

**OPTIMASI FORMULASI KRIM *SUNSCREEN* NARINGENIN
DENGAN VARIASI KOMBINASI EMULGATOR
TWEEN 60 DAN SPAN 60 SECARA
*SIMPLEX LATTICE DESIGN***



Oleh :

**Titra Mara Rusdiansyah
22164998A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

**OPTIMASI FORMULASI KRIM SUNSCREEN NARINGENIN
DENGAN VARIASI KOMBINASI EMULGATOR
TWEEN 60 DAN SPAN 60 SECARA
*SIMPLEX LATTICE DESIGN***

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh :

**Titra Mara Rusdiansyah
22164998A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

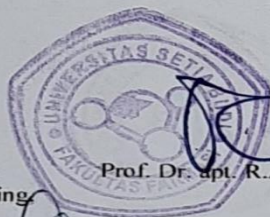
**OPTIMASI FORMULASI KRIM *SUNSCREEN* NARINGENIN
DENGAN VARIASI KOMBINASI EMULGATOR
TWEEN 60 DAN SPAN 60 SECARA
*SIMPLEX LATTICE DESIGN***

Oleh:

Titra Mara Rusdiansyah
22164998A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal :

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dean,

Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc.

Pembimbing,

Dr. apt. Ilham Kuncahyo, S.Si., M.Sc.

Pembimbing pendamping,

apt. Vivin Nopiyanti, S.Farm, M.Sc.

Penguji :

1. Dr. Nuraini Harmastuti, S.Si, M.Si.
2. apt. Muhammad Dzakwan, S.Si., M.Si.
3. Drs. apt. Widodo Priyanto, MM.
4. Dr. apt. Ilham Kuncahyo, S.Si., M.Sc.

1.

2.

3.

4.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah dituliskan atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu oleh naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian atau karya ilmiah atau skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 3 Juni 2020



Titra Mara Rusdiansyah

MOTTO

“Laa Tahzan wa Laa Tahinu, Qaawi Laillahita ‘ala”
(Jangan Bersedih Dan Jangan Lemah, Kuatlah Karena Allah SWT)

“Fokuslah Terhadap Prosesmu. Karena Sukses Itu Adalah Bentuk Dari Sebuah
Proses Yang Sempurna”

“Sesungguhnya Allah Tidak Akan Merubah Nasib Suatu Kaum Hingga Mereka
Mengubah Diri Mereka Sendiri”. (Qs. *Ar-Ra’d* : 11)

Berbakti dan membanggakan kedua orang tua

“Hindari terlalu sedih, marah, kecewa, bahkan bahagia. Berusahalah menyikapi
semua dengan sewajarnya, karena pada akhirnya dunia ini hanyalah sementara.
Ketetapan-Nya menjadi ketetapan terindah ketika usaha dan doa bertemu dengan
apa yang dikehendaki-Nya”
(Dedy Chandra Haludin)

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

Kedua orang tua saya tercinta, Bapak Boadi dan Ibu Rusmini

Serta Adikku tercinta Muhammad Afif Verdiansyah.

Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta

Keluarga besar, sahabat, dosen dan semua pihak yang mendukung, membantu dan
mendorong saya untuk menuntut ilmu.

Masyarakat, sebagai bentuk kontribusi nyata dalam menjalankan amanah sebagai ahli
kesehatan yang profesional khususnya dalam bidang farmasi.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT. Yang telah melimpahkan rahmat dan Hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan dan menyusun skripsi ini untuk memenuhi persyaratan guna mencapai derajat sarjana S-1 Ilmu Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Skripsi berjudul **OPTIMASI FORMULASI KRIM SUNSCREEN NARINGENIN DENGAN VARIASI KOMBINASI EMULGATOR TWEEN 60 DAN SPAN 60 SECARA *SIMPLEX LATTICE DESIGN*** Penulis berharap dapat bermanfaat bagi pembaca dan memberikan pengetahuan di bidang farmasi terutama dalam formulasi sediaan industri.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan laporan ini, banyak mendapat dorongan bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta, yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk menyelesaikan studi dan skripsi ini.
3. Dr. Ilham Kuncahyo. S.Si., M.Sc., Apt selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, pengarahan dan dorongan semangat selama penulisan skripsi ini.
4. Vivin Nopiyanti, S.Farm., M.Sc., Apt., selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan dan dorongan semangat selama penulisan skripsi ini.
5. Dr. Nuraini Harmastuti, S.Si, M.Si selaku penguji 1 yang telah memberikan masukan sebagai tambahan ilmu serta perbaikan dalam skripsi ini dan telah meluangkan waktu sehingga ujian skripsi ini dapat terlaksana.
6. Muhammad Dzakwan, S.Si., M.Si., Apt. selaku penguji 2 yang telah memberikan masukan sebagai tambahan ilmu serta perbaikan dalam skripsi ini dan telah meluangkan waktu sehingga ujian skripsi ini dapat terlaksana.

7. Drs. Widodo Priyanto, MM., Apt. selaku penguji 3 yang telah memberikan masukan sebagai tambahan ilmu serta perbaikan dalam skripsi ini dan telah meluangkan waktu sehingga ujian skripsi ini dapat terlaksana.
8. Dosen dan karyawan serta teman seprofesi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan kepada penulis.
9. Bapak Boyadi, Ibu Rusmini, dan adikku tercinta yang selalu memberikan semangat, motivasi, dan doa yang tiada akhir dan dukungan baik moril maupun materiil selama ini sehingga saya dapat segera menyelesaikan skripsi ini.
10. Bapak, Ibu di perpustakaan dan Bapak/Ibu di Laboratorium Teknologi Farmasi dan Instrumen yang telah banyak membantu dalam memperlancar pengerjaan penelitian skripsi ini.
11. Rekan-rekan Teori 5 yang telah banyak membantu dalam pembelajaran hingga mencapai semester akhir ini.
12. Rekan-rekanku tercinta Ismay, Katya, Ayuolivia yang selalu memberi motivasi dan dukungan untuk mengerjakan tugas akhir ini.
13. Rekanku yang di Ponorogo Dinar, Mas Bangkit, Mas Husnul, dan Ahmad Ikfan yang memberikan semangat dikala jenuh dalam pengerjaan skripsi ini.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dan kelemahan dalam menyusun skripsi ini. Kritik dan saran dari siapapun yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapa saja yang mempelajarinya dan bermanfaat untuk masyarakat.

Surakarta, Juni 2020



Titra Mara Rusdiansyah

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	iii
PERNYATAAN.....	iv
MOTTO.....	v
PERSEMBAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
INTISARI.....	xvii
ABSTRACT.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Kegunaan Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Naringenin	6
B. Radiasi Sinar Matahari	7
1. Sinar ultraviolet (UV)	9
1.1. Ultraviolet A (UV A)	9
1.2. Ultraviolet B (UV B).....	9
1.3. Ultraviolet C (UV C).....	9
C. Kulit	9
1. Pengertian kulit.....	9
2. Lapisan kulit	10
2.1. Epidermis.....	10
2.2. Dermis/Korium	11
2.3. Hipodermis	12
3. Fungsi kulit.....	12
4. Warna kulit	13

5. Respon kulit terhadap paparan sinar matahari.....	14
6. Proses penuaan kulit	15
D. Kosmetik	16
E. Tabir Surya.....	16
1. Pengertian tabir surya	16
2. Faktor- faktor yang harus dipertimbangkan dalam pembuatan formula sediaan tabir surya	16
3. Bentuk-bentuk preparat tabir surya dapat berupa :.....	17
3.1. Sediaan anhidrous	17
3.2. Sediaan emulsi	17
3.3. Sediaan tidak berlemak	17
4. Filter ultraviolet	18
5. Efektivitas tabir surya.	19
F. Krim	19
1. Pengertian krim.....	19
2. Tipe krim.	20
3. Bahan-bahan penyusun krim	21
3.1. Emulgator	21
3.2. Emolien	22
3.3. Humektan	22
3.4. Zat pengemulsi.....	23
3.5. Pengawet	23
4. Metode pembuatan krim	23
5. Stabilitas sediaan krim	23
5.1. Kriming	24
5.2. Flokulasi	24
5.3. Koalesen	25
6. Evaluasi mutu sediaan krim	25
G. <i>Sunscreen</i>	25
H. Monografi Bahan.....	26
1. Setil alkohol.....	26
2. Gliserin	27
3. Asam stearat	27
4. Tween 60 (Polisorbat 60).....	27
5. Span 60 (Sorbitan 60)	27
6. Propil paraben.....	28
7. Metil paraben.....	28
8. Aqua destilata	28
I. Parameter Pengujian Krim.....	28
1. Pengujian stabilitas fisik krim	29
1.1. <i>Elevated temperature</i>	29
1.2. <i>Cycling test</i>	29
1.3. Pemaparan terhadap cahaya	29
1.4. <i>Centrifugal test</i>	29
2. Pengujian mutu fisik krim.....	29
2.1. Uji organoleptik	29

2.2. Uji homogenitas	29
2.3. Uji pH.....	29
2.4. Uji viskositas	30
2.5. Daya sebar	31
2.6. Daya lekat.....	31
2.7. Perubahan ukuran tetes dispersi.....	32
2.8. Konsistensi.....	32
2.9. Analisis data	32
3. Evaluasi SPF.....	32
4. Evaluasi %TE dan %TP.....	34
J. <i>Simplex Lattice Design</i>	35
K. Validasi Metode Analisis.....	36
1. Linearitas dan rentang	37
2. Akurasi	38
3. Presisi	38
4. Spesifitas	38
L. Landasan Teori.....	39
M. Hipotesis	41
BAB III METODE PENELITIAN	42
A. Populasi dan Sampel.....	42
1. Populasi	42
2. Sampel	42
B. Variabel dalam Penelitian.....	42
1. Identifikasi variabel	42
2. Klasifikasi variabel	42
2.1. Variabel bebas	42
2.2. Variabel tergantung.....	42
2.3. Variabel terkendali.....	43
3. Definisi operasional	43
C. Bahan dan Alat.....	44
1. Bahan	44
2. Alat	44
D. Jalannya Penelitian	45
1. Tempat penelitian	45
2. Identifikasi senyawa naringenin	45
2.1 Identifikasi senyawa flavonoid	45
3. Validasi metode analisis.....	45
3.1 Spesifitas	45
3.2 Linearitas dan rentang	45
3.3 Akurasi	45
3.4. Presisi	46
4. Pembuatan kurva kalibrasi	46
4.1. Pembuatan larutan induk	46
4.2. Penetapan panjang gelombang maksimum	46
4.3. Penentuan <i>operating time</i>	46

4.4. Pembuatan larutan seri kurva kalibrasi	46
5. Rancangan formulasi krim sunscreen naringenin	47
6. Pembuatan krim.	47
6.1 Optimasi krim <i>sunscreen</i> naringenin	47
6.2 Pembuatan sediaan krim <i>sunscreen</i>	48
7. Pengujian mutu fisik krim sunscreen naringenin.	48
7.1 Uji homogenitas sediaan krim	48
7.2 Uji organoleptis sediaan krim.....	48
7.3 Uji pH sediaan krim	49
7.4 Uji viskositas sediaan krim.....	49
7.5 Uji daya sebar sediaan krim	49
7.6 Uji daya lekat sediaan krim	50
7.7. Uji tipe emulsi sediaan Krim	50
8. Pengujian stabilitas krim <i>sunscreen</i> naringenin	50
8.1 Uji <i>cycling test</i>	50
9. Uji Efektivitas krim <i>sunscreen</i> naringenin formula optimum.....	50
9.1 Penyiapan sampel sediaan krim <i>sunscreen</i> naringenin	50
9.2 Kalibrasi spektrofotometri UV-VIS.....	51
9.3 Uji SPF krim sunscreen naringenin.....	51
10. Analisis Data	52
10.1 Penentuan profil sifat-sifat campuran	52
10.2 Penentuan formula optimum	52
E. Analisis Statistik.....	52
F. Skema Penelitian	53
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	 56
A. Identifikasi kandungan senyawa naringenin.....	56
1. Identifikasi senyawa Flavonoid.....	56
B. Pembuatan Kurva Kalibrasi.....	56
1. Panjang gelombang maksimum.....	56
2. Penetapan Operating time.....	57
3. Kurva kalibrasi.....	58
C. Validasi Metode Analisis.....	59
1. Spesifitas.....	59
2. Linearitas dan rentang.....	59
3. Presisi.....	60
4. Akurasi.....	61
D. Hasil Formulasi Krim <i>Sunscreen</i> Naringenin.....	61
1. Hasil uji mutu fisik krim.....	62
1.1 Hasil uji homogenitas.....	62
1.2 Hasil uji organoleptis.....	63
1.3 Hasil uji pH krim.....	64
1.4 Hasil uji tipe krim.....	65
1.5 Hasil uji viskositas.....	67

1.6 Hasil uji daya sebar.....	68
1.7 Uji daya lekat.....	70
E. Penentuan Formula Optimum.....	71
1. Viskositas.....	71
2. Daya sebar.....	73
3. Daya lekat.....	74
4. Hasil pembuatan krim formula optimum.....	75
5. Hasil verifikasi formula optimum.....	76
6. Uji stabilitas.....	76
7. Hasil uji SPF krim <i>sunscreen</i> naringenin.....	77
BAB V KESIMPULAN DAN PEMBAHASAN.....	80
A. Kesimpulan.....	80
B. Saran.....	80
DAFTAR PUSTAKA	81
LAMPIRAN.....	89

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur kimia naringenin	6
Gambar 2. Spektrum sinar matahari dan efek penyaringan cahaya.....	8
Gambar 3. Mekanisme kerja ultraviolet (a) <i>Physical blocker</i> (b) <i>Chemical absorber</i>	18
Gambar 4. Skema pembuatan kurva baku	53
Gambar 5. Skema pembuatan krim, uji karakteristik krim, dan optimasi krim	54
Gambar 6. Skema pengujian <i>in vitro</i>	55
Gambar 7. Kurva serapan naringenin	57
Gambar 8. Kurva hubungan antara konsentrasi baku naringenin dengan absorbansi	58
Gambar 9. Hasil uji viskositas metode <i>simplex lattice design</i>	72
Gambar 10. Hasil uji daya sebar metode <i>simplex lattice design</i>	73
Gambar 11. Hasil uji daya lekat metode <i>simplex lattice design</i>	74
Gambar 12. Krim <i>sunscreen</i> naringenin formula optimum	76
Gambar 13. (a) sediaan krim sebelum <i>cycling test</i> (b) sediaan krim setelah <i>cycling test</i>	77
Gambar 14. Hasil uji SPF.....	78

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Jenis-jenis emulsi berdasarkan ukuran droplet	24
Tabel 2. Nilai EE x I pada panjang gelombang 250-350 nm	33
Tabel 3. Efektivitas tabir surya berdasarkan nilai SPF	33
Tabel 4. Kategori penilaian aktivitas tabir surya	35
Tabel 5. Data yang diperlukan untuk uji validasi	37
Tabel 6. Formula krim (100 g)	47
Tabel 7. Tetapan dalam rumus SPF	51
Tabel 8. Hasil pengukuran absorbansi baku naringenin	58
Tabel 9. Hasil uji presisi.....	61
Tabel 10. Hasil uji homogenitas	62
Tabel 11. Hasil pengamatan organoleptis	63
Tabel 12. Hasil pengujian pH krim <i>sunscreen</i> naringenin	64
Tabel 13. Hasil uji tipe krim.....	65
Tabel 14. Nilai HLB	66
Tabel 15. Hasil uji viskositas	67
Tabel 16. Hasil uji daya sebar	69
Tabel 17. Hasil uji daya lekat	70
Tabel 18. Kriteria formula optimum.....	75
Tabel 19. Hasil verifikasi formula optimum dengan <i>one sample t-test</i>	76
Tabel 20. Hasil uji nilai SPF	78

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. <i>Certificate Of Analysis</i> (CO-A) Naringenin	90
Lampiran 2. Gambar alat dan bahan penelitian.....	91
Lampiran 3. Hasil uji flavonoid.....	95
Lampiran 4. Kurva serapan naringenin dan penentuan panjang gelombang maksimum naringenin dengan pelarut metanol p.a.....	96
Lampiran 5. Hasil penetapan <i>operating time</i>	97
Lampiran 6. Hasil perhitungan larutan stok kurva kalibrasi naringenin pelarut metanol p.a.....	98
Lampiran 7. Validasi metode analisis	100
Lampiran 8. Foto hasil formulasi krim <i>sunscreen</i> naringenin.....	102
Lampiran 9. Foto hasil uji mutu fisik krim <i>sunscreen</i> naringenin.....	103
Lampiran 10. Uji tipe krim <i>sunscreen</i> naringenin	105
Lampiran 11. Foto uji daya sebar dan daya lekat	107
Lampiran 12. Data uji viskositas, daya lekat, dan daya sebar.....	108
Lampiran 13. Data analisis <i>One Way ANOVA</i>	111
Lampiran 14. Penentuan formula optimum	115
Lampiran 15. Hasil <i>contour plot</i> dari formula optimum.....	116
Lampiran 16. Hasil ANOVA <i>Simplex Lattice Design</i>	117
Lampiran 17. Foto hasil krim <i>sunscreen</i> naringenin dari formula optimum	120
Lampiran 18. Data uji viskositas, daya lekat, dan daya sebar formula optimum	121
Lampiran 19. uji <i>one-sample t-test</i>	122
Lampiran 20. Foto hasil stabilitas dari formula optimum.....	123
Lampiran 21. Uji nilai SPF	124

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	<i>Analysis Of Variance</i>
SLD	<i>Simplex Lattice Design</i>
HLB	<i>Hydrophylic Lipophylic Balance</i>
AUC	<i>Area Under Curve</i>
SPF	<i>Sun Protection Factor</i>
g	gram
mg	miligram
µg	mikrogram
mL	mililiter
nm	nanometer
rpm	<i>rotation per menit</i>
p.a	<i>pro analyst</i>
ppm	<i>part per million</i>
<i>p</i>	<i>p-value (probability value)\</i>
pH	<i>Potential Hydrogen</i>
SD	<i>Standard Deviation</i>
CV	Koefisien Variasi
USP	<i>United States Pharmacopeia</i>
UV-Vis	<i>Ultraviolet Visible</i>

INTISARI

RUSDIANSYAH T.M., 2019, OPTIMASI FORMULASI KRIM SUNSCREEN NARINGENIN DENGAN VARIASI KOMBINASI EMULGATOR TWEEN 60 DAN SPAN 60 SECARA *SIMPLEX LATTICE DESIGN*, PROPOSAL SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Naringenin merupakan senyawa golongan flavonoid yang memiliki aktivitas antiinflamasi, antikanker, antiatherogenik, antifibrogenik, dan antioksidan. Flavonoid juga memiliki potensi sebagai tabir surya karena adanya gugus kromofor yang umumnya memberi warna pada tanaman. Gugus kromofor tersebut merupakan sistem aromatik terkonjugasi yang menyebabkan kemampuan untuk menyerap kuat sinar pada kisaran panjang gelombang sinar UV baik pada UV A maupun UV B . Naringenin kelarutan dalam air yang kurang baik ($46 \pm 6 \mu\text{g} / \text{mL}$) dan bioavailabilitas yang rendah (5,81%), menyebabkan efek terapeutiknya terhambat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi kombinasi emulgator tween 60 dan span 60 terhadap mutu fisik dan aktivitas sediaan krim *sunscreen* naringenin dilihat dari nilai SPFnya dan untuk mendapatkan formula yang optimum.

Karakterisasi formula krim *sunscreen* naringenin dengan konsentrasi 0,4% dalam 100 gram dilakukan dengan parameter daya sebar, daya lekat, dan viskositas. Optimasi formula krim *sunscreen* naringenin dengan variasi kombinasi tween 60 dan span 60 dilakukan dengan metode *Simplex Lattice Design* menggunakan software *Design Expert 7.1.5*.

Krim *sunscreen* naringenin dengan kombinasi emulgator tween 60 dan span 60 dalam perbedaan konsentrasi ternyata memberikan perbedaan bermakna pada mutu fisik yang meliputi parameter uji daya lekat, daya sebar, pH, dan viskositas. Uji organoleptis, homogenitas, dan stabilitas menghasilkan hasil yang baik. Formula optimum krim *sunscreen* naringenin diperoleh proporsi 8,2% Tween 60 dan 5,8% Span 60. Respon sifat fisik formula optimum dari hasil prediksi dan percobaan menunjukkan tidak berbeda signifikan serta tidak menunjukkan perubahan warna dan pemisahan fase setelah dilakukan uji stabilitas selama 6 siklus. Formula optimum tersebut memiliki nilai SPF sebesar 26,8210 termasuk dalam kategori ultra.

Kata kunci : naringenin, tween 60, span 60, *simplex lattice design*, uji nilai SPF, uji karakteristik sediaan.

ABSTRACT

RUSDIANSYAH T.M., 2020, OPTIMIZATION OF THE NARINGENIN SUNSCREEN CREAM FORMULATION WITH VARIATIONS IN THE COMBINATION OF EMULGATOR TWEEN 60 AND SPAN 60 WITH SIMPLEX LATTICE DESIGN, THESIS, THE FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Naringenin is a flavonoid compound which has antiinflammatory, anticancer, antiatherogenic, antifibrogenic, and antioxidant activity. Flavonoids also have the potential as a sunscreen because of the chromophore groups which generally give color to plants. The chromophore group is a conjugated aromatic system which causes the ability to absorb strong light in the range of UV light wavelengths both at UV A and UV B. The poor of naringenin is in solubility water ($46 \pm 6 \mu\text{g} / \text{mL}$) and low bioavailability (5.81%), causes inhibited therapeutic effects. This study aims to determine the effect of variations in the combination of emulgator tween 60 and span 60 on physical quality and activity of the naringenin sunscreen cream preparations seen from the SPF value and to get the optimum formula.

Characterization formula of naringenin sunscreen cream with a concentration of 0.4% in 100 grams was carried out with the parameters of spreadability, adhesivity, and viscosity. Optimization formula of naringenin sunscreen cream with tween 60 and span 60 combination is done by Simplex Lattice Design method using Design Expert 7.1.5 software.

Naringenin sunscreen cream with a combination of emulgator tween 60 and span 60 in different concentrations turned out to provide a significant difference in physical quality including the parameters of adhesion, dispersion, pH, and viscosity. Organoleptic, homogeneity, and stability tests produce good results. The optimum formula of naringenin sunscreen cream obtained with proportion of 8.2% Tween 60 and 5.8% Span 60. The response of the physical properties of the optimum formula as predictions and experimental result showed a no significant difference and did not show discoloration and phase separation after six stability cycles of testing. The optimum formula has an SPF value of 26.8210 included in the ultra category.

Keywords: naringenin, tween 60, span 60, *simplex lattice design*, SPF value test, test characteristics of preparations.

BAB I

PENDAHULUAN

Latar Belakang Masalah

Naringenin merupakan senyawa yang terkandung dalam sejumlah besar tanaman alami seperti buah jeruk, tomat, ceri, dan kakao. Naringenin termasuk dalam golongan senyawa flavonoid yang telah dilaporkan menunjukkan efek farmakologis yang luas pada sistem biologis seperti antiinflamasi, antikanker, antiatherogenik, antifibrogenik, dan antioksidan. Selain aktivitas antioksidannya, naringenin memiliki serapan UV maksimum pada panjang gelombang 288 nm dalam kisaran UVB, dengan potensi untuk digunakan dalam formulasi tabir surya sebagai filter UVB.

Naringenin adalah senyawa hidrofobik (kelarutan airnya adalah $46 \pm 6 \mu\text{g} / \text{mL}$) dengan bioavailabilitas oral yang buruk yaitu 5,81% (Khan *et al.* 2015). Naringenin memiliki BM 27,256 g/mol, sifatnya padat dengan titik lebur 208-251⁰C. Isolat naringenin konsentrasi yang biasa digunakan dalam sediaan topikal adalah 0,4% tersedia dalam literatur ilmiah. Naringenin larut dalam pelarut organik seperti etanol, metanol dan dimetil formamida (Joshi *et al.* 2018). Naringenin dapat mencegah efek buruk dari radiasi UV B dengan meningkatkan penghapusan dimer pirimidin cyclobutane (CPD) dan menghambat apoptosis. Selain itu, meningkatkan kelangsungan hidup jangka panjang dari sel HaCaT pada kerusakan DNA imbas UV B (MA El-Mahdy *et al.* 2008).

Menurut Heinrich *et al.* 2010 dan Ismail 2010 mengemukakan bahwa beberapa tanaman yang mengandung senyawa flavonoid dan fenolik mempunyai manfaat sebagai tabir surya, sehingga tanaman ini sangat berpotensi jika dibuat dalam bentuk kosmetik tabir surya. Flavonoid juga memiliki potensi sebagai tabir surya karena adanya gugus kromofor yang umumnya memberi warna pada tanaman. Gugus kromofor tersebut merupakan sistem aromatik terkonjugasi yang menyebabkan kemampuan untuk menyerap kuat sinar pada kisaran panjang gelombang sinar UV baik pada UV A maupun UV B (Prasiddha *et al.* 2015).

Naringenin memiliki kebebasan yang signifikan dalam menangkal radikal dan aktivitas perlindungan UVR. Naringenin juga berperan dalam mencegah penuaan kulit dan kanker secara umum. Secara signifikan naringenin dapat mengurangi permeasi kulit, dengan filter UV yang tersisa terutama pada permukaan kulit juga, mereka memiliki sifat kosmetik yang baik, termasuk sifat oklusif, permukaan kulit, peningkatan hidrasi, dan elastisitas kulit.

Penggunaan krim tabir surya dari bahan-bahan kimia sintetis dapat menyebabkan iritasi dan dapat menyebabkan alergi kontak, jadi untuk mengurangi bahaya dari penggunaan bahan-bahan sintetis tersebut, dapat dilakukan dengan penggunaan bahan-bahan alami sebagai bahan baku dalam pembuatan krim *sunscreen*. Penelitian ini menggunakan senyawa bahan alam dari isolat naringenin.

Sunscreen adalah senyawa kimia yang dapat memantulkan atau menyerap radiasi sehingga dapat melemahkan energi ultraviolet sebelum berpenetrasi ke kulit. Fungsi sediaan *sunscreen*, yaitu melindungi kulit dari benda fisik yang membahayakan kulit (sinar ultraviolet, panas). *Sunscreen* umumnya dapat dibagi menjadi dua, yaitu *chemical sunscreen*, yaitu bekerja dengan mengabsorpsi radiasi sinar ultraviolet dan *physical sunscreen*, yaitu bekerja dengan menghamburkan atau memantulkan radiasi sinar ultraviolet dengan membentuk lapisan buram pada permukaan kulit (Stanfield 2003).

Pentingnya sediaan kosmetik yang berbahan dasar bahan alam dari tanaman yang memiliki fungsi sebagai *sunscreen* sangat diminati oleh masyarakat karena adanya kekhawatiran terhadap efek samping penggunaan kosmetik berbahan dasar senyawa aktif tabir surya sintetis. Perkembangan *sunscreen* saat ini lebih mengarah kepada pemanfaatan bahan-bahan alam dengan alasan bahan alam lebih murah, mudah didapat serta diyakini tidak memiliki efek samping yang berbahaya bila dibandingkan dengan bahan-bahan kimia sintetis. Penggunaan bahan alam yang dapat menurunkan radiasi sinar matahari dan meningkatkan perlindungan terhadap efek negatif radiasi sinar matahari pada kulit menjadi fokus dalam beberapa penelitian (Tabrizi *et al.* 2003).

Syarat-syarat preparat kosmetik *sunscreen* adalah mudah dipakai, jumlah preparat yang menempel mencukupi kebutuhan, bahan dasar dan bahan aktif dalam preparat ini mudah tercampur serta bahan dasarnya mampu mempertahankan kelembutan dan kelembaban kulit. Bentuk-bentuk preparat tabir surya (*sunscreen*) dapat berupa preparat anhidrous, emulsi (*non-greasy O/W*, *semi greasy dual emulsion* dan *fatty W/O*), preparat tanpa lemak (*greaseless reparation*). Preparat jenis anhidrous tahan terhadap air sehingga tidak terganggu oleh perspirasi dan air kolam renang atau air laut. Preparat jenis emulsi umumnya kandungan lemaknya tinggi sehingga tampak mirip minyak, penampakannya menarik serta konsistensinya yang menyenangkan hingga memudahkan pemakaian (Buhse *et al.* 2005).

Krim merupakan sediaan setengah padat berupa emulsi mengandung tidak kurang 60% air dan dimaksudkan untuk pemakaian luar (Dirijen POM RI 1979). Terdapat dua macam sistem disperse sediaan krim, fase air yang terdispersi dalam fase minyak (A/M) dan fase minyak yang terdispersi dalam fase air (M/A). Krim fase (A/M) memiliki rentang HLB sekitar 3-6 dengan emulgator berjenis lemak, sorbitan ester atau monogliserida. Krim fase (M/A) memiliki rentang HLB sekitar 8-18. Krim jenis ini dapat diuci dengan air sehingga mudah dibersihkan (Rowe *et al.* 2009).

Sediaan krim dipilih karena memiliki beberapa keuntungan diantaranya; mudah diaplikasikan karena bentuknya yang semi padat, mampu melekat pada permukaan tempat pemakaian dalam waktu yang lama, lebih nyaman digunakan pada wajah, tidak lengket, dan lebih mudah dibersihkan dengan air bila dibandingkan sediaan gel, salep atau pasta (Sharon *et al.* 2013). Sediaan krim dengan tipe emulsi minyak dalam air (m/a) lebih disukai dibanding tipe emulsi air dalam minyak (a/m), karena lebih tidak terasa lengket atau berlemak, mudah dicuci, tidak meninggalkan bekas pada kulit atau pakaian dan menimbulkan rasa nyaman dan dingin (Lachman *et al.* 1994). Krim *sunscreen* adalah sediaan setengah padat berupa emulsi yang mengandung senyawa kimia yang dapat menyerap, menghamburkan atau memantulkan UV yang mengenai kulit sehingga

dapat digunakan untuk melindungi kulit dari kerusakan akibat paparan sinar UV (FDA 2003).

Emulgator berperan dalam menjaga tegangan permukaan antara minyak dan air dalam emulsi serta berperan dalam menjaga kestabilan sistem (Lieberman *et al.* 1996). Pemilihan jenis emulgator dan campuran emulgator yang digunakan akan mempengaruhi nilai HLB. Nilai HLB ini menunjukkan kesetimbangan antara bagian lipofil dan hidrofil dalam sistem emulsi. Nilai HLB emulgator nonionik memiliki rentang nilai berkisar antara 0 hingga 20. Semakin lipofilik suatu emulgator, maka semakin rendah nilai HLB begitu juga sebaliknya. HLB dari tween 60 adalah 14,9 dan span 60 adalah 4,7 (Florence 2006).

Emulsifying agent sangat diperlukan dalam proses pencampuran krim karena krim terbentuk dari dua fase berbeda yang tidak saling bercampur. Proses pencampuran merupakan salah satu hal yang penting diperhatikan dalam pembuatan krim agar diperoleh sediaan krim dengan sifat fisik dan stabilitas yang memenuhi syarat. Tween 60 dan span 60 merupakan *emulsifying agent* yang digunakan secara umum dalam formulasi sediaan krim. Penggunaan emulgator nonionik gabungan tween 60 dan span 60, keduanya dipilih dengan alasan emulgator gabungan dapat menghasilkan pengurangan tegangan antar muka yang lebih besar dibanding emulgator tunggal sehingga emulsi yang dibentuk akan lebih stabil serta karakteristik hidrofilik dan lipofilik yang seimbang, molekul surfaktan cenderung lebih senang berada pada antar muka. Emulgator nonionik digunakan dalam penelitian ini karena emulgator ini bersifat netral dan stabil dengan adanya asam/basa dari komponen krim (Nursalam *et al.* 2014).

Optimasi formula perlu dilakukan untuk memperoleh komposisi krim yang stabil. Metode optimasi yang digunakan dalam penelitian adalah *Simplex Lattice Design* merupakan salah satu cara dalam membuat optimasi formula. Metode ini sangat tepat dengan prosedur pembuatan formula dimana variabel tergantungnya konstan pada setiap formulanya (Voinovich *et al.* 2009).

Penelitian ini ingin mengetahui komposisi optimum tween 60 dan span 60 pada formulasi sediaan krim sunscreen naringenin dengan metode *Simplex Lattice Design* agar diperoleh sediaan krim yang memenuhi sifat fisik dan stabilitas krim

yang baik. Penerapan *Simplex Lattice Design* digunakan untuk menentukan formula optimal dari campuran dibuat tetap yaitu sama dengan satu bagian (Bolton 2010). Penelitian ini dirancang untuk optimasi komposisi tween 60 dan span 60 dalam pembuatan sediaan krim sunscreen naringenin menggunakan bantuan perangkat lunak *Design Expert* versi 7.1.5. Formula yang paling baik dan stabil secara fisik juga akan diuji nilai SPFnya.

Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas maka dirumuskan suatu permasalahan sebagai berikut:

Pertama, Bagaimana pengaruh variasi kombinasi emulgator tween 60 dan span 60 terhadap mutu fisik dan aktivitas sediaan krim *sunscreen* naringenin dilihat dari nilai SPFnya ?

Kedua, berapakah proporsi optimum campuran tween 60 dan span 60 yang digunakan sebagai emulgator sediaan krim *sunscreen* dengan metode SLD (*Simplex Lattice Design*) ?

Tujuan Penelitian

Pertama, mengetahui pengaruh variasi kombinasi emulgator tween 60 dan span 60 terhadap mutu fisik dan aktivitas sediaan krim *sunscreen* naringenin dilihat dari nilai SPFnya.

Kedua, untuk mendapatkan proporsi optimum campuran tween 60 dan span 60 dalam sediaan krim sunscreen naringenin yang dilakukan dengan metode SLD (*Simplex Lattice Design*).

Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi instansi, peneliti, dan masyarakat dalam pemanfaatan bahan alami dari naringenin sebagai krim *sunscreen* yang efektif, aman, dan stabil dalam mutu fisik. Pengembangan terhadap formula sunscreen dengan berbagai variasi kombinasi emulgator tween 60 dan span 60 terutama untuk naringenin.