapisan jaringan ikat mesodermal (Gambar 2.1). Dibawah dermis terdapat jaringan subkutan atau hipodermis yaitu jaringan ikat longgar yang berisi lapisan adiposit (lapisan lemak).

2.1.2.1 Epidermis

Epidermis yaitu lapisan utama terdiri dari epitel keratin skuamosa berlapis terdiri dari sel-sel yang disebut keratinosit. Epidermis mempunyai perbedaan utama antara kulit tebal dan kulit tipis. Kulit tebal mempunyai ukuran ketebalan dari 400 sampai 1400 μm (1,4 mm) yang terdapat di telapak tangan dan telapak kaki. Untuk kulit tipis mempunyai ukuran ketebalan dari 75 sampai 150 μm yang terdapat di tempat lain di tubuh. Lapisan epidermis terdiri atas 5 lapisan: stratum basal (lapisan benih), stratum spinosum (lapisan taju), stratum granulosum (lapisan butir), stratum lusidum (lapisan jernih), dan stratum korneum (lapisan tanduk) (Kalangi, 2013).

1. Stratum basal (lapis basal, lapis benih)

Lapisan ini terletak paling dalam dan terdiri atas satu lapis sel yang tersusun berderet-deret di atas membran basal dan melekat pada dermis di bawahnya. Selselnya kuboid atau silindris. Intinya besar, jika dibanding ukuran selnya, dan sitoplasmanya basofilik. Pada lapisan ini biasanya terlihat gambaran mitotik sel, proliferasi selnya berfungsi untuk regenerasi epitel (Kalangi, 2013).

2. Stratum spinosum (lapis taju)

Lapisan ini terdiri atas beberapa lapis sel yang besar-besar berbentuk poligonal dengan inti lonjong. Sitoplasmanya kebiruan. Bila dilakukan pengamatan dengan pembesaran obyektif 45x, maka pada dinding sel yang berbatasan dengan sel di sebelahnya akan terlihat taju-taju yang seolah-olah menghubungkan sel yang satu dengan yang lainnya. Pada taju inilah terletak desmosom yang melekatkan sel-sel satu sama lain pada lapisan ini. Semakin ke atas bentuk sel semakin gepeng (Kalangi, 2013).

3. Stratum granulosum (lapis berbutir)

Lapisan ini terdiri atas 2-4 lapis sel gepeng yang mengandung banyak granula basofilik yang disebut granula keratohialin, yang dengan mikroskop elektron ternyata merupakan partikel amorf tanpa membran tetapi dikelilingi ribosom. Mikrofilamen melekat pada permukaan granula (Kalangi, 2013).

4. Stratum lusidum (lapis bening)

Lapisan ini dibentuk oleh 2-3 lapis sel gepeng yang tembus cahaya, dan agak eosinofilik. Tak ada inti maupun organel pada sel-sel lapisan ini. Walaupun ada

sedikit desmosom, tetapi pada lapisan ini adhesi kurang sehingga pada sajian seringkali tampak garis celah yang memisahkan stratum korneum dari lapisan lain di bawahnya (Kalangi, 2013).

5. Stratum korneum (lapis tanduk)

Lapisan ini terdiri atas banyak lapisan sel-sel mati, pipih dan tidak berinti serta sitoplasmanya digantikan oleh keratin. Selsel yang paling permukaan merupakan sisik zat tanduk yang terdehidrasi yang selalu terkelupas (Kalangi, 2013).

2.1.2.2 Dermis

Dermis adalah jaringan ikat yang menopang epidermis dan mengikatnya ke jaringan subkutan (hipodermis). Dermis mempunyai ketebalan lapisan maksimum mencapai 4 mm. Permukaan dermis sangat tidak teratur dan memiliki banyak tonjolan (papila dermis). Dermis terdiri dari stratum papilaris dan stratum retikularis, batas antara kedua lapisan tersebut tidak tegas, serta antaranya saling menjalin (Kalangi, 2013).

2.2 Anti aging

2.2.1 Definisi *Aging*

Aging atau penuaan merupakan proses menjadi lebih tua. Secara lebih luas aging dapat mengarah pada sel tunggal dalam suatu organisme yang telah berhenti membelah (*aging* seluler) atau dalam populasi suatu spesies (*aging* populasi) (Liochev, 2015). Secara sederhana penuaan kulit didefinisikan sebagai perubahan yang terjadi akibat dari penuaan. Ada dua kategori penuaan yaitu intrinsik dan ekstrinsik yang bergantung pada faktor. Dimana penuaan intrinsik disebabkan oleh faktor kronologis dan genetik, sedangkan penuaan ekstrinsik dipengaruhi oleh faktor lingkungan (Wong & Chew, 2021).

Penuaan yang disebabkan oleh faktor intrinsik terjadi akibat proses penuaan yang normal dan terjadi pada semua individu dan bukan disebabkan oleh paparan sinar matahari secara langsung. Perubahan klinis yang terjadi pada penuaan ini seperti berkurangnya fungsi kulit, vaskulasasi lapisan kulit, dan turnover sel epidermis yang melambat, sehingga kulit menjadi atrofi. Akibatnya, fungsi kulit, seperti proteksi, absorpsi, ekskresi, sekresi, termoregulasi, dan persepsi sensoris menurun. Sedangkan, faktor ekstrinsik yang memengaruhi terjadinya penuaan dini

salah satunya yaitu sinar ultraviolet. Tanda-tanda klinis yang disebabkan oleh faktor ekstrinsik diantaranya keriput, hipo atau hiperpigmentasi, kulit kasar, kehilangan warna kulit, kekeringan, hingga melanoma (Rihhadatulaisy & Putriana, 2020).



Gambar 2. 2 Struktur Kulit Tampak Muda dan Kulit Tampak Tua

2.2.2 Mekanisme *Aging*

Mekanisme terjadinya penuaan kulit atau *aging* ada dua yaitu penuaan secara intrinsik dan secara ekstrinsik. Pada penuaan secara intrinsik, lapisan epidermis menipis sehingga daerah permukaan dermis dan epidermis akan menipis dan pertukaran nutrisi pada epidermis akan berkurang. Terjadinya degenerasi di komponen matriks ekstraseluler (elastin, kolagen, fibrilin) dan di oligosakarida mempengaruhi kemampuan kulit untuk menahan air. Akibat penuaan secara intrinsik menyebabkan kulit menjadi kering, kerutan halus pada kulit wajah, kulit terlihat kendur, dan tumor jinak kulit.

Penuaan ekstrinsik terjadi karena faktor radiasi sinar ultraviolet dari matahari sehingga disebut *photo aging* yang mana mengarah pada efek paparan sinar ultraviolet dalam jangka waktu yang lama. Pada penuaan ekstrinsik lapisan epidermis menebal, sedangkan pada penuaan intrinsik lapisan epidermis menipis. Efek yang ditimbulkan dari penuaan kulit secara ekstrinsik adanya kerutan pada wajah, kulit longgar, kulit kasar bahkan efek yang timbulkan sampai terjadi kanker kulit (Yusharyahya, 2021).

2.2.3 Efek *Aging*

1. Dampak pada kepercayaan diri.

Efek dari aging atau penuaan seperti garis halus, kulit kering, kusam dan muncul noda hitam pada area wajah akan membuat seseorang tidak percaya diri.

2. Penyakit kulit.

Apabila aging atau penuaan terus - menerus dibiarkan dapat menimbulkan penyakit kulit seperti tumor jinak dan prekanker kulit (Yusharyahya, 2021).

2.3.1 Definisi Anti Aging

Anti *aging* atau disebut dengan anti penuaan merupakan produk kosmetik topikal yang mampu menghilangkan atau mengobati penuaan pada kulit yang disebabkan oleh faktor (*fotoaging*) yaitu sinar matahari dan produk yang dapat mengurangi atau memperlambat munculnya gejala – gejala *fotoaging* (Indrayati, 2019). *Anti aging* memiliki fungsi untuk menyuplai antioksidan pada jaringan kulit, menstimulasi proses regenerasi sel – sel kulit, menjaga kelembaban dan elastisitas kulit, dan merangsang produksi kolagen. Selain itu, anti *aging* juga memiliki manfaat antara lain mencegah kerusakan degeneratif yang membuat kulit terlihat lebih kusam dan keriput, serta membuat kulit tampak sehat, cerah, elastis, dan awetmuda (Mulyawan, 2013).

2.3 Serum

2.3.1 Definisi Serum

Serum merupakan sediaan kosmetik dengan konsentrasi bahan aktif yang tinggi yang mampu memberikan nutrisi ke dalam kulit. Serum dapat dibuat menggunakan dua basis, yaitu dengan basis air dan basis minyak. Serum dapat diolah menggunakan dua basis yaitu berbasis air dan berbasis minyak. Serum mengandung lebih banyak zat aktif alami yang baik dibandingkan dengan krim wajah atau produk-produk kulit yang lain. Serum bekerja pada bagian tubuh manusia seperti wajah, leher, dan kelopak mata. Serum dapat digunakan oleh berbagai usia dari anak muda hingga orang tua (Fitri, 2020).

2.3.2 Persyaratan Sediaan Serum

1. Tidak mengiritasi, serum memiliki fungsi untuk memperbaiki kulit yang bermasalah akan tetapi apabila serum memiliki sifat mengiritasi maka akan menimbulkan permasalahan kulit yang lain.

2. Tidak meninggalkan bekas lengket pada kulit, serum harus memiliki rasa nyaman saat diaplikasikan pada kulit dengan cara memberikan efek lembab setelah digunakan.
3. Ukuran partikel dalam serum harus kecil sehingga diharapkan mampu diserap oleh kulit secara optimal.

2.3.3 Kelebihan Sediaan Serum

Serum cenderung memiliki tingkat viskositas yang rendah dan mempunyai mekanisme kerja membentuk layer tipis pada permukaan kulit untuk menghantarkan zat aktif. Serum juga memiliki kandungan aktif yang lebih banyak dibandingkan dengan jumlah pelarutnya sehingga dapat lebih optimal untuk mengatasi berbagai masalah kulit wajah (Rosmayanti *et al.*, 2021).

2.3.4 Penggolongan Serum

Berdasarkan fungsi serum dibagi menjadi 3 :

1. Serum wajah

Serum wajah merupakan produk kecantikan yang digunakan pada kulit wajah. Serum wajah diformulasikan untuk melindungi, menutrisi, dan memberikan hidrasi lebih pada kulit wajah.

2. *Hair* serum

Hair serum adalah produk *styling* rambut yang dirancang dari bahan fungsional untuk masuk ke dalam rambut hingga lapisan terdalam.

3. *Body* serum

Body serum merupakan produk yang mengandung bahan fungsional yang mudah diserap oleh kulit dan bekerja untuk melembabkan kulit dari dalam serta menjaga lapisan *skin barrier* yang mengunci kelembapan agar bertahan lama.

2.4 Kolagen

2.4.1 Definisi Kolagen

Kolagen merupakan protein penting yang memberikan kehalusan dan elastisitas pada kulit, seiring bertambahnya usia produksi kolagen semakin menurun (Reilly & Lozano, 2021). Kolagen berasal dari bahasa Yunani yaitu *kola* yang memiliki arti “bahan pembentuk perekat”. Dalam industri kosmetik dan

farmasi kolagen digunakan sebagai bahan baku. Sebagai zat aktif kolagen memiliki berbagai manfaat seperti zat pencegah keriput, meningkatkan kelembaban kulit, menjaga kulit dari radikal bebas, dan menjaga elastisitas kulit. Semakin bertambahnya usia kadar kolagen dalam tubuh manusia akan semakin menurun, banyak faktor seperti sering terpapar oleh cahaya UV-A serta UV-B dari radiasi sinar matahari (Ata *et al.*, 2016).

Kolagen telah ditemukan sebanyak 29 jenis yaitu kolagen tipe I-XXIX dengan struktur dan urutan asam amino yang berbeda. Kolagen yang digunakan pada penelitian adalah kolagen tipe I yang berfungsi sebagai anti *aging*. Umumnya kolagen berasal dari isolasi bahan alami khususnya hewan veterbrata, hewan mamalia atau *pisces* (ikan). Hewan mamalia mengandung asam amino utama yang tinggi dalam struktur kolagen, seperti hidrosiprolin. Sedangkan, pada hewan mamalia atau *pisces* (ikan) mempunyai keunggulan dibandingkan dengan hewan lain yaitu dapat mengurangilimbah dari pengolahan ikan karena limbah ikan seperti sisik atau tulang dapat dimanfaatkan juga sebagai sumber kolagen, serta tidak menimbulkan risiko penyakit seperti *foot and mouth disease* atau *bovine spongiform encephalopathy*, dan telah dianggap sebagai GRAS (*Generally Recognized As Safe*) oleh FDA (Rahman *et al.*, 2021).

2.5 Enhancer

Kulit merupakan suatu barier alami dengan lapisan terluar (*stratum corneum*) tersusun atas jalinan kompak *crystalline lipid lamella* sehingga bersifat impermeabel terhadap sebagian besar senyawa obat (Bagiana & Kresnawati, 2021). Untuk itu *enhancer* dapat digunakan dalam formulasi serum untuk meningkatkan penetrasi zat aktif melewati membran. *Enhancer* merupakan bahan tambahan yang penting untuk sediaan serum, karena menentukan penetrasi zat aktif menuju sirkulasi sistemik melalui kulit. Adapun syarat-syarat *enhancer* antara lain yaitu tidak mempunyai efek farmakologi, tidak menyebabkan iritasi alergi atau toksik, dapat bercampur secara merata (Maulina, 2021). Beberapa senyawa kimia yang berfungsi sebagai *enhancer* kimia antara lain: air, sulfoksida, senyawa azone, *pyrolidone*, asam-asam lemak, alkohol, glikol, surfaktan, urea, minyak atsiri, terpen, dan fosfolipid (Annisa, 2020).

Berdasarkan penelitian Handayani dan Kautsar (2018), bahwa peningkatan penetrasi kimia pada sediaan transdermal ada beberapa jenis yaitu :

1. Air

Air merupakan penetrasi yang terbaik. Mekanisme kerjanya mengganggu struktur bilayer lipid di lapisan bawah stratum korneum (SC) dan dengan demikian meningkatkan koefisien difusi obat, mengekstrak lipid dari SC, mengubah sifat pelarut SC dan akibatnya memodifikasi koefisien partisi obat, bekerja pada keratin intraselular

2. Alkohol, alkohol berlemak, dan glikol

Biasanya etanol digunakan dalam banyak formulasi transdermal dan sering digunakan sebagai pilihan pelarut dalam patch. Selain itu juga digunakan sebagai kosolven dengan air untuk memastikan kondisi sink selama percobaan permeasi in vitro. Dengan air, etanol menembus dengan cepat melalui kulit manusia dengan fluks steady state kira-kira $1 \text{ mg.cm}^2/\text{jam}$.

3. Golongan Sulfoksida

Dimetil sulfoksida (DMSO) adalah salah satu yang paling awal dan paling banyak diteliti sebagai peningkat penetrasi. Ini adalah pelarut aprotik yang kuat mengikat hidrogen dan bukan dengan air. DMSO tidak berwarna, tidak berbau, dan hidroskopik, dan sering digunakan di bidang ilmu farmasi sebagai pelarut universal

4. Golongan Azon

Azon adalah molekul pertama yang dirancang khusus sebagai peningkat penetrasi kulit. Azon adalah cairan tidak berwarna, tidak berbau dengan titik leleh -7°C dan halus, berminyak. Azon adalah bahan yang sangat lipofilik dengan log p (oktanol/air) sekitar 6,2 dan larut dalam pelarut organik termasuk alkohol dan propilen glikol

5. Golongan Pirolidon

Pirolidon dan senyawa terkait telah diteliti sebagai peningkat penetrasi. Seperti banyak peningkat penetrasi lainnya, pirolidin mekanisme kerjanya mampu meningkatkan penetrasi obat hidrofilik dan penetrasi zat obat lipofilik. N-Metil-2-pirolidon (NMP) dan 2- pirolidon (2P) serta asam 2-pirolidon-5- karboksilat adalah peningkat penetrasi kimiayang paling banyak digunakan pada kelompok ini

6. Derivat Asam lemak dan ester

Sebagian besar asam lemak dan esternya telah digunakan sebagai peningkat penetrasi kimia penetrasi. Secara umum asam lemak tak jenuh lebih efektif dalam meningkatkan penyerapan obat perkutan daripada asam lemak jenuh.

7. Urea

Urea dapat meningkatkan permeasi transdermal dengan meningkatkan hidrasi stratum korneum dan dengan pembentukan saluran difusi hidrofilik di dalam barrier. Peningkat permeasi urea siklik bersifat biodegradable dan molekul beracun yang terdiri dari bagian induk polar dan gugus alkil ester rantai panjang. Akibatnya, mekanisme peningkatan disebabkan adanya aktivitas hidrofilik dan mengganggu lipid

8. Golongan Oksazolidinon

Oksazolidinon adalah golongan baru dari bahan kimia yang berpotensi digunakan dalam banyak formulasi produk kosmetik dan perawatan. Hal ini disebabkan oksazolidinon dapat melokalisasi pembawa obat di lapisan kulit, yang mengakibatkan permeasi sistemik rendah. Struktural dari peningkat penetrasi kimiapenetrasi ini terikat erat dengan lipida sphingosine dan ceramide yang secara alami ditemukan pada lapisan kulit bagian atas

Pada penelitian ini menggunakan *enhancer* DMSO atau *dimethylsulfoxide* yang bekerja dengan mekanisme sebagai kosolven serta adanya proses hidrasi pada kulit. Air dapat berfungsi sebagai peningkat penetrasi karena air akan meningkatkan hidrasi pada jaringan kulit sehingga akan meninggalkan penghantaran zat aktif baik untuk obat-obat yang bersifat hidrofilik. Air juga akan mempengaruhi kelarutan zaktif dalam stratum korneum dan mempengaruhi partisi kedalam membran (Handayani & Kautsar, 2018). DMSO merupakan salah satu zat yang dapat meningkatkan penetrasi pada sediaan serum yang disebabkan oleh kemampuan DMSO untuk memindahkan bentuk air dari stratum korneum dan disertai oleh pemindahan lemak dan perubahan konfigurasi protein, sehingga menyebabkan terjadinya perubahan nilai koefisien partisinya (Damayanti & Yuwono, 2015).

DMSO sangat higroskopis sehingga meningkatkan hidrasi jaringan dan permeabilitasnya. Penambahan *enhancer* dapat meningkatkan penetrasi melalui topikal. Berdasarkan konsep partisi lipid-protein, terdapat tiga fungsi utama dari *enhancer* yaitu:

1. *Enhancer* mengubah struktur lipid stratum korneum dan menjadi permeable terhadap obat.
2. *Enhancer* berinteraksi dengan keratin pada korneosit dan menurunkan densitas struktur protein sehingga menjadi lebih permeable.
3. Beberapa solven mengubah sifat kelarutan dan meningkatkan keterpisahan obat, coenhancer dan kosolven (Damayanti & Yuwono, 2015).

2.6 Tinjauan Bahan Tambahan Serum

2.6.1 Surfaktan

Surfaktan merupakan senyawa yang dapat menurunkan tegangan antar muka antara dua fasa cairan yang berbeda kepolarannya seperti minyak/air atau air/minyak. Sifat yang unik tersebut menyebabkan surfaktan sangat potensial digunakan sebagai komponen bahan adhesif, bahan penggumpal, pembasah, pembusa, pengemulsi serta telah digunakan secara luas dalam berbagai bidang industri seperti industri makanan, farmasi, kosmetika, tekstil, polimer, cat dan agrokimia (Oppusunggu *et al.*, 2015). Kemampuan surfaktan di alam menurunkan tegangan dikarenakan surfaktan memiliki struktur molekul amphifilik yaitu 15 mempunyai struktur molekul yang terdiri dari gugus hidrofilik dan gugus lipofilik. Pada penelitian ini surfaktan dan kosurfaktan yang digunakan adalah tween 20 dan span 80. 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.

2.6.2 Pengawet

Pengawet merupakan bahan tambahan yang berfungsi menahan laju pertumbuhan bakteri atau jamur yang dapat menyebabkan kerusakan pada kosmetik. Bahan pengawet ditambahkan pada sediaan kosmetik 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 *et al.*, 2009).

2.7 Praformulasi

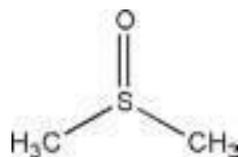
Praformulasi diartikan sebagai tahap perkembangan yang mana ahli farmasi mengkategorikan sifat fisika kimia dari bahan obat dalam pertanyaan yang dianggap penting dalam formulasi yang stabil, efektif dan bentuk yang aman. Praformulasi bertujuan menggambarkan proses optimal suatu obat melalui penentuan atau definisi sifat – sifat fisika dan kimia yang dianggap penting dalam penyusunan formulasi. Sehingga dapat disimpulkan bahwa praformulasi adalah merupakan tahap awal dalam rangkaian proses pembuatan sediaan farmasi yang berpusat pada sifat – sifat kimia zat aktif serta interaksi dengan komponen lain.

2.7.1 Kolagen

Kolagen merupakan bahan fungsional yang digunakan dalam pembuatan serum. Memiliki nama kimia *collagen peptide*. Efek terapeutik meningkatkan hidrasi pada kulit sehingga kulit menjadi lembab, mencegah penuaan dini, membantu jaringan untuk beregenerasi, meningkatkan dan menetralkan kerusakan penuaan kulit (Megantara, 2021). Kelarutan lebih mudah larut pada pH asam atau kisaran pH > 6. Pemerian tidak berwarna, tidak berbau, tidak berasa, berbentuk serbuk *hydrolyzed*. Konsentrasi kolagen sebesar 10%, dan memiliki pH 6,5-8.

2.7.2 DMSO atau *Dimethyl Sulfoxide* (Rowe *et al.*, 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. Memiliki rumus kimia $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$. 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%. Stabilitas merupakan kemampuan suatu bahan untuk mempertahankan sifat dan karakteristiknya sesuai dengan spesifikasi bahan yang telah ditetapkan selama periode penyimpanan (Oktami *et al.*, 2021).



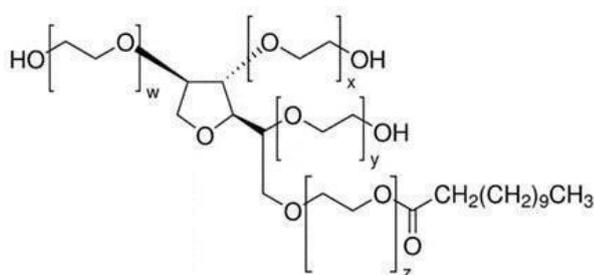
Gambar 2.3 Struktur DMSO

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. dapat bereaksi dengan bahan yang bersifat oksidator. Penyimpanan dalam wadah kedap udara dan terhindar dari cahaya matahari langsung. Alasan pemilihan DMSO sebagai enhancer karena mampu melarutkan senyawa polar dan nonpolar (aprotik). Selain itu dimethyl sulfoxide juga memiliki kemampuan penetrasi yang sangat cepat (Bagiana & Kresnawati, 2021). Dimethyl sulfoxide juga cocok diformulasikan dalam sediaan

kosmetik bersifat hidrofilik atau hidrofobik, karena dimethyl sulfoxide mempunyai sifat amfifilik sehingga sangat mendukung penetrasi ke dalam sel (Jundullah, 2016).

2.7.3 Tween 20

Pemerian yang dimiliki Tween 20 yaitu cairan kental berwarna krem atau berwarna kuning dengan aroma dan rasa yang khas. Kegunaan Tween 20 dalam kosmetika sebagai pendispersi, agen pengemulsi, surfaktan nonionik, pelarut, pensuspensi, pembasah.



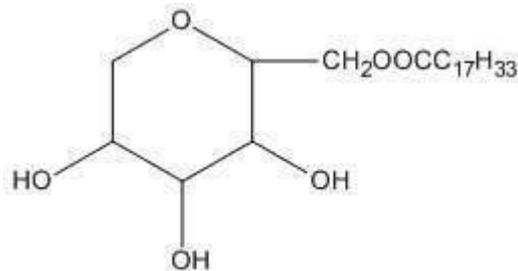
Gambar 2.4 Struktur Tween 20

Memiliki rumus molekul $\text{C}_{58}\text{H}_{110}\text{O}_{26}$. 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 *et al.*, 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 lipofil dan hidrofil dalam molekulnya sehingga dapat menghindari adanya interaksi antara muatan dari surfaktan dan muatan dari zat aktif 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 dibandingkan menggunakan satu surfaktan saja.

2.7.4 Span 80

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.



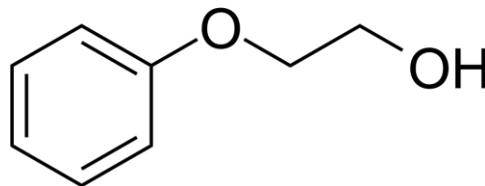
Gambar 2. 5 Struktur Span 80

Memiliki rumus molekul $C_{24}H_{44}O_6$. Kelarutan merupakan kemampuan suatu zat untuk dapat larut dalam suatu pelarut tertentu. Span 80 larut atau terdispersi dengan minyak, larut dalam sebagian besar pelarut organik. Tidak larut dalam air tetapi dapat terdispersi. Span 80 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 *et al.*, 2021).

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 lipofil dan hidrofil dalam molekulnya sehingga dapat menghindari adanya interaksi antara muatan dari surfaktan dan muatan dari zat aktif yang dikhawatirkan dapat mengganggu stabilitas sediaan. Dilihat dari HLB yaitu bahan span 80 memiliki HLB 4,3 yang artinya kelarutan span dalam minyakdise but juga lipofilik.

2.7.5 Fenoksietanol

Pemerian merupakan identifikasi bahan secara fisik, pemerian yang dimiliki fenoksietanol yaitu cairan agak kental yang tidak berwarna, bau yang lemah, dan rasa terbakar. Kegunaan fenoksietanol yaitu sebagai pengawet.



Gambar 2.6 Struktur Fenoksietanol

Memiliki rumus molekul $C_8H_{10}O_2$. 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 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 *et al.*, 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 (misalnya *Pseudomonas aeruginosa*) dan Gram-positif (misalnya *Staphylococcus aureus*) serta terhadap ragi (misalnya *Candida albicans*). Fenoksietanol memberikan aktivitas antimikroba dengan melepaskan oksidatif fosforilasi dari respirasi dan dengan menghambat dehidrogenase malat secara kompetitif. Ini juga bertindak sebagai agen bakterisida dengan meningkatkan permeabilitas membran sel terhadap kalium ion dan memberikan efek penghambatan langsung pada DNA mikroba dan Sintesis RNA (Dréno *et al.*, 2019).

2.7.6 *Chamomile oil*

Chamomile oil (Matricaria recutita) merupakan tanaman yang mengandung minyak atsiri. Beberapa kandungan dari *chamomile oil* antara lain yaitu Terpenoid α -bisabolol, glikosida, hidroksiokumarin, flavonoid (apigenin, luteolin, patuletin dan kuersetin). Efek sedatif yang dihasilkan oleh *chamomile oil* bermanfaat untuk penenang ringan dan penginduksi tidur. Efek sedatif dapat dihasilkan oleh kandungan *chamomile* seperti flavonoid dan apigenin yang akan berikatan dengan reseptor benzodiazepine di otak (Pratiwi & Subarnas, 2020).

2.7.7 Trietanolamin

Trietanolamin atau sering disebut TEA adalah salah satu basa penetrasl yang digunakan dalam sediaan topikal terutama untuk basis gel carbomer. Trietanolamin memiliki berat molekul 149,19 dengan pemerian cairan kental, tidak berwarna hingga kuning pucat, bau lemah mirip amoniak, higroskopis. Trietanolamin dapat bercampur dengan air, alkohol, gliserin, larut dalam kloroform (Rowe *et al.*, 2006).

2.7.8 Xantan Gum

Xantan gum pada formulasi sediaan oral dan topikal sebagai *thickening*, agen pensuspensi, agen penstabil sediaan dan agen pengemulsi. Xantan gum tidak toksik dan kompatibel dengan berbagai bahan – bahan lainnya, serta memiliki stabilitas yang baik pada rentang pH 4 – 10 dan temperatur 10 – 60°C dalam bentuk larutan (Rowe *et al.*, 2009).

2.7.9 Aquades

Aquades juga digunakan sebagai pelarut bahan – bahan kimia padatan atau serbuk yang akan dibuat menjadi larutan. Hampir sebagian besar larutan dibuat

menggunakan aquades. Ini disebabkan aquades merupakan pelarut yang *universal* (umum) dan kebanyakan bahan – bahan kimia padat/serbuk larut dalam air sehinggacocok dengan aquades. Nama lain *Aqua Destillata*, air suling. Pemerian aquades yaitu cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, tidak mempunyai rasa, pemerian perlu dilihat agar bisa mengidentifikasi aquades dengan kualitas yang sesuai standar. Penyimpanan dalam wadah tertutup rapat. Kegunaan aquades sebagai fase air (pembawa). Aquades dipilih sebagai pelarut dalam sediaan ini karena lebih efisiensi dalam biaya, ketersediaan memadahi, stabil, air juga dapat melarutkan senyawa kimia berupa senyawa ionik dan non ionik, tidak menimbulkan efek toksik, tidak mudah menguap serta tidak mudah terbakar (Firyanto *et al.*, 2019).

2.8 Formulasi

Formulasi merupakan salah satu kegiatan dalam pembuatan sediaan dimana pada kegiatan ini menitik beratkan komposisi bahan baik bahan aktif maupun bahan tambahan yang diperlukan untuk membuat sediaan yang meliputi nama dan takaran bahan. Pembuatan formulasi dilakukan setelah tahap praformulasi. Tujuan pembuatan formulasi yakni agar obat dapat digunakan dengan komposisi, dan bentuk yang tepat.

2.9 Evaluasi Uji Organoleptis

Evaluasi adalah kegiatan yang membandingkan antara hasil implementasi dengan kriteria dan standar yang telah ditetapkan untuk melihat keberhasilannya. Dari evaluasi kemudian akan tersedia informasi mengenai sejauh mana suatu kegiatan tertentu lebih dicapai sehingga bisa diketahui bila terdapat selisih antara standar yang telah ditetapkan dengan hasil yang bisa dicapai.

1. Uji Organoleptis

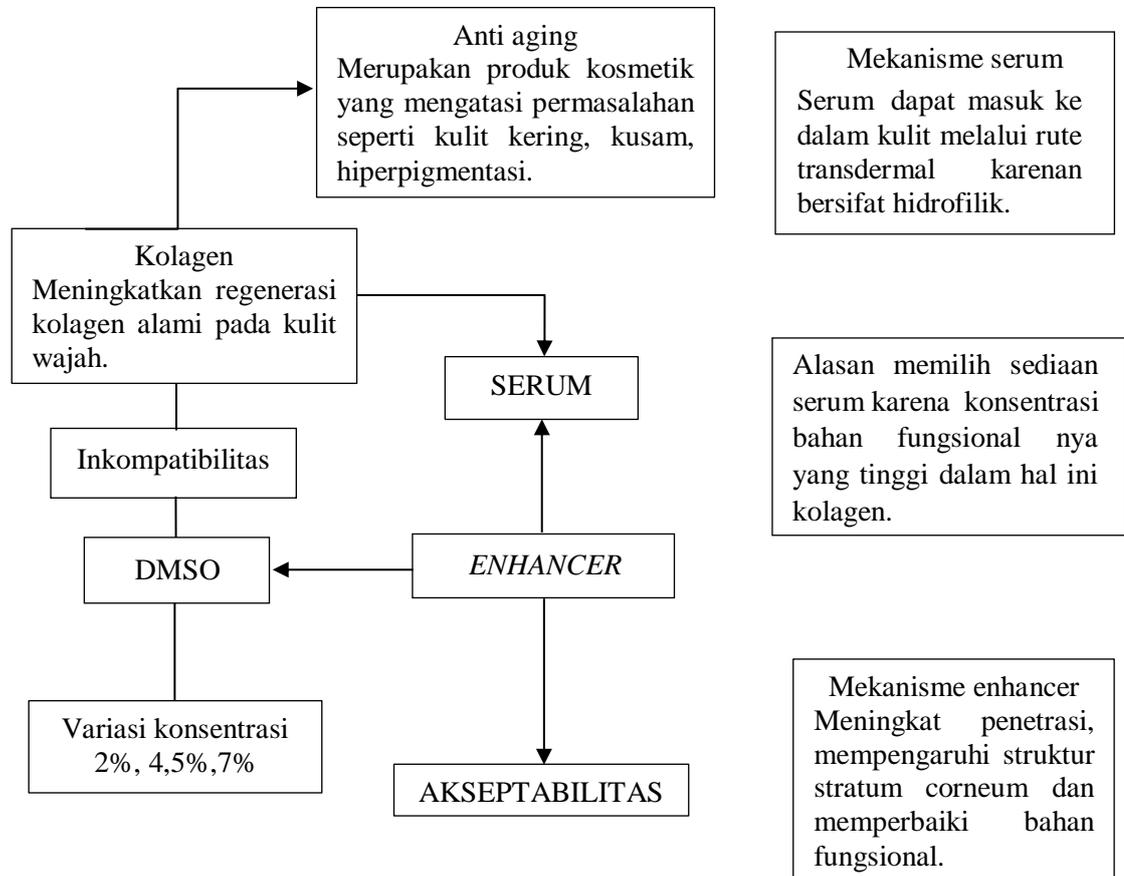
Uji organoleptis adalah uji dengan cara yaitu diamati adanya perubahan bentuk fisik, warna, bau, dan tekstur dari sediaan serum. Setelah itu dicatat perubahan tersebut.

2. Uji Hedonik

Uji hedonik merupakan uji penerimaan kesan baik dari responden terhadap baik atau buruknya mutu sediaan serum anti *aging* mencakup sifat – sifat fisik serum berupa tekstur, warna dan aroma. Parameter fisik tersebut akan berpengaruh pada penerimaan responden, karena yang dinilai pertama kali dari sebuah produk adalah bentuk fisiknya. Uji hedonik dilakukan dengan pengisian kuisioner oleh responden, setelah didapat datanya kemudian dianalisis.

2.10 Kerangka Konsep dan Kerangka Teori

2.10.1 Kerangka Konsep



2.10.2 Kerangka Teori

Kulit merupakan organ tubuh paling luar yang berfungsi untuk menutupi tubuh manusia. Selain itu kulit memiliki peran yang sangat penting untuk meningkatkan kepercayaan diri seseorang sehingga kesehatan dan estetika kulit perlu dirawat. Namun, semakin bertambahnya usia permasalahan seputar kulit akan bertambah, salah satunya adalah penuaan. Penuaan terbagi menjadi dua yaitu penuaan intrinsik dan ekstrinsik. Salah satu produk atau sediaan yang membantu mengatasi permasalahan penuaan atau *aging* adalah serum. Serum merupakan sediaan kosmetik dengan konsentrasi bahan aktif yang tinggi yang mampu memberikan nutrisi ke dalam kulit.

Keunggulan serum memiliki kandungan aktif yang lebih banyak dibandingkan dengan jumlah pelarutnya sehingga lebih optimal untuk mengatasi berbagai masalah kulit wajah. Alasan memilih bentuk sediaan serum karena serum dapat masuk ke dalam kulit melalui rute transdermal karena bersifat hidrofilik. Bahan fungsional yang dimanfaatkan yaitu kolagen yang mampu mengatasi anti *aging*. Kolagen membantu kulit untuk meningkatkan regenerasi kolagen alami pada wajah. Anti *aging* merupakan produk kosmetik yang mengatasi permasalahan kulit seperti kulit kering, hiperpigmentasi, kusam. Namun serum memiliki konsentrasi tinggi dengan kemampuan penetrasi yang dapat menghantarkan obat ke dalam kulit, agar dapat membantu meningkatkan penetrasi zat aktif ke dalam kulit maka dibutuhkan suatu zat peningkat penetrasi (*enhancer*).

Dalam penelitian ini *enhancer* yang digunakan adalah DMSO. DMSO merupakan zat peningkat penetrasi yang memiliki sifat dapat melarutkan senyawa polar dan non polar (aprotik) serta dapat bekerja secara cepat dalam meningkatkan penetrasi zat aktif dalam kulit, pada penelitian ini serum dibuat dalam beberapa formula dengan konsentrasi *enhancer* yang berbeda-beda yaitu 2%, 4,5%, 7% untuk mengetahui perbedaan variasi konsentrasi DMSO sebagai *enhancer* terhadap sediaan serum. DMSO diformulasikan secara bersamaan dengan kolagen apabila tidak menyebabkan toksik atau bersifat netral. Setelah formula disusun dilakukan prosedur pembuatan serum dan dilakukan uji akseptabilitas meliputi uji organoleptis dan uji hedonik. Kemudian data dianalisis untuk mengetahui variasi konsentrasi DMSO sebagai *enhancer* dalam mengoptimalkan akseptabilitasnya.

2.11 Hipotesis Penelitian

Hipotesis merupakan jawaban sementara dalam penelitian. Hipotesis artinya jawaban sementara terhadap suatu rumusan masalah yang ada pada penelitian ini. Hipotesis dalam penelitian ini adalah terdapat pengaruh antara variasi konsentrasi DMSO sebagai enhancer terhadap uji akseptabilitas.