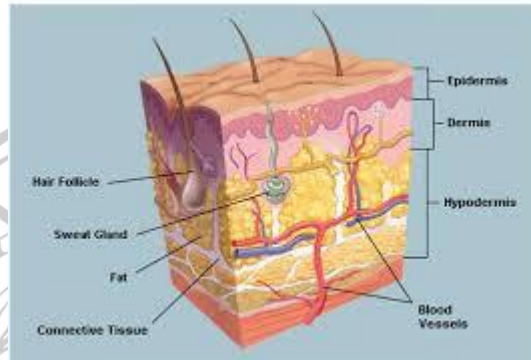


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tinjauan Kulit

2.1.1. Defini Kulit



Gambar 2.1. Struktur Kulit (Sayogo, 2017)

Kulit merupakan salah satu organ tubuh manusia terluar yang melapisi keseluruhan permukaan tubuh. Kulit juga merupakan organ tubuh yang pertama kali menerima rangsangan. Kulit termasuk organ tubuh manusia yang terberat dan terluas. Secara keseluruhan ukuran kulit kira-kira 15% dari berat tubuh manusia dan untuk luas kulit ukuran orang dewasa berkisar 1,5 m². Ketebalan kulit berkisar antara 0,5 hingga 6,0 milimeter (Sayogo, 2017). Selain itu, kulit menyumbang sepertiga dari jumlah total darah yang terdapat dalam tubuh manusia. Kulit memiliki sifat yang kompleks, elastis, sensitif, dan memiliki variasi kelembutan. Menurut Adhisa & Megasari, (2020) menjelaskan bahwa kulit memiliki fungsi sebagai perlindungan atau proteksi, mengatur suhu, pengontrol minyak berlebih dan mengeluarkan zat sisa metabolisme tubuh.

2.1.2. Struktur Kulit Manusia

Struktur kulit terbagi menjadi tiga lapisan utama yaitu epidermis, dermis, dan hipodermis.

1. Epidermis

Epidermis adalah lapisan terluar kulit yang memiliki jaringan epitel dan bersifat avaskular yang artinya tidak memiliki pembuluh darah. Jaringan epitel berfungsi untuk melapisi bagian permukaan dalam organ tubuh

(Rahmadhani *et al.*, 2023). Bagian epidermis memiliki suasana asam sehingga dapat melindungi kulit dari mikroorganisme. Epidermis terdiri dari keratinosit dan melanosit dengan lebih sedikit sel *Langerhans* dan sel *markel* (Lotfollahi, 2024). Epidermis terdiri dari lima lapisan epitel yang tersusun dari dalam ke luar yaitu stratum basal, stratum spinosum. Stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum korneum.

a. Stratum basal

Lapisan basal merupakan lapisan terdalam dari epidermis yang terdiri dari satu lapisan keratinosit yang tidak berdiferensiasi. Sel basal induknya memiliki bentuk kuboid yang merupakan prekursor keratinosit. Sel-sel pada lapisan basal akan terus mengisi ulang dan memproduksi keratinosit baru, biasanya disebut dengan meiosis. Melanosit juga tersebar pada lapisan basal yang memiliki tanggung jawab memberikan warna kulit dan memberikan perlindungan dari sinar UV (Lotfollahi, 2024).

b. Stratum spinosum

Pada lapisan spinosum terdapat 8-10 lapisan sel yang letaknya diatas lapisan basal. Pada lapisan spinosum terdiri dari keratinosit yang memiliki bentuk polihedral dengan prosesus sitoplasma. Keratinosit pada lapisan spinosum terus berdeferensiasi dan membuat sel-sel di lapisan korneum. Sel dendritik juga terdapat pada lapisan spinosum. Seiring bertambahnya usia lapisan spinosum akan menjadi tipis (Lotfollahi, 2024).

c. Stratum granulosum

Pada lapisan granulosum terdapat 3-5 lapisan sel yang terdiri dari sel granular yang berdiferensiasi dari lapisan spinosum. Sel granular terdiri dari sel keratohialin atau granular basofilik yang berfungsi sebagai prekursor keratin yang akhirnya akan mengalami agregasi, saling berikatan, dan membentuk struktur kelompok. Pada lapisan ini mengandung lipid seperti *Ceramide*, kolesterol, asam lemak, dan protein. Lipid yang terdapat pada Granula akan dikeluarkan menutupi permukaan dan menjadi perangkat seperti barrier. Skin barrier mampu menyerap zat

seperti gas dan senyawa larut dalam lemak, namun sukar masuk ke dalam kulit (Rahmadhani *et al.*, 2023). Lapisan granulosum memiliki bentuk seperti berlian pipih dan terletak sejajar dengan membran dasar. Selama proses diferensiasi, lapisan granulosum akan terus berkembang dan memproduksi molekul yang mendukung pembentukan sel epidermis pada lapisan korneum (Lotfollahi, 2024).

d. Stratum lusidum

Pada lapisan lusidum terdiri 2-3 lapisan sel yang memiliki lapisan paling bening atau transparan dan sedikit sifat eosinofilik. Lapisan lusidum hanya dapat ditemukan pada area kulit tebal, seperti pada telapak tangan dan telapak kaki. Transparansi lapisan lusidum disebabkan oleh adanya keratinosit yang memiliki sifat transparan (Lotfollahi, 2024).

e. Stratum korneum

Lapisan korneum merupakan lapisan paling tebal yang berada pada bagian teratas epidermis. Pada lapisan korneum terdiri dari 25-30 lapisan sel. Jenis utama pada lapisan korneum adalah keratinosit yang besar dan datar tanpa memiliki inti. Pada area lapisan korneum memiliki pH antara 4-6,5, biasanya jika ada perubahan pH akan menyebabkan masalah kulit. Lapisan korneum akan terus menerus diperbarui dan seluruh lapisan akan digantikan keratinosit baru selama periode empat minggu. Tingkat pergantian keratinosit akan berkurang pada kulit yang lebih tua. Selain itu, lapisan korneum akan menebal seiring bertambah usia dalam suatu proses diyakini berhubungan dengan upaya tubuh untuk melindungi diri dari radiasi sinar UV (Lotfollahi, 2024).

2. Dermis

Dermis merupakan lapisan kulit kedua yang memiliki yang struktur tebal. Pada lapisan dermis terdapat sel-sel imun yang memiliki fungsi sebagai pelindung yang melawan infeksi masuk ke kulit (Adhisa & Megasari, 2020). Dermis mengandung pembuluh darah dan saraf yang bekerja memberikan nutrisi dan menunjang epidermis. Terdapat 2 struktur lapisan dermis yaitu papiler superfisial dan retikulum dalam. Lapisan Papiler superfisial merupakan bagian atas dermis yang relatif tipis, lapisan ini terdiri dari jaringan ikat longgar

yang terhubung langsung dengan jaringan ikat di bawah epidermis. Sedangkan retikulum dalam yang memiliki lapisan yang lebih tebal tetapi kurang seluler. Lapisan tersebut terdiri dari jaringan ikat padat. Pada retikulum dalam berisi jaringan besar pembuluh darah dan serat kolagen yang memberikan tarikan pada kulit. Seiring bertambahnya usia, jumlah sel yang bertanggung jawab atas pengendapan matriks ekstraseluler dan *remodeling* pada jaringan dermis akan berkurang sehingga mengakibatkan kulit menjadi lebih lemah dan tidak elastis (Lotfollahi, 2024).

3. Hipodermis

Hipodermis dikenal juga sebagai lapisan subkutan yang terletak dibawah dermis dan mengikat bagian dermis kulit ke fasia dibawahnya mengelilingi otot atau tulang. Hipodermis sebagian besar terdiri dari jaringan adiposa yang berfungsi menyimpan lemak. Selain itu, jaringan ikat pada lapisan ini memiliki banyak pembuluh darah dan saraf (Lotfollahi, 2024). Hipodermis memiliki fungsi utama dalam menjaga keseimbangan suhu tubuh dan kulit.

2.1.3. Fungsi kulit

Menurut Sinaga *et al.*, 2020 kulit memiliki berbagai fungsi bagi tubuh manusia seperti mengatur suhu manusia, melindungi kerusakan jaringan dari sinar UV, tempat pembentukan vitamin D, dan sebagai indra peraba. Agar fungsinya berjalan dengan baik perlu dilakukan perawatan terutama pada bagian kulit wajah. Dengan demikian kulit memiliki peran yang sangat penting. Adapun fungsi utama kulit menurut Lotfollahi, 2024 sebagai berikut:

1. Fungsi proteksi, merupakan fungsi utama kulit sebagai penghalang fisik terhadap lingkungan luar seperti mikroorganisme.
2. Fungsi sensorik, yang berfungsi untuk melindungi tubuh kita dari lingkungan luar yang berbahaya. Kulit mengembangkan sistem sensorik yang efektif untuk merespon rangsangan yang berbeda, seperti menggigil di lingkungan yang dingin.
3. fungsi imunologi, kulit manusia menjadi tempat berbagai respon imun termasuk imun bawaan dan adaptif. Sel-sel imun menagatur respon imun lokal dan mencegah masuknya mikroorganisme ke kulit.

4. fungsi endokrin, kulit bertanggung jawab untuk memproduksi berbagai hormon, seperti steroid dan vitamin D.

2.2. Radikal Bebas

Radikal bebas adalah jenis molekul yang tidak stabil karena memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Kondisi ini menyebabkan molekul tersebut sangat reaktif melakukan penyerangan dan terjadi pengikatan elektron molekul yang berada disekitarnya (Ngibad, 2023). Ketika elektron berikatan dengan senyawa radikal bebas yang memiliki ikatan senyawa kovalen akan memberikan dampak merugikan. Secara teoritis, radikal bebas terbentuk akibat perpecahan ikatan kovalen dengan radikal bebas yang bersifat aktif dan pergerakan yang tidak teratur didalam tubuh manusia. Kondisi ini dapat menyebabkan berbagai penyakit degeneratif, seperti katarak, penuaan dini, gangguan hati, dan penyakit jantung (Anggarani *et al.*, 2023).

Radikal bebas atau ROS (*Reactive Oxygen Species*) dapat terbentuk secara alami dalam tubuh melalui proses fisiologis endogen maupun dari sumber eksternal (oksigen). Radikal bebas endogen terbentuk selama metabolisme tubuh yang normal, baik melalui proses enzimatik maupun non-enzimatik. Sumber radikal bebas berasal dari metabolisme oksigen mitokondria yang melibatkan berbagai enzim. Metabolisme oksidatif mitokondria akan memecah glukosa menjadi adenosin trifosfat (ATP) dan air. Selain digunakan dalam proses metabolisme, oksigen juga dapat berubah menjadi anion superoksida yang merupakan jenis radikal bebas yang sangat reaktif. Proses ini menghasilkan anion superoksida dalam jumlah besar dan selanjutnya dikatalis oleh enzim superoksida dismutase (SOD) menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2). Sementara itu, Faktor eksogen pemicu pembentukan radikal bebas meliputi dari paparan radiasi ultraviolet (UV), penggunaan obat-obatan, polusi udara, serta asap rokok. Di antara faktor-faktor tersebut radiasi UV merupakan penyebab utama terbentuknya radikal bebas (Andarina & Djauhari, 2017).

2.3. Antioksidan

Antioksidan adalah senyawa yang berperan dalam menyerap atau menetralkan radikal bebas, sehingga mampu mencegah berbagai penyakit degeneratif. Kerusakan yang disebabkan oleh akibat radikal bebas dapat

dihentikan dengan pemberian antioksidan, yang bekerja dengan memberikan senyawa elektron (hidrogen dan proton). Hal ini dapat membantu melengkapi elektron yang diperlukan, sehingga dapat memutus reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas dan mengurangi efek negatif (Pratiwi *et al.*, 2023). Antioksidan bisa berupa molekul kompleks seperti superoksida dismutase, katalase, dan peroksiredoksin, atau senyawa sederhana seperti glutathion, vitamin (A,C,E, dan β -karoten), serta senyawa lain seperti flavonoid, albumin, bilirubin, dan seruloplasmin.

Pada dasarnya tubuh manusia memiliki sistem antioksidan alami dalam bentuk enzim, namun kadang jumlahnya tidak cukup untuk menetralkan radikal bebas yang jumlahnya melebihi kapasitas pertahanan tubuh. Oleh karena itu, antioksidan dari luar (eksogen) sangat diperlukan sehingga stress oksidatif tidak terjadi. Mengonsumsi makanan atau suplemen yang kaya akan antioksidan dapat memperkuat pertahanan tubuh dalam mengatasi dampak negatif dari radikal bebas yang berlebihan. Berdasarkan sumbernya antioksidan memiliki dua jenis yaitu alami dan sintetis (Kurniawati & Sutoyo, 2021). Antioksidan memiliki berbagai manfaat untuk kesehatan kulit, di antaranya sebagai agen antipenuaan, melindungi kulit dari radikal bebas akibat stress oksidatif, serta memberikan perlindungan terhadap paparan sinar UV (Haerani *et al.*, 2018).

2.3.1. Macam-macam antioksidan

Pemberian antioksidan topikal telah banyak diteliti untuk melawan stress oksidatif. Meskipun antioksidan bisa diperoleh dari makanan namun terdapat berbagai faktor yang mempengaruhi proses penyerapan dan kelarutan sehingga jumlahnya ketika sampai di kulit menjadi terbatas. Dengan demikian pemakaian topikal antioksidan dapat lebih optimal dalam mengatasi kerusakan akibat radikal bebas yang berpotensi merusak kulit. Berdasarkan cara kerja antioksidan terbagi menjadi dua antioksidan primer dan sekunder (Poli *et al.*, 2022).

1. Antioksidan primer, merupakan jenis antioksidan yang berfungsi sebagai pemutus rantai. Mekanisme kerjanya dengan menghentikan reaksi berantai, sehingga radikal bebas menjadi lebih stabil dan kurang reaktif.
2. Antioksidan sekunder berperan sebagai antioksidan preventif atau pencegahan. Bekerja dengan cara menonaktifkan logam, menangkap oksigen

singlet (*scavenge singlet oxygen*), serta menstabilkan radikal bebas agar tidak menyebabkan kerusakan lebih lanjut.

Berdasarkan kelarutannya antioksidan terbagi menjadi dua jenis, yaitu antioksidan hidrofilik dan antioksidan hidrofobik (Andarina & Djauhari, 2017).

1. Antioksidan hidrofilik atau mudah larut dalam air berperan dalam menetralkan radikal bebas yang terdapat dalam sitoplasma sel dan plasma darah. Adapun contohnya meliputi asam urat, asam askorbat, dan glutathione.
2. Antioksidan hidrofobik atau larut dalam lemak berfungsi melindungi membrane sel dari kerusakan yang disebabkan oleh peroksidasi lipid. Contohnya adalah α -tokoferol, ubiquinone, dan karoten.

Pembagian antioksidan yang sering digunakan berdasarkan sifatnya, yaitu antioksidan enzimatis dan nonenzimatis (Andarina & Djauhari, 2017).

1. Antioksidan enzimatis yang ada di kulit mencakup glutathione peroxidase (GSH peroxidase), superoksida dismutase (SOD), dan katalase yang berperan langsung dalam menguraikan radikal bebas.
2. Antioksidan nonenzimatis terdiri dari berbagai vitamin, seperti ubiquinone, vitamin A (retinoid), vitamin E (α -tokoferol), dan vitamin C (asam askorbat). Cara kerjanya membantu melawan kerusakan oksidatif dengan cara berbeda.

Keduanya bekerja sama memberikan perlindungan yang komprehensif pada tubuh, baik di tingkat sel maupun pada lapisan luar. Kulit merupakan lapisan terluar yang sering terpapar langsung oleh faktor-faktor lingkungan berisiko tinggi seperti radiasi UV dan polusi.

2.3.2. Klasifikasi antioksidan

Berdasarkan sumbernya antioksidan dikategorikan menjadi dua jenis, yaitu antioksidan alami dan antioksidan sintetis (Anugrah P.M.D.Kamoda, Maria Nindatu, 2021).

1. Antioksidan Alami merupakan senyawa yang secara alami ada dalam tubuh manusia dan berfungsi sebagai sistem perlindungan tubuh untuk menjaga keseimbangan oksidatif. Contoh antioksidan alami yang diproduksi di dalam tubuh meliputi glutathione peroxidase (GSH peroxidase), superoksida dismutase (SOD), dan katalase. Selain itu, terdapat antioksidan alami yang

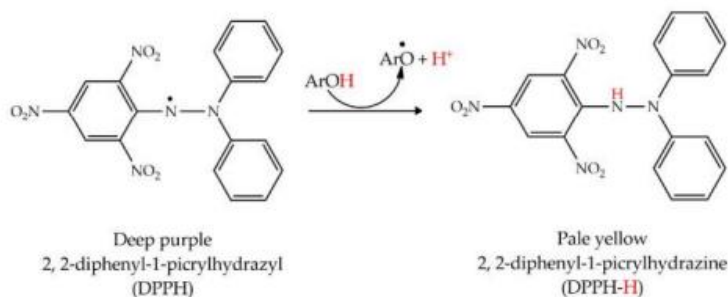
berasal dari asupan luar seperti vitamin A (retinoid), vitamin E (α -tokoferol), ubiquinon, dan vitamin C (asam askorbat).

2. Antioksidan sintetis adalah senyawa yang diproduksi melalui proses kimia. Sementara itu, beberapa jenis antioksidan sintetis yang umum digunakan adalah *Tert-Butil Hidroksi Buinon* (TBHQ), *Butyl Hidroksi Toluene* (BHT), *Propil Galat*, dan *Butyl Hidroksil Anitol* (BHA).

2.3.3. Pengujian antioksidan

Pengujian aktivitas antioksidan dapat dilakukan melalui beberapa metode *in vitro* untuk mengevaluasi kemampuan suatu sampel dalam menangkal radikal bebas. Setiap metode pengujian memiliki model uji yang berbeda disesuaikan dengan jenis sampel dan senyawa yang menjadi target pengujian (Haerani *et al.*, 2018). Selain itu, menentukan metode yang sesuai memiliki peran penting dalam memastikan keakuratan hasil. Berikut adalah beberapa metode yang digunakan untuk mengukur aktivitas secara *in vitro* (Nugraheni *et al.*, 2024).

a. Metode DPPH



Gambar 2.2. Reaksi DPPH dengan radikal bebas (Kurniasari *et al.*, 2022)

Pada umumnya aktivitas antioksidan diuji dengan menggunakan metode DPPH atau perendaman radikal bebas DPPH (*2,2 diphenyl-1-picrylhydrazyl*). DPPH merupakan radikal bebas yang stabil dengan elektron valensi yang tidak berpasangan pada satu atom nitrogen dalam struktur molekulnya. Mekanisme kerja DPPH terdiri dari dua proses utama yaitu sebagai pemberi atom hidrogen dan sebagai penyumbang elektron. Pada reaksi ini, DPPH yang bersifat radikal akan berinteraksi dengan senyawa antioksidan dengan mengambil atom hidrogen dari senyawa antioksidan untuk mencapai kestabilan dengan memperoleh pasangan elektronnya (Nugraheni *et al.*, 2024).

Proses *scavenging* DPPH melalui perubahan elektron akan membuat warna larutan sampel berubah dari kuning menjadi ungu. Perubahan warna ini menunjukkan bahwa senyawa antioksidan dalam sampel telah berhasil menetralkan radikal bebas dalam larutan. Metode DPPH memiliki keunggulan seperti proses pengukuran yang cepat, sederhana, biaya yang rendah fleksibel, dan memiliki hasil yang lebih spesifik (Aisyah Meisya Putri, 2020).

Pengukuran serapan sampel dilakukan dengan dengan mengukur intensitas serapan pada setiap sampel yang telah ditambahkan senyawa DPPH, kemudian dianalisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada Panjang gelombang antara 517 nm (Lonteng *et al.*, 2020). Sebelum melakukan pengukuran sampel larutan uji ditambahkan dengan DPPH, lalu didiamkan pada suhu 37°C selama 30 menit. Kemudian dihitung nilai IC₅₀ dan % inhibisi (Haerani *et al.*, 2018).

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{\text{absorbansi awal} - \text{absorbansi sampel}}{\text{absorbansi awal}} \times 100\%$$

Keterangan :

Absorbansi Awal = Absorbansi Kontrol DPPH

Absorbansi Sampel = Absorbansi Sampel yang diuji

b. Metode FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*)

Metode FRAP digunakan untuk mengukur kandungan total antioksidan berdasarkan kemampuan senyawa antioksidannya dalam mereduksi ion Fe^{3+} -TPTZ menjadi Fe^{2+} -TPTZ. Konsentrasi total antioksidan yang diukur dengan metode FRAP mencerminkan gabungan dari berbagai senyawa reduktor donor elektron dari tanaman, yang menyebabkan nilai pengukuran antioksidan dengan metode FRAP lebih tinggi dibandingkan dengan metode DPPH. Metode FRAP termasuk dalam kategori transfer elektron. Metode FRAP hanya mengukur transfer elektron saja dan tidak dapat mendeteksi senyawa dengan mekanisme peredaman radikal bebas yang melibatkan gabungan transfer elektron dan transfer atom hidrogen. Metode ini biasanya digunakan untuk menguji aktivitas antioksidan pada tumbuhan. Kelebihan dari metode ini tidak membutuhkan biaya tinggi, waktu pengujian cepat, penggunaan reagen yang sederhana, dan penggunaan reagen yang sederhana (Yuli Kurniasari *et al.*, 2022).

c. Metode ABTS

Pengukuran aktivitas antioksidan menggunakan metode ABTS memberikan gambaran umum tentang kemampuan antioksidan sampel tanpa mengidentifikasi jenis radikal yang dihambat. ABTS bertindak sebagai radikal bebas bermuatan positif yang mampu berinteraksi dengan senyawa antioksidan. Metode ABTS bekerja berdasarkan kemampuan antioksidan dalam mendonorkan proton radikalnya, sehingga dapat menghambat proses oksidasi atau menangkal radikal bebas. Dalam pengujian ABTS, warna radikal ABTS yang awalnya biru-hijau akan berangsur memudar hingga tidak berwarna setelah menerima donor hidrogen atau elektron dari sampel. Semakin pudar warna yang dihasilkan, maka semakin tinggi aktivitas peredaman antioksidan yang terjadi (Yuli Kurniasari *et al.*, 2022). Peredaman warna ini digunakan untuk mengukur tingkat aktivitas antioksidan dalam sampel, di mana warna pudar menunjukkan kemampuan senyawa dalam menetralkan radikal bebas.

2.3.4. Penentuan IC₅₀

IC₅₀ adalah nilai yang menunjukkan konsentrasi sampel (ppm) yang dapat menghambat proses oksidasi hingga 50%. Semakin rendah nilai IC₅₀, maka semakin tinggi kemampuan sampel dalam menghambat proses oksidasi yang menandakan potensi antioksidan yang lebih besar. Suatu zat atau senyawa dikategorikan memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat jika nilai IC₅₀ kurang dari 50 ppm, kuat jika IC₅₀ berada diantara 50-100 ppm, dan sedang jika IC₅₀ berada di kisaran 100-250 ppm (Aisyah Meisya Putri, 2020).

Nilai IC₅₀ diperoleh dari persamaan garis regresi linear yang menghubungkan kadar sampel dengan % penangkapan radikal bebas. Persamaan linear yang digunakan adalah $Y = Bx + a$, di mana (x) adalah konsentrasi sampel (y) adalah persentase aktivitas antioksidan. Nilai IC₅₀ ditentukan pada titik persentase inhibisi mencapai 50%.

2. 4. Spektrofotometer UV-Vis

Metode spektrofotometri UV-Vis adalah metode analisis yang menggunakan Panjang gelombang ultraviolet dan cahaya tampak (Visible) untuk mengidentifikasi serta mendeteksi keberadaan suatu senyawa. Senyawa yang biasanya dapat dianalisis menggunakan spektrofotometri UV-Vis adalah senyawa

yang mengandung gugus kromofor dan auksokrom. Pengujian dengan metode ini dikenal cepat dan efisien jika dibandingkan dengan metode analisisnya lainnya (Sahumena *et al.*, 2020). Metode spektrofotometri UV-Vis mempunyai keunggulan dalam hal sensitivitas dan akurasi yang lebih baik. Spektrofotometri UV-Vis sering dipilih sebagai metode pilihan untuk menentukan kadar senyawa kimia dalam sampel terutama dalam hal akurasi dan presisi. Rentang serapan spektrofotometri UV-Vis untuk mengukur daerah UV dengan Panjang gelombang 100-200 nm dan pada rentang 200-700 nm untuk daerah sinar tampak (Widyaningsih *et al.*, 2023).

2.5. Emulgel

Emulgel merupakan sediaan semisolid yang diperoleh dengan mencampurkan sistem emulsi minyak dalam air (m/a) atau air dalam minyak (a/m) yang di formulasikan dengan *gelling agent* dalam perbandingan tertentu. Emulgel juga dapat digunakan sebagai sistem penghantaran untuk zat-zat hidrofobik (Abdullah *et al.*, 2023). Sediaan emulgel memiliki keuntungan dalam hal stabilitas emulsi yang meningkat karena adanya *gelling agent* yang memperbesar viskositas pada fase air sebagai fase eksternal (Priani *et al.*, 2021). Kemudian emulgel memiliki konsistensi lebih baik, dapat melembabkan, mudah diserap, larut dalam air, dan mudah bercampur dengan bahan tambahan lainnya.

2.6. Ceramide



Gambar 2.3. Struktur *Ceramide* (Fernandes *et al.*, 2024)

Ceramide adalah komponen lipid (lemak) yang secara alami terdapat di lapisan epidermis kulit terutama pada lapisan kulit terluar (*stratum corneum*), yang berfungsi sebagai penghalang utama terhadap faktor lingkungan eksternal. *Ceramide* memiliki peran yang sangat penting dalam menjaga integritas fungsi barrier kulit. sebagai komponen utama dari struktur penghalang kulit, *Ceramide* dapat membantu menjaga kelembapan dengan mengurangi kehilangan air

transepidermal dan masuknya pathogen atau iritan kedalam tubuh (Syabaniah *et al.*, 2020).

Ceramide dapat bekerja dengan memberikan efek perbaikan kulit, khususnya dalam meredakan kerusakan pada lapisan pelindung kulit yang dapat terjadi akibat paparan radikal bebas, sinar uv, serta faktor lingkungan lainnya. Penurunan kadar *Ceramide* dalam kulit dapat sering dikaitkan dengan tanda penuaan kulit, dimana kulit tampak lebih kering, lebih kasar, dan kurang elastis. Penggunaan *Ceramide* dalam kosmetik terbukti dapat membantu memperbaiki kerusakan struktur kulit. *Ceramide* berfungsi untuk meningkatkan perbaikan dan pemulihan sel-sel kulit yang rusak, menjaga keseimbangan hidrasi kulit, serta meningkatkan kekuatan lapisan pelindung kulit. *Ceramide* juga efektif dalam mengatasi kulit kering dan sebagai anti penuaan.

Penambahan *Ceramide* dalam produk perawatan kulit seperti krim, lotion, atau serum dapat meningkatkan kadar *Ceramide* pada lapisan kulit, memperbaiki fungsi penghalang kulit, serta mengembalikan kelembapan alami kulit. Penggunaan *Ceramide* untuk kulit terbukti aman pada batas kisaran konsentrasi antara 0,5 hingga 10%. Pada penelitian Sasmitasari *et al.*, (2024) menguji nilai IC₅₀ dari *Ceramide*, hasil uji menunjukkan bahwa *Ceramide* memiliki potensi sebagai agen antioksidan. Hal ini menunjukkan bahwa *Ceramide* tidak hanya menjaga kelembapan kulit dan memperbaiki skin barrier, tetapi juga mampu menetralkan radikal bebas. *Ceramide* berpotensi melindungi kulit dari stress oksidatif dan penuaan dini. Penelitian ini bertujuan untuk mengonfirmasi kembali potensi aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh *Ceramide*.

2. 7. Minyak jagung (*Zea mays L.*)

2.7.1. Definisi Minyak jagung (*Zea mays L.*)

Minyak jagung (*Zea mays L.*) merupakan minyak nabati yang diekstraksi dari bagian lembaga (germ) biji jagung. Proses ekstraksi dapat dilakukan menggunakan metode mekanis seperti *cold pressing* atau melalui pelarut organik seperti hexane. Minyak jagung (*Zea mays L.*) dikenal memiliki warna kuning keemasan, memiliki profil kestabilan kimia yang baik, terdapat bau khas, serta memiliki rasa manis sehingga banyak digunakan diberbagai industri kosmetik, pangan, dan farmasi. Minyak jagung (*Zea mays L.*) memiliki titik Leleh yang

relatif rendah yakni pada $-11\text{ }^{\circ}\text{C}$ dan viskositasnya pada suhu $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ adalah 58 cP. Karakteristik tersebut menyebabkan minyak jagung tetap cair pada suhu ruang sehingga menjadikannya bahan yang ideal untuk prosuk berbasis minyak seperti krim dan lotion (Widyasaputra *et al.*, 2022).

2.7.2. Klasifikasi minyak jagung (*Zea mays L.*)

Minyak jagung (*Zea mays L.*) berasal dari tanaman jagung, menurut H. Sinaga (2023) berikut klasifikasi tanaman jagung (*Zea mays L.*).

Tabel II. 1. Klasifikasi Tanaman Jagung

Kingdom	Plantae
Sub Kingdom	Tracheobionta (tumbuhan berpembuluh)
Divisi	Magnoliopyta (tumbuhan berbunga)
Kelas	Liliopsida (monokotil)
Ordo	Poales
family	Poaceae (rumput-rumputan)

2.7.3. Kandungan minyak jagung (*Zea mays L.*)

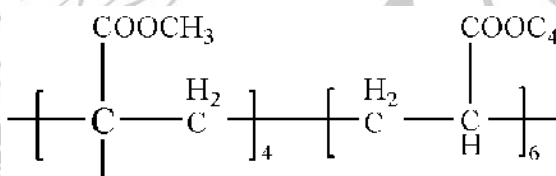
Minyak jagung mengandung sejumlah senyawa bioaktif yang memberikan berbagai manfaat untuk kesehatan. Salah satunya adalah kandungan tokoferol (vitamin e) yang dapat mencapai $>40\%$. Vitamin E yang terkandung dalam minyak jagung berfungsi sebagai antioksidan yang efektif untuk menghambat pembentukan radikal bebas dan melindungi sel tubuh dari kerusakan akibat stress oksidatif (Claudia, 2019). Selain itu minyak jagung (*Zea mays L.*) juga kaya akan asam lemak tak jenuh seperti oleat, linoleate dan linolenat yang bermanfaat untuk kesehatan kulit. Disamping itu minyak jagung juga mengandung fitosterol dan senyawa minor seperti squalene, fenolik, dan fosfolipid yang memiliki peran dalam aktivitas antiinflamasi serta memberikan perlindungan terhadap stress oksidatif (Ayu Fatikasari *et al.*, 2021).

2.7.4. Manfaat minyak jagung (*Zea mays L.*)

Minyak jagung (*Zea mays L.*) memiliki manfaat penting bagi kesehatan tubuh dan kulit. Salah satunya adalah kemampuannya sebagai antioksidan,

dimana kandungan vitamin e dalam minyak jagung berperan sebagai pelindung tubuh dan kerusakan akibat radikal bebas. Hal tersebut berfungsi untuk memperlambat proses penuaan, mempercepat penyembuhan luka, serta jantung (Claudia, 2019). Selain itu minyak jagung juga bermanfaat untuk menjaga kesehatan kulit karena terdapat kandungan asam linoleate yang berfungsi meningkatkan hidrasi kulit, memperbaiki fungsi sawar kulit, dan menjaga elastisitasnya. Sehingga minyak jagung (*Zea mays L.*) sangat efektif dalam perawatan kulit (Ayu Fatikasari *et al.*, 2021). Oleh karena itu minyak jagung dapat digunakan sebagai bahan produk kosmetik berkat sifatnya yang dapat melembabkan dan kaya akan antioksidan.

2. 8. *Poliacrylate Crosspolymer-6*



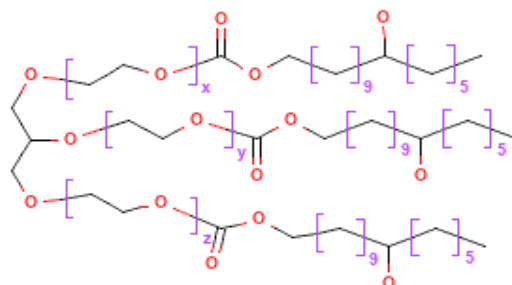
Gambar 2.4. Struktur Senyawa *Poliacrylate Crosspolymer-6*
(Hu *et al.*, 2018)

Pada penelitian ini menggunakan *Poliacrylate Crosspolymer-6* sebagai *gelling agent*. *Poliacrylate Crosspolymer-6* adalah polimer bermolekul tinggi yang memiliki kemampuan untuk melekat pada lapisan luar kulit atau mukosa. Polimer ini bekerja secara sinergis dengan bahan lainnya untuk membentuk penghalang pelindung yang efektif. *Gelling agent* tersebut tidak hanya membantu memulihkan kulit tetapi juga mencegah kehilangan air dari lapisan epidermis serta memberikan hidrasi yang optimal pada jaringan kulit. *Gelling agent* bekerja dengan cara berinteraksi pada bahan-bahan lain dalam formulasi sehingga dapat meningkatkan efektivitas produk tersebut (Maggioni *et al.*, 2020). Dengan demikian, polimer ini berperan penting dalam menjaga kelembatan dan kesehatan kulit.

Poliacrylate Crosspolymer-6 ditimbang, diayak, dan ditambahkan sedikit demi sedikit ke dalam emulsi yang telah disiapkan. Pengadukan dilakukan dengan kecepatan sedang hingga tercapai konsistensi gel dengan viskositas yang diinginkan. Proses persiapan emulsi-gel ini dilakukan pada suhu kamar untuk

memastikan kestabilan bahan (Bahloul *et al.*, 2024). Salah satu peran utama *Poliacrylate crosspolymer-6* yaitu menciptakan penghalang pelindung pada kulit yang dapat membantu menjaga kelembapan dan menghidrasi jaringan kulit.

2. 9. *Cremophor RH40*

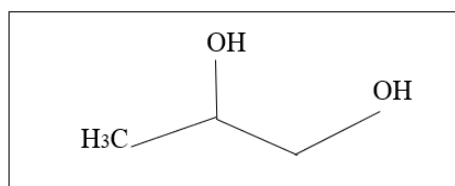


Gambar 2.5. Struktur senyawa Cremophor RH 40 (Kraisit *et al.*, 2024)

Cremophor RH40 adalah pelarut dan pengemulsi nonionik yang banyak digunakan dalam sediaan emulgel. Sebagai Surfaktan, *Cremophor RH40* memiliki nilai HLB yang tinggi dan berperan penting dalam meningkatkan efisiensi emulgel. Selain itu, berperan penting menjaga kestabilan sediaan dalam jangka waktu yang lama. *Cremophor RH40* memiliki kemampuan larut yang baik dalam air, castor oil, dan minyak, lemak sehingga mempermudah penggunaannya dalam proses formulasi. Sifat fisikokimia dari cremphor yaitu berupa cairan kental atau semi padat berwarna kuning pucat hingga kecoklatan dan larut dalam air (Prihantini & Fayakun, 2023).

Cremophor RH40 memiliki toksisitas yang lebih rendah dibandingkan dengan surfaktan ionik lainnya, sehingga lebih aman digunakan dalam produk farmasi dan kosmetik. Meski demikian, penting untuk memperhatikan penentuan konsentrasi yang tepat, karena penggunaan konsentrasi yang tidak sesuai dapat menyebabkan perubahan permeabilitas lumen usus yang bersifat reversible. Pada umumnya konsentrasi digunakan yang biasa digunakan berkisar 30% dan 60% telah terbukti efektif dalam memberikan hasil yang optimal (Christian *et al.*, 2023).

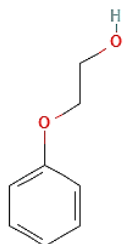
2. 10. *Propilen Glikol*



Gambar 2.6. Struktur senyawa Propilen Glikol

Propilen glikol merupakan suatu senyawa organik dengan rumus kimia $C_3H_8O_2$ dan memiliki nama IUPAC *1,2-Propanediol*. Pemerian dari *propilen glikol* yaitu cairan bening, tidak memiliki warna dan bersifat kental yang memiliki rasa manis serta sedikit asam dan agak pedas seperti gliserin. Dalam industri farmasi *propilen glikol* banyak digunakan sebagai pelarut, pengawet, dan ekstrakan. Pada penelitian ini *propilen glikol* bekerja sebagai humektan yang dapat menjaga kelembapan sediaan. *Propilen glikol* dipilih karena lebih aman digunakan dan memiliki viskositas yang rendah (Zendrato, 2022). Kestabilan *propilen glikol* pada suhu dingin cenderung stabil tapi pada suhu tinggi dan ditempat terbuka akan mudah teroksidasi. *Propilen glikol* dapat terabsorpsi dengan mudah dan cepat jika digunakan pada kulit yang rusak (Andiani *et al.*, 2022). Kosentrasi *propilen glikol* dapat digunakan yaitu 15% karena memiliki peran daya lekat humektan pada sediaan emulgel.

2.11. *Phenoxyethanol*



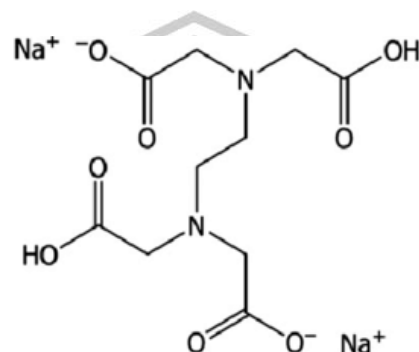
Gambar 2.7. Struktur Senyawa Phenoxyethanol (Halla *et al.*, 2018)

Pada penelitian ini menggunakan *gelling agent* yang digunakan memiliki kandungan air yang sangat tinggi sehingga berpotensi meningkatkan resiko kontaminasi mikroba. Oleh sebab itu diperlukan penggunaan pengawet dalam formulasi. Pengawet yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Phenoxyethanol*. Pengawet *phenoxyethanol* merupakan eter dan aromatikohol, yang juga dikenal dengan *2-fenoksietanol*, *etilen glikol*, *col monophenyl ether*, *phenoxytol*. Pengawet tersebut memiliki aktivitas spektrum antimikroba yang luas dan efektif terhadap berbagai bakteri gram-negatif.

Phenoxyethanol digunakan secara luas dalam obat-obatan dan peralatan medis karena kemampuannya antimikrobanya yang sangat efektif. Pada pengawet ini juga digunakan sebagai bahan kosmetik karena menunjukkan efek inhibisi

yang lebih ringan pada flora kulit normal dibandingkan dengan bahan pengawet alternatif lainnya. Senyawa ini berbentuk cairan bening, tidak berwarna hingga sedikit kuning pucat. *Phenoxyethanol* larut dalam pelarut organik seperti etanol, propilen glikol dan minyak esensial. *Phenoxyethanol* biasa digunakan dalam retang kadar 0,5-1%. Selain itu, *Phenoxyethanol* tidak hanya berfungsi sebagai pengawet tetapi juga sebagai agen pewangi (Dréno *et al.*, 2019).

2. 12. Na EDTA



Gambar 2.8. Struktur Senyawa kimia *Na EDTA* (Ramos *et al.*, 2016)

Pada penelitian ini, *EDTA* berperan sebagai agen pengikat atau *chelating agent* yang efektif. *EDTA* atau *Ethylene Diamine Tetra Acetic* merupakan senyawa kompleks khelat dengan rumus molekul $(\text{HO}_2\text{CCH}_2)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H})_2$. Sebagai asam amino, *EDTA* banyak digunakan dalam mengikat ion logam dengan valensi dua dan tiga. Ikatan ini terbentuk melalui empat gugus karboksilat dan dua gugus amina. Senyawa tersebut dapat membentuk kompleks yang stabil khususnya dengan ion logam seperti Mn (II), Cu (II), Fe (III), dan Co (III). Pemerian *EDTA* berupa serbuk atau kristal putih, tidak berbau dan memiliki kelarutan mudah larut dalam air dan dapat diperoleh dalam bentuk murni (Mungkin, 2018). Kemampuan *EDTA* untuk membentuk kompleks yang stabil memungkinkan digunakan secara luas dalam berbagai aplikasi kimia. Pada penelitian ini *Na EDTA* digunakan sebagai *chelating agent* untuk menjaga stabilitas dan kualitas sediaan.

2.13. Aquadest

Pelarut yang digunakan adalah aquadest yang biasa dikenal sebagai air destilasi. Aquadest adalah air murni yang diperoleh melalui proses destilasi, di mana kandungan mineral di dalamnya sangat sedikit atau hampir tidak terdapat sama sekali. Aquadest memiliki karakteristik berupa cairan yang jernih, tidak berbau, dan tidak memiliki rasa. Umumnya digunakan sebagai pelarut dalam pembuatan sediaan atau untuk membersihkan alat-alat praktikum. Selain itu, aquades merupakan pelarut yang lebih efektif jika dibandingkan dengan cairan lainnya (Wahyudi *et al.*, 2017).

