

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

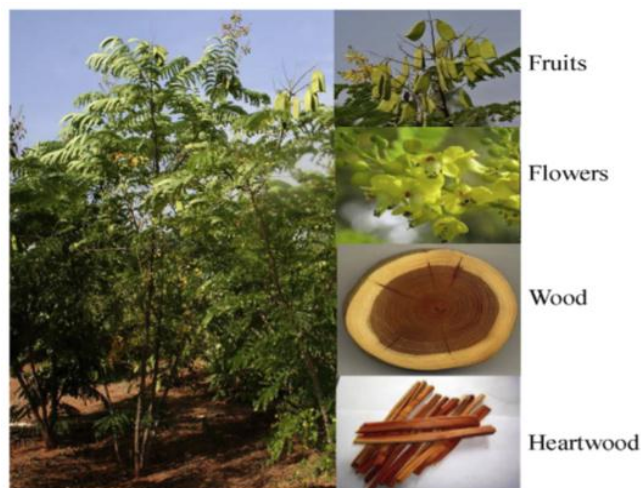
A. Tanaman Secang (*Caesalpinia sappan* L.)

1. Taksonomi secang (*Caesalpinia sappan* L.)

Menurut Tjitropoepomo (2005) kedudukan taksonomi tanaman secang adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo/Bangsa	: Rosales
Famili/Suku	: Caesalpiniaceae
Genus/Marga	: <i>Caesalpinia</i>
Spesies/Jenis	: <i>Caesalpiniasappan</i> L. (Ramdana S dan Suhartati 2016).

Gambar tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.) dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Tanaman secang (Nirmal *et al* 2015)

2. Nama lain

2.1 Nama daerah. Secang dikenal di berbagai daerah di Indonesia dengan nama lokal yang berbeda-beda, seperti seupeng (Aceh); sepang (Gayo); sopang (Batak); cacang (Minangkabau); secang (Sunda); kayu secang, soga Jawa (Jawa);

kaju secang (Madura); cang (Bali); sepang (Sasak); supa, suang (Bima); sepel (Timor); ; hong (Alor); sape (Roti); kayu sema (Manado); dolo (Bare); sapang (Makassar); seppang (Bugis); sefen (Halmahera Selatan); sawala, hiniaga, sinyiang, singiang (Halmahera Utara); sunyiha (Ternate); dan roro (Tidore) (BPOM RI 2008).

2.2 Nama asing. Sappan wood (Inggris), Heartwood, Indian redwood, Brazilwood (Inggris), Suou (Jepang), Su Mu (Cina) (Hariana 2013).

3. Morfologi

Tanaman secang dapat ditemukan pada daerah tropis, tumbuh pada ketinggian 500 -1.000 mdpl, namun lebih banyak tumbuh di hutan-hutan dataran rendah (Astina 2010).

3.1 Batang. Batang secang berkayu, bulat dan berwarna hijau kecokelatan. Pada batang dan percabangannya, terdapat duri – duri tempel yang berbentuk bengkok dan letaknya tersebar (Hariana 2006).

3.2 Daun. Daun bentuk majemuk menyirip ganda dengan panjang daun 25 - 40 cm, bersirip, 9-14 pasang sirip, panjang sirip 9-15cm, setiap sirip mempunyai 10 - 20 pasang anak daun yang letaknya berhadapan (Hariana 2006). Anak daun tidak bertangkai, bentuk lonjong, panjang 10 - 25 mm, dan lebar 3 - 11 mm (BPOM RI 2008).

3.3 Biji. Biji bulat memanjang dengan panjang 15-18 mm, lebar 8-11 mm, tebal 5-7 mm, dan berwarna kuning kecokelatan dan jika masak berwarna hitam (Hariana 2006).

3.4 Buah. Buah tergolong buah polong, berbentuk lonjong dan pipih dengan panjang 8-10 cm, lebar 3-4 cm, ujung seperti paruh berisi 3-4 biji (Hariana 2006).

3.5 Bunga. Bunga secang tergolong bunga majemuk dengan bentuk malai, bunganya keluar dari ujung tangkai dengan panjang 10 - 40 cm (Hariana 2006), panjang gagang bunga 15 - 20 cm, pinggir kelopak berambut, panjang daun kelopak yang terbawah ± 10 mm, lebar ± 4 mm, tajuk memencar berwarna kuning, helaian bendera membundar bergaris tengah 4 - 6 mm, empat helai daun tajuk

lainnya juga membulat dan bergaris tengah ± 10 mm, panjang benang sari ± 15 mm dan putik ± 18 mm (BPOM RI 2008).

4. Kandungan kimia tanaman secang (*Caesalpinia sappan* L.)

Hasil uji fitokimia meunjukkan batang kayu secang bagian dalam dan bagian luar mengandung alkaloid, flavonoid, triterpen, brazilin, tanin, dan glikosida. Terdapat kandungan flavonoid dan senyawa fenolat lainnya pada kayu secang, mengindikasikan secang berpotensi sebagai antioksidan (Miksusanti *et al.* 2012) dan juga menunjukkan bahwa kayu secang mengandung senyawa kimia dari kelompok saponin (Sufiana dan Harlia 2012). Kayu secang mengandung lima senyawa aktif yang terkait dengan flavonoid. Lima senyawa tersebut berupa brazilin, brazilin, 3'-O-metilbrazilin, sappanin, chalcone, dan sappanchalcone yang dapat digunakan sebagai antioksidan primer maupun antioksidan sekunder (Rina 2013). Brazilin termasuk dalam golongan flavonoid yakni sebagai homoisoflavonoid (Wongsooksin 2008).

Dari penelitian Nirmal *et al.* (2015) tanaman kayu secang memiliki senyawa brazilin yang mempunyai berbagai aktivitas biologi salah satunya anti *photoaging*. Hasil penelitian Hyung SW dan Joong HS (2018) menunjukkan bahwa ekstrak *Caesalpinia sappan* L. dapat mengurangi produksi radikal H₂O₂ yang diinduksi UV-A melalui aktivasi GPX7. Selain itu, brazilin menunjukkan efek antioksidan melalui glutathione peroxidase-7 (GPX7) dan mendukung bahwa ekstrak *Caesalpinia sappan* L. berpotensi sebagai terapi *photoaging* pada kulit karena stres oksidatif. Menurut penelitian Astina (2010) ekstrak etanol kulit kayu secang memiliki daya antioksidan dengan nilai IC₅₀ 6,47 ppm. Aktivitas antioksidan ekstrak kayu secang berkaitan dengan kandungan senyawa flavonoid. Flavonoid mempunyai cincin fenol dengan adanya substituent hidroksil yang mampu menghambat ROS (*Reactive Oxygen Species*), mereduksi ion logam, memodulasi fosforilasi protein yang berhubungan penghambatan aktivitas enzim dan menghambat peroksidasi lipid.

4.1. Alkaloid. Alkaloid pada umumnya adalah senyawa bersifat basa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen sebagai bagian dari sistem siklik (Harborne 1987). Berdasarkan penelitian Khairunnisa (2017) diketahui bahwa

senyawa alkaloid memiliki aktivitas peredaman radikal bebas dengan IC₅₀ 46,96 µg/ml menggunakan metode DPPH.

4.2 Flavonoid. Flavonoid adalah senyawa yang mengandung 15 atom karbon dan mempunyai struktur dasar C₆-C₃-C₆, yaitu dua cincin aromatik yang dihubungkan oleh satuan tiga karbon yang dapat dihubungkan oleh satuan tiga karbon yang dapat atau tidak membentuk cincin ketiga (Robinson 1995).

Flavonoid yang terdapat dalam ekstrak kayu secang memiliki kemampuan meredam atau menghambat pembentukan radikal bebas hidroksil, anion superoksida, radikal peroksil, radikal alkoksil, singlet oksigen, hidrogen peroksida (Miller 2002). Flavonoid merupakan salah satu golongan metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tanaman yang termasuk dalam kelompok besar polifenol. Flavonoid mempunyai kemampuan sebagai penangkap radikal bebas dan menghambat oksidasi lipid (Tremel & Smejkal 2016).

Menurut Nirmal *et al.* (2015) brazilin merupakan salah satu senyawa homoisoflavonoid yang merupakan kandungan utama dalam kayu secang. Secara umum digunakan untuk pewarna. Brazilin memiliki rumus kimia C₁₆H₁₄O₅ yang menyebabkan warna merah. Brazilin merupakan senyawa antioksidan yang mempunyai katekol dalam struktur kimianya. Berdasarkan aktivitas antioksidannya, millerbrazilin diharapkan mempunyai efek melindungi tubuh dari keracunan akibat radikal kimia brazilin berbentuk kristal berwarna kuning yang dapat teroksidasi menjadi brazilein berwarna merah kecoklatan dan larut dalam air (Puspaningrum 2003).

4.3 Polifenol dan tannin. Tanin merupakan salah satu senyawa polifenol yakni senyawa yang memiliki gugus banyak fenol. Tanin secara kimia dikelompokkan menjadi dua golongan yaitu tanin terkondensasi dan tanin terhidrolisis. Tanin terkondensasi secara biosintesis dapat terbentuk melalui kondensasi katekin tunggal yang membentuk senyawa dimer dan kemudian oligomer yang lebih tinggi. Tanin terhidrolisis mengandung ikatan ester yang dapat terhidrolisis jika dididihkan dalam asam klorida encer (Harborne 1987). Mekanisme polifenol dan tanin sebagai antioksidan yakni melalui interaksi pengikatan gugus fenolik dengan logam (Perron dan Brumaghim 2009).

4.4 Glikosida. Glikosida merupakan senyawa yang memiliki gugus glikon dan aglikon yang dihubungkan oleh jembatan N-glikosida, O-glikosida, S-glikosida, dan atau C-glikosida. Glikosida yang berperan dalam meredam radikal bebas terutama adalah glikosida flavonoid dan glikosida antosianidin (Sayuti 2015).

5. Khasiat secang

Penelitian yang dilakukan oleh (Yulianty *et al.* 2016) menyatakan bahwa, ekstrak kayu secang dapat digunakan untuk pengobatan darah kotor, antidiabetik, antitumor, antimikroba, anti virus, antikoagulan, antiinflamasi, imunostimulan, dan sitotoksik terhadap sel kanker. Berdasarkan penelitian lainnya diketahui senyawa brazilin dari kayu secang teruji secara ilmiah bersifat antioksidan, memiliki khasiat sebagai antibakteri, antiinflamasi, anti *photoaging*, serta memiliki efek hypoglycemic (menurunkan kadar lemak), dan sebagai vasorelaxant (merelaksasi pembuluh darah) (Nirmal *et al.* 2015).

B. Ekstraksi

1. Simplisia

Simplisia ialah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan.

Simplisia nabati ialah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Eksudat tanaman ialah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau isi sel yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya, atau zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia hewani ialah simplisia yang berupa hewan utuh bagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni. Simplisia pelican (mineral) ialah simplisia yang berupa bahan-bahan pelican yang belum diolah atau lebih diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Depkes RI 1995).

Simplisia harus memenuhi syarat minimal untuk menjamin keseragaman senyawa aktif, keamanan, maupun kegunaannya. Faktor yang mempengaruhi

yaitu bahan baku simplisia, proses pembuatan simplisia termasuk cara penyimpanan bahan baku simplisia dan cara pengemasan (Depkes RI 2000).

2. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan masa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. Sebagian besar ekstrak dibuat dengan mengekstraksi bahan baku obat secara perkolasi. Seluruh perkolat biasanya dipekatkan dengan cara destilasi dengan pengurangan tekanan, agar bahan utama obat sesedikit mungkin terkena panas (Depkes RI 2014).

3. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi adalah proses penarikan zat aktif yang dapat larut dengan pelarut tertentu sehingga dapat terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan penyari. Simplisia yang diekstrak mengandung senyawa aktif yang dapat larut dan senyawa yang tidak dapat larut seperti serat, karbohidrat, protein, dan lain-lain (Depkes RI 2000).

Metode yang dapat digunakan untuk ekstraksi antara lain yaitu maserasi, sokletasi, dan perkolasi. Pemilihan metode ekstraksi yang ada disesuaikan dengan kepentingan dalam memperoleh sari atau ekstrak yang baik (Harborne 1987).

4. Metode ekstraksi

Ekstraksi merupakan kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Hasil ekstraksi disebut dengan ekstrak, yaitu sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan. Simplisia yang digunakan dalam proses pembuatan ekstrak adalah bahan alami yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan (Depkes RI 2000).

4.1 Maserasi. Maserasi merupakan metode yang sederhana dan digunakan secara luas. Prosedurnya dilakukan dengan merendam bahan tanaman

(simplisia) dalam pelarut yang sesuai dalam wadah tertutup pada suhu kamar. Metode ini baik untuk ekstraksi pendahuluan maupun bahan dalam jumlah besar. Pengadukan sesekali secara konstan dapat meningkatkan kecepatan ekstraksi. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai keseimbangan antara konsentrasi metabolit dalam ekstrak dan dalam bahan tanaman (Depkes RI 2000). Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan. Kerugian utama dari metode maserasi ini adalah memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin saja sulit diekstraksi pada suhu kamar. Namun di sisi lain, metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Mukhriani 2014).

4.2 Perkolasi. Pada metode perkolasi, serbuk sampel dibasahi secara perlahan dalam sebuah perkolator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya). Pelarut ditambahkan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Kelebihan dari metode ini adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru. Sedangkan kerugiannya adalah jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu (Mukhriani 2014).

4.3 Sokhletasi. Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) dalam klonsong yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu dan suhu penangas diatur di bawah suhu reflux. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu. Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada titik didih (Mukhriani 2014).

4.4 Refluks dan Destilasi Uap. Pada metode reflux, sampel dimasukkan bersama pelarut ke dalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Uap terkondensasi dan kembali ke dalam

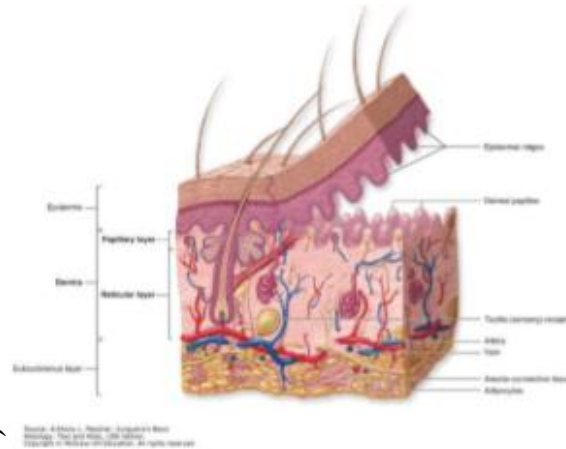
labu. Destilasi uap memiliki proses yang sama dan biasanya digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial (campuran berbagai senyawa menguap). Selama pemanasan, uap terkondensasi dan destilat (terpisah sebagai 2 bagian yang tidak saling bercampur) ditampung dalam wadah yang terhubung dengan kondensor. Kerugian dari kedua metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi (Seidel 2006).

5. Pelarut

Pemilihan jenis pelarut harus mempertimbangkan beberapa faktor antara lain selektivitas, kemampuan untuk mengekstrak, toksisitas, kemudahan untuk diuapkan dan harga pelarut (Harborne 1987). Larutan pengestraksi yang digunakan disesuaikan dengan kepolaran senyawa yang diinginkan. Menurut prinsip like dissolves like, suatu pelarut akan cenderung melarutkan senyawa yang mempunyai tingkat kepolaran yang sama. Pelarut polar akan melarutkan senyawa polar dan sebaliknya. Flavonoid merupakan senyawa golongan polifenol yang terdistribusi luas pada tumbuhan dalam bentuk glikosida yang berikatan dengan suatu gula, karena itu flavonoid merupakan senyawa yang bersifat polar. Pelarut polar yang biasa digunakan untuk ekstraksi flavonoid adalah metanol, aseton, etanol, air dan isopropanol (Suryani *et al.* 2015).

Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 70%. Etanol dipilih karena pelarut etanol memiliki polaritas yang tinggi sehingga dapat menghasilkan persen yield lebih banyak dibandingkan menggunakan pelarut lainnya. Etanol juga mempunyai titik didih yang rendah dan cenderung aman, tidak beracun dan tidak berbahaya. etanol dengan konsentrasi 70% sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, dimana bahan pengganggu hanya skala kecil yang turut ke dalam cairan pengestraksi (Indraswari 2008). Selain daripada itu, etanol 70 % mudah ditemukan dan memiliki harga yang ekonomis.

C. Kulit



Gambar 2. Struktur Kulit (2018)

1. Pengertian kulit

Kulit merupakan bagian tubuh yang paling utama yang perlu diperhatikan dalam tata kecantikan kulit. Pemahaman tentang anatomi dan fisiologi kulit akan membantu mempermudah perawatan kulit untuk mendapatkan kulit wajah yang segar, lembab, halus, lentur dan bersih. Kulit merupakan bagian tubuh untuk menutupi dan melindungi permukaan tubuh, serta bersambung dengan selaput lender yang melapisi rongga-rongga dan lubang-lubang masuk. Kulit yang didalamnya terdapat ujung saraf peraba mempunyai banyak fungsi, antara lain membantu mengatur suhu dan mengendalikan hilangnya air dari tubuh dan mempunyai sedikit kemampuan ekskretori, sekretori, dan absorpsi (Pearce 2009).

Kulit merupakan pembungkus elastis berupa jaringan yang menutup seluruh tubuh dan melindungi tubuh dari pengaruh lingkungan seperti cuaca, polusi, temperatur udara, dan juga sinar matahari (Sarwadi 2014). Struktur kulit dapat dilihat pada gambar 2.

2. Lapisan kulit

Kulit dibagi menjadi tiga lapisan yaitu epidermis atau kutikula, dermis atau korium dan subkutan.

2.1 Epidermis. Lapisan paling luar yang terdiri atas lapisan epitel gepeng. Unsur utamanya adalah sel-sel tanduk (keratinosit) dan sel melanosit. Lapisan epidermis tumbuh terus karena lapisan sel induk yang berada di lapisan bawah

bermitosis terus-menerus, sedangkan lapisan paling luar epidermis akan menkrimupas dan gugur. Epidermis dibina oleh sel-sel epidermis terutama serat-serat kolagen dan sedikit serat elastis (Tranggono 2007).

Lapisan terluar kulit yang menyeliputi permukaan tubuh terus-menerus mengalami pergantian sel. Diperkirakan, setiap harinya ada yang mengalami kehilangan sel kulit sebanyak 250 g, tetapi selalu diimbangi dengan terjadinya pembentukan sel kulit baru, yang dimulai dari proses pembelahan sel sampai pelepasan sel. Proses ini membutuhkan waktu selama 14-28 hari, dengan rincian 14 hari untuk proses pembelahan sel serta diferensiasi (pematangan) dan 14 hari lagi untuk proses pelepasan sel. Di lapisan epidermis, tidak terdapat pembuluh darah, sehingga kiriman nutrisi untuk sel di lapisan ini sangat tergantung pada kiriman darah di lapisan dermis lapisan di bawahnya). Di lapisan epidermis juga tidak terdapat serabut-serabut saraf, namun terdapat sel-sel langerhans yang berfungsi sebagai sarana perlawanan kulit terhadap beragam mikroorganisme yang bisa menyebabkan infeksi (Widyastuti 2013). Dari sudut kosmetik, epidermis merupakan bagian kulit yang menarik karena kosmetik dipakai pada epidermis itu. Meskipun ada beberapa jenis kosmetik yang digunakan sampai ke dermis, namun tetap penampilan epidermis menjadi tujuan utama (Tranggono 2007).

2.2 Dermis. Lapisan dermis mempunyai ketebalan 4 kali lipat dari lapisan epidermis (sekitar 0,25 - 2,55 mm). Lapisan dermis tersusun dari jaringan penghubung dan penyokong lapisan epidermis, yang mengikatnya pada lapisan dalam hypodermis (Widyastuti 2013). Kolagen adalah zat pengisi kulit yang membuat kulit menjadi kencang. Seiring bertambahnya usia, produksi kolagen semakin berkurang dan mengakibatkan kulit menjadi kering dan berkerut. Selain dengan krim *Anti-Aging*, kolagen dapat dipacu produksinya dengan olahraga dan nutrisi yang baik (Sulastomo 2007). Salah satu zat yang memiliki peranan penting dalam kulit, terutama wajah adalah sebum. Sebum merupakan kandungan minyak yang melembabkan dan melindungi kulit dari polusi. Sebum dibentuk oleh kelenjar palit yang terletak di bagian atas kulit jangat, berdekatan dengan kandung

rambut (folikel). Folikel rambut menkrimuarkan lemak yang meminyaki kulit dan menjaga kelunakan rambut (Bogadenta 2012).

2.3 Subkutan. Lapisan subkutan merupakan lapisan di bawah dermis yang tersusun dari sel kolagen dan lemak tebal untuk menyekat panas. Dengan demikian dapat beradaptasi dengan perubahan temperatur luar tubuh karena perubahan cuaca Selain itu, lapisan subkutan juga dapat menyimpan cadangan nutrisi bagi kulit (Widyastuti 2013).

Lapisan subkutan adalah lapisan yang terletak di bawah dermis dan mengandung sel-sel lemak yang dapat melindungi bagian dalam organ dari trauma mekanik dan juga sebagai pelindung tubuh terhadap udara dingin, serta sebagai pengaturan suhu tubuh (Wasitaatmadja 1997).

3. Fungsi kulit

Kulit berfungsi sebagai organ pengatur panas, suhu tubuh seseorang adalah tetap, meskipun terjadi perubahan suhu lingkungan. Hal itu dipertahankan karena penyesuaian antara panas yang hilang dan panas yang dihasilkan, yang diatur oleh pusat pengatur panas. Pusat ini segera menyadari bila ada perubahan pada panas tubuh, karena suhu darah yang mengalir melalui medulla oblongata.

Kulit adalah organ utama yang berurusan dengan pelepasan panas dari tubuh. Banyak panas juga hilang melalui paru-paru, dan sebageian kecil melalui feses dan urine. Kulit sebagai indera peraba, rasa sentuhan yang disebabkan rangsangan pada ujung saraf didalam kulit berbeda-beda menurut ujung saraf yang dirangsang. Perasaan panas, dingin, sakit, semua ini perasaan yang berlainan. Kulit juga berfungsi sebagai tempat penyimpanan air, jaringan adipose dibawah kulit merupakan tempat penyimpanan lemak yang utama dalam tubuh (Pearce 2009).

4. Jenis-jenis kulit

Ditinjau dari sudut pandang perawatan, kulit terbagi atas lima bagian (Noormindhawati 2013) Kulit normal merupakan kulit ideal yang sehat, memiliki pH normal, kadar air dan kadar minyak seimbang, tekstur kulit kenyal, halus dan lembut, pori-pori kulit kecil. Kulit berminyak merupakan kulit yang memiliki kadar minyak berlebihan di permukaan kulit sehingga tampak mengkilap,

memiliki pori-pori besar, mudah berjerawat. Kulit kering adalah kulit yang tampak kasar, kusam, kulit mudah bersisik, terasa kaku, tidak elastis, dan mudah berkeriput. Kulit kombinasi merupakan jenis kulit kombinasi yaitu antara kulit wajah kering dan berminyak. Pada area T cenderung berminyak, sedangkan pada daerah pipi berkulit kering. Kulit sensitif adalah kulit yang memberikan respons secara berlebihan terhadap kondisi tertentu, misalnya suhu, cuaca, bahan kosmetik atau bahan kimia lainnya yang menyebabkan timbulnya gangguan kulit seperti kulit mudah menjadi iritasi, kulit menjadi lebih tipis dan sangat sensitif.

D. Penuaan Dini

1. Pengertian penuaan

Penuaan adalah suatu proses biologis kompleks sebagai hasil dari penuaan intrinsik (dari dalam tubuh seperti genetik) dan penuaan ekstrinsik (dari lingkungan). Faktor ekstrinsik yang paling berpengaruh dalam proses penuaan adalah radikal bebas. Radikal bebas dapat memberikan efek negatif yaitu mempercepat terjadinya penuaan dini akibat terjadinya stress oksidatif yang berperan penting dalam proses penuaan (Mackiewicz 2008).

Proses penuaan dini ditandai dengan menurunnya produksi kelenjar keringat kulit, yang lalu diikuti dengan kelembapan dan kekenyalan kulit menurun karena daya elastisitas kulit dan kemampuan kulit untuk menahan air sudah berkurang, proses pigmentasi kulit semakin meningkat. Pada kulit biasanya terlihat wrinkle atau kerut/keriput, kulit kering dan kasar, bercak ketuaan/pigmentasi dan kekenyalan kulit menurun (Tjandrawinata 2011).

2. Ciri-ciri penuaan

Ciri- ciri fisik terjadinya penuaan dini seperti keriput seiring bertambahnya usia, jumlah kolagen dan elastin kulit semakin berkurang. Akibatnya, kulit kehilangan elastisitasnya sehingga tampak keriput. Muncul age spot di area yang sering terpapar sinar matahari seperti wajah, lengan, dan tangan. Kulit kasar terjadi karena rusaknya kolagen dan elastin akibat paparan sinar matahari membuat kulit menjadi kering dan kasar. Pori-pori membesar akibat penumpukan sel kulit mati, pori-pori kulit menjadi membesar (Noormindhawati 2013).

3. Faktor-faktor yang mempengaruhi penuaan

Faktor-faktor yang mempengaruhi proses penuaan terdiri atas dua bagian:

3.1 Faktor Intristik. Proses penuaan berlangsung secara alamiah, disebabkan oleh berbagai faktor fisiologik dari dalam tubuh sendiri. Berbagai faktor dari dalam tubuh yang berpengaruh pada proses menua fisiologik kulit umumnya tidak dapat dihindarkan. Faktor-faktor tersebut seperti, keturunan (genetik), ras, dan hormonal.

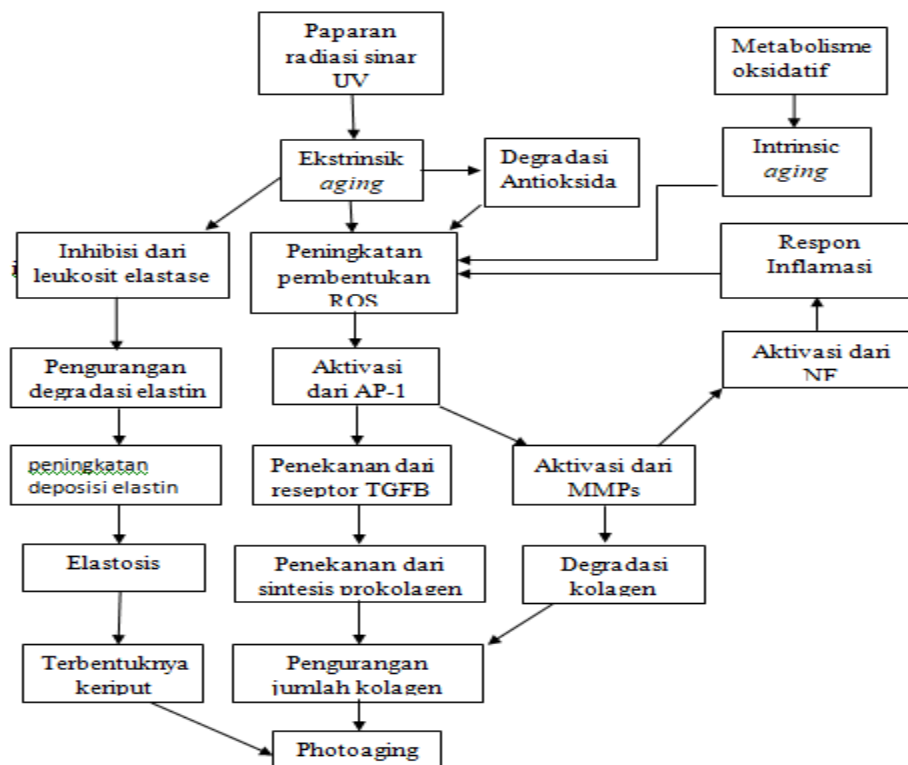
3.2 Faktor Ekstrinsik. Proses penuaan terjadi akibat berbagai faktor dari luar tubuh yang menginduksi terjadinya penuaan kulit. Pengaruh lingkungan yang mempercepat proses menua adalah paparan sinar matahari yang berlebihan. Sinar matahari merupakan faktor utama yang menyebabkan terjadinya proses penuaan kulit (*photoaging*). Paparan sinar matahari dapat menyebabkan berbagai kerusakan pada kulit, karena efek fotobiologik UV-A dan UV-B yang menimbulkan radikal bebas akan merusak struktur kulit (Wasitaatmadja 2003).

4. Mekanisme Aging

Aging merupakan akumulasi kerusakan akibat paparan kronis sinar matahari. Radiasi sinar ultraviolet yang terdapat pada sinar matahari menyentuh kulit, menyebar, ditransmisikan kedalam kulit tergantung panjang kromomolang UV. Sebagian radiasi tersebut juga dipantulkan oleh lapisan stratum korneum (Wahyuningsih 2011).

Secara morfologis, *photoaging* ditunjukkan dengan kulit yang kering, kasar, kehitaman dan terkelupas. Secara mikroskopis, lapisan epidermis memberi kekuatan dan ketahanan pada kulit dipengaruhi oleh susunan kolagen (tipe I dan III) dan elastin. Selain itu, defisiensi kolagen menyebabkan *aging* pada kulit karena radiasi ultraviolet. Elastin adalah serat protein yang mengurangi ketebalan pada dermis superficial yang berperan dalam elastisitas kulit. Kolagen sebagai struktur pembentuk kulit diproduksi dari prokolagen. Fibroblas dermal menghasilkan *procollagen* di bawah pengaruh *Transformation Growing Faktor- β* (TGF- β) dan *Activator Protein-1*(AP-1). Di bawah pengaruh radiasi UV dari matahari, memicu enzim *Matriks Metaloid Proteinases* (MMPs) yang disekresi oleh keratinosit, fibroblas, dan sel-sel lain mempromosikan kerusakan kolagen

oleh AP-1 serta penurunan sintesis kolagen . ROS pada kulit akibat radiasi sinar UV meningkatkan ekspresi AP-1 selanjutnya AP-1 akan meningkatkan MMP-1, yang kemudian MMP-1 akan memecah kolagen tipe-1. Rusaknya kolagen tipe-1 akan menurunkan produksi kolagen sehingga menimbulkan keriput pada kulit, disamping itu tingginya ROS juga menyebabkan naiknya kadar MDA (*Malonyldehyde Acid*) (Jadoon 2015). Mekanisme *Aging* dapat dilihat pada Gambar 3



Gambar 3. Mekanisme *aging* (Jadoon 2015).

E. Radikal Bebas

1. Pengertian radikal bebas

Radikal bebas merupakan senyawa yang memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan. Radikal bebas dapat dijumpai pada lingkungan seperti asap rokok, polusi udara, obat, bahkan makanan dalam kemasan (Winarsi 2007). Radikal bebas bersifat reaktif, molekul yang bersifat reaktif tersebut mencari pasangan elektronnya agar stabil, sehingga disebut juga sebagai *reactive oxygen*

species (ROS). Mekanismenya dapat dengan donasi, meski umumnya dengan mengambil dari sel tubuh lain (Baumann 2002).

Terdapat 2 jenis ROS, yakni molekul oksigen dengan elektron yang tidak mempunyai pasangan, dan, molekul oksigen tunggal (Masaki 2010). Senyawa radikal terbentuk melalui serangkaian reaksi yakni pembentukan awal (inisiasi), perambatan atau terbentuknya radikal baru (propagasi), dan tahap terakhir yakni pemusnahan atau perubahan senyawa radikal menjadi non radikal (terminasi) (Rohmatussolihat 2009).

Radiasi matahari dapat menginduksi pembentukan berbagai radikal bebas, terutama spesies oksigen reaktif (ROS) pada kulit seperti *singlet oxygen* dan *anion superoxide*, yang memicu kerusakan biologi pada jaringan terpapar melalui reaksi oksidatif yang dikatalisasi oleh besi. Stres oksidatif adalah ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan yang dipicu oleh dua kondisi umum yakni kurangnya antioksidan dan kelebihan produksi radikal bebas. Pada saat produksi ROS meningkat, maka kontrol protektif tidak akan mencukupi sehingga memicu kerusakan oksidatif. Saat sel tubuh kehilangan elektronnya, maka sel tersebut juga akan menjadi radikal bebas yang akan memulai rangkaian proses serupa berikutnya. Hal ini akan berujung pada kerusakan sel termasuk penuaan kulit (Medicinus 2011).

Menurut Rohmatussolihat (2009) sumber radikal bebas yakni endogen dan eksogen. Radikal bebas endogen terbentuk melalui auto oksidasi, oksidasi enzimatik, fagositosis, transfer elektron di mitokondria, dan oksidasi ion-ion logam transisi. Sedangkan radikal bebas eksogen berasal dari luar sistem tubuh atau lingkungan, misalnya sinar ultra violet matahari antara pukul 10.00–15.00, polusi asap rokok dan pabrik, emisi kendaraan bermotor maupun konsumsi alkohol, polusi udara, asap rokok, makanan, dan minuman.

F. Sinar Ultra Violet

Ultraviolet merupakan suatu bagian dari spektrum elektromagnetik dan tidak membutuhkan medium untuk merambat. Ultraviolet mempunyai rentang

panjang kromombang antara 100-400 nm yang berada di antara spektrum sinar X dan cahaya tampak (USEPA 1999).

Radiasi sinar UV matahari pada sel hidup dapat menyebabkan berbagai resiko fotokimiawi seperti, fotoisomerisasi, dan fotooksidasi. Reaksi fotooksidasi terjadi akibat pelepasan (ROS) berupa: anion superoksida (O_2^-), hidrogen peroksida (H_2O_2) dan radikal hidroksil (OH^\cdot) oleh kromofor yang menyerap sinar ultraviolet (Kochevar 1995). Reaksi kulit terhadap radiasi sinar UV di antaranya adalah terbentuknya radikal bebas (O_2^- dan OH^\cdot), dan kematian sel secara langsung. (Backman 1988). Sinar UV-A juga bisa menimbulkan efek terbakar pada kulit namun lebih lemah jika dibandingkan dengan efek paparan sinar UV-B. Kehilangan sifat elastisitas kulit, dilatasi pembuluh darah, dan penebalan kulit (keratosis) menjadi efek biologis yang dapat disebabkan oleh paparan radiasi UV, sedangkan efek jangka panjangnya berupa kanker kulit melanoma dan penuaan dini (Tahir *et al.* 2002).

Menurut Pratiwi (2017) dalam Havas (2008) radiasi UV dari matahari dapat dibedakan menjadi tiga jenis yaitu sinar ultra violet A (UV-A) dengan panjang gelombang 320-400 nm; sinar ultra violet B (UV-B) dengan panjang kromombang 290-320 nm; dan sinar ultra violet C (UV-C) dengan panjang kromombang 200-290 nm.

Salah satu penyebab penuaan kulit adalah radiasi sinar UV matahari, di antaranya adalah: terbentuknya radikal bebas (O_2 dan OH), dan kematian sel secara langsung. Pengaruh patobiologik sinar ultraviolet (UV-A dan UV-B) menghasilkan radikal bebas dan menimbulkan kerusakan pada DNA, disinyalir radikal bebas inilah merupakan faktor utama yang mempercepat proses penuaan dini. Meningkatnya ROS sebagai akibat radikal bebas karena sinar UV-B ini dapat menyebabkan naiknya peroksidasi lipid. Tingginya kadar radikal bebas dalam tubuh dapat ditunjukkan oleh rendahnya aktivitas enzim antioksidan dan tingginya malondialdehid (MDA). Senyawa ROS ini juga berperan dalam metabolisme kolagen, sebab dapat menghancurkan kolagen dan menginduksi beberapa enzim yang berperan dalam degradasi kolagen yaitu matriks metaloproteinase (mmps), sehingga mengakibatkan kolagen kulit mengalami penurunan. Terakumulasinya

penurunan kolagen ini merupakan indikator pada kulit yang mengalami kekeriputan akibat proses penuaan (Slamet 2013).

G. Antioksidan

Antioksidan adalah salah satu senyawa yang dapat menetralkan dan meredam radikal bebas dan menghambat terjadinya oksidasi pada sel sehingga mengurangi terjadinya kerusakan sel, seperti penuaan dini (Hernani 2005). Antioksidan adalah senyawa penting yang sangat bermanfaat bagi kesehatan kulit. Zat ini berfungsi untuk menangkal radikal bebas yang dapat merusak jaringan kulit. Antioksidan berperan aktif menetralkan radikal bebas, dimana pada jaringan senyawa radikal bebas ini mengorbankan dirinya teroksidasi menstabilkan atom atau molekul radikal bebas, sehingga sel-sel pada jaringan kulit terhindar dari serangan radikal bebas. Oleh karena itu, produk-produk perawatan kulit selalu mengandung senyawa antioksidan sebagai salah satu bahan aktif. Termasuk produk-produk *Anti-Aging*, yang juga mengandalkan antioksidan untuk melindungi kulit dari pengaruh radikal bebas yang menjadi salah satu faktor penyebab penuaan dini (Mulyawan 2013).

Dalam mengatasi bahaya yang timbul akibat radikal bebas, tubuh mengembangkan mekanisme perlindungan untuk mencegah pembentukan radikal bebas dan peroksidasi lipid maupun memperbaiki kerusakan yang terjadi, termasuk pada kulit. Kulit secara alamiah menggunakan antioksidan untuk melindungi dari efek kerusakan dari sinar matahari sistem perlindungan ini terdiri dari antioksidan endogen yaitu enzim-enzim berbagai senyawa yang disintesis oleh tubuh dan antioksidan eksogen yang diperoleh dari bahan makanan seperti vitamin C, vitamin E, flavonoid dan lain sebagainya. Antioksidan bekerja melindungi kulit baik intraseluler maupun ekstraseluler (Deny *et al.* 2006).

Kemampuan antioksidan umumnya dapat diukur berdasarkan nilai IC_{50} . Nilai ini menggambarkan konsentrasi suatu senyawa yang mampu menghambat radikal bebas sebesar 50%. Apabila nilai IC_{50} semakin kecil, maka kemampuan antioksidan semakin besar. Tingkat aktivitas antioksidan dapat dilihat berdasarkan table 1 berikut ini

Tabel 1. Penggolongan tingkat aktivitas antioksidan

No.	Nilai IC ₅₀ (ppm)	Tingkat Aktivitas
1.	151-200	Lemah
2.	100-150	Sedang
3.	50-100	Kuat
4	<50	Sangat kuat

(Mardawati *et al* 2008)

H. Krim

1. Pengertian krim

Krim adalah sediaan setengah padat berupa emulsi kental mengandung tidak kurang dari 60% air. Dimaksudkan untuk pemakaian luar. Stabilitas krim rusak apabila terganggu system campurannya terutama disebabkan oleh perubahan suhu dan perubahan komposisi karena penambahan salah satu fase secara berlebihan atau pencampuran jika zat pengemulsinya tidak tercampurkan satu sama lain. (Depkes RI 1979).

Tipe krim ada dua yaitu: krim tipe air minyak (A/M) dan minyak air (M/A). Untuk membuat krim digunakan zat pengemulsi, umumnya berupa surfaktan – surfaktan anionic, kationik dan nonionik. Untuk penstabilan krim ditambah zat antioksidan dan zat pengawet. Zat pengawet yang sering di gunakan ialah nipagin 0.12 – 0.18%, nipasol 0.02 – 0.05% (Anief 2010).

Istilah krim secara luas digunakan dalam farmasi dan industri kosmetik, dan banyak produk dalam perdagangan disebut sebagai krim tetapi tidak sesuai dengan bunyi defenisi di atas. Banyak hasil produksi yang nampaknya seperti krim tetapi tidak mempunyai dasar dengan jenis emulsi, biasanya disebut krim (Ansel 2008).

2. Keuntungan dan kekurangan krim

2.1. Keuntungan sediaan krim. Krim praktis digunakan dan mudah menyebar rata. Krim juga mempunyai sifat yang mudah dibersihkan atau dicuci, serta tidak lengket terutama tipe krim m/a. sediaan krim bekerja langsung pada jaringan setempat dan memberikan rasa dingin.

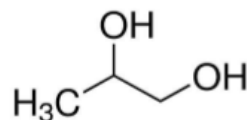
2.2. Kekurangan sediaan krim. Krim susah dalam proses pembuatannya karena harus dalam keadaan panas. Kerugian lainnya yakni mudah kering dan

mudah rusak khususnya tipe a/m karena terganggu dalam system pencampuran terutama disebabkan oleh perubahan suhu dan perubahan komposisi karena penambahan salah satu fase secara berlebihan. Krim mudah pecah jika dalam pembuatan formula tidak sesuai (Ansel 2008).

I. Monografi Bahan

1. Propilen glikol

Propilen glikol memiliki nama lain yakni 1,2-dihidroksipropana, 2-hidroksipopropanol, metil etilen glikol, metil glikol dan propane-1,2-diol. Propilen glikol memiliki rumus molekul $C_3H_8O_2$. Struktur kimia propilen glikol dapat dilihat pada gambar 5.



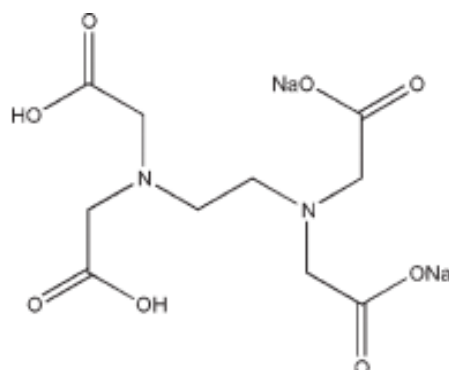
Gambar 4. Struktur kimia propilen glikol (Rowe *et al.* 2009)

Propilen glikol memiliki berat molekul 76,09 gram/mol berupa larutan jernih atau sedikit berwarna, kental, dan rasa agak manis. Kelarutan propilen glikol yakni dapat larut dalam air, aseton, kloroform, etanol, gliserin. Penyimpanan propilen glikol adalah dalam wadah tertutup baik, dan suhu rendah (Rowe *et al.* 2009).

Propilen glikol berfungsi sebagai disinfektan, humektan, plasticizer, pelarut, stabilizer untuk vitamin dan water miscible cosolvent (Rowe *et al.* 2005). Propilen glikol pada sediaan topikal digunakan sebagai humektan dengan konsentrasi hingga 15% (Rowe *et al.* 2009). Propilen glikol dapat menahan lembab, memungkinkan kelembutan dan daya sebar yang tinggi dari sediaan, dan melindungi krim dari kemungkinan pengeringan (Voigt 1984).

Propilen glikol bersifat higroskopis, stabil pada suhu dingin dan wadah tertutup rapat. Propilen glikol secara umum merupakan pelarut yang lebih baik dari gliserin. Diantaranya dapat melarutkan berbagai bahan seperti kortikosteroid, fenol, obat-obatan sulfa, barbiturat, alkaloid vitamin A dan D (Rowe *et al.* 2009).

2. Dinatrium edetat



Gambar 5. Struktur molekul dinatrium edetat (Rowe *et al.* 2009).

Dinatrium edetat memiliki bentuk serbuk kristal berwarna putih. Dinatrium edetat tidak berbau dan mempunyai rasa asam. Rumus molekul dinatrium edetat yakni $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8$. Zat ini berfungsi sebagai agen pengkelat pada berbagai bentuk sediaan farmasi seperti mouthwash, sediaan oftalmik, dan sediaan topikal pada konsentrasi antara 0,005 dan 0,1%). Dinatrium edetat memiliki sinonim Dinatrii edetas; disodium EDTA; disodium ethylenediaminetetraacetate; edathamil disodium; edetate disodium; edetic acid, disodium salt. Dinatrium edetat membentuk kompleks dengan alkalin dan ion logam berat sehingga dapat menghilangkan ion logam pada larutan atau sediaan dan disebut sebagai proses sequestering (Rowe *et al.* 2009).

3. Trietanolamin

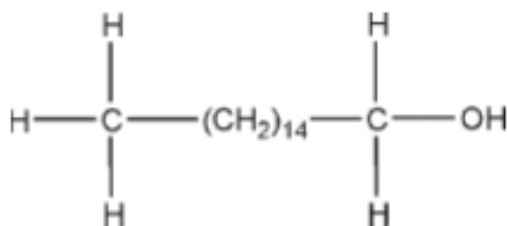
Triethanolamine memiliki berat molekul sebesar 149,19 gram/mol dan rumus kimia $C_6H_{15}NO_3$. Triethanolamine berfungsi sebagai zat pengemulsi dan agen alkalizing. Triethanolamine berwujud cairan kental, tidak berwarna hingga kuning jernih dan sedikit berbau amoniak, dapat dicampur dengan aseton, larut dalam kloroform dan etanol (Rowe *et al.* 2009).

Bahan ini sering digunakan pada penetral, agen pengemulsi, dimana dengan adanya gliserol akan membentuk sabun anionik dengan pH sekitar 8-10,5 dan bersifat stabil. Apabila TEA terkena sinar cahaya dan udara akan menjadi warna coklat. Pada formulasi krim TEA berfungsi sebagai agen penetral pH dengan mengurangi tegangan permukaan dan meningkatkan kejernihan pada konsentrasi 2-4% w/v (Rowe *et al.* 2009).

4. Vaseline album

Vaseline putih adalah campuran hidrokarbon setengah padat yang telah diputih, diperoleh dari minyak mineral. Pemerian Massa lunak, lengket, bening, putih; sifat ini tetap setelah zat dileburkan dan dibiarkan hingga dingin tanpa diaduk. Berfluoresensi lemah, juga jika dicairkan; tidak berbau; hampir tidak berasa. Kelarutan praktis tidak larut dalam air dan dalam etanol (95 %); larut dalam kloroform, dalam eter dan dalam eter minyak tanah. Larutan kadang-kadang beropalesensi lemah. Serapan ultraviolet serapan – 1 cm larutan 0,05 % b/v dalam trimetilpentana pada 290 nm, tidak lebih dari 0,5. Zat organik asing jika dipanaskan, menguap, uap tidak berbau tajam. Penyimpanan Dalam wadah tertutup baik. Khasiat dan penggunaan sebagai zat tambahan (Depkes RI 1979).

5. Setil alkohol

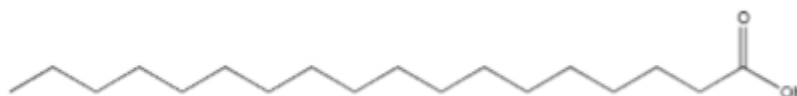


Gambar 6. Struktur molekul setil alkohol (Rowe *et al.* 2009)

Setil alkohol memiliki rumus molekul $\text{C}_{16}\text{H}_{34}\text{O}$ dengan berat molekul sebesar 242,44 gram/mol. Sinonim cetil alkohol yakni Hexadecan-1-ol. Setil alkohol merupakan bahan tambahan yang sifatnya sebagai lilin, bentuk serpihan putih, granul, berbentuk kubus atau casting. Setil alkohol memiliki bau khas yang samar dan rasa hambar. Kelarutan setil alkohol akan meningkat dengan meningkatnya suhu, bebas larut dalam etanol 95% dan eter, praktis tidak larut dalam air. Setil alkohol dapat bercampur ketika dilelehkan dengan suhu lebur sebesar 45-52°C.

Pada formula krim ini, setil alkohol berfungsi sebagai emolient dengan konsentrasi 2-5%, agen pengemulsi dengan konsentrasi 2-5% dan water-absorptive dengan konsentrasi 2-10%. Setil alkohol bersifat melembutkan dan melumasi kulit (Rowe *et al.* 2009).

6. Asam stearat

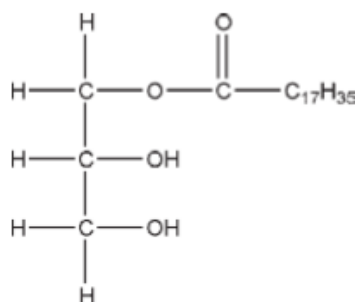


Gambar 7. Struktur molekul Asam stearat (Rowe *et al.* 2009).

Asam stearat memiliki rumus kimia $C_{18}H_{36}O_2$ dengan berat molekul sebesar 284,47 gram/mol. Sinonim asam stearat yaitu oktadecanoic acid, cetylacetic acid, acidum stearium dan crodacid. Asam stearat merupakan bahan tambahan yang bentuknya keras, berwarna putih atau agak kuning, agak bubuk putih mengkilap, kristal putih atau putih kekuningan. Asam stearat memiliki sedikit bau sekitar 20 ppm dan rasanya seperti lemak.

Formulasi topikal, asam stearat digunakan sebagai emulsifying dan solubilizing agent, akan dinetralkan bahan bersifat alkali yakni TEA sehingga membentuk sediaan cream. Asam stearat dibuat dalam bentuk sediaan cream dengan konsentrasi 1-20%. Kelarutan asam stearat adalah bebas larut benzen, carbon tetrachlorida, chloroform, dan eter; larut dalam etanol 95%, hexane dan propilen glikol; praktis tidak air (Rowe *et al.* 2009).

7. Gliseril monostearat



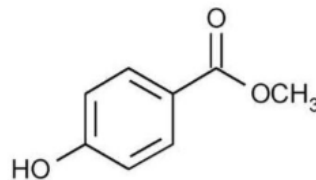
Gambar 8. Struktur molekul setil alkohol (Rowe *et al.* 2009).

Gliseril monostearat memiliki rumus kimia $C_{21}H_{42}O_4$ dengan berat molekul sebesar 358,6 gram/mol. Sinonim gliseril adalah glycerol monostearat, octadecanoic acid, monoester 1,2,3-propanetriol. Gliseril monostearat digunakan pada kosmetik, makanan, sediaan farmasi topikal dan oral. Gliseril monostearat adalah bahan yang berwarna putih dan berbentuk padatan, seperti lilin, dan serbuk. Bahan tersebut bila disentuh terasa sedikit berlemak dan memiliki rasa yang khas.

Gliseril monostearat berfungsi sebagai emollient (menjaga kehilangan air dari sediaan), emulsifying agent, solubilizing agent, dan stabilizing agent. Kelarutan gliseril monostearat adalah larut dalam etanol panas, eter, kloroform, aseton panas, mineral oil, dan campuran minyak. Praktis tidak larut dalam air, tetapi dapat larut dalam air jika dibantu dengan bahan surfaktan lain (Rowe *et al.* 2009).

8. Metil paraben (nipagin)

Metil paraben memiliki Nama lain metil ester asam 4-hidroksibenzoat, metil p-hidroksibenzoat, nipagin, dan Uniphen P-23. Metil paraben memiliki rumus molekul $C_8H_8O_3$. Struktur kimia metil paraben dapat dilihat pada gambar 9.

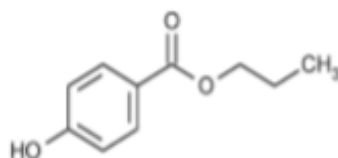


Gambar 9. Struktur kimia Metil Paraben (Rowe *et al.* 2009).

Metil paraben mempunyai berat molekul 152,15 dengan bentuk hablur atau serbuk tidak berwarna, atau kristal putih, tidak berbau atau berbau khas lemah. Kelarutan metil paraben yakni mudah larut dalam air, etanol, eter (1:10), dan metanol, praktis tidak larut dalam minyak. Penyimpanan metil paraben adalah dalam wadah tertutup baik (Rowe *et al.* 2005).

Metil paraben digunakan secara luas sebagai bahan pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan sediaan farmasi. Golongan paraben efektif pada rentang pH yang luas dan mempunyai aktivitas antimikroba pada spektrum yang luas, paraben paling efektif melawan kapang dan jamur. Pada sediaan topikal umumnya metil paraben digunakan dengan konsentrasi antara 0,02-0,3% (Rowe *et al.* 2009).

9. Propil paraben (nipasol)



Gambar 10. Struktur kimia Metil Paraben (Rowe *et al.* 2009).

Propil paraben banyak digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi sediaan farmasi. Propil paraben dapat digunakan sendiri, kombinasi dengan ester paraben lain atau dengan agen antimikroba lainnya. Propil paraben adalah salah satu pengawet yang paling sering digunakan dalam kosmetik. Propil paraben efektif pada kisaran pH yang luas dan memiliki spektrum yang luas dari aktivitas antimikroba, meskipun yang paling efektif aktivitasnya terhadap ragi dan kapang. Kelarutan yang dimiliki paraben rendah, maka garam paraben, khususnya garam natrium adalah bentuk yang paling sering digunakan dalam formulasi. Sediaan topikal umumnya propil paraben digunakan dengan konsentrasi antara 0,01-0,6% (Rowe *et al.* 2009).

10. Aqua destillata

Aqua destillata atau disebut dengan purified water (air murni) memiliki rumus molekul H₂O. Berat molekul aqua destillata yakni 18,02 gram/mol. Aqua destillata berbentuk cairan jernih, tidak berwarna, dan tidak berbau. Penyimpanan bahan ini adalah dalam wadah tertutup rapat (Depkes RI 1995).

Air murni adalah air yang dimurnikan yang diperoleh dengan destilasi, perlakuan menggunakan penukar ion atau proses lain yang sesuai. Tidak mengandung zat tambahan lain. Kegunaannya adalah sebagai pelarut. Air dapat bereaksi dengan obat dan eksipien lain yang rentan hidrolisis (dekomposisi oleh keberadaan air). Bereaksi dengan logam alkali dan oksidannya (Depkes RI 1979).

J. Hewan Uji

1. Sistematika tikus putih

Menurut Depkes RI (2009) hewan percobaan dalam penelitian ini memiliki sistematika sebagai berikut : Fylum : Chordata, Subfilum : Vertebrata, Classis : Mamalia, Sub Class : Theria, Ordo : Rodentia, Sub Ordo : Myomorpha, Family : Muridae, Sub Family : Murinae, Genus : Ratus.

2. Karakteristik

Tikus putih merupakan hewan yang cerdas, relatif resisten terhadap infeksi, dan pada umumnya tenang sehingga mudah untuk ditangani. Tikus putih

dapat ditinggal sendirian dalam kandang asal bisa mendengar dan melihat tikus lain. Tikus albino memiliki sifat cenderung untuk berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar. Aktivitas tikus albino tidak terganggu dengan adanya manusia. Tikus laboratorium memiliki sifat tenang, mudah ditangani, tidak begitu fotofobik seperti halnya mencit. Perlakuan kasar pada tikus menyebabkan tikus menjadi galak (Harmita 2005). Tikus sangat aktif pada malam hari, pada siang hari jika merasa terganggu tikus akan menggigit (MooreDM 2000).

3. Jenis kelamin

Tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan. Tikus dengan jenis kelamin betina tidak digunakan karena kondisi hormonal yang sangat berfluktuasi pada saat mulai beranjak dewasa, sehingga dikhawatirkan akan memberikan respon yang berbeda dan dapat mempengaruhi hasil penelitian (Kasinja 2005).

4. Pengambilan dan pemegangan

Tikus ditempatkan dikandang dengan cara membuka kandang, mengangkat tikus dengan tangan kanan, dan meletakkan diatas permukaan kasar atau kawat. Tangan kiri diletakkan di punggung tikus. Kepala tikus diletakkan diantara ibu jari dan jari tengah, jari manis dan kelingking di sekitar perut tikus sehingga kaki depan kiri dan kanan terselip diantara jari-jari. Tikus juga dapat dipegang dengan cara menjepit kulit pada tengkuknya (Harmita 2005).

K. Landasan Teori

Penuaan adalah suatu proses biologis kompleks sebagai hasil dari penuaan intrinsik (dari dalam tubuh seperti genetik) dan penuaan ekstrinsik (dari lingkungan). Faktor ekstrinsik yang paling berpengaruh dalam proses penuaan adalah radikal bebas. Radikal bebas dapat memberikan efek negatif yaitu mempercepat terjadinya penuaan dini akibat terjadinya stress oksidatif yang berperan penting dalam proses penuaan (Mackiewicz 2008).

Salah satu faktor stress oksidatif adalah radiasi sinar ultraviolet dari matahari. Radiasi ultraviolet tersebut memicu terbentuknya radikal bebas (O_2 dan OH), dan kematian sel secara langsung. Pengaruh patobiologik sinar ultraviolet

(UV-A dan UV-B) menghasilkan radikal bebas dan menimbulkan kerusakan pada DNA yang mempercepat proses penuaan dini. Meningkatnya ROS sebagai akibat radikal bebas karena sinar UV-B menyebabkan naiknya peroksidasi lipid. Senyawa ROS berpengaruh dalam metabolisme kolagen, sebab dapat menghancurkan kolagen dan menginduksi enzim yang berperan dalam degradasi kolagen yaitu matriks metaloproteinase (MMPS), sehingga mengakibatkan kolagen kulit mengalami penurunan. Terakumulasinya penurunan kolagen ini merupakan indikator pada kulit yang mengalami kekeriputan akibat proses penuaan (Slamet 2013).

Dalam mengatasi bahaya akibat radikal bebas, tubuh mengembangkan mekanisme perlindungan untuk mencegah pembentukan radikal bebas dan peroksidasi lipid maupun memperbaiki kerusakan yang terjadi, termasuk pada kulit. Kulit secara alamiah menggunakan antioksidan untuk melindungi dari efek kerusakan dari sinar matahari sistem perlindungan ini terdiri dari antioksidan endogen yaitu enzim-enzim berbagai senyawa yang disintesis oleh tubuh dan antioksidan eksogen yang diperoleh dari senyawa-senyawa seperti vitamin C, vitamin E dan flavonoid (Deny *et al.* 2006).

Hasil uji fitokimia meunjukkan batang kayu secang salah satu senyawa yang berperan sebagai antioksidan yaitu flavonoid (Miksusanti *et al.* 2012). Flavonoid mempunyai cincin fenol dengan adanya substituent hidroksil yang mampu menghambat ROS (*Reactive Oxygen Spicies*), mereduksi ion logam, memodulasi fosforilasi protein yang berhubungan penghambatan aktivitas enzim dan menghambat peroksidasi lipid. Menurut penelitian Astina (2010) ekstrak etanol kulit kayu secang memiliki daya antioksidan dengan nilai IC₅₀ 6,47 ppm.

Dari penelitian Nirmal *et al.* (2015) tanaman kayu secang memiliki senyawa brazilin yang mempunyai berbagai aktivitas biologi salah satunya anti *photoaging*. Hasil penelitian Hyung SW dan Joong HS (2018) menunjukkan bahwa senyawa brazilin menunjukkan efek antioksidan melalui glutathion peroxidase-7 (GPX7) dan mendukung bahwa ekstrak *Caesalpinia sappan* L. berpotensi sebagai terapi *photoaging* pada kulit karena stres oksidatif.

Ekstrak batang kayu secang dapat diformulasikan menjadi sediaan krim untuk mempermudah aplikasi dan kenyamanan pengguna. Krim adalah sediaan setengah padat berupa emulsi kental mengandung tidak kurang dari 60% air. Keuntungan sediaan krim, krim praktis digunakan dan mudah menyebar rata. Krim juga mempunyai sifat yang mudah dibersihkan atau dicuci, serta tidak lengket terutama tipe krim m/a. sediaan krim bekerja langsung pada jaringan setempat dan memberikan rasa dingin.

L. Hipotesis

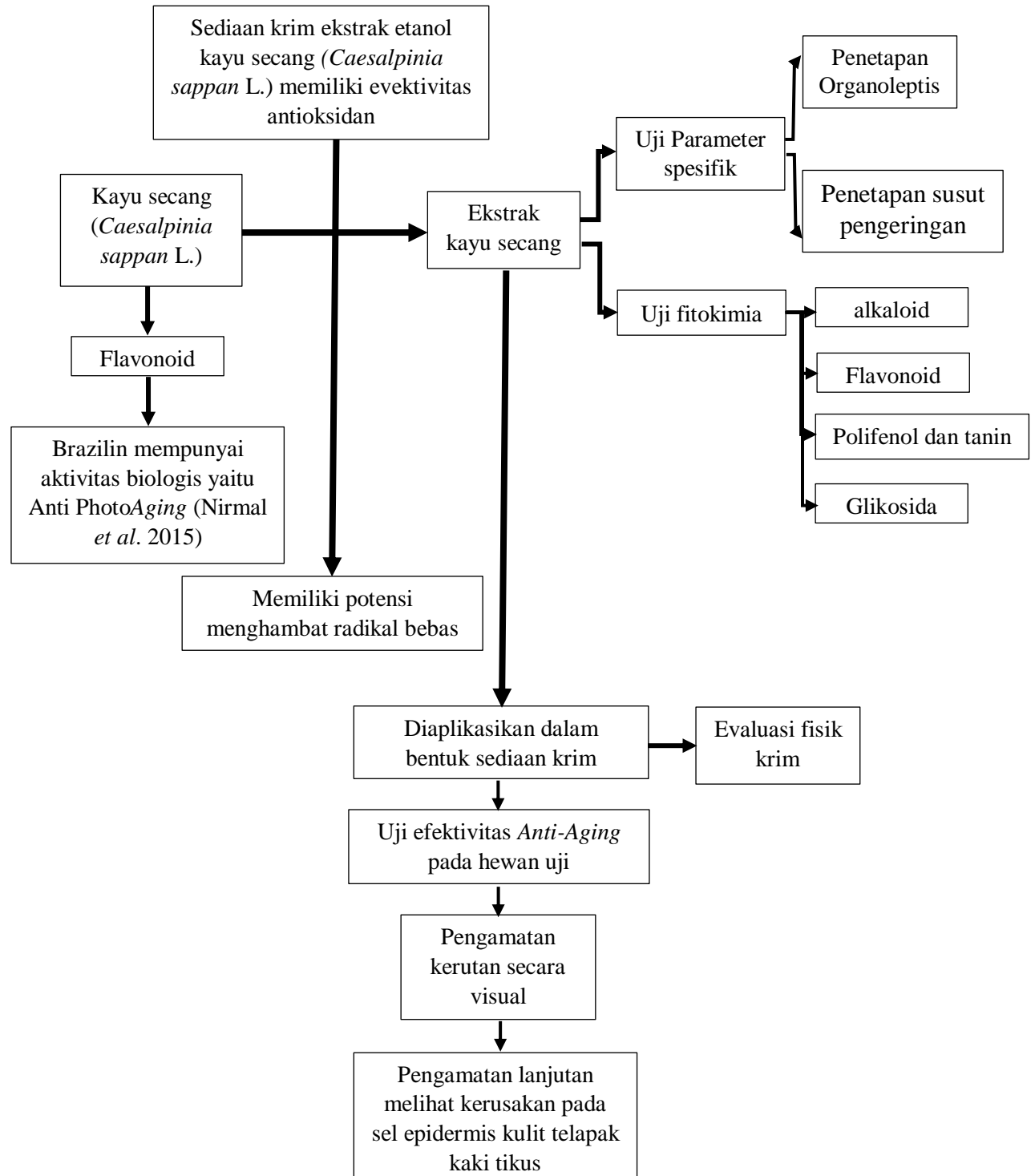
Berdasarkan landasan teori, maka dapat disusun suatu hipotesis dari penelitian ini yaitu:

Pertama, ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) dapat diformulasikan menjadi sediaan krim *Anti-Aging* dengan mutu fisik dan stabilitas yang baik.

Kedua, krim *Anti-Aging* ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) memiliki efektivitas mencegah terjadinya kerutan pada telapak kaki tikus yang terpapar sinar UV-B

Ketiga, Krim *Anti-Aging* ekstrak kayu secang pada konsentrasi 3, 6, dan 9% memiliki efektivitas untuk mencegah kerutan pada telapak kaki tikus galur wistar.

M. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 11. Skema Kerangka Konsep Penelitian.