

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Krim

1. Definisi Krim



Gambar 1. Sediaan Krim (Adrian Kevin, 2021)

Krim merupakan bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Istilah ini digunakan untuk sediaan setengah padat yang mempunyai konsistensi relatif cair diformulasikan sebagai emulsi air dalam minyak atau minyak dalam air. Krim lebih disarankan terdiri dari emulsi minyak dalam air yang dapat dicuci dengan air dan lebih ditujukan untuk penggunaan kosmetika dan estetika (Depkes RI, 2020).

Krim memiliki konsistensi yang lebih ringan dan kurang kental daripada salep. Krim mudah menyebar di kulit sehingga mudah digunakan, mudah dibersihkan karena sifatnya tidak berminyak, krim lebih cepat berpenetrasi ke dalam kulit. Oleh karena itu, penggunaan krim saat ini lebih disenangi daripada sediaan salep (Ansel *et al.*, 2011).

Krim memiliki 3 macam ketidakstabilan pada emulsi yaitu *creaming*, koalesen, dan inversi. *Creaming* merupakan pemecahan emulsi ke fase semula dimana salah satu memiliki fase dispersi lebih banyak. Koalesen adalah penggabungan globul-globul yang lebih besar lanjutan dari peristiwa *creaming*. Inversi adalah berubahnya sistem emulsi W/O menjadi O/W atau sebaliknya (Aulton, 2002).

2. Tipe Sediaan Krim

Krim mempunyai dua yaitu tipe air dalam minyak (A/M) dan krim minyak dalam air (M/A). Krim dibuat menggunakan zat pengemulsi, umumnya berupa surfaktan-surfaktan anionik, kationik, dan nonionik. Pada krim tipe A/M digunakan sabun polivalen, span, adeps lanae, kolesterol, dan cera alba. Krim tipe M/A digunakan sabun monovalen seperti trietanolaminum stearat, natrium stearat, kalium stearat, ammonium stearat (Anief, 1990).

Krim tipe A/M merupakan krim dengan fase terdispersi air dan fase pendispersi minyak. Krim tipe A/M distabilkan menggunakan ion ion polivalen seperti magnesium, kalsium, dan aluminium dengan membentuk ikatan silang dengan gugus polar bahan-bahan lemak (Lachman dan Lieberman, 1986). Krim tipe A/M memiliki bentuk yang lebih berminyak dan mempunyai viskositas yang lebih besar daripada tipe M/A (Aulton, 2003). Krim tipe M/A memiliki beberapa keuntungan yaitu mudah dicuci dengan air, pelepasan obatnya baik karena jika digunakan pada kulit maka akan terjadi penguapan dan peningkatan konsentrasi dari suatu obat yang larut dalam air sehingga mendorong penyerapannya ke dalam jaringan kulit, tetapi pada umumnya orang lebih menyukai tipe air dalam minyak (AM) karena penyebarannya lebih baik, walaupun sedikit berminyak tetapi penguapan airnya dapat mengurangi rasa panas di kulit (Aulton, 2003).

3. Syarat Sediaan Krim

Krim berfungsi sebagai pembawa obat pada pengobatan topikal, selain itu juga banyak digunakan dalam bidang kosmetik seperti krim pelembab dan krim pelindung dari rangsangan luar. Krim harus memenuhi kualitas dasar yaitu: stabil selama penyimpanan pada suhu kamar, dan bebas dari inkompatibilitas, mudah digunakan dan terdistribusi merata pada kulit serta mudah dihilangkan, mengandung zat yang lunak, halus, dan bercampur sehingga sediaan homogen, obat terdistribusi merata pada dasar krim (Anief, 2006).

4. Stabilitas Sediaan Krim

Krim akan rusak stabilitasnya jika sistem campurannya terganggu oleh perubahan suhu dan komposisi, misalnya adanya penambahan salah satu fase secara berlebihan. Krim hanya dapat diencerkan jika sesuai dengan pengenceran yang cocok yang harus dilakukan dengan teknik aseptis (Syamsuni, 2005).

5. Kelebihan dan Kekurangan Sediaan Krim

5.1. Kelebihan Sediaan Krim. Krim mempunyai kelebihan yaitu: mudah menyebar atau merata, praktis, mudah digunakan, tidak lengket, terutama tipe minyak dalam air (M/A), mudah dibersihkan atau dicuci, bahan untuk pemakaian topikal jumlah yang diabsorpsi tidak cukup beracun, memberikan rasa dingin dikulit terutama tipe air dalam minyak (A/M), dapat digunakan sebagai kosmetik.

5.2. Kekurangan Sediaan Krim. Krim mempunyai kekurangan yaitu: susah dalam pembuatannya, karena pada pembuatan sediaan krim harus dalam keadaan panas, mudah kering dan rusak bila disimpan pada tempat yang tidak sesuai dalam petunjuk penyimpanan, mudah pecah disebabkan oleh pengadukan yang tidak konstan (Ansel, 2008).

B. Emulgator (*Emulsifying agent*)

Emulgator (*emulsifying agent*) merupakan bahan yang digunakan untuk tegangan antarmuka dari dua fasa dalam keadaan normal tidak saling bercampur, sehingga keduanya dapat teremulsi. Emulsifier adalah molekul amfifilik yang memiliki gugus hidrofilik maupun lipofilik atau gugus yang suka air dan suka lemak dalam satu molekul (Nasution *et al.*, 2004).

Emulgator merupakan komponen yang penting untuk memperoleh emulsi yang stabil. Emulsi dapat distabilkan dengan penambahan bahan pengemulsi yang disebut emulsi (*emulsifying agent*) atau surfaktan yang dapat mencegah koalesensi, yaitu penyatuan tetesan kecil menjadi tetesan besar dan akhirnya menjadi satu fase tunggal yang memisah. Surfaktan dapat mengurangi tegangan permukaan antarfasa sehingga meningkatkan proses emulsifikasi selama pencampuran (Syamsuni, 2006). Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Sarathch dan raprakash (2013) agen pengemulsi atau emulgator (*emulsifying*) dapat diklasifikasikan berdasarkan struktur kimia dan mekanisme aksinya. Emulgator mempunyai klasifikasi berdasarkan mekanisme aksinya salah satunya ialah kelompok sintetik, yaitu sebagai berikut :

1. Emulgator Anionik (*Anionic Emulsifiers*)

Surfaktan anionik merupakan bagian hidrofilik yaitu kelompok polar yang muatannya negatif dalam larutan atau dispersi. Surfaktan anionik terdapat karboksilat, sulfonat, sulfat atau fosfat dalam media

netral atau asam atau dalam ion metal berat kemampuan melarut kelompok karboksilat lebih rendah dibandingkan kelompok lainnya.

Surfaktan anionik dan lingkungan yang ionik berengaruh pada kelarutannya. Garam dari sodium dan potasium umumnya larut dalam air dan kurang larut dalam hidrokarbon. Garam kalsium barium dan magnesium lebih kompatibel dengan pelarut hidrokarbon dan kurang kompatibel dalam air. Amonium dan garam amina seperti trietanolamin meningkat kompatibelnya dengan air dan hidrokarbon. Anionik dari surfaktan anionik umumnya berhubungan dengan semakin rendahnya kelarutan semakin total kekuatan micellar dari kelompok anionik dipengaruhi oleh kekuatan ionik.

Surfaktan anionik terbagi dalam 4 kelompok berdasarkan kelompok anioniknya seperti karboksilat, sulfonat, sulfat dan produk sulfat, lemak dan minyak alami sulfat. Kelompok karboksilat termasuk surfaktan sabun dan volume kecil dari amino karboksilat merupakan satu-satunya surfaktan anionik yang secara komersial tersedia. Sulfonat merupakan struktur yang paling efektif untuk surfaktan anionik. Sulfonat umumnya terdapat dalam proses produksi sebagai asam bebas yang dapat dinetralkan menjadi bentuk garam logam alkali, garam logam alkali tanah atau garam amina. yang ketiga kelompok sulfat dan produk sulfat. Kelompok hidrofilik dalam agen pengemulsi ini adalah SO, yang melalui penambahan atom oksigen dalam atom karbon dalam keadaan hidrofilik. Oksigen ditambahkan untuk membuat sulfat lebih kuat kelarutannya dibanding sulfonat. Alkil sulfat banyak digunakan sebagai foaming pada detergen, agen pembasah kuat, dan pengemulsi (*emulsifiers*). Minyak zaitun merupakan minyak pertama yang menjadi sulfat dibanding sabun yang digunakan surfaktan. Asam lemak tak jenuh adalah komponen gliserida yang tidak diinginkan untuk sulfasi karena surfaktan yang dihasilkan biasanya berwarna gelap dan sensitif terhadap oksidasi.

2. Emulgator Kationik (*Cationic emulsifiers*)

Surfaktan kationik diklasifikasikan sebagai komponen amonium kuarterner. Larutan dari kationik surfaktan adalah bermuatan positif dan umumnya digunakan sebagai bakterisidal yaitu disinfektan dan pengawet. Surfaktan kationik digunakan pada kulit sebagai pembersih darah dan luka bakar. Surfaktan kationik seperti benzalkonium klorida, setilpirimidium klorida dan lainnya. Kelompok amonium kuarterner dapat digunakan dalam industri kosmetik karena kemampuan

germicidal. Amonium kuarternier digunakan pada formulasi kosmetik terbatas sebab ia memiliki kemampuan kompatibel yang rendah dengan permukaan aktif senyawa kimia anionik dan senyawa kimia tertentu lainnya seperti sodium sitrat, garam zink, dan lainnya. Amonium kuarternier juga incompatible dengan surfaktan kationik yaitu pectin, gom, tragakan, dan CMC-Na. Amonium kuarternier dapat digunakan sebagai agen sensitizing pada sistem kationik.

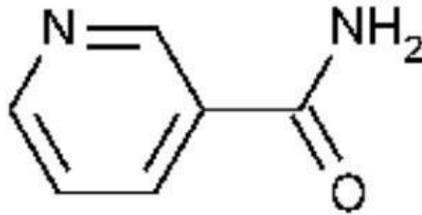
3. Emulgator nonionik (*Non-ionik emulsifiers*)

Emulgator nonionik merupakan tipe surfaktan yang tidak memiliki muatan, yang mana dapat membuat mereka resisten terhadap deaktivasi air. Surfaktan ini daya mengiritasinya lebih rendah dari surfaktan anionik/kationik. Hidrofilik mengandung polioksietilen, polioksipropilen atau turunan polio. Hidrofobik mengandung asam lemak jenuh atau tidak jenuh atau lemak alkohol. Surfaktan nonionik sangat bagus untuk menghilangkan minyak/grase dan sebagai emulgator (*emulsifier*). Surfaktan nonionik dapat diklasifikasikan sebagai poliester, polioksietilen ester, poloxamers. Poliol ester termasuk glikol dan glikol ester dan turunan sorbitan. Polioksietilen ester termasuk polietilen glikol (PEG 40, PEG 50, PEG 55). Paling umum digunakan surfaktan nonionik adalah ester dari lemak alkohol.

Glycerine fatty acid esters (Monoglyceride, MG). *Glycerine fatty acid esters* terbuat dari gliserin dan minyak/lemak hewan dan tanaman atau asam lemaknya sendiri. Gliserin memiliki tiga kelompok hidroksil, yang mana satu diesterifikasi dengan asam lemak dan esternya disebut mono gliserida. Di- dan tri-gliserida memiliki dua dan tiga kelompok asam lemak yang diesterifikasi pada kelompok hidroksil. Mono gliserida memiliki aktivitas permukaan kuat ia sesuai untuk emulator (*emulsifiers*), kemudian mono dan di-gliserida di produksi dengan menghilangkan gliserin dari campuran. *Highly-purified mono glyceride*, yang disebut *distilled mono glyceride* yang digunakan sebagai *emulsifier* untuk *foaming agent*, *anti-foaming agent*, *starch-modifying agent*, dan *antibacterial agent*.

Sorbitan esters of fatty acids (Sorbitan ester). Sorbitan ester yaitu sorbitan ester dari asam lemak di produksi melalui esterifikasi dari sorbitol dan asam lemak. Sorbitan ester merupakan campuran dari sorbitol ester dan sorbid ester. Sorbitan ester dengan berbagai perbedaan dari asam lemak dan variasi tingkat esterifikasinya. Umumnya digunakan sebagai emulgator (*emulsifier*) krim dan *lotion*.

C. Nicotinamida



Gambar 2. Struktur Kimia Nicotinamida (DepKes RI, 2014)

Nicotinamida, juga dikenal sebagai niacinamida dan nikotinik amida. adalah suatu amida dari asam nikotinat. Nicotinamida merupakan vitamin yang sangat larut dalam air dan bagian dari kelompok vitamin B. Nicotinamida dikenal memiliki efektivitas pada kulit pucat, kerutan, dan bintik-bintik hiperpigmentasi pada penuaan kulit (Kawada, 2008).

Tabel 1. Monografi Nicotinamide (DepKes RI, 2014)

Sinonim	Nicotinamide, Niasinamida, Niacinamide
Nama Kimia	Piridin 30-karboksmida (C ₆ H ₆ N ₂ O)
Pemerian	Serbuk hablur; putih; tidak berbau atau praktis; tidak berbau; rasa pahit. Larutan bersifat netral terhadap asam lakmus.
Kelarutan	Mudah larut dalam air dan dalam etanol; larut dalam gliserin.
Jarak jauh	Antara 128° dan 131°
pH	6,0 – 7,5

Nicotinamida atau niacinamida banyak digunakan dalam kosmetik dan produk perawatan kulit. Vitamin ini telah terbukti mampu mengurangi pigmentasi kulit dan untuk meningkatkan biosintesis lipid di lapisan korneum (Hakozaki *et al*, 2002; Tanno *et al*, 2000). Nicotinamida berfungsi sebagai prekursor untuk kelompok enzim endogen co-faktor, khususnya *Nicotinamide Adenin Dinukleotida*, turunannya mengalami fosforilasi *Nicotinamide Adenin Dinukleotid phosphate*, dan mengurangi bentuk *Nicotinamide Adenin Dinukleotida*, *Nicotinamide Adenin Dinukleotid phosphate* yang terlibat dalam reaksi enzimatik di kulit, sehingga memiliki potensi untuk mempengaruhi banyaknya proses di kulit (Draelos dan Thaman, 2006).

Nicotinamida dapat bekerja sebagai anti kerut atau antiaging dengan cara meningkatkan produksi fibroblast untuk merangsang sintesis kolagen yang dapat mengurangi munculnya kerutan pada kulit wajah, dan mengurangi kelebihan produksi glikosaminoglikan pada

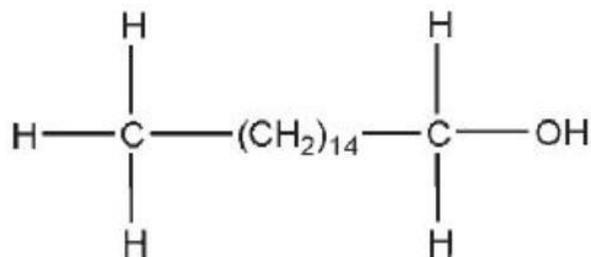
kulit yang merupakan ciri khas dari penuaan atau kerutan pada kulit (Salvador dan Chisvert 2007; Draelos dan Thaman, 2006). Nicotinamida yang digunakan topikal bermanfaat untuk meratakan struktur permukaan untuk kulit putih. Emulsi yang mengandung 2,5% niasinamida dapat memperbaiki kerusakan pada permukaan kulit akibat penuaan. Krim tipe M/A yang mengandung 5% nicotinamida selama 8 minggu mengalami penurunan keriput halus. Nicotinamida menunjukkan efek anti kerut pada produk topikal dengan kinetin 0,03% ditambah 4% nicotinamida pada subjek orang Taiwan (Kawada, 2008).

Nicotinamida juga memberikan efek pencerah pada kulit, membantu mencegah masuknya sinar UV terhadap kulit, antimikroba dan anti inflamasi (Wohlrab, 2014). Nicotinamida sebagai pencerah kulit bekerja dengan cara menghambat transfer melanosom, dari melanosit ke keratinosid yang menyebabkan pengurangan hiperpigmentasi kulit (Draelos dan Thaman, 2006).

Hasil studi klinis menggunakan sediaan topikal mengandung nicotinamida telah menunjukkan penurunan reversibel pada lesi hiperpigmentasi dan meningkatkan kecerahan kulit dibandingkan dengan sediaan dengan pembawa tunggal setelah empat minggu penggunaan (Gehring *et al.*, 2004). Nicotinamide merupakan senyawa hidrofilik sehingga sulit untuk menembus ke dalam kulit karena struktur *lipid bilayer* dari *stratum korneum* (Hakozaki *et al.*, 2006; Nicoli *et al.*, 2008). Nicotinamida dapat menembus lapisan epidermal, tetapi sulit untuk menembus lapisan epidermal. Nicotinamida membutuhkan *penetration enhancer* untuk membantu nicotinamida menembus *stratum korneum* (Gehring *et al.*, 2004).

D. Monografi Bahan Penyusun Basis Krim

1. Setil alkohol

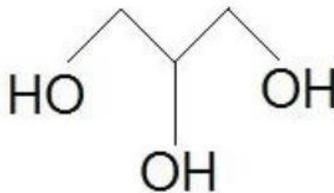


Gambar 3. Struktur Molekul Setil alkohol (Rowe *et al.*, 2009)

Setil alkohol digunakan dalam krim karena mempunyai sifat pengemulsi. Hal tersebut dapat meningkatkan stabilitas, memperbaiki tekstur, dan juga meningkatkan konsistensin sediaan krim. Emolien dimaksudkan karena penyerapan dan retensi setil allkohol pada epidermis yang dapat meminyaki dan melembutkan kulit. Konsentrasi yang digunakan untuk *emollient* yaitu 2 - 10 % sedangkan sebagai pengemulsi konsentrasi yang digunakan yaitu 2 - 5 %. Setil alkohol sangat mudah larut dalam etanol 95% dan eter, kelarutan dapat dipercepat jika suhu dinaikan (Wade dan Weller, 1994). Sifat fisik dan kimia setil alkohol sebagai berikut :

- Rumus kimia : $C_{16}H_{34}O$
 Densitas : 0,908 g/cm³
 Bentuk : Kepingan putih, kubus, seperti lilin
 Bau : Bau khas lemah
 Rasa : Tidak berasa
 Kelarutan : Tak larut dalam air, mampu meleleh dengan lemak, paraffin cair dan padat dan isopropil miristat.
 Titik lebur : 45-52 °C
 Inkompatibilitas dengan oksidator kuat

2. Gliserin

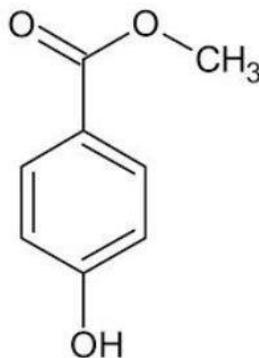


Gambar 4. Struktur Molekul Gliserin (Rowe *et al*, 2009)

Gliserin merupakan bahan pelembab yang baik untuk kulit dan dapat meningkatkan daya sebar krim dan lotion (Klatz dan Goldman, 2003). Gliserin menyebabkan rasa berat sehingga untuk menutupi hal tersebut, penggunaan gliserin sebagai humektan perlu dikombinasi dengan humektan lain (Zocchi, 2001). Gliserin mempunyai pemerian cairan seperti sirop, jernih, tidak berwarna, tidak berbau, manis diikuti rasa hangat, higroskopik, jika disimpan beberapa lama pada suhu rendah dapat memadat membentuk massa hablur tidak berwarna yang tidak melebur hingga suhu mencapai lebih kurang 20° (DepKes RI, 1979). Sifat fisik dan kimia gliserin sebagai berikut :

Rumus kimia : $C_3H_8O_3$
 Bentuk : Cairan bertekstur kental
 Warna : Cairan bertekstur kental
 Bau : Tidak berbau
 Rasa : Manis
 Titik didih : $290^{\circ}C$
 Titik beku : $20^{\circ}C$
 Tekanan uap : 0,0025 mmHg pada $50^{\circ}C$
 Kelarutan : Larut dalam air, alkohol, etil asetat, dan eter. Tak larut dalam benzene, kloroform, karon tetraklorida, karbon disulfide, petroleum eter, dan minyak

3. Metilparaben (Nipagin)



Gambar 5. Struktur Molekul Metilparaben (Rowe *et al*, 2009)

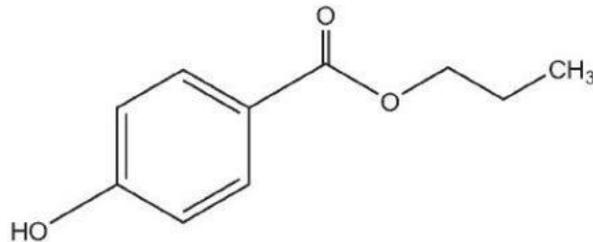
Metilparaben dalam formulasi farmasetika, produk makanan, dan terutama dalam kosmetik biasanya digunakan sebagai bahan pengawet. Metilparaben dapat digunakan sendiri maupun dikombinasikan dengan jenis paraben lain. Metilparaben memiliki efektivitas rentang pH 4-8. Metilparaben dalam sediaan topikal memiliki konsentrasi yang umum digunakan yaitu 0,02-0,3%. Metilparaben memiliki kelarutan yaitu larut dalam metanol 95% (1:3), eter (1:10), dan methanol (Budiman, 2008). Sifat fisik dan kimia metilparaben sebagai berikut:

Rumus kimia : $C_8H_8O_3$
 Bentuk : Serbuk halus
 Warna : Putih
 Bau : Hampir tak berbau
 Rasa : Tidak berasa dan agak memabakar
 Kelarutan : Larut dalam 500 bagian air, dalam 20 air mendidih

dan dalam 40 bagian minyak lemak nabati panas

Titik lebur : 125-128°C

4. Propilparaben (Nipasol)



Gambar 6. Struktur Molekul Propilparaben (Rowe dkk., 2009)

Propilparaben digunakan sebagai bahan pengawet. Aktivitas antimikroba ditunjukkan pada pH antara 4-8. Secara luas digunakan sebagai bahan pengawet

dalam kosmetik, makanan dan produk farmasetika. Propilparaben dapat dikombinasi guna meningkatkan aktivitas antimikroba. Propilparaben memiliki kelarutan sangat larut dalam aseton dan eter; mudah larut dalam etanol dan metanol; sangat sedikit larut dalam air mempunyai titik didih 295°C (Budiman, 2008). Sifat fisik dan kimia propilparaben sebagai berikut :

Rumus kimia : $C_{10}H_{12}O_3$

Bentuk : Kristal

Warna : Putih

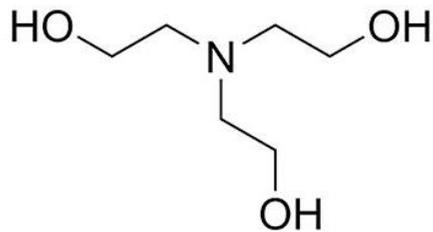
Bau : Tidak berbau

Rasa : Tidak berasa

Kelarutan : sangat sukar larut dalam air suhu 5°C dan 80°C serta minyak mineral, sangat mudah larut dalam aseton dan etanol

Titik lebur : 95-98 °C

5. Trietanolamin (TEA)



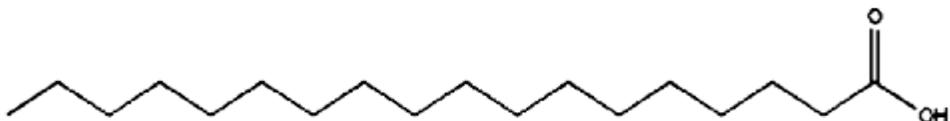
Gambar 7. Struktur Kimia Trietanolamin (Depkes RI, 2014)

Trietanolamin banyak digunakan dalam formulasi sediaan topikal, terutama dalam pembentukan emulsi. Trietanolamin terbentuk sebagai cairan kental yang jernih, tidak berwarna hingga kuning pucat, dan berbau sedikit amoniak. Trietanolamin merupakan emulgator yang berfungsi untuk menurunkan tegangan permukaan dua fase sehingga bersifat sebagai surfaktan, juga untuk menstabilkan tingkat pH, larut dalam 95% etanol, methanol, air (Rowe *et al.*, 2009).

Trietanolamin memiliki pemerian berupa cairan kental; tidak berwarna hingga kuning pucat; bau lemah mirip amoniak; higroskopik. Trietanolamin memiliki kelarutan: mudah larut dalam air dan dalam etanol (95%); larut dalam kloroform seperti senyawa amin yang lain, trietanolamin bersifat basa lemah (Afidah, 2008). Sifat fisik dan kimia trietanolamin adalah sebagai berikut :

Rumus kimia	: $C_6H_{15}NO_3$
Bentuk	: Cairan
Berat molekul	: 149,19 g/mol
Warna	: Jernih, tak berwarna
Titik didih (1 atm)	: 336,1 °C
Titik lebur (1 atm)	: 21,2 °C

6. Asam Stearat



Gambar 8. Struktur Kimia Asam Stearat (DepKes RI, 2014)

Asam stearat berbentuk padatan Kristal berwarna putih atau sedikit kuning, mengkilat, praktis tidak larut air, berfungsi sebagai *emulsifying agent* (Rowe *et al.*, 2009). Asam stearat adalah campuran asam organik padat yang diperoleh dari lemak, sebagian besar terdiri dari asam oktadekanoat ($C_{18}H_{36}O_2$) dan asam heksadekanoat ($C_{16}H_{32}O_2$). Asam stearat memiliki pemerian berupa zat padat keras mengkilat menunjukkan susunan hablur, putih atau kuning pucat, mirip lemak lilin. Asam stearat memiliki kelarutan praktis tidak larut air, larut dalam 20 bagian etanol 95% ,dalam 2 bagian kloroform dan dalam bagian 3 bagian eter . trietanolamin memiliki suhu lebur tidak kurang dari $54^{\circ}C$, khasiat asam stearat sebagai zat tambahan, emulgator dalam sediaan krim (Depkes RI, 1979).

Asam stearat merupakan salah satu emulgator yang digunakan dalam pembuatan krim. Asam stearat digunakan sebagai pengemulsi krim sebesar 1-20%. Asam stearat merupakan bahan yang stabil dan memiliki kalarutan yang tinggi dengan 20 bagian etanol 95% (Widyastuti, 2015).

Asam stearat sebagai emulgator pada formula krim dapat membentuk lapisan tipis monomolekuler pada globula-globula minyak dengan permukaan air sehingga mencegah terjadinya koalesensi. Asam stearat sebagai emulsi krim yang stabil dengan konsistensi yang cenderung kental (Riyandika, 2013). Sifat fisik dan kimia asam stearat adalah sebagai berikut :

Rumus kimia : $C_{18}H_{36}O_2$

Berat molekul : 284,47 g/mol

Bentuk : Kristal padat

Warna : Putih sedikit kekuningan, mengkilap

Bau : Sedikit berbau

Rasa : Seperti lemak

Kelarutan : Sangat larut dalam benzen, kloroform, eter, etanol (95%), tak larut dalam air

Titik lebur : $\geq 54^{\circ}C$

7. Aquadest

Aquadest merupakan air murni yang diperoleh dengan penyulingan. Perolehan air murni yaitu dengan cara penyulingan, pertukaran ion, osmosis terbalik atau cair lain yang sesuai. Air murni bebas dari kotoran dan mikroba dibanding dengan air biasa. Air murni banyak digunakan dalam bentuk-bentuk sediaan yang mengandung air,

kecuali dimaksud untuk pemberian parenteral (Ansel, 1989).

Aquadest adalah air muni yang diperoleh dengan cara penyulingan. Air murni dapat diperoleh dengan cara penyulingan, pertukaran ion, osmosis terbalik atau dengan cara yang sesuai. Air murni lebih bebas kotoran maupun mikroba. Air murni digunakan dalam sediaan-sediaan yang membutuhkan air terkecuali untuk parenteral, aquades tidak dapat digunakan (Budiman, 2008).

E. Uji Evaluasi Sediaan Krim

Krim yang baik harus memiliki kualitas yang baik pada saat penyimpanan dan penggunaan, hal tersebut dapat dijamin jika sediaan krim melakukan pengujian evaluasi sediaan krim, yaitu :

1. Uji Organoleptis

Uji organoleptis dimaksudkan untuk melihat tampilan fisik suatu sediaan yang meliputi bentuk, warna dan bau (Juwita *et al.*, 2013). Uji Organoleptis merupakan cara pengujian yang menggunakan alat indra manusia sebagai alat ukur terhadap penilaian suatu produk. Indra manusia adalah *instrument* yang digunakan dalam analisis sensor, terdiri dari indra penglihatan, penciuman, pencicipan, perabaan, dan pendengaran (Setyaningsih *et al.*, 2010).

Uji organoleptis produk bisa dilakukan dengan melihat bentuk, warna dan sifat-sifat permukaan. Bau dan aroma merupakan sifat sensor yang paling sulit untuk diklasifikasikan dan dijelaskan karena ragamnya begitu besar. Penciuman dapat dilakukan terhadap sediaan secara langsung. Indra peraba terdapat pada hampir semua permukaan tubuh, beberapa bagian seperti rongga mulut, bibir, dan tangan lebih peka terhadap sentuhan (Setyaningsih *et al.*, 2010).

Konsistensi pelaksanaan menggunakan subjek responden (dengan kriteria tertentu) dengan menetapkan kriteria pengujiannya (macam dan item) (Rowe *et al.*, 2009). Uji Organoleptis dikatakan baik jika sesuai dengan zat aktif yang digunakan (Desmiaty *et al.*, 2020).

2. Uji Homogenitas

Uji homogenitas bertujuan untuk melihat dan mengetahui tercampurnya bahan-bahan sediaan krim (Juwita *et al.*, 2013). Krim homogen jika semua bahan tidak ada yang menggumpal, tercampur merata dan terdispersi dengan baik.

Homogenitas dapat mempengaruhi keseragaman efektivitas sediaan krim, semakin homogen maka keseragaman efektivitasnya semakin tinggi (Rowe *et al.*, 2009).

3. Uji pH

Uji pH dilakukan untuk mengukur pH sediaan krim. Pengukuran pH krim dilakukan untuk mengetahui keamanan sediaan krim pada saat digunakan diatas permukaan kulit, sehingga tidak mengiritasi kulit. pH krim yang baik yaitu 4,5 - 7 (Rowe *et al.*, 2009), hal ini dikarenakan pH fisiologis kulit sebesar 4,5-6,5 (Anief, 1997).

4. Uji Viskositas

Nilai viskositas sediaan krim dibandingkan terhadap sediaan satu sama lainnya, maka terlihat perbedaan viskositas (Fitriansyah dan Gozali, 2014).

5. Uji Daya Sebar

Uji daya sebar untuk mengetahui kelunakan sediaan krim sat dioleskan kekulit (Juwita *et al.*, 2013). Daya sebar merupakan kemampuan sediaan krim menyebar kepermukaan kulit untuk memberikan efek terapi. Daya sebar dilakukan untuk melihat kemampuan sediaan menyebar pada kulit, dimana suatu basis krim sebaiknya memiliki daya sebar yang baik untuk menjamin pemberian bahan obat yang baik (Rowe *et al.*, 2009). Daya sebar sediaan krim semakin besar, maka semakin mudah krim untuk dioleskan yang artinya krim dapat terdistribusi secara merata di permukaan kulit (Voight, 1995). Daya sebar untuk sediaan krim yang baik yaitu sekitar 5-7 cm (Voight, 1995).

6. Uji daya lekat krim

Uji daya lekat dilakukan dengan alat tes daya melekat krim. Uji daya lekat dilakukan dengan cara melekatkan krim secukupnya di atas objek *glass* yang lain di atas krim tersebut kemudian ditekan dengan beban 0,5 kg selama 5 menit kemudian pasang beban seberat 20 gram dan dicatat waktunya hingga kedua objek tersebut terlepas. Uji daya lekat yang baik untuk krim adalah 2-400 detik (Dewi, 2014).

7. Uji Stabilitas Metode *Cycling test*

Uji stabilitas metode *cycling test* merupakan metode yang digunakan untuk melihat kestabilan fisik dari krim. Evaluasi karakteristik fisik sediaan krim meliputi pengamatan organoleptik, pengujian homogenitas, pengukuran pH, pengukuran viskositas, dan uji daya sebar. Uji kestabilan dilakukan dengan metode *cycling test*. Uji

cycling test ini dilakukan sebanyak 6 siklus dimana sediaan disimpan pada suhu dingin $\pm 4^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam lalu dikeluarkan dan ditempatkan pada suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$, proses ini dihitung 1 siklus dimana tiap siklus dilihat perubahan mutu fisiknya (Rieger, 2000).

F. Landasan Teori

Krim adalah sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Sediaan setengah padat ini mempunyai konsistensi relatif cair yang diformulasikan sebagai emulsi air dalam minyak atau minyak dalam air (Depkes RI, 1995). Sediaan krim mempunyai sifat umum yaitu mudah digunakan pada kulit, mudah dicuci dengan air, pelepasan obatnya baik karena jika digunakan pada kulit maka akan terjadi penguapan dan peningkatan konsentrasi dari suatu obat yang larut dalam air sehingga mendorong penyerapannya ke dalam jaringan kulit (Faradiba, 2015).

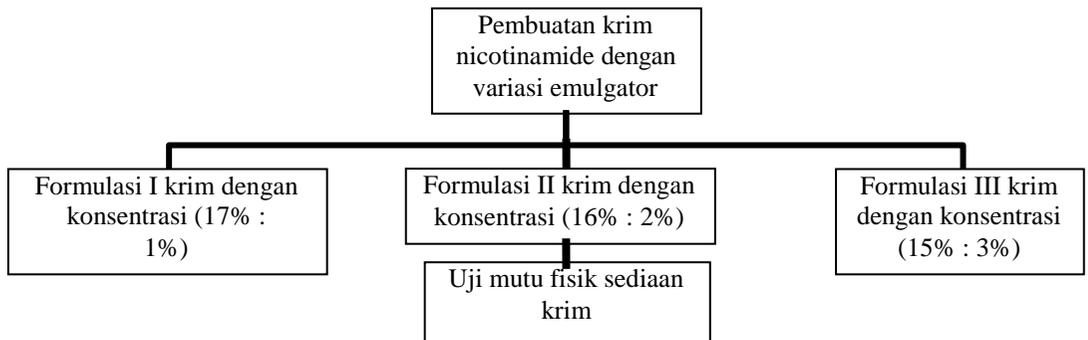
Krim dibuat menggunakan dua fase yaitu fase minyak dan fase air. Kedua fase agar dapat menyatu diperlukan emulgator. Emulgator adalah suatu zat yang dapat menurunkan tegangan permukaan antara minyak dan air. Emulgator yang sering digunakan dalam sediaan krim yaitu asam stearat dan trietanolamin. Asam stearat berfungsi sebagai emulgator pada pembuatan sediaan krim jika direaksikan dengan basa kalium hidroksida atau trietanolamin yang bisa digunakan untuk menetralkan krim. TEA akan membentuk emulsi M/A yang sangat stabil jika dikombinasikan dengan asam lemak bebas yaitu asam stearat (Fadhilah dan Saryanti 2019).

Krim merupakan sediaan semisolid berupa emulsi kental untuk pemakaian luar. Untuk membuat krim digunakan emulgator seperti surfaktan-surfaktan untuk menurunkan tegangan permukaannya (Gillian, 2013). Krim saat dibuat ada beberapa hal yang harus diperhitungkan antara lain kesesuaian sifat zat aktif dan zat tambahan (Aulton, 2001). Eksiipien dalam krim digunakan dengan dikombinasikan seperti trietanolamin (TEA) dan asam stearat. Asam stearat adalah sebagai emulgator dan dalam krim biasanya direaksikan dengan TEA guna menetralkan krim (Bassey *et al.*, 2015)

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Karlah (2022) penambahan emulgator asam stearat dan trietanolamin dengan bahan aktif biji alpukat diperoleh emulgator tersebut berpengaruh pada uji

daya lekat, daya sebar, viskositas, pH, dan stabilitas. Pada uji mutu fisik sediaan krim menunjukkan semua formula memenuhi syarat. Pada uji stabilitas metode *cycling test* semua formula tidak stabil selama penyimpanan tetapi masih memenuhi syarat sediaan krim yang baik.

G. Kerangka Konsep



Gambar 9. Skema Pembuatan Krim Nicotinamide

H. Hipotesis

Dalam penelitian yang akan dilakukan ini, ada beberapa hipotesis yaitu:

1. Krim nicotinamida dapat dibuat standar sediaan krim dengan variasi emulgator asam stearat dan trietanolamin yang memenuhi syarat krim yang baik.
2. Variasi emulgator asam stearat dan tritanolamin berpengaruh terhadap uji mutu fisik krim yang terdiri dari uji pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, serta uji stabilitas dalam penyimpanan selama 12 hari dapat diambil kesimpulan bahwa formulasi sediaan krim nicotinamida dengan variasi emulgator asam stearat dan TEA stabil selama penyimpanan.