

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tanaman Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii* B.)

#### 1. Taksonomi Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii* B.)

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Gymnospermae</i>
Subdivisi	: <i>Spermatophyta</i>
Kelas	: <i>Dicotyledonae</i>
Subkelas	: <i>Dialypetalae</i>
Ordo	: <i>Policarpicae</i>
Famili	: <i>Lauraceae</i>
Genus	: <i>Cinnamomum</i>
Spesies	: <i>Cinnamomum burmannii</i>

(Paimin dan Rismunandar 2001)

#### 2. Nama Lain

**2.1. Nama daerah.** Holim, holim manis, modang siak-siak (Batak); Kayu manis (melayu); madang kulit mamih (Minangkabau); huru mentek (Sunda), kanyengar (Kangean); kesingar (Nusa Tenggara); kecingar, cingar (Bali); onte (Sasak); kaninggu (Sumba); puu ndinga (flores) (Noveni 2007).

#### 3. Morfologi

Tanaman kayu manis berupa pohon yang tumbuh tegak, masa hidup tahunan dengan tinggi dapat mencapai 15 m. Batang berkayu, bercabang, warna hijau kecoklatan. Daun tunggal, berbentuk lanset, ujung dan pangkalnya meruncing dengan tepi rata. Ketika masih muda berwarna merah tua atau hijau ungu, daun tuanya berwarna hijau. Bunga majemuk malai, muncuk dari ketiak daun, berambut halus dan mahkotanya berwarna kuning. Buah buni, berwarna hijau waktu muda, dan hitam setelah tua. Biji kecil-kecil, bentuk bulat telur. Kulit batang mengandung damar, lendir dan minyak atsiri yang mudah larut dalam air (Rismundar dan Paimin 2001).

#### **4. Kandungan Kimia Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii* B.)**

Kandungan ekstrak kulit batang kayu manis antara lain tannin, berupa cinnamtanin dan minyak atsiri (4%) yang terdiri atas sinamat aldehyd atau *trans-cinnam-aldehyde* (60%-75%), benzaldehyda, cuminaldehyda dan salisi-aldehyda; fenol (4-10%) termasuk eugenol dan metil-eugenol; senyawa hidrokarbon yaitu pinen, *phellandrene*, *cymene* dan *caryophyllene*; senyawa eter berupa eugenol asetat, cinamil asetat, fenil-propilasetat dan benzyl benzoate; diterpen dalam bentuk *cinnassiol*; serta 1-linalool yang termasuk golongan alkohol (Williamson *et al.* 2009).

**4.1 Minyak Atsiri.** Minyak atsiri dikenal juga sebagai minyak eteris (*aetheric oil*), minyak esensial, minyak terbang, serta minyak aromatic, adalah kelompok besar minyak nabati yang berwujud cairan kental pada suhu ruang, namun mudah menguap sehingga memberikan aroma yang khas. Minyak atsiri merupakan bahan dasar dari wangi-wangian atau minyak gosok (untuk pengobatan) alami (Robbers *et al.* 1996).

Minyak atsiri dalam keadaan segar pada umumnya tidak berwarna atau berwarna pucat, berbau sesuai dengan bau tanaman penghasilnya, dan larut di dalam pelarut organik, tetapi sukar larut dalam air. Minyak atsiri larut dalam etanol yang kadarnya 70%. Kelarutan minyak atsiri akan leboh rendah jika mengandung fraksi terpen dalam jumlah besar. Minyak atsiri menguap pada suhu kamar, penguapan makin banyak bila suhu dinaikkan (Robbers *et al.* 1996).

Kandungan minyak atsiri dalam kulit batang kayu manis yang berasal dari Indonesia 1,3%-2,7%. Kandungan utama minyaknya adalah cinnamaldehyde (65%-80%) (Kardinan 2005). Menurut penelitian Jakheta *et al.* (2010) senyawa sinamaldehyd pada kayu manis merupakan salah satu antioksidan yang sangat kuat yang secara efektif dapat melawan radikal bebas termasuk anion-anion superoksida dan hidroksi-radikal, begitu juga radikal-radikal bebas yang lainnya dalam pengujian *in vitro*.

**4.2 Flavonoid.** Flavonoid adalah senyawa yang mengandung 15 atom karbon dan mempunyai struktur dasar C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, 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).

**4.3. Tanin.** 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).

## **5. Khasiat Kayu Manis**

Menurut penelitian Paimin dan Rismundar (2001) selain digunakan sebagai bumbu masakan dan pembalsaman murni, minyak atsiri kayu manis dimanfaatkan sebagai antiseptik dan pengobatan disentri, singkir angina, reumatik, diare, pilek, sakit usus, jantung, pinggang, darah tinggi dan masalah kesuburan wanita. Juga digunakan dalam obat kumur, pasta, deterjen, lotion, parfum, krim, pewangi atau peningkat cita rasa. Menurut penelitian Bisset dan Wichtl (2001) kandungan cinnamaldehyde pada minyak atsiri kulit batang kayu manis berkhasiat sebagai fungisida dan bakterisida karena bersifat menghambat dan merusak proses kehidupan dan diduga senyawa ini juga berkhasiat sebagai anti kanker. Berdasarkan penelitian lainnya ekstrak kulit batang kayu manis dengan kandungan kadar trans-sinamaldehyd yang cukup tinggi (68,65%) menjadi sumber senyawa anti oksidan dengan kemampuannya menangkap radikal bebas atau *radical scavenger* (Ekaprasada 2009). Berdasarkan penelitian tersebut dapat terlihat bahwa ekstrak kayu manis memiliki antioksidan yang kuat.

## **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 2000).

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. Perkolasi merupakan cara yang paling banyak untuk mengekstraksi bahan baku obat. 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. Beberapa senyawa mungkin saja sulit diekstraksi pada suhu kamar tetapi metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Mukhriani 2014).

**4.2 Perkolasi.** Perkolasi merupakan metode dengan cara 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.** Metode ini, 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). 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**

Pelarut yang baik memenuhi kriteria yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, serta diperbolehkan oleh peraturan (Depkes RI 2000).

Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 96% (indeks polaritas 4.3; titik didih 78°C). Etanol dipilih karena sifatnya yang dapat menarik dan melarutkan senyawa yang terkandung dalam simplisia kayu manis. Etanol memiliki kelebihan sebagai penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit untuk tumbuh, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingannya, dan panas yang diperoleh untuk pemekatan lebih sedikit (Depeks RI 2000).

## **C. Kulit**

### **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).

### **2. Lapisan kulit**

**2.1 Epidermis.** Lapisan paling luar yang terdiri dari atas lapisan epitel gepeng. Unsur utamanya adalah sel-sel tanduk (keratinosif) dan sel melanosit. Lapisan epidermis tumbuh terus karena lapisan sel induk yang berada dilapisan bawah bermitosis terus-menerus, sedangkan lapisan paling luar epidermis akan mengelupas dan diduduki oleh sel-sel yang sedikit serat elastis (Harun 2014).

Epidermis merupakan bagian kulit yang menarik karena kosmetik dipakai pada bagian epidermis. Beberapa jenis kosmetik yang digunakan sampai ke dermis, namun tetap penampilan epidermis menjadi tujuan utama. Ketebalan epidermis berbeda-beda pada berbagai tubuh, yang paling tebal berukuran 1 milimeter, misalnya ada pada telapak kaki dan telapak tangan, dan lapisan yang tipis berukuran 0,1 milimeter terdapat pada kelopak mata, pipi, dahi dan perut (Tranggono dan Latifah 2007).

Epidermis terdiri atas beberapa lapisan sel. Sel-sel ini berbeda dalam beberapa tingkat pembelahan sel secara mitosis. Lapisan permukaan dianggap sebagai akhir keaktifan sel, lapisan tersebut terdiri dari 5 lapis (Syarifuddin 2009).

**2.1.1 Stratum korneum.** Lapisan ini terdiri atas banyak lapisan sel tanduk ( kreatinasi), gepeng, kering dan tidak berinti. Sitoplasma diisi dengan serat keratin, makin keluar letak sel makin gepeng seperti sisik lalu terkelupas dari tubuh. Sel yang terkelupas akan digantikan oleh sel yang lain. Zat tanduk merupakan keratin lunak yang susunan kimianya berada dalam sel-sel keratin keras. Lapisan tanduk hamper tidak mengandung air karena adanya penguapan air dari lapisan yang lebih dalam ( Syaifuddin 2009).

**2.1.2 Stratum lusidum.** Lapisan ini terdiri atas beberapa lapis sel yang sangat gepeng dan bening. Membrane yang membatasai sel-sel tersebut sulit terlihat lapisannya secara keseluruhan seperti kesatuan yang bening. Lapisan ini ditemukan pada daerah tubuh yang berkulit tebal ( Syaifuddin 2009). Lapisan ini terletak dibawah *stratum corneum*. Antara *stratum lucidum* dan *stratum granulosum* terdapat lapisan keratin tipis yang disebut *rein's barrier* (Szakall) yng tidak bisa ditembus ( Tranggono dan Latifah 2007).

**2.1.3 Stratum granulosum.** Lapisan ini terdiri atas 2-3 lapis sel polygonal yang agak gepeng dengan inti ditengah dan sitoplasma berisi butiran (granula) keratohilian atau gabungan keratin dengan hialin. Lapisan ini menghalangi masuknya benda asing, kuman dan bahan kimia masuk dalam tubuh (Syaifuddin 2009)

**2.1.4 Stratum spinosum.** Lapisan ini terdiri atas banyak lapisan sel berbentuk kubus dan polygonal, inti terdapat ditengah dengan sitoplasmanya berisi berkas-berkas serat yang terpaut pada desmosome (jembatan sel). Seluruh sel trikat rapat lewat serat-serat tersebut sehingga secara keseluruhan lapisan sel-selnya berduri. Lapisan ini untuk menahan gesekkan dan tekanan dari luar, tenal dan terdapat di daerah tubuh yang banyak bersentuh atau menahan beban dan tekanan seperti tumit dan pangkal telapak kaki ( Syaifuddin 2009)

**2.1.5 Stratum malpigi.** Unsur-unsur lapis taju yang mempunyai susunan kimia yang khas. Inti bagian basal lapis taju mengandung kolesterol dan asam-asam amino. Stratum malpigi merupakan lapis terdalam dari epidemis yang berbatasan dengan dermis dibawahnya dan terdiri atas selapis sel berbentuk kubus (Syaifuddin 2009).



**2.1.6 Stratum basal.** Lapisan terbawah epidermis. Stratum germinativum terdapat sel-sel melanosit, yaitu sel-sel yang tidak mengalami keratinisasi dan fungsinya hanya membentuk pigmen melanin dan memberikannya kepada sel-sel keratinosit melalui dendrit-dendritnya. Satu sel melanosit melayani sekitar 36 sel keratinosit. Kesatuan ini diberi nama unit melanin epidermal (Tranggono dan Latifah 2007).

**2.2 Dermis.** Lapisan dermis berbeda dengan epidermis yang tersusun oleh sel-sel dalam berbagai bentuk dan keadaan, dermis terutama terdiri dari bahan dasar serabut kolagen dan elastin, yang berada di dalam substansi dasar yang bersifat koloid dan terbuat dari gelatin mukopolisakarida. Batas dermis sulit ditentukan karena menyatu dengan lapisan subkutis, ketebalannya antara 0,5-3 mm, beberapa kali lebih tebal dari epidermis. Dermis bersifat ulet dan elastis yang berguna untuk melindungi bagian yang lebih dalam. Serabut kolagen mencapai 72 persen dari keseluruhan berat kulit manusia bebas lemak (Tranggono dan Latifah 2007).

**2.3 Subkutan.** Lapisan subkutan merupakan lapisan di bawah dermis yang tersusun dari sel kolagen dan lemak tebal untuk menyekat panas sehingga 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 (Pearce 2009).

Kulit adalah organ utama yang berurusan dengan pelepasan panas dari tubuh. Banyak panas juga hilang melalui paru-paru, dan sebagian 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).

## **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 dan Rimkevicius 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. Kulit yang mengalami proses penuaan dini biasanya terlihat *wrinkle* atau kerut/keriput, kulit kering dan kasar, bercak ketuaan/pigmentasi dan kekenyalan kulit menurun (Tjandrawinata 2011).

### **2. Proses penuaan pada kulit**

Proses penuaan antara lain tampak dari kerutan dan keriput pada kulit atau kemunduran lain ketika masih muda. Penuaan merupakan proses alami yang tidak dapat dihindari oleh semua makhluk hidup, dan penuaan adalah akibat kerusakan anatomi maupun fisiologi pada semua organ tubuh, mulai dari pembuluh darah dan organ tubuh lainnya sampai kulit (Harun 2014).

Perubahan akibat proses penuaan yang terjadi pada kulit dapat dibagi atas perubahan anatomi, fisiologis, serta kimiawi. Beberapa perubahan anatomi dapat terlihat langsung, seperti hilangnya elastisitas kulit dan fleksibilitas kulit yang menyebabkan timbulnya kerut dan keriput, berkurangnya jumlah rambut panjang

dileher atau pipi, hiperpigmentasi dan tumor kulit terutama diusia 40 tahun keatas akibat terlalu lama terpapar sinar matahari, penebalan kulit, epidermis kering dan pecah-pecah, perubahan bentuk kuku dan rambut (Harun 2014).

### **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 (Harun 2014).

**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).

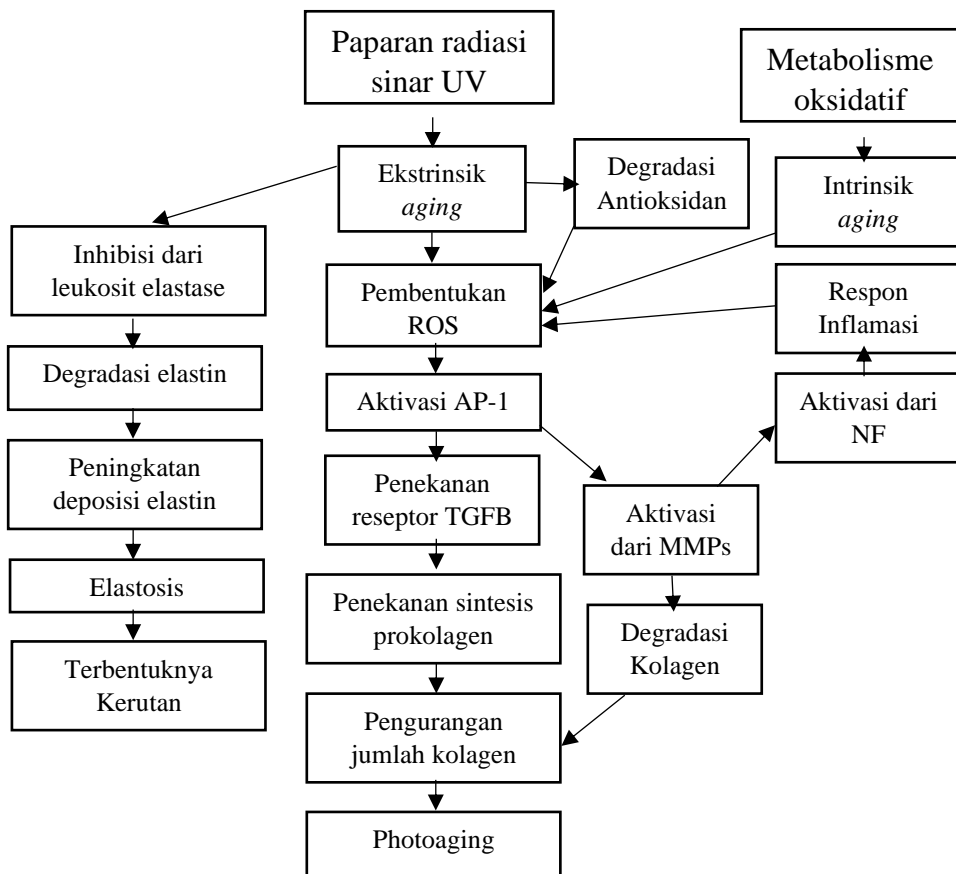
Banyak faktor yang mempengaruhi penuaan kulit, tetapi yang terkuat adalah sinar matahari (*photoaging*), khususnya sinar UV yang terdapat didalam sinar matahari. Perbedaan yang nyata antara kulit yang tidak tertutup pakaian sehingga sering terpapar sinar matahari dan kulit yang sering tertutup pakaian. Kulit yang terbuka cepat kering, keriput, kasar, dan menderita kerusakan lain akibat sinar UV matahari (Harun 2014).

### **4. Mekanisme *photoaging***

*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 gelombang UV. Sebagian radiasi tersebut juga dipantulkan oleh lapisan stratum korneum (Wahyuningsih 2011).

Terpaparnya kulit oleh sinar matahari akan menyebabkan radiasi UV yang terserap oleh kulit dapat menghasilkan komponen yang berbahaya yaitu *Reactive*

*Oxygen Species* (ROS) yang dapat menyebabkan kerusakan oksidatif pada komponen selular seperti dinding sel, membrane lipid, mitokondria, dan DNA, Radiasi UV menyebabkan pembentukan ROS dan menginduksi *activator protein* (AP)-1 yang merupakan factor 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 menurun. Peningkatan penghancuran kolagen dan penurunan produksi kolagen akibat radiasi sinar UV inilah penyebab terjadinya *photoaging* ( Helfrich *et al.* 2008).



Gambar 1. Mekanisme *aging* (Jadoon 2015).

## **E. Radikal Bebas**

### **1. Pengertian radikal bebas**

Oksigen adalah atom yang sangat reaktif yang mampu menjadi bagian dari molekul yang berpotensi merusak yang biasa disebut "radikal bebas." Radikal bebas mampu menyerang sel-sel sehat tubuh, menyebabkan mereka kehilangan struktur dan fungsi mereka (Percival 1998). Radikal bebas adalah suatu atom atau molekul yang sangat reaktif dengan elektron yang tidak memiliki pasangan (Corwin 2007). Radikal bebas mencari reaksi-reaksi agar dapat memperoleh kembali elektron pasangannya. Radikal bebas sangat reaktif, secara kimiawi tidak stabil, umumnya terdapat hanya dalam kadar yang kecil, dan cenderung ikut serta atau mengawali reaksi rantai (Underwood dan Day 1994). Serangkaian reaksi dapat terjadi, yang menghasilkan serangkaian radikal bebas. Setelah itu, radikal bebas dapat mengalami tubrukan kaya energi dengan molekul lain, yang merusak ikatan dalam molekul (Corwin 2007). Radikal bebas yang bereaksi akan mengakibatkan terjadi kerusakan pada sel, asam nukleat, protein dan lemak dikarenakan serangan terhadap molekul biologi akan menyebabkan kerusakan jaringan sistem imun. Radikal bebas menyebabkan lipid peroksidase yang dapat mempermudah proses penuaan (Vimala *et al.* 2003).

Radikal bebas dapat timbul melalui dua mekanisme utama yaitu, penimbunan energi (ionisasi air oleh radiasi, elektron terepas, dan terjadi radikal bebas) , dan interaksi antara oksigen (substansi lain, dan elektron bebas dengan reaksi oksidasi-reduksi) akan terbentuk radikal superoksid (Underwood dan Day 1994).

Ahli biokimia menyebutkan bahwa radikal bebas merupakan salah satu bentuk senyawa oksigen reaktif. Senyawa ini terbentuk di dalam tubuh, dipicu oleh bermacam-macam faktor. Radikal bebas bisa terbentuk misalnya ketika komponen makanan diubah menjadi bentuk energi melalui proses metabolisme. Pada proses metabolisme ini, seringkali terjadi kebocoran elektron dan mudah terbentuknya radikal bebas seperti hidrogen peroksida (Winarsi 2007).

Radikal bebas merupakan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang akan menyerang molekul lain disekitarnya sehingga menyebabkan reaksi berantai terjadi

dan menghasilkan radikal bebas yang beragam, seperti anion peroksida ( $O_2^-$ ), dan hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) yang sudah dijelaskan sebelumnya, hidrogen bebas (OH), asam hipoklorous (HOCl), dan peroksinitrat ( $ONOO^-$ ) (Vimala *et al.* 2003).

## 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 ( $OH^-$ ) oleh kromofor yang menyerap sinar ultraviolet (Kochevar 1995). Reaksi kulit terhadap radiasi sinar UV di antaranya adalah terbentuknya radikal bebas ( $O_2^-$  dan  $OH^-$ ), dan kematian sel secara langsung (Backman *et al.* 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 dan Husni (2017) radiasi UV dari matahari dapat dibedakan menjadi tiga jenis yaitu sinar ultra violet A (UV-A) dengan panjang kromombang 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, disinilah 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 *et al.* 2013).

### **G. Antioksidan**

Antioksidan adalah senyawa-senyawa yang mampu menghilangkan, membersihkan, menahan pembentukan ataupun memasukan efek spesies oksigen reaktif. Antioksidan merupakan senyawa pemberi donor (elektron donor) atau reduktan. Senyawa ini memiliki berat molekul kecil, tetapi mampu menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi dengan cara mencegah terbentuknya radikal. Penggunaan senyawa antioksidan juga anti radikal saat ini semakin meluas seiring dengan semakin besarnya pemahaman masyarakat tentang peranannya dalam menghambat penyakit generatif seperti penyakit jantung, arteriosclerosis, kanker, serta gejala penuaan. Masalah-masalah ini berkaitan dengan kemampuan antioksidan untuk bekerja sebagai inhibitor (penghambat) reaksi oksidasi oleh radikal bebas reaktif yang menjadi salah satu pencetus penyakit-penyakit diatas (Harun 2014).

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. Produk-produk *Anti-Aging*, yang juga mengandalkan antioksidan untuk melindungi kulit dari pengaruh radikal bebas yang menjadi salah satu faktor penyebab penuaan dini (Mulyawan dan Suryana 2013).

Mengatasi bahaya yang timbul akibat radikal bebas, tubuh akan 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<sub>50</sub>. Nilai ini menggambarkan konsentrasi suatu senyawa yang mampu menghambat radikal bebas sebesar 50%. Apabila nilai IC<sub>50</sub> 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 <sub>50</sub> (ppm)	Tingkat Aktivitas
1.	151-200	Lemah
2.	100-150	Sedang
3.	50-100	Kuat
4	<50	Sangat kuat

## **H. Krim**

### **1. Pengertian Krim**

Menurut Depkes RI (2014) krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Istilah krim secara tradisional telah digunakan untuk sediaan setengah padat yang mempunyai konsistensi filtrat cair di formulasi sebagai emulsi air dalam minyak atau minyak dalam air. Sekarang ini batasan tersebut lebih diarahkan untuk produk yang terdiri dari emulsi minyak dalam air atau dispersi mikrokristal asam lemak atau alkohol berantai panjang dalam air, yang dapat di cuci dengan air dan lebih di tujukan untuk penggunaan kosmetika dan estetika (Ditjen POM 2015).



## 2. Syarat sediaan krim

Syarat-syarat dasar krim yang baik dan ideal adalah stabil, lunak dan homogen, mudah digunakan, cocok dengan zat aktif, bahan obat dapat terbagi halus dan terdistribusi merata dalam dasar krim (Syamsuni 2006).

Krim harus memenuhi beberapa persyaratan seperti stabil selama masih dipakai untuk mengobati. Oleh karena itu, krim harus bebas dari inkompatibilitas, stabil pada suhu kamar, dan kelembaban yang ada di dalam kamar. Semua zat dalam krim dalam keadaan halus dan seluruh produk menjadi lunak serta homogen. Umumnya, krim tipe emulsi adalah yang paling mudah dipakai dan dihilangkan dari kulit. Obat harus terdispersi merata melalui dasar krim padat atau cair pada penggunaan (Widodo 2013).

## 3. Tipe Krim

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

- a. Tipe a/m, yaitu air terdispersi dalam minyak. Misalnya *cold cream* adalah sediaan kosmetika yang digunakan untuk maksud memberikan rasa dingin dan nyaman pada kulit, sebagai krim pembersih, berwarna putih dan bebas dari butiran. *Cold cream* biasanya mengandung mineral oil dalam jumlah besar.
- b. Tipe m/a, yaitu minyak terdispersi dalam air. Misalnya pada *vanishing cream* adalah sediaan kosmetika yang digunakan untuk maksud membersihkan, melembabkan dan sebagai alas bedak. *Vanishing cream* sebagai pelembab (*moisturizing*) meninggalkan lapisan berminyak atau film pada kulit. Krim tipe minyak dalam air membutuhkan emulgator atau zat pengemulsi yang tepat agar tidak terjadi pembalikan fase, pada basis krim *vanishing cream* digunakan zat pengemulsi asam stearate dan trietanolamin agar didapatkan krim dengan fase yang dikehendaki dan bersifat stabil (Widodo 2013).

#### 4. Keuntungan dan kerugian sediaan krim

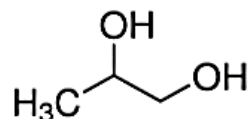
**4.1 Keuntungan sediaan krim.** Krim praktis digunakan dan mudah menyebar rata. Krim juga mempunyai sifat yang mudah dibersihkan atau dicuci, serta tidak lengket terutama tipe krim m/a. sediaan krim bekerja langsung pada jaringan setempat dan memberikan rasa dingin.

**4.2 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 sistem 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-hidroksipropanol, 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 2.



Gambar 2. Struktur kimia propilen glikol (Rowe *et al.* 2009)

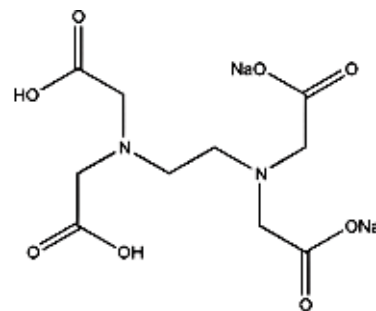
Propilen glikol memiliki berat molekul 76,09 g/mol berupa larutan jernih atau sedikit berwarna, kental, dan rasa agak manis. Kelarutan propilen glikol yakni dapat larut dalam air, aseton, kloroform, etanol, gliserin. Penyimpanan propilen glikol adalah dalam wadah tertutup baik, dan suhu rendah (Rowe *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 (Voight 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 3. 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

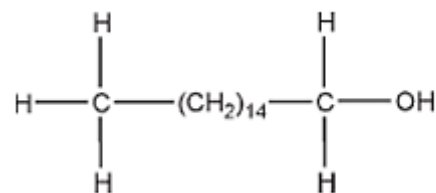
Triethanolamin memiliki berat molekul sebesar 149,19 g/mol dan rumus kimia  $C_16H_{15}NO_3$ . Triethanolamin berfungsi sebagai zat pengemulsi dan agen alkalizing. Triethanolamin berwujud cairan kental, tidak berwarna hingga kuning jernih dan sedikit berbau ammoniak, dapat dicampur dengan aseton, larut 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 diputihkan, 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 2014).

#### 5. Setil alkohol



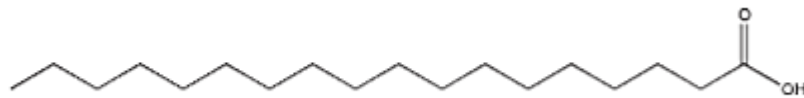
Gambar 4. Struktur molekul setil alkohol (Rowe *et al.* 2009)

Setil alkohol memiliki rumus molekul  $\text{C}_{16}\text{H}_{34}\text{O}$  dengan berat molekul sebesar 242,44 g/mol. Sinonim *setil 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 (Rowe *et al.* 2009).

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

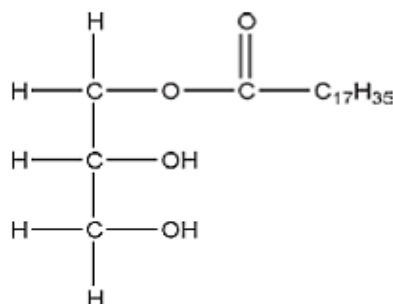


Gambar 5. Struktur molekul Asam stearat (Rowe *et al.* 2009).

Asam stearat memiliki rumus kimia  $C_{18}H_{36}O_2$  dengan berat molekul sebesar 284,47 g/mol. Sinonim asam stearat yaitu *oktadecanoic acid*, *cetylacetic acid*, *acidum stearium* dan *crodadid*. 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 (Rowe *et al.* 2009).

Formulasi topikal, asam stearat digunakan sebagai *emulsifying* dan *solubilizing agent*, akan dinetralkan bahan bersifat alkali yakni TEA sehingga membentuk sediaan krim. Asam stearat dibuat dalam bentuk sediaan krim 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



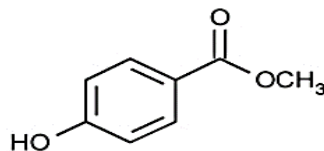
Gambar 6. Struktur molekul setil alkohol (Rowe *et al.* 2009).

Gliseril monostearat memiliki rumus kimia  $C_{21}H_{42}O_4$  dengan berat molekul sebesar 358,6 g/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* (melembabkan dan melembutkan kulit), *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 7

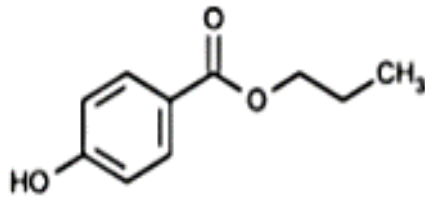


Gambar 7. Struktur kimia Metil Paraben (Rowe *et al.* 2009).

Metil paraben mempunyai berat molekul 152,15 g/mol 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 8. 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 umus molekul H<sub>2</sub>O. Berat molekul aqua destillata yakni 18,02 g/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 (2011) hewan percobaan dalam penelitian ini memiliki sistematika sebagai berikut :

Filum	: <i>Chordata</i>
Sub filum	: <i>Vertebrata</i>
Kelas	: <i>Mamalia</i>
Sub Kelas	: <i>Theria</i>
Ordo	: <i>Rodentia</i>
Sub Ordo	: <i>Myomorpha</i>
Famili	: <i>Muridae</i>
Sub Famili	: <i>Murinae</i>
Genus	: <i>Rattus</i>

### **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 dan Maksum 2005). Tikus sangat aktif pada malam hari, pada siang hari jika merasa terganggu tikus akan menggigit (Moore 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 tengukunya (Harmita dan Maksum 2005).

#### **K. Wardah**

Wardah *Renew You Anti-Aging Cream* merupakan krim pelembab multi aksi dengan *advanced recover age system* yang mengkombinasikan berbagai bahan alami yang merupakan pilihan dari formula *Anti-Aging* terbaik, dengan bahan alami yang berupa biji anggur dan blueberi, menurut penelitian Noor (2017) biji anggur memiliki antioksidan yang kuat dengan IC 50 18,36 ppm dan menurut penelitian Nickavar (2010) blueberi memiliki IC 50 1,94 ppm dimana kedua bahan tersebut memiliki aktivitas antioksidan yang kuat.

#### **L. 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 dan Rimkevicius 2008).

Banyak faktor yang mempengaruhi penuaan kulit, tetapi yang terkuat adalah sinar matahari (*photoaging*), khususnya sinar UV yang terdapat didalam sinar matahari. Perbedaan yang nyata antara kulit yang tidak tertutup pakaian sehingga sering terpapar sinar matahari dan kulit yang sering tertutup pakaian. Kulit yang terbuka cepat kering, keriput, kasar, dan menderita kerusakan lain akibat sinar UV matahari ( Harun 2014).

Salah satu faktor penuaan kulit stress oksidatif adalah radiasi sinar ultraviolet dari matahari. Radioasi 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 *et al.* 2013).

Dalam mengatasi penuaan dini diperlukan senyawa antioksidan yang merupakan 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 (Mulyawan dan Suryana 2013).

Kandungan ekstrak kulit batang kayu manis antara lain tannin, berupa cinnamtanin dan minyak atsiri (4%) yang terdiri atas sinamat aldehid atau *trans-cinnam-aldehyde* (60%-75%), benzaldehida, cuminaldehida dan salisi-aldehida; fenol (4-10%) termasuk eugenol dan metil-eugenol; senyawa hidrokarbon yaitu pinen, *phellandrene*, *cymene* dan *caryophyllene*; senyawa eter berupa eugenol asetat, cinamil asetat, fenil-propilasetat dan benzyl benzoate; diterpen dalam bentuk *cinnassiol*; serta 1-linalool yang termasuk golongan alkohol (Williamson *et. al* 2009).

Kulit kayu manis mengandung senyawa yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang sangat kuat yaitu sinamaldehyd. Menurut penelitian Mutiara *et. al* (2015) diketahui kulit kayu manis memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 9,431 ppm pada konsentrasi 4%. Menurut penelitian Ervina *et al* (2016)  $IC_{50}$  ekstrak kulit kayu manis sebesar 8,36 ppm pada konsentrasi 5%. Menurut penelitian Sufiana dan Harlia (2014) ekstrak kulit kayu

manis memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dengan  $IC_{50}$  sebesar 19,79 ppm pada konsentrasi ekstrak 7%. Hal ini menunjukkan bahwa kulit kayu manis memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat karena memiliki nilai  $IC_{50} < 50$  ppm, sehingga dapat digunakan untuk melawan radikal bebas dan mencegah kerutan pada kulit (Molyneux 2004).

Ekstrak batang kayu manis dapat diformulasikan menjadi sediaan krim untuk mempermudah aplikasi dan kenyamanan pengguna. 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 dan ketika dicampur dengan ekstrak dapat menghasilkan sediaan stabil yang menunjukkan bahwa bahan-bahan dalam formula krim tidak mengalami penguraian dikarenakan kandungan basis krim yang memiliki emulsi agent atau emulgator yang dapat menstabilkan kandungan metabolit ekstrak yaitu bahan pengotor seperti lemak, dengan adanya pengawet yang digunakan pada formulasi dapat membantu krim menjadi stabil dalam penyimpanan yang lama (Goskonda 2009).

### **M. Hipotesis**

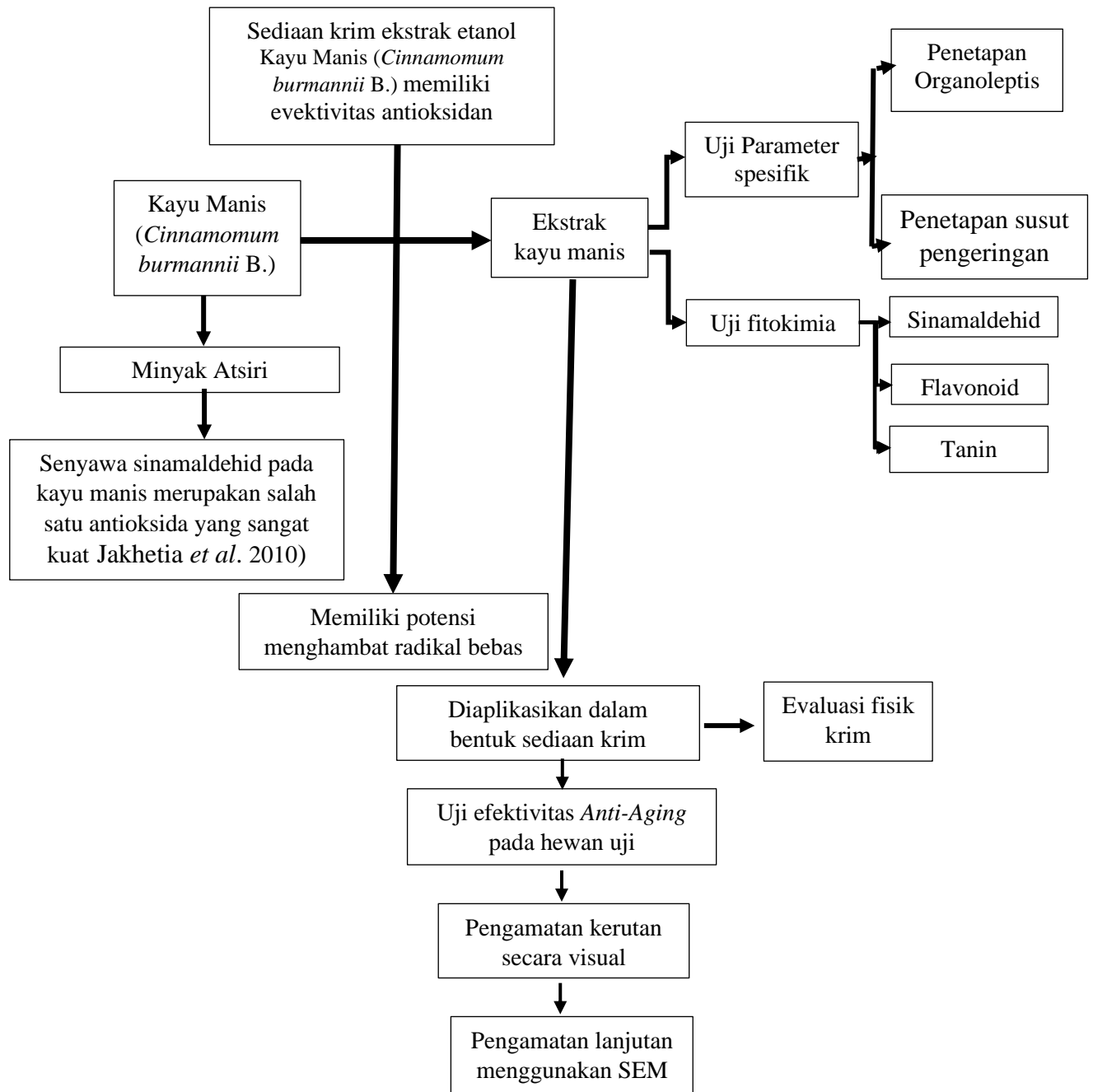
Berdasarkan landasan teori, maka dapat disusun suatu hipotesis dari penelitian ini yaitu:

Pertama, ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii* B.) dapat diformulasikan menjadi sediaan krim *Anti-Aging* dengan stabilitas yang baik.

Kedua, krim *Anti-Aging* ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii* B.) memiliki efektivitas mencegah terjadinya kerutan pada telapak kaki tikus yang terpapar sinar UV-B

Ketiga, Krim *Anti-Aging* ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii* B.) pada konsentrasi 4% memiliki efektivitas untuk mencegah kerutan pada telapak kaki tikus galur wistar.

## N. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 9. Skema Kerangka Penelitian