

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. kulit

Kulit merupakan organ terluas yang menyusun tubuh manusia, terletak paling luar yang menutupi otot dan organ dasar. Fungsi kulit adalah sebagai pelindung tubuh terhadap suhu, cahaya, cedera, infeksi, mengeluarkan kotoran atau ekskresi dan merupakan tempat yang mengandung air, lemak, vitamin D serta menjadi indera peraba (Izzati, 2014).

Fungsi perlindungan pada kulit terjadi melalui sejumlah mekanisme biologis, seperti pembentukan lapisan tanduk secara terus menerus (keratinisasi dan pelepasan sel kulit mati), respirasi, pengaturan suhu tubuh, produksi sebum dan keringat serta pembentukan melanin untuk melindungi kulit dari bahaya sinar ultraviolet matahari.

Secara histologi kulit tersusun atas 3 lapisan utama yaitu:

1. Lapisan Epidermis

Didalam epidermis paling banyak mengandung sel keratin yang mengandung protein keratin. Secara histologi, epidermis di bagi menjadi lima lapisan yaitu, lapisan tanduk (stratum korneum), lapisan lusidum, lapisan granulosum, lapisan spinosum, dan lapisan basal. Dari segi penggunaan kosmetik, epidermis merupakan bagian kulit yang terpenting karena merupakan tempat diaplikasikannya sediaan (Tranggono & Latifah, 2007).

Ada beberapa kosmetik yang menembus sampai ke lapisan dermis namun tetap penampilan epidermislah yang menjadi tujuan utama dalam pemakaian kosmetik (Tranggono & Latifah, 2007).

2. Lapisan Dermis

Lapisan dermis terdapat banyak pembuluh-pembuluh darah, serabut syaraf, kelenjar keringat, kelenjar minyak, dan folikel rambut. Di dalam dermis terdapat folikel rambut, papila rambut, kelenjar keringat, saluran keringat, kelenjar

sebacea, otot penegak rambut, ujung pembuluh, ujung saraf, dan lapisan lemak (Tranggono & Latifah, 2007).

3. Lapisan Subkutis

Lapisan subkutis terdiri dari kumpulan sel-sel dan diantara gerombolan ini berjalan serabut-serabut jaringan ikat dermis. Sel-sel lemak ini bentuknya bulat dengan intinya terdesak kepinggir, sehingga membentuk seperti cincin. Lapisan subkutis disebut juga kelenjar adiposa yang berguna sebagai penimbun kalori, mempertahankan suhu, dan tambahan untuk kecantikan tubuh (Syaifuddin, 2009).

Absorpsi kulit terhadap kosmetik dipengaruhi oleh beberapa faktor yang berasal dari lingkungan hidup (sinar ultraviolet, suhu dan kelembaban), Faktor lingkungan tubuh (tempat aplikasi kosmetik, luas aplikasi kosmetik, umur pemakaian, kondisi kulit yang diaplikasikan kosmetik), dan faktor kosmetik (intensitas pemakaian, keasaman kosmetika, konsentrasi bahan aktif, jenis bahan dasar atau pelarut pada kosmetika) (Izzati, 2014).

B. Penuaan kulit

Penuaan adalah proses yang alami oleh tubuh dimana fungsi bagian-bagian tubuh semakin berkurang (Waluyo & Putra, 2010). Penuaan dini adalah proses penuaan kulit yang lebih cepat dari waktunya. Bisa terjadi saat usia 20-30 tahun, penuaan dini dapat terjadi kapan saja. Pada usia muda, regenerasi kulit terjadi setiap 28-30 hari. Regenerasi semakin lambat seiring bertambahnya usia. Memasuki usia 50 tahun regenerasi kulit terjadi setiap 37 hari (Noormindhawati, 2013).

Tipe kulit yang cenderung mengalami penuaan dini yaitu kulit kering yang secara alami lebih sedikit memproduksi sebum dan kulit sensitif karena kulit sangat tipis sehingga mudah terbentuk keriput. Walaupun kulit berminyak tampaknya tidak diinginkan ketika masa muda, kulit berminyak dapat menjadi keuntungan seiring dengan bertambahnya usia karena tipe kulit berminyak lebih lambat mengalami penuaan dibandingkan jenis kulit lainnya. Penyebab utama yang menyebabkan penuaan dini adalah aktivitas, makanan, dan gaya hidup (Beale & Jensen, 2014).

Penuaan kulit dibedakan menjadi penuaan kulit pada lansia dan penuaan kulit dini (*premature aging*) yang dapat disebabkan berbagai faktor yang berasal dari dalam maupun dari luar (Kabul, 2006). Penuaan kulit terjadi akibat suatu proses kemunduran struktur kulit dan penurunan fungsi pada normalnya. Perubahan-perubahan fisiologis pada kulit berupa gangguan fungsi *barrier*, melambatnya pergantian sel epidermal, penurunan jaringan pembuluh darah di sekitar pangkal-pangkal rambut dan kelenjar-kelenjar, perubahan respon imun, penurunan persepsi sensoris, penurunan produksi keringat, dan sebum serta kulit menjadi kering (Anggorowarsito, 2014)

C. Kosmetik

Menurut peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Republik Indonesia Nomor 18 pasal 1 ayat 1 Tahun 2015 pengertian kosmetik adalah bahan atau sediaan yang dimaksudkan untuk digunakan pada bagian luar tubuh manusia (epidermis, rambut, kuku, bibir, dan organ genital bagian luar) atau gigi dan membran mukosa mulut, terutama untuk membersihkan, mewangikan, mengubah penampilan, dan/atau memperbaiki bau badan atau melindungi atau memelihara tubuh pada kondisi baik.

Tujuan utama penggunaan kosmetik pada masyarakat modern ialah untuk kebersihan pribadi, meningkatkan daya tarik melalui *make up*, meningkatkan rasa percaya diri, melindungi kulit dan rambut dari kerusakan sinar UV, polusi, dan faktor lingkungan yang lain, mencegah penuaan, dan secara umum membantu seseorang lebih menikmati dan menghargai hidup (Tranggono & Latifah, 2007)

Kosmetik digolongkan dalam dua kelompok berdasarkan kegunaannya, yaitu kosmetik perawatan kulit dan kosmetik riasan (dekoratif atau *make up*). Kosmetik perawatan kulit meliputi pembersih, pelembab, pelindung, dan pengampelas atau penitis kulit. Kosmetik riasan atau dekoratif diperlukan untuk merias dan menutupi kekurangan pada kulit sehingga menghasilkan penampilan yang lebih menarik serta menimbulkan efek psikologis yang baik (Tranggono & Latifah 2007).

D. Serum

Serum adalah sediaan dengan viskositas yang rendah, yang menghantarkan zat aktif melalui permukaan kulit dengan membentuk lapisan film tipis dengan mengandung bahan aktif lebih banyak dan sedikit kandungan pelarut sehingga memiliki kecenderungan konsentrat tinggi (Draelos, 2010).

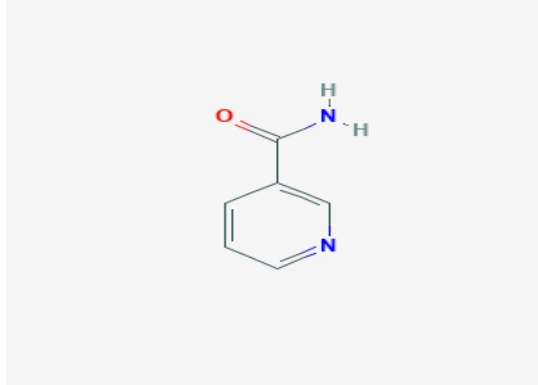
Serum merupakan istilah komersial dalam kosmetik untuk jenis sediaan yang memiliki komponen bioaktif lebih banyak. Teknologi pembuatan serum yang digunakan adalah teknologi dalam pembuatan sediaan gel. Serum memiliki kelebihan dibandingkan dengan produk kosmetik tradisional dalam hal efek yang diberikan dan kenyamanan dalam penggunaan. Serum diaplikasikan dalam jumlah yang sedikit, oleh karena itu dalam hal pemilihan dan koproses polimer larut air harus dipertimbangkan (Mitsui, 1997).

Serum mulai berkembang karena beberapa alasan, seperti perubahan gaya hidup dimana konsumen ingin menyederhanakan penggunaan kosmetik untuk menghemat waktu, bentuk konsentrat yang dianggap memiliki efek yang lebih baik, penggunaan wadah yang elegan, perkembangan teknologi pelembab dan zat aktif berdasarkan fisiologi kulit. Serum memperbaiki kekurangan-kekurangan pada produk perawatan kulit, dengan kata lain serum memiliki setidaknya lebih dari satu efek yang menjanjikan di antara humektan, tabir surya, pemutih, antioksidan, dan peremajaan kulit (Mitsui, 1997).

E. Monografi Bahan Serum Gel

Komponen pembentuk serum gel *niacinamide* antara lain:

1. Niacinamide

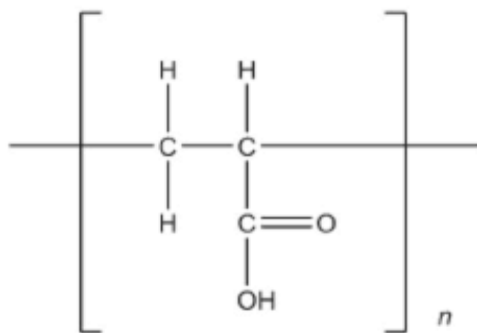


Gambar 1. Struktur kimia *niacinamide*

[sumber: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary>]

Niacinamide ($C_6H_6N_2O$) disebut juga vitamin B3, Nikotinamida, Niacinamida, Niacin adalah berbentuk serbuk kristal putih, tidak berwarna, tidak berbau dan rasa pahit. *Niacinamide* mudah larut dalam air dan dalam etanol (95%), dan gliserin, serta memiliki berat molekul 122,13 $\frac{g}{mol}$ (Depkes RI, 2014). Penggunaan dalam waktu lama dapat ditoleransi dengan baik oleh kulit. Dosis topikal vitamin B3 ialah 1-5% (Bissett, 2009).

2. Carbopol 940



Gambar 2. Struktur kimia carbopol 940 [sumber: Rowe, Sheskey, & Quiin 2009]

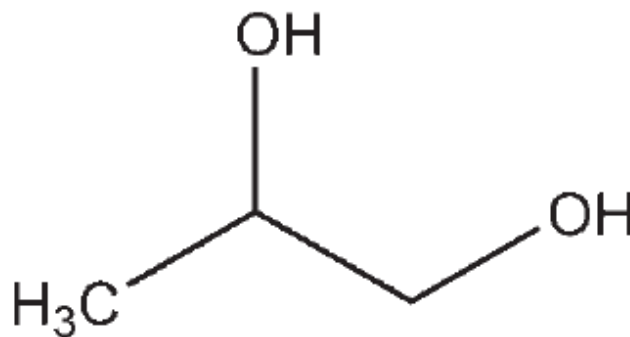
Carbopol atau sering disebut polimer asam akrilat, pemulen, ultrez merupakan sebuah pensuspensi atau penambah kekentalan yang biasa digunakan dalam sediaan gel. Carbopol berupa serbuk putih halus, bersifat asam 3,5-4,0,

higroskopis, larut dalam air, alkohol, gliserin, sangat mudah terion serta mempunyai bau yang agak khas. Macam-macam carbopol 910, 934, 934P, 940, 941, 971P, dan 974P (Rowe *et al.*, 2009).

Carbopol 940 adalah polimer sintetik dengan molekul besar yang terdiri dari asam akrilat yang ber-*crosslinked* dengan *alyl sucrose* atau *alyl eter* dari *pentaerythritol*. Carbopol mengandung 52% dan 68% asam karbositat, tipe carbopol dibedakan berdasarkan viskositas cairan, tipe polimer dan polimerisasi pelarut (Rowe *et al.*, 2009).

Carbopol 940 digunakan sebagai bahan biadhesif, *controlled-release*, pengemulsi, pengisi, dan pensuspensi carbopol 940 sering digunakan sebagai *thickener*, *stabilizer* dan pengental dalam kosmetik. Carbopol 940 digunakan sebagai pembentuk gel pada konsentrasi 0,5-2% (Rowe *et al.*, 2009).

3. Propilenglikol



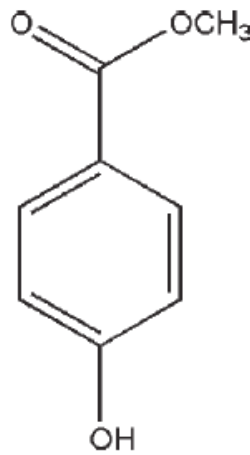
Gambar 3. Struktur kimia propilenglikol

[sumber: sumber: Rowe, Sheskey, & Quinn 2009]

Propilenglikol mempunyai sinonim 1,2-Dihidroksi propana, 2 hidroksi propanol, metil etilen glikol, metil glikol. Bahan ini tidak berwarna, kental, praktis tidak berbau, cair, dengan rasa manis, menyerupai gliserin dan larut dengan aseton, kloroform, etanol (95%), gliserin, dan air, larut pada 1:6 bagian eter, tidak larut dengan minyak atau tetap minyak mineral ringan, tetapi akan larut beberapa minyak esensial, serta mempunyai berat molekul 76,10 $\frac{g}{mol}$. Mempunyai

inkompatibilitas dengan bahan pengoksidasi seperti kalium permanganat. Propilenglikol digunakan sebagai humektan, kosolven. Bahan ini tidak beracun sehingga aman untuk digunakan sebagai bahan kosmetik. Penggunaan sebagai humektan dengan kadar 1-15% (Rowe *et al.*, 2009).

4. Metil Paraben



Gambar 4. Struktur kimia metil paraben

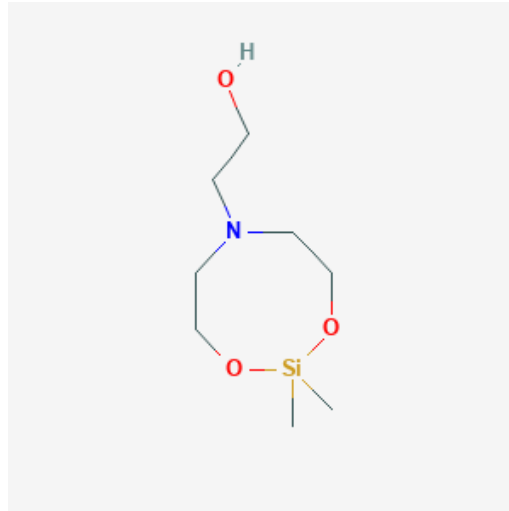
[sumber: Rowe, Sheskey, & Quiin 2009]

Metil paraben atau disebut juga nipagin, metagin, dan *methyl parasept*. Metil paraben atau nipagin adalah bahan pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan formula sediaan farmasi yang paling sering digunakan (Rowe *et al.*, 2009). Metil paraben berbentuk kristal tak berwarna atau bubuk kristal putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau, tidak berasa kemudian diikuti dengan rasa tebal, kelarutannya larut dalam 500 bagian air, dalam benzen dan dalam karbon tetraklorida, mudah larut dalam etanol dan eter, serta memiliki berat molekul 152,15 g/mol (Depkes RI, 2014).

Metil paraben merupakan paraben paling aktif, sehingga sangat cocok untuk pengawet pada sediaan kosmetik. Rentang penggunaan metil paraben dalam sediaan kosmetik adalah 0,02-3% dan dapat dikombinasikan dengan bahan pengawet lainnya atau dapat ditingkatkan aktivitas antimikrobanya dengan

penambahan propilenglikol 2,5% (Rowe *et al.*, 2009). Nipagin yang digunakan pada berbagai jenis sediaan formulasi farmasi adalah 0,18%.

5. Trietanolamin (TEA)

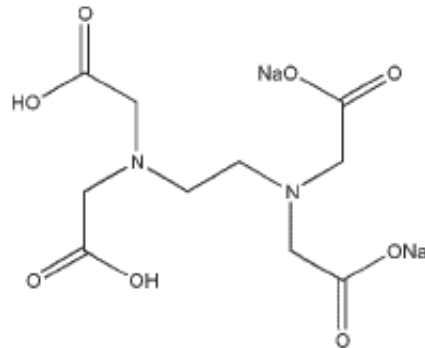


Gambar 5. Struktur kimia Trietanolamin

[sumber: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound>]

Trietanolamin (TEA) adalah cairan kental, tak berwarna hingga kuning pucat, bau lemah seperti amoniak, higroskopis, kelarutannya larut dalam air, etanol, dan kloroform (Depkes RI, 2014). Dalam formulasi biasa digunakan sebagai buffer, pelarut, penetral, dan humektan sehingga sering digunakan dalam preparasi farmasetika topikal. Walaupun tidak toksik, tetapi TEA dapat mengiritasi kulit ketika digunakan dalam formulasi, maka penggunaannya harus sesuai dengan rentan aman pada manusia. TEA secara luas digunakan dalam formulasi sediaan topikal terutama pada emulsi sebagai agen alkali dan dapat juga sebagai pengemulsi (Kibbe, 2004).

6. Na EDTA



Gambar 6. Struktur kimia Na EDTA

[sumber: Wade & Weller, 1994]

Na-EDTA memiliki sinonim adalah Dinatrii edetat, disodium EDTA, disodium etilen diamin tetra asetat, asam edetat. Bahan ini berbentuk kristal putih, tidak berbau, dan mempunyai rasa sedikit asam dan mempunyai kelarutan praktis tidak larut dalam kloroform dan eter, sedikit larut dalam etanol (95%), larut 1 bagian dalam 11 bagian air. Na-EDTA bersifat asam lemah, menggantikan karbon dioksida dari karbonat dan bereaksi dengan logam untuk membentuk hidrogen (Rowe *et al.*, 2009).

Dinatrium edetat digunakan sebagai *chelating agent* pada sediaan farmasi, termasuk obat kumur, tetes mata, dan sediaan topikal, Na-EDTA biasanya digunakan pada konsentrasi 0,05 dan 0,1% w/v. Dinatrium edetat adalah bentuk stabil dan kompleks yang larut dalam air (kelat) dengan alkali tanah dan logam berat ion. Bentuk kelat memiliki beberapa sifat dan ion bebas *chelating agent* sering digambarkan sebagai pelapas ion dari larutan, prosesnya disebut sebagai *sequestering*. Dinatrium edetat bersifat higroskopis dan tidak stabil saat terkena kelembaban, sehingga harus disimpan dalam wadah tertutup baik di tempat yang sejuk dan tempat yang kering (Rowe *et al.*, 2009).

7. Fragrance

Tujuan ditambahkan *Fragrance* adalah untuk menutupi bau yang tidak enak yang ditimbulkan oleh zat aktif atau obat (Ansel, 2005). *Fragrance* dapat disesuaikan dengan rasa dan warna sediaan dapat berupa bau *essence* dari buah-

buahan. Sehingga pada formulasi ini menggunakan *fragrance* dari buah buah-buahan yaitu *fragrance peach*. *Fragrance peach* terbuat dari buah persik atau buah *peach*.

8. Air Suling (Aqua Destilata)

Aquadestilata atau yang disebut air suling merupakan pelarut yang dibuat dari hasil penyulingan air yang dapat diminum. Aquadestilata dihasilkan dari satu kali proses destilasi dan sering disebut juga air murni namun tetap mengandung mineral tertentu. Aquadestilata tidak memiliki bau, rasa dan jernih, penggunaannya di dibidang farmasi adalah sebagai cairan pelarut (Depkes RI, 2014).

F. Landasan Teori

Kulit merupakan organ tubuh terluar, dimana dapat diamati tanda-tanda penuaan pada manusia dengan mudah. Salah satu tanda yang muncul adalah kerutan, terjadi karena penurunan kadar air dalam lapisan tanduk serta perubahan pada jumlah dan kualitas kolagen dan serabut elastin dermis sehingga terjadi penurunan elastisitas kulit (Mitsui, 1997). Paparan sinar matahari yang terkena kulit secara langsung dapat meningkatkan terjadinya penuaan dini pada kulit.

Proses penuaan dapat dicegah dengan menggunakan berbagai sediaan kosmetik untuk perawatan kulit. Kosmetik merupakan hal yang penting dalam dunia kecantikan, kosmetika digunakan untuk memperbaiki dan atau menjaga keadaan tubuh dalam kondisi baik (Barel *et Al.*, 2009). Penelitian yang telah dilakukan pada sejumlah 80 orang menunjukkan bahwa penggunaan kosmetika untuk perawatan wajah dapat mempengaruhi struktur kulit wajah menjadi lebih halus, kencang, dan menyamarkan kelainan kulit wajah lainnya (Atmaja *et al.*, 2012).

Perawatan kulit yang tepat untuk mencegah proses penuaan dini adalah kosmetik yang mengandung *anti-aging* yang berfungsi menyuplai antioksidan bagi jaringan kulit, menstimulasi proses regenerasi kulit, merangsang produksi kolagen sehingga kelembaban kulit terjaga (Muliyawan & Surina, 2013). Bahan yang mengandung *anti-aging* salah satunya adalah *niacinamide*. *Niacinamide* dapat meningkatkan kandungan air pada lapisan tanduk, anti garis halus, anti

kerut, antioksidan, mengurangi hiperpigmentasi, dan anti jerawat. Anti kerut *niacinamide* diperoleh dengan meningkatkan produksi *fibrioblast* untuk merangsang sintesis kolagen (Draelos & Traman, 2006). Penggunaan *niacinamide* secara topikal telah diteliti dapat memperbaiki struktur kulit pada proses penuaan pada konsentrasi 5% (Martha, 2013). Menurut *journal of cosmetic dermatology* tahun 2003, bahwa penambahan *niacinamide* kedalam perawatan kulit dapat meningkatkan perbaikan struktur kulit sebanyak 21% selama 2 minggu dibandingkan dengan yang tidak melakukan perawatan kulit.

Niacinamide topikal 5% diuji selama 12 minggu pada wanita Kaukasian yang berusia 50 tahun. Hasilnya menunjukkan bahwa terjadi peningkatan yang signifikan selama 8 hingga 12 minggu berupa pengurangan garis halus, dan kerutan pada kulit wajah, mengurangi lipid sebacea dan ukuran pori-pori, serta meningkatkan elastisitas kulit (Bissett, 2009).

Serum gel memiliki keuntungan antara lain warnanya yang transparan, daya sebar yang baik, mudah diserap kulit, konsentrasi bahan aktif tinggi sehingga efeknya lebih cepat diserap kulit, memberikan efek nyaman (Najmudin *et al.*, 2010). Gel merupakan tipe basis yang penampilannya seragam, mulai dari transparan, hingga semitransparan dan memberikan rasa lembab. Gel cair digunakan dibawah krim *make up* karena sifatnya dapat memberikan rasa lembab dan cerah. Perkembangan teknologi menghasilkan suatu produk baru dimana gel cair memiliki fungsi dalam menyediakan air dan melembabkan (Mitsui, 1997). Serum termasuk golongan kosmetik pelembab (Tranggono & Latifah, 2007). Bentuk sediaan ini ditujukan untuk mempermudah pemakaian dan memberikan rasa nyaman pada kulit karena mudah meresap dan melembabkan kulit (Mitsui, 1997).

Dalam pembuatan serum gel *niacinamide* ini menggunakan *gelling agent* carbopol 940 karena carbopol dapat membentuk gel dengan cara mengabsorpsi cairan sehingga cairan akan tertahan dan membentuk massa. Sediaan topikal atau gel menggunakan carbopol memiliki konsistensi dan pelepasan zat aktif yang baik dibandingkan *gelling agent* lainnya (Najmudin *et al.*, 2010). Konsentrasi carbopol merupakan faktor terpenting terhadap sifat mutu fisik sediaan. Viskositas sediaan

gel yang dihasilkan dapat dipengaruhi konsentrasi carbopol, semakin tinggi konsentrasi carbopol maka viskositas gel yang dihasilkan semakin tinggi. Viskositas yang tinggi dapat mempengaruhi daya sebar dan daya lekat (Banu *et al.*, 2013). Sehingga konsentrasi carbopol yang digunakan 0,5-2% untuk pembuatan serum gel, pada konsentrasi 0,5% dapat menghasilkan serum gel peptida cu-ghk dengan mutu fisik yang baik (Andisti, 2012).

G. Hipotesis

1. *Niacinamide* dapat dibuat sediaan serum gel dengan mutu fisik dan stabilitas yang baik.
2. Variasi *gelling agent* carbopol mempengaruhi sifat fisik serum gel *niacinamide*. Semakin tinggi konsentrasi carbopol 940 yang digunakan menyebabkan sediaan memiliki viskositas yang tinggi, daya sebar rendah, pH yang tinggi dan daya lekat tinggi.
3. Konsentrasi *gelling agent* carbopol 940 0,5% menghasilkan serum gel *niacinamide* dengan mutu fisik yang paling baik.