

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

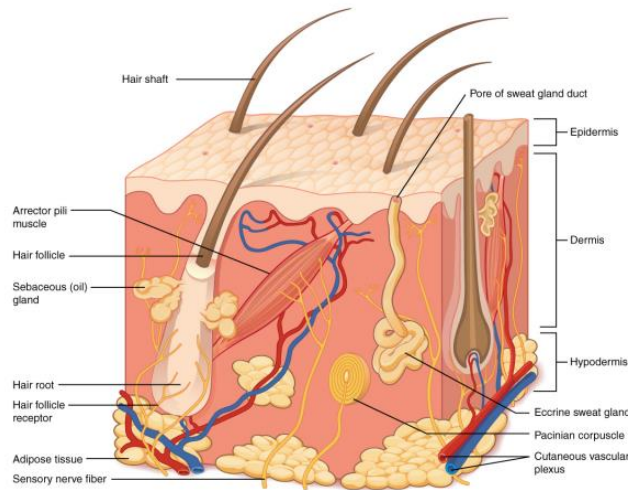
2.1 Kulit

2.1.1 Definisi Kulit

Kulit adalah bagian terluar dan merupakan bagian tubuh yang paling superfisial. Kulit sekitar 15 sampai 20% dari total massa tubuh. Kulit adalah organ yang terus berubah yang mengandung banyak sel dan struktur khusus. Seiring bertambahnya usia, terjadi perubahan pada struktur kulit yang mempengaruhi penampilannya (Thakre, A. D., 2017).

Kulit merupakan organ pelindung utama tubuh manusia yang memberikan perlindungan lini pertama terhadap berbagai potensi ancaman di lingkungan. Kulit juga membantu mengatur suhu tubuh, tempat sintesis vitamin D dan dapat menghasilkan hormon tertentu (West *et al.*, 2021).

2.1.2 Struktur Kulit



(Lindsay M *et al.*, 2020).

Gambar 2.1 Struktur anatomi lapisan kulit

Kulit memiliki 3 struktur yang terdiri dari lapisan epidermis, dermis dan hypodermis :

1. Epidermis

Epidermis terdiri dari epitel skuamosa berlapis keratin. Kapiler di dermis memasok oksigen dan nutrisi ke sel-sel epidermis karena merupakan pembuluh darah. Epitel skuamosa berlapis keratin terdiri lima lapisan yaitu (Lindsay M *et al.*, 2020):

- a. **Stratum Basal** : Stratum basal (juga disebut stratum germinativum) adalah lapisan epidermis terdalam dan melekat pada epidermis ke lamina basal, di bawahnya terletak lapisan dermis. Sel-sel di stratum basale berikatan dengan dermis melalui jalinan serat kolagen, disebut sebagai membran basal. Sel basal adalah sel induk berbentuk kuboid yang merupakan prekursor keratinosit epidermis. Jenis sel lain yang tersebar di stratum basal yaitu sel merkel yang berfungsi sebagai reseptor dan untuk mengaktifkan sensorik saraf yang dipersepsikan oleh otak sebagai sentuhan dan sel melanosit yaitu sel yang menghasilkan pigmen melanin. Melanin memberi warna pada rambut dan kulit, dan juga membantu melindungi DNA dalam inti sel epidermis hidup dari kerusakan radiasi ultraviolet (UV).
- b. **Stratum Spinosum** : Stratum spinosum tampak berduri karena proses sel yang menonjol yang bergabung dengan sel melalui struktur yang disebut desmosom. Stratum spinosum terdiri dari delapan sampai 10 lapisan keratinosit, terbentuk sebagai hasil pembelahan sel di stratum basale. Keratinosit di stratum spinosum memulai sintesis keratin dan melepaskan glikolipid yang menolak air yang membantu mencegah kehilangan air dari tubuh, membuat kulit relatif tahan air.
- c. **Stratum Granulosum** : Memiliki tampilan kasar karena perubahan lebih lanjut pada keratinosit saat didorong dari stratum spinosum. Sel-sel menjadi lebih rata, membran selnya menebal, dan mereka

menghasilkan sejumlah besar protein keratin, yang berserat, dan keratohyalin, yang terakumulasi sebagai pipih butiran di dalam sel. Kedua protein ini membentuk sebagian besar massa keratinosit di stratum granulosum dan memberikan lapisan penampilan kasar.

- d. **Stratum Lucidum** : Stratum lucidum merupakan lapisan epidermis yang halus dan tampak tembus pandang yang terletak tepat di atas stratum granulosum dan di bawah stratum korneum. Keratinosit yang menyusun stratum lucidum sudah mati dan rata. Sel-sel ini padat dengan eleiden, protein bening kaya lipid berasal dari keratohyalin yang memberi sel-sel ini transparan (jernih) dan memberikan penghalang untuk air.
- e. **Stratum korneum** : Stratum korneum merupakan lapisan epidermis yang paling dangkal dan merupakan lapisan yang terpapar lingkungan luar. Lapisan kering dan mati ini membantu mencegah penetrasi mikroba dan dehidrasi jaringan di bawahnya, dan memberikan perlindungan mekanis terhadap abrasi untuk lebih halus, lapisan di bawahnya. Sel-sel di lapisan ini ditumpahkan secara berkala dan digantikan oleh sel-sel yang didorong ke atas.

2. Dermis

Dermis disebut juga sebagai "inti" dari sistem internal (dermis = "kulit"). Dermis berisi pembuluh darah, limfatik, saraf dan struktur lain seperti folikel rambut dan kelenjar keringat. Dermis terdiri dari dua lapisan jaringan ikat yang membentuk persimpangan serat elastin dan kolagen yang dihasilkan oleh fibroblas. Dua lapisan pada dermis yaitu (Lindsay M *et al.*, 2020) :

- a. **Lapisan Papiler** : Lapisan papiler terbuat dari jaringan ikat areolar yang longgar, yang berarti serat kolagen dan elastin dari lapisan ini membentuk jaring longgar dengan bahan dasar berlimpah yang mendukung hidrasi kulit. Lapisan papiler terdapat fibroblas, sejumlah kecil sel lemak (adiposit), dan banyak pembuluh darah kecil. Selain itu

lapisan papiler mengandung fagosit, sel pertahanan yang membantu melawan bakteri atau infeksi lain yang telah menembus kulit, mengandung kapiler limfatik, serabut saraf, dan reseptor sentuhan yang disebut Meissner.

- b. Lapisan Retikuler : terdiri dari jaringan ikat padat tidak teratur yang menahan gaya ke berbagai arah yang berhubungan dengan kelenturan kulit. Lapisan ini membentuk sekitar 80% dari dermis dan memiliki vaskularisasi yang baik dan memiliki suplai saraf sensorik dan simpatis yang kaya. Lapisan retikuler tampak *reticulated* (seperti jaring) karena anyaman serat yang rapat. Serat elastin memberikan beberapa elastisitas pada kulit, memungkinkan gerakan. Serat kolagen memberikan struktur dan kekuatan tarik, dengan untai kolagen memanjang ke kedua lapisan papiler dan hipodermis. Selain itu, kolagen mengikat air untuk menjaga kulit tetap terhidrasi.

3. Hipodermis

Hipodermis (juga disebut lapisan subkutan atau fascia superfisial) merupakan lapisan tepat di bawah dermis yang fungsinya untuk menghubungkan kulit dengan fascia di bawahnya (jaringan fibrosa) yang mengelilingi otot. Hipodermis terdiri dari jaringan adiposa luas yang berfungsi sebagai cadangan lemak dan melindungi kulit, bersama dengan jaringan ikat yang longgar dan vaskularisasi dengan baik. Fascia adalah lapisan substansial jaringan ikat yang mengelilingi otot rangka, menempelkannya ke jaringan di sekitarnya, dan menampung serat otot (Lindsay M *et al.*, 2020).

2.1.3 Fungsi Kulit

Kulit memiliki beberapa fungsi yaitu (Lindsay M *et al.*, 2020):

- a. Perlindungan : Kulit berfungsi sebagai penghalang fisik, kimia, dan biologis yang melindungi seluruh tubuh dari unsur-unsur alami yang berbahaya termasuk angin, udara, dan radiasi UV. Kulit melindungi terhadap efek abrasif yang disebabkan oleh kontak dengan kuman,

bahan kimia beracun, atau pasir. Keringat yang dikeluarkan dari kelenjar keringat mencegah mikroba dari kolonisasi berlebihan pada permukaan kulit dengan menghasilkan dermicidin, yang memiliki sifat antibiotik.

- b. Fungsi sensorik : Epidermis, dermis, dan hipodermis semuanya memiliki sistem saraf sensorik unik yang dapat mendeteksi sentuhan, suhu permukaan, dan rasa sakit, menjadikan kulit sebagai organ indera. Terutama sel Meissner (sel sentuh) yang bereaksi terhadap kontak cahaya, dan sel Pacinian (sel datar) serta terhadap getaran. Kulit juga mengandung saraf sensorik, reseptor rasa sakit dan suhu, neuron motorik yang mempersarafi otot dan kelenjar pili rektor terhubung ke setiap folikel rambut.
- c. Termoregulasi : Sistem integumen membantu mengatur suhu tubuh melalui hubungannya yang erat dengan saraf simpatik sistem. Sistem saraf simpatik terus memantau suhu tubuh dan memulai respons motorik yang sesuai. Tubuh memanas dan kelenjar keringat melepaskan berbagai senyawa untuk mendinginkannya. Jika suhu kulit turun terlalu rendah (misalnya suhu sekitar di bawah titik beku) maka akan mempertahankan panas inti tubuh dapat menyebabkan dingin pada kulit yang dikenal sebagai radang dingin. Saat suhu tubuh naik, arteri di permukaan kulit melebar untuk membawa darah hangat ke kulit di mana panas dapat hilang melalui radiasi ke lingkungan, mendinginkan tubuh.
- d. Sintesis Vitamin D : Ketika terkena sinar uv lapisan epidermis kulit manusia menghasilkan vitamin d. *Cholecalciferol* sejenis vitamin D3 yang diproduksi di kulit sebagai respons terhadap sinar matahari, adalah turunan steroid dari kolesterol. *Cholecalciferol* diubah oleh hati menjadi *calcidiol*, yang kemudian diubah oleh ginjal menjadi calcitriol (bentuk vitamin yang aktif secara kimia).

2.2 Radikal Bebas

Radikal bebas adalah suatu molekul yang memiliki satu atau lebih elektron bebas atau tidak berpasangan, sehingga radikal bebas bersifat tidak stabil. Karena sifatnya yang tidak stabil, radikal bebas bersifat sangat reaktif dan dapat mengikat molekul-molekul atau senyawa disekitarnya untuk memperoleh pasangan elektron dan mencapai kestabilan (Handayani *et al.*, 2020).

Radikal bebas merupakan molekul yang kehilangan satu buah elektron dari pasangan elektron bebasnya atau dengan kata lain merupakan hasil pemisahan homolitik suatu ikatan kovalen. Akibat pemecahan homolitik ini suatu molekul akan terpecah menjadi radikal bebas yang mempunyai elektron tak berpasangan. Elektron memerlukan pasangan untuk menyeimbangkan nilai spinnya, sehingga molekul radikal menjadi tidak stabil dan akan mudah bereaksi dengan molekul lain membentuk radikal baru. Radikal bebas dapat dihasilkan dari metabolisme tubuh yang merupakan faktor internal. selain itu juga dihasilkan oleh faktor eksternal seperti asap rokok, hasil penyinaran ultra violet, zat pemicu radikal dalam makanan dan polutan lainnya (Kurniasih *et al.*, 2019).

2.3 Antioksidan

2.3.1 Definisi Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa kimia yang terdiri dari monohidroksi atau polihidroksi fenol. Antioksidan bertindak dalam berbagai cara melawan proses oksidasi, yaitu dengan menghilangkan radikal bebas secara enzimatik atau dengan reaksi kimia langsung, menghilangkan radikal peroksil lipid, mengikat ion logam dan memperbaiki kerusakan oksidatif. Antioksidan menstabilkan radikal bebas dan menghentikan proses oksidasi dengan menambahkan atau menghilangkan elektron untuk menetralkan ROS. (Andarina *at el.*, 2017).

2.3.1 Fungsi Antioksidan

Antioksidan melindungi sel dari kerusakan radikal bebas dengan mendonorkan satu elektron bebas ke radikal bebas atau menerima satu elektron yang tidak stabil sehingga menjadi stabil dan menghentikan reaksi rantai serta mencegah

kerusakan lipid, protein dan DNA. Antioksidan enzimatis terdiri atas *superoksida dismutase* (SOD), *katalase* dan *glutation peroksidase* (GSH peroksidase). Antioksidan enzimatis bekerja untuk menstabilkan H_2O_2 . *Superoksida dismutase* mengkatalisis anion superoksida menjadi H_2O_2 yang merupakan ROS yang kurang reaktif. Hidrogen peroksida ini kemudian oleh katalase dan GSH peroksidase akan diuraikan menjadi H_2O dan O_2 (Andarina *et al.*, 2017).

A. Macam – Macam Antioksidan

Menurut bagaimana mereka berfungsi, antioksidan dibagi menjadi kategori primer dan sekunder.

- a. Antioksidan primer disebut juga antioksidan pemecah rantai : Bekerja dengan memecah rantai reaksi sehingga radikal bebas menjadi kurang reaktif.
- b. Antioksidan sekunder atau disebut juga antioksidan preventif : Bekerja dengan menginaktifkan logam, *scavenge singlet oxygen* dan menstabilkan ROS.

Berdasarkan kelarutannya, antioksidan juga dapat dibagi menjadi antioksidan hidrofilik dan hidrofobik.

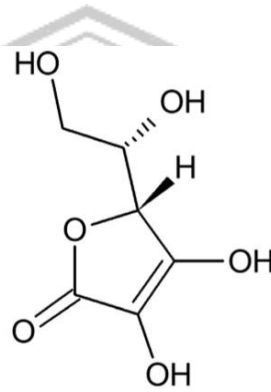
- a. Antioksidan hidrofilik atau *water soluble* : Antioksidan yang bereaksi dengan ROS pada sitoplasma sel dan plasma darah, contohnya asam askorbat, glutathione dan asam urat.
- b. Antioksidan hidrofobik atau *lipid soluble* : Antioksidan yang melindungi membran sel dari lipid peroksidase, contohnya karoten, α -tokoferol dan ubiquinon.

Jenis antioksidan berdasarkan sumbernya yaitu terdapat 2 macam yaitu :

- a. Antioksidan enzimatis : Terdapat pada kulit yaitu superoksida dismutase (SOD), katalase dan glutathione peroksidase (GSH peroksidase)

- b. Antioksidan non enzimatis : vitamin C (asam askorbat), vitamin E (alfa tokoferol), vitamin A (retinoid) dan ubiquinon (Andarina *et al.*, 2017).

2.4 Vitamin C



(Caritá *et al.*, 2020)

Gambar 2. 2 Struktur kimia vitamin C

2.4.1 Definisi Vitamin C

Vitamin C (vitamin C) atau asam askorbat (AA) merupakan molekul hidrofilik yang terdiri dari enam karbon yang mirip dengan glukosa. Pada organisme vitamin C terdapat dalam bentuk tereduksi (asam askorbat atau askorbat) atau dalam bentuk teroksidasi. Asam dehidroaskorbat (DHA) merupakan produk dari oksidasi dua elektron asam askorbat yang memiliki efek fisiologis dan metabolik yang penting pada manusia, (Ravetti *et al.*, 2019).

2.4.2 Fungsi Vitamin C

Vitamin C termasuk dalam kelompok antioksidan enzimatis dan non-enzimatis yang bekerja dengan melindungi kulit dari spesies oksigen reaktif (ROS). Asam askorbat bertindak untuk melindungi kulit dari stres oksidatif dengan menyumbangkan elektron secara berurutan untuk menetralkan radikal bebas, karena bentuk asam askorbat yang teroksidasi relatif tidak reaktif.

Vitamin C terlibat dalam sintesis, depigmentasi dan aktivitas antioksidan di kulit. Sebagai antioksidan, asam askorbat bertindak untuk melindungi kulit terhadap spesies oksigen reaktif (ROS) yang dihasilkan oleh paparan sinar matahari. Dalam sistem biologis, ia mengurangi radikal bebas berdasarkan oksigen dan nitrogen, dan karenanya menunda proses penuaan. Bersama dengan analog redoks lainnya, asam askorbat sering digunakan dalam produk perawatan kulit untuk mengurangi kerusakan oksidatif.

Vitamin C sebagai *photoaging* dengan Menginduksi spesies oksigen reaktif yang dapat bereaksi dengan atau menekan anion superoksida, radikal hidroksil, dan oksigen, sinar UV juga menghasilkan radikal bebas destruktif. Karena karakteristik anti-inflamasi dan antioksidannya, asam askorbat dapat digunakan secara topikal untuk memberikan fotoproteksi terhadap radiasi UV.

Vitamin C memiliki sifat anti-pigmentasi. Aktivitas tirosinase dihambat olehnya dengan berinteraksi dengan ion tembaga di situs aktif enzim. Tirosinase adalah enzim utama yang mengubah tirosin menjadi melanin, yang menurunkan jumlah melanin kapiler yang dihasilkan (Ravetti *et al.*, 2019).

2.4.3 Formulasi Topikal Vitamin C

Formulanya menentukan konsentrasi vitamin C atau asam askorbat yang ideal. Banyak formula kosmetik mengandung asam askorbat Karena asam L-askorbat adalah molekul hidrofilik, tidak stabil dan bermuatan, penetrasinya ke dalam kulit kurang baik karena sifat hidrofobik dari lapisan tanduk. Untuk penetrasi penghalang epidermis yang optimal, formulasi asam askorbat dalam air harus berada pada pH di bawah pKa (4,2) dari asam askorbat itu sendiri.

Ada produk asam L-askorbat yang saat ini tersedia yang ditambahkan asam ferulat, sehingga memungkinkan stabilisasi molekul sebagai reduksi ke pH lebih rendah dari 3,5. PH atau suhu tinggi, adanya oksigen terlarut, dan jumlah katalitik ion logam merupakan faktor lain yang meningkatkan laju degradasi asam askorbat. Beberapa strategi dapat dipertimbangkan untuk mengatasi masalah tersebut, seperti

enkapsulasi, pH rendah, kemasan kedap oksigen, dan inklusi elektrolit dan antioksidan lainnya. Untuk ketidakstabilan LAA, industri kosmetik beralih ke lebih stabil dan lebih mudah untuk merumuskan turunan seperti *ascorbyl 6-palmitate*, *tetra-isopalmitoyl ascorbate*, *magnesium ascorbyl phosphate*, *sodium ascorbyl phosphate*, *ascorbyl 2-glucoside*, *ascorbyl 2-phosphate-6- palmitat*, dan *3-O-etil askorbat*.

Dalam kelompok turunan asam askorbat non-salin adalah askorbil 6-palmitat, askorbil-2-glukosida, dan tetra-isopalmitoylaskorbat yang pada tingkat yang lebih besar atau lebih kecil menunjukkan stabilitas yang unggul dan kemudahan formulasi yang lebih besar. *Ascorbyl 2-glucoside* adalah salah satu turunan asam L-askorbat yang paling penting karena ketahanannya terhadap reduksi dan oksidasi dan mudah didegradasi oleh α -glukosidase untuk melepaskan asam L-askorbat dan glukosa. Ester sintetis asam askorbat yaitu *ascorbyl 6-palmitate* adalah senyawa yang stabil dalam formula kosmetik pada pH netral. Sebagai hasil dari hidrolisis askorbil palmitat, asam askorbat dan asam palmitat diperoleh (Ravetti *et al.*, 2019).

2.5 Sediaan Topikal

Obat yang digunakan secara topikal biasanya memiliki dua bagian utama: transporter dan zat aktif. Pembawa adalah bagian lambat dari sediaan topikal, yang bisa cair atau padat dan merupakan tempat bahan aktif bersentuhan dengan kulit. Bahan aktif adalah komponen bahan aktif topikal yang memiliki efek terapeutik. Bahan pembawa idealnya harus mudah digunakan, mudah dibersihkan, tidak mengiritasi, dan menarik secara kosmetik. Selain itu, pembawa harus memegang bahan kimia aktif dan memungkinkan pelepasannya dengan mudah. Beberapa bahan kimia atau senyawa yang berkontribusi untuk memaksimalkan efektivitas pembawa ditambahkan untuk mencapai kualitas pembawa tersebut.

Transit bahan kimia aktif pada konsentrasi tertentu yang diterapkan pada kulit, diserap dalam lapisan kulit, dan kemudian disebarluaskan ke seluruh tubuh biasanya dijelaskan oleh farmakokinetik obat-obatan topikal. Memahami mekanisme ini dapat membantu Anda memilih perawatan topikal yang tepat untuk kondisi Anda. Secara

umum, ia bergerak melalui tiga lapisan setelah aplikasi: permukaan kulit, stratum korneum, dan jaringan sehat. Bagi pemakainya, lapisan permukaan dapat berfungsi sebagai reservoir untuk berbagai komponen obat yang masih bersentuhan dengan permukaan kulit tetapi belum meresap melalui, tetapi tidak dapat dibersihkan dengan menggosok atau menggosok pakaian. Dermis dan epidermis Bahan aktif obat dapat melalui jaringan subkutan dalam keadaan tertentu. Sementara dermis dan hipodermis kulit menyerap komponen aktif dari perawatan topikal.

Rute penetrasi preparat topikal. Penetrasi persiapan lokal dengan rute yang berbeda. Saat sediaan topikal dioleskan ke kulit, tiga efek gabungan terjadi:

- a. *Solute vehicle interaction* : Interaksi bahan aktif terlarut dalam vehikulum. Idealnya zat aktif terlarut dalam vehikulum tetap stabil dan mudah dilepaskan. Interaksi ini telah ada dalam sediaan.
- b. *Vehicle skin interaction*: merupakan interaksi vehikulum dengan kulit. Saat awal aplikasi fungsi reservoir kulit terhadap
- c. *Solute Skin interaction*: interaksi bahan aktif terlarut dengan kulit (*lag phase, rising phase, falling phase*) (Sharma *et al.*, 2018).

2.6 Kosmetik

Kosmetika adalah bahan atau sediaan yang dimaksudkan untuk digunakan pada bagian luar tubuh manusia seperti 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 (BPOM, 2022).

2.6.1 Persyaratan Kemasan Kosmetik

Etiket wadah atau pembungkus pada kosmetik yang harus dicantumkan informasi/ keterangan mengenai:

- Merk produk kosmetik
- Nama yang berupa keterangan identitas produsen atau importir

- Ukuran, isi bahan yang digunakan dan beratnya suatu produk yang sudah dibuat dan akan dipasarkan
- Menyebutkan komposisi mengenai bahan yang digunakan sesuai kodeks yang berlaku di Indonesia
- Nsertifikat yang berupa nomor izin edar
- Nomor kode yang tercantum pada produksi
- Mencantumkan cara penggunaan yang jelas kecuali untuk produk sudah jelas kegunaannya
- Bulan beserta tanggal dan tahun kadaluwarsa bagi produk yang kemampuannya kurang dari 30 bulan
- Penandaan lain yang berkaitan dengan keselamatan untuk mencapai keamanan pada konsumen. tahun produksi, dua kode kelompok produk dan empat kode nomor notifikasi dari BPOM (Yarti *et al.*, 2018).

2.6.2 Nomor Notifikasi

Notifikasi adalah persetujuan yang diberikan oleh Kepala Badan terhadap pemberitahuan dari pelaku usaha untuk mengedarkan Kosmetika di wilayah Indonesia setelah pelaku usaha memenuhi persyaratan pengajuan permohonan izin edar Kosmetika. notifikasi kosmetik berlaku selama tiga tahun (PERBPOM NO 21, 2022)

Nomor notifikasi terdiri atas kombinasi dua huruf dan sebelas digit angka. Dua huruf awal menunjukkan lokasi pembuatan kosmetik yang meliputi NA untuk produk Asia dan lokal, NB merupakan produk Australia, NC produk Eropa, ND produk Afrika dan NE produk Amerika. Untuk digit angka yang mengikuti terdiri atas dua kode negara, dua kode (Lia *et al.*, 2021).

2.6 Serum

Serum adalah produk cairan yang agak kental dengan warna transparan atau semi transparan yang pucat di kulit. Serum memiliki konsentrasi bahan aktif yang

tinggi seperti antioksidan dan exfoliant. Serum ini dapat digunakan untuk mengatasi masalah kulit seperti komedo, garis halus, kulit kering dan memudarnya bekas jerawat (Pratiwi *et al.*, 2021).

2.7 Gel

2.7.1 Definisi Gel

Gel merupakan sistem semi padat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan (Agustiani *et al.*, 2022). Gel umumnya lebih kaku daripada jeli karena mengandung lebih banyak ikatan silang kovalen, kepadatan ikatan fisik yang lebih tinggi, atau hanya kurang cair (Sharma *et al.*, 2018).

Kekakuan gel dikaitkan dengan kehadiran jaringan yang dibentuk oleh interlinking gelling partikel agen. Sifat partikel dan jenisnya kekuatan yang terlibat dalam hubungan, menentukan struktur jaringan dan sifat gel. peningkatan suhu sering menyebabkan pencairan gel (Sharma *et al.*, 2018).

2.7.2 Sifat gel

1. Gel harus mengandung agen antimikroba yang cocok untuk mencegah serangan mikroba.
2. Gel topikal tidak boleh lengket.
3. Gel mata harus steril (Sharma *et al.*, 2018).

2.7.3 Karakteristik gel

- a. Pembengkakan : Ketika agen pembentuk gel terjadi kontak dengan cairan pelarut, maka sejumlah besar cairan diserap oleh agen dan volume meningkat. Hal ini yang disebut dengan pembengkakan yang terjadi sebagai hasil penetrasi pelarut ke dalam matriks.
- b. Sineresis : Banyak gel sering berkontraksi secara spontan dan memancarkan beberapa media cairan. Hal inilah yang disebut sebagai sineresis. Sejauh mana sineresis terjadi, meningkat seiring dengan penurunan konsentrasi agen pembentuk gel.

- c. Penuaan : Sistem koloid biasanya menunjukkan agregasi yang lambat. Hal ini yang disebut dengan penuaan. Pada gel penuaan menyebabkan pembentukan bertahap jaringan yang lebih padat dari agen pembentuk gel.
- d. Struktur : Kekakuan pada hasil gel karena adanya dari jaringan yang dibentuk oleh antar partikel dari agen pembentuk gel. Sifat partikel dan tegangan yang dapat mengurangi hambatan untuk mengalir.
- e. *Rheology*: Solusi dari agen pembentuk gel dan disperse dari padatan terflokulasi adalah plastik semu. Seperti aliran non-newtonian yang ditunjukkan dengan penurunan viskositas dengan meningkatnya laju geser (Sharma *et al.*, 2018).

2.7.4 Formulasi Sediaan Gel

1. Pembawa/Pelarut:

Air murni biasanya digunakan sebagai pelarut. Untuk meningkatkan kelarutan zat terapeutik dalam bentuk sediaan dan/atau untuk meningkatkan penetrasi obat ke dalam kulit dapat digunakan pelarut, misalnya alkohol, gliserol, PEG 400, dan lain – lain.

2. Inklusi Penyangga / *buffer*

Buffer dapat dimasukkan dalam larutan dan gel berair berbasis hidroalkohol untuk menyesuaikan pH formulasi mis. fosfat, sitrat, dan lain – lain.

3. Pengawet

Penambahan pengawet meningkatkan stabilitas dan daya tahan gel, seperti paraben, fenol, dan lain – lain.

4. Antioksidan

Meningkatkan stabilitas kimia dari agen terapeutik yang rentan terhadap degradasi oksidatif. Antioksidan yang larut dalam air sering digunakan karena sebagian besar gel berbahan dasar air, misalnya natrium

metabisulfit, natrium sulfoksilat formaldehida, dan lain – lain (Sharma *et al.*, 2018).

2.7.5 Contoh Formulasi

Material	Concentration %				
	F1	F 2	F3	KN	KP
Ethyl acetate of fraction banana skin	0,08	0,16	0,24	-	Vit C
Carbopol	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
NaOH	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Glycerin	10	10	10	10	10
Sodium metabisulfit	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Methyl paraben	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Etanol	3	3	3	3	3
Aqua deion	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

KN : Negative control group

F1 : formulation with a concentration of 0,08 gram of ethyl acetate fraction of banana skin

F2 : formulation with a concentration of 0,16 gram of ethyl acetate fraction of banana skin

F3 : formulation with a concentration of 0,24 gram of ethyl acetate fraction of banana skin

Gambar 2. 3 Contoh formulasi serum gel

2.8 Basis Gel / *Gelling Agent*

2.8.1 Definisi Basis Gel / *Gelling Agent*

Basis gel / *gelling agent* merupakan komponen polimer yang mempunyai berat molekul tinggi dan merupakan gabungan dari beberapa molekul dan lilitan dari polimer yang akan memberikan sifat kental pada gel. Basis gel dapat mempengaruhi sifat fisik gel, peningkatan jumlah zat pembentuk gel dalam komposisi gel, meningkatkan kekuatan jaringan struktural gel dan meningkatkan viskositas sehingga meningkatkan penyebaran (Agustiani *et al.*, 2022).

Ketika memilih agen pembentuk gel sebagai dasar untuk persiapan gel, penting untuk diingat bahwa basis gel adalah polimer dengan berbagai sifat. Jenis *gelling agent* yang digunakan harus disesuaikan dengan metode sediaan karena viskositas gel meningkat dengan konsentrasi *gelling agent* karena struktur gel semakin diperkuat (Forestryana *et al.*, 2020).

2.8.2 Macam – Macam Basis Atau Pembentuk Gel

- a. Polimer alami: Polimer ini di alam dan pada makhluk hidup yaitu protein seperti kolagen, gelatin dan lain- lain. Polisakarida seperti agar, tragakan, pektin dan lain – lain.

- b. Polimer semi-sintetik : Jenis polimer ini terutama terdiri dari polimer alami yang dimodifikasi secara kimiawi, seperti turunan selulosa yaitu karboksimetil selulosa, metil selulosa, hidroksipropil selulosa dan hroksietil selulosa.
- c. Polimer sintetik : Polimer yang diproduksi dalam kondisi in vitro disebut sebagai polimer sintetik atau disebut juga dengan polimer buatan, seperti karbopol 940, karbomer, karbopol 934, *poloxamer*, polivinil alkohol dan polietilen.
- d. Zat anorganik yaitu luminium hidroksida dan bestonit.
- e. Surfaktan yaitu alkohol sebroteartil dan brij-96
(Sharma *et al.*, 2018).

2.8.3 Sifat Basis Gel

- a. Bahan pembentuk gel untuk penggunaan farmasi harus: inert, aman dan tidak boleh bereaksi dengan formulasi lain bahan.
- b. Bahan pembentuk gel yang tergabung dalam formulasi harus: menghasilkan konsistensi seperti padatan yang cukup selama penyimpanan yang dapat dengan mudah patah ketika mengalami gaya geser dihasilkan dengan mengocok botol, meremas tabung atau selama aplikasi topical (Sharma *et al.*, 2018).