

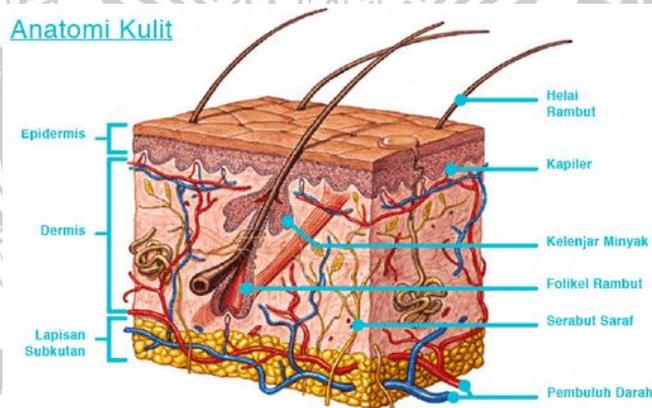
BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

2.1.1 Definisi Kulit

Kulit merupakan organ paling terluar yang ada pada tubuh manusia, kulit menjadi pembatas utama antara tubuh dan lingkungan luar sehingga akan selalu terpapar dari polutan fisik dan lingkungan kimia (Muliando, 2020). Kulit termasuk bagian terbesar dari tubuh manusia. Kulit bagian tubuh seperti lapisan atau jaringan terluar yang menutupi dan menopang tubuh serta bersifat elastis. Kulit orang dewasa memiliki lebar sekitar 2 m² dan berat sekitar 16% dari berat badan. Ketebalan kulit rata-rata 1-2 cm, paling tebal pada telapak kaki dan tangan sekitar 6 mm, dan paling tipis pada kulit alat kelamin sekitar 0,5 mm. (Rahmawanty dan Sari, 2019).

2.1.2 Struktur Kulit



Gambar 2.3 Struktur Kulit (Dragicevic & Maibach, 2015)

Kulit terdiri dari dua lapisan utama, epidermis dan dermis. Epidermis adalah jaringan epitel yang berasal dari ektoderm sedangkan dermis adalah jaringan ikat padat yang berasal dari mesoderm. Di bawah dermis terdapat lapisan jaringan ikat longgar yang disebut hipodermis, yang di beberapa area sebagian besar merupakan jaringan lemak. (Kalangi, 2014)

A. Epidermis

Epidermis adalah lapisan terluar kulit dan terdiri dari epitel skuamosa berlapis dan stratum korneum. Epidermis hanya terdiri dari jaringan epitel dan tidak memiliki pembuluh darah atau jaringan limfatik. Oleh karena itu, semua nutrisi dan oksigen diperoleh dari kapiler lapisan kulit. Epitel skuamosa bertingkat terdiri dari beberapa lapisan sel yang disebut keratinosit. Sel-sel ini secara konstan diperbarui oleh mitosis sel-sel lapisan basal dan secara bertahap bermigrasi ke permukaan epitel. Selama migrasi, sel-sel ini berdiferensiasi, berkembang, dan menumpuk keratin di sitoplasma. Di dekat permukaan, sel-sel ini mati dan dihilangkan secara permanen. Waktu untuk mencapai permukaan adalah 20-30 hari. Perubahan struktural yang terjadi selama perjalanan ini disebut sebagai sitomorfologi sel epidermis. Perubahan bentuk pada berbagai tingkat epitel dapat dibagi menjadi bagian jaringan yang tegak lurus dengan permukaan kulit. Epidermis terdiri dari lima lapisan dari dalam ke luar: basal, spinosus, granular, bening, dan stratum korneum. (Kalangi, 2014)

- Stratum basal Lapisan sel tunggal yang membentuk lapisan terdalam ini tersusun dalam barisan di atas membran basal dan terhubung ke dermis di bawahnya. Sel-sel ini berbentuk silinder atau kubik. Dibandingkan dengan ukuran sel, nukleusnya besar dan sitoplasmanya basofilik. Proliferasi sel berfungsi sebagai mekanisme regenerasi epitel pada lapisan ini dimana sel mitosis sering terlihat. Untuk memberi makan sel-sel lapisan bawah, sel-sel lapisan ini bergerak lebih dekat ke permukaan. Dengan munculnya cedera, gerakan ini dipercepat, dan dalam kondisi sehat, ia beregenerasi dengan cepat.
- Stratum Spinosum Lapisan ini terdiri dari beberapa lapisan sel poligonal besar dengan inti oval. Sitoplasma berwarna biru. Dinding sel yang berdekatan dengan sel tetangga terlihat pada lensa objektif 45x dan tampak menghubungkan sel-sel tersebut. Pada tahap ini, desmosom pada lapisan ini mulai terhubung satu sama lain. Dengan bertambahnya ketinggian, sel menjadi lebih rata.
- Stratum Granulosum Lapisan ini terdiri dari 2-4 lapisan epitel skuamosa dengan butiran keratohialin berlimpah yang muncul sebagai partikel

amorf tanpa membran tetapi dikelilingi oleh ribosom di bawah mikroskop elektron. Mikrofilamen melekat pada bagian luar butiran.

- Stratum Lusidum Lapisan ini terdiri dari beberapa lapisan sel epitel skuamosa transparan dan sedikit eosinofilik. Sel-sel pada lapisan ini tidak memiliki nukleus maupun organel. Meskipun tidak banyak desmosom pada lapisan ini, adhesi lebih rendah, artinya stratum korneum sering dipisahkan dari lapisan di bawahnya oleh celah.
- Stratum korneum Lapisan ini terdiri dari banyak lapisan sel mati yang halus dan berinti, mengandung keratin bukan sitoplasma. Sel-sel permukaan yang paling terlihat adalah serpihan kalus kering yang terus-menerus ditumpahkan. (Kalangi, 2014)

B. Dermis

Komponen epidermis lainnya ditempatkan di dermis. Dermis adalah rumah bagi sel-sel kekebalan yang melawan infeksi kulit. Darah, nutrisi dan oksigen dikirim ke dermis dan epidermis. Dermis juga bertanggung jawab untuk mengatur suhu kulit melalui pembuluh darah superfisial dan reseptor saraf sensitif sentuhan. (Sayogo, 2017) Dermis terdiri dari lapisan papiler dan stratum reticularis, tanpa perbedaan yang terlihat antara kedua lapisan saat serat terjalin.

- Stratum Papilaris Pada lapisan ini yang strukturnya lebih longgar terdapat papila dermal yang jumlahnya bervariasi antara 50 dan 250 mm². Telapak kaki adalah contoh di mana mereka terdalam dan terbesar. Kebanyakan papila memiliki kapiler yang membawa nutrisi ke epitel di bawahnya. Badan Meissner, ujung saraf sensorik, ditemukan di papila lain. Serabut kolagen tersusun rapat tepat di bawah epidermis.
- Stratum Retikularis Lapisan ini lebih dalam dan lebih tebal. Jaringan yang tebal dan bengkak terdiri dari beberapa serat elastin yang jarang dan kumpulan kolagen yang kasar. Ruang antara folikel rambut diisi dengan jaringan lemak, keringat dan kelenjar sebaceous dan folikel rambut semakin dalam dan terbuka. Ada tempat lain di mana serat otot polos ditemukan, termasuk folikel rambut, skrotum, kulup, dan puting. Serat otot rangka menembus jaringan ikat kulit wajah dan leher. Otot-otot ini mengontrol ekspresi wajah. Lapisan

retikuler melekat pada jaringan ikat longgar atau hipodermis / fasia superfisial dibawahnya, yang kaya akan sel-sel lemak. (Kalangi, 2014).

c. Hipodermis

Hipodermis adalah lapisan subkutan yang mendasari dermis retikuler. Serabut kolagen halus, beberapa di antaranya bersambungan dengan dermis, sebagian besar sejajar dengan permukaan kulit pada jaringan ikat longgar ini. Lapisan ini memungkinkan kulit meluncur di atas struktur di bawahnya di tempat-tempat seperti punggung tangan. Di beberapa tempat, dermis telah menginvasi serat tambahan, sehingga kulit sulit bergerak. Dibandingkan dengan kulit, ia memiliki lebih banyak sel lemak. Dosis disesuaikan dengan status gizi dan jenis kelamin. Lemak subkutan cenderung menumpuk di area tertentu. Namun, lemak bisa mencapai 3 cm di perut, paha, dan bokong, sedangkan lemak di jaringan subkutan kelopak mata dan penis sangatlah sedikit. (Kalangi, 2014). Jaringan hipodermis penting dalam mengatur suhu kulit dan tubuh. (Sayogo, 2017).

2.2 Tinjauan tentang tanaman pepaya (*carica papaya*)

Pepaya (*Carica papaya L.*) merupakan tanaman asli Amerika tropis. Pusat distribusi pepaya terletak di Meksiko selatan dan Nikaragua. Di Indonesia tanaman pepaya dapat tumbuh secara luas mulai dari dataran rendah sampai dataran tinggi yaitu sampai ketinggian 1000 m dpl. Tanaman pepaya dapat tumbuh di berbagai jenis tanah. Namun, tanah yang ideal untuk menanam pepaya adalah tanah yang kaya akan bahan organik, berdrainase baik, dan memiliki pH 6,5-7. (Nurmaghfiroh, 2018)

2.2.1 Klasifikasi tanaman

Pepaya adalah tanaman yang membutuhkan cahaya penuh. Tanaman pepaya berbunga dan berbuah lebih cepat bila mendapat banyak sinar matahari. Selain itu dapat mempercepat pematangan buah dan mempengaruhi rasa manis buah. Curah hujan yang cocok untuk tanaman pepaya bervariasi (1.500 – 2.000) mm per tahun. Suhu optimum untuk pertumbuhan pepaya adalah (22-26) °C, suhu minimum 15 °C dan suhu maksimum 43 °C. (Nurmaghfiroh, 2018)



Gambar 2.4 *Carica papaya* L. (Peristiowati *et al.*,2018)

Taksonomi tanaman pepaya menurut (Peristiowati *et al.*,2018) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Sub Kingdom	: Tracheobionta
Class	: Magnoliopsida
Subclass	: Dilleniidae
Superdivision	: Spermatophyta
Phyllum	: Steptophyta
Order	: Brassicales
Family	: Caricaceae
Genus	: <i>Carica</i>
Botanical Name	: <i>Carica papaya</i> L.

2.2.2 Kandungan Kimia Tanaman pepaya

Mempunyai kandungan kimia yang berbeda – beda pada daun, buah, biji, dan akarnya. Pada daun terkandung alkaloid, flavonol, dehidrokarpain, pesedokarpain, benzilglukosinolat, papain, dan tanin. Pada buah terkandung metal butanoat, asam butanorat, linalool, benzilglukosinolat, asam alfa linoleat, papain, alfa terpinen, alfa filandren, 4–terpineol, gamma terpinen, dan terpinolene. (Oktofani *et al.*, 2019) Seratus gram daun dilaporkan mengandung 74 kalori; 77,5 g H₂O; 7 g protein; 2 g lemak; 11,3 g karbohidrat total; 1,8 g serat; 2,2 g abu; 344 mg kalsium; 142 mg fosfor; 0,8 mg besi; 18 g natrium; 652 mg kalium; 11,565 µg beta karoten; 0,09 mg thiamin; 0,48 mg riboflavin; 2,1 mg niasin; 140 mg asam

askorbat dan 136 mg vitamin E (Peristiowati *et al.*, 2018). Kandungan kimia tanaman pepaya dapat dilihat pada Tabel 2.1

Tabel 2.1 Kandungan Kimia Tanaman Pepaya (Dalimartha, 2013)

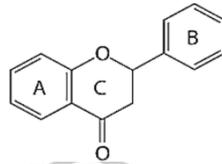
No	Organ	Kandungan Senyawa
1.	Daun	enzim papain, alkaloid karpaina, pseudo-karpaina, glikosid, karposi dan saponin, sakarosa, dekstrosa, dan levulosa. Alkaloid karpaina mempunyai efek seperti digitalis
2.	Biji	β -karotena, pektin, d-galaktosa, l-arabinosa, papain, papayotimin papain, serta fitokinase
3.	Buah	glukosida kakirin dan karpain. Glukosida kakirin berkhasiat sebagai obat cacing, peluruh haid, serta peluruh kentut (karminatif)
4.	Getah	papain, kemokapain, lisosim, lipase, glutamin, dan siklotransferase

1. Flavonoid

Flavonoid adalah kelompok senyawa polifenol yang ditemukan pada tumbuhan. Pada tumbuhan, flavonoid memiliki berbagai fungsi, antara lain sebagai antioksidan, antimikroba, fotoreseptor, dan fotoproteksi. Flavonoid, terutama dalam bentuk turunan glikosilasi, bertanggung jawab atas pewarnaan daun, bunga, dan buah. (Manik *et al.*, 2014)

Flavonoid termasuk golongan fenol alami terbesar dan mengandung 15 atom karbon dalam inti basa yang tersusun dalam konfigurasi C₆-C₃-C₆, yaitu H. dua cincin aromatik yang dihubungkan oleh unit tiga karbon, yang mungkin membentuk sepertiga atau tidak cincin Flavonoid sering terjadi sebagai glikosida. Flavonoid merupakan komponen khas tumbuhan hijau dan terdapat pada bagian tumbuhan seperti daun, kayu, akar, serbuk sari, kulit, buah, bunga dan biji. Flavonoi bersifat polar karena mengandung sejumlah hidroksil yang tidak terikat bebas. (Manik *et al.*, 2014)

Flavonoid memiliki sifat antioksidan yang dapat mendonorkan elektron ke senyawa radikal bebas dan membentuk kompleks dengan logam. (Manik *et al.*, 2014). Struktur dasar flavonoid dapat dilihat pada Gambar 2.3



Gambar 2.3 Struktur Dasar Flavonoid (Handayani, 2013)

Kedua mekanisme tersebut mengakibatkan flavonoid memiliki efek yang luas, termasuk mencegah peroksidasi lipid, mencegah kerusakan jaringan akibat radikal bebas, dan menghambat beberapa enzim. Hubungan senyawa fenolik dan flavonoid total dengan aktivitas antioksidan tanaman adalah semakin tinggi konsentrasi senyawa fenolik dan flavonoid total maka aktivitas antioksidan tanaman tersebut semakin tinggi. (Erukainure *et al.*, 2011).

2. Fenolik

Fenol (C_6H_6OH) adalah senyawa organik dengan satu atau lebih gugus hidroksil yang terikat pada cincin benzena. Nama lain senyawa fenolik adalah asam karbolat, monohidroksibenzenafenat, fenilasida, fenilhidroksida, oksibenzena, benzena, monofenol, fenil alkohol, dan fenil hidrat. Sedangkan polifenol merupakan bagian dari senyawa fenolik yang memiliki lebih dari satu gugus pengikat fenolik. Variasi dari banyak gugus tersubstitusi pada kerangka utama fenolik menjadikan gugus fenolik lebih dari 8000 jenis senyawa. (Marinova *et al.*, 2015)



Gambar 2.4 Struktur Fenol (Marinova *et al.*, 2015)

Fenol, atau polifenol, adalah sekelompok metabolit sekunder pada tanaman yang dapat bertindak sebagai antioksidan, antiseptik, bakterisida, dan lainnya. Senyawa fenolik sebagai antioksidan bergantung pada ikatan gugus hidrogen pada cincin aromatik, posisi ikatan dalam struktur senyawa fenolik, dan kemampuan mendonorkan hidrogen atau elektron pada radikal bebas dan ion besi khelat.. Senyawa fenolik yang dapat berperan sebagai antioksidan antara lain saponin, kumarin, dan flavonoid. (Habibi *et al.*, 2018)

Menurut sebuah penelitian, ekstrak buah pepaya dikatakan mengandung komponen fitokimia yang memiliki efek menguntungkan bagi kesehatan manusia. (Nouman *et al.*, 2022) menunjukkan bahwa ekstrak buah pepaya mengandung flavonoid ($47,94 \pm 1,30$) dan polifenol ($45,28 \pm 1,20$) sedangkan tanin hanya terdapat pada daun dan biji, dan saponin juga terdapat pada buah.

2.2.3 Khasiat buah pepaya

Pepaya merupakan tumbuhan yang memiliki banyak manfaat mulai dari akar, batang, daun, bunga dan buahnya yaitu sebagai sumber vitamin, mineral dan senyawa lain yang bermanfaat bagi tubuh yaitu vitamin C dan E serta beta. Karoten, yang berfungsi sebagai antioksidan. dapat menetralkan radikal bebas. Ekstrak pepaya memiliki efek antioksidan terbaik karena mengandung senyawa seperti papain, flavonoid, alkaloid, saponin, glikosida dan fenol, yang mengandung senyawa beracun. Fenol adalah salah satu senyawa dalam pepaya, senyawa utama dengan efek antioksidan dengan menetralkan lipid dari radikal bebas dan mencegah pemecahan hidroperoksida menjadi radikal bebas. Flavonoid mengandung gugus hidroksil yang menyumbangkan elektron dan dapat bertindak sebagai pemulung radikal bebas. (Ruswanti *et al.*, 2014)

2.3 Ekstraksi

2.3.1 Definisi Ekstraksi

Ekstraksi merupakan kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga dapat terpisah dari bahan yang tidak larut seperti serat, karbohidrat, protein, dan lain-lain. Dari proses ekstraksi akan diperoleh sari kandungan kimia dari suatu simplisia yang digunakan dimana sari ini disebut dengan ekstrak. Menurut Farmakope Indonesia edisi V, ekstrak merupakan adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstrak senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai, dimana sebagian besar atau seluruh bagian dari pelarut akan diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian sehingga dapat memenuhi standar yang telah ditetapkan (Deny *et al*, 2020).

2.3.2 Maserasi

Salah satu teknik ekstraksi yang paling populer disebut maserasi, yang melibatkan pencampuran bubuk tanaman dengan pelarut yang sesuai dalam wadah inert yang disimpan pada suhu kamar. Pendekatan maserasi ini memang memiliki beberapa kelemahan signifikan, termasuk fakta bahwa hal itu dapat memakan waktu, membutuhkan banyak pelarut, dan meningkatkan kemungkinan kehilangan bahan kimia tertentu. Selain itu, beberapa zat mungkin sulit dihilangkan pada suhu kamar. Namun, menggunakan pendekatan maserasi juga dapat mengurangi kemungkinan merusak bahan kimia termolabil tanaman. (Tetti, 2014).

2.4 Antioksidan

Antioksidan adalah zat yang dapat mencegah reaksi oksidasi berbahaya. Zat ini berpotensi mencegah penuaan dan penyakit degeneratif (Dwi, 2016). Antioksidan dalam tubuh seringkali menetralkan radikal bebas yang dihasilkan oleh tubuh. Ketika jumlah radikal bebas terlalu tinggi, terjadi ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan. Ketidakseimbangan ini menyebabkan peningkatan kebocoran elektron dari mitokondria, menghasilkan ROS (Reactive Oxygen Species), yang dikenal sebagai stres oksidatif. (Shinta & Kusuma, 2015). Untuk memerangi risiko yang ditimbulkan oleh radikal bebas, baik radikal bebas eksogen maupun endogen, tubuh manusia telah menciptakan sistem antioksidan yang terdiri dari tiga kelompok, yaitu :

1. Transferin, feritin, dan albumin adalah contoh antioksidan primer, yang bekerja untuk menghentikan generasi radikal bebas (propagasi) lebih lanjut.
2. *Superoxide Dismutase* (SOD), *Glutathione Peroxidase* (GPx), dan catalase adalah contoh antioksidan sekunder yang bekerja untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah produksinya.
3. Metionin sulfosida reduktase, enzim perbaikan DNA, protease, transferase, dan lipase adalah contoh antioksidan tersier atau enzim perbaikan, yaitu antioksidan yang bekerja untuk memperbaiki jaringan biologis yang dirugikan oleh radikal bebas. (Octariani *et al.*, 2021)

2.5 Sabun

Sabun adalah sediaan pembersih kulit yang terdiri dari bahan dasar sabun dan bahan tambahan lain yang diizinkan yang ditambahkan untuk meningkatkan khasiat dan meningkatkan daya tarik konsumen. Basis sabun mandi dibagi menjadi dua jenis utama yaitu basis sabun tradisional dan basis deterjen sintetis. Basis sabun konvensional adalah hasil dari reaksi saponifikasi antara minyak atau lemak dan larutan basa, yang mengarah pada pembentukan garam asam lemak dengan sifat amfipatik. Basis sabun deterjen sintetis merupakan surfaktan sintetis selain dari basis sabun konvensional. (Adiwibowo, 2020).

Ada dua macam jenis sabun, diantaranya yaitu sabun cair dan sabun padat. Yang membuat berbeda adalah alkali yang digunakan dalam reaksi pembuatan sabun. Natrium Hidroksida (NaOH) digunakan pada sabun padat dan kalium Hidroksida (KOH) digunakan pada sabun cair sebagai bahan alkalinya. (Deri *et al.*, 2020)

2.5.1 Jenis-Jenis Sabun

Macam-macam jenis sabun, sebagai berikut :

a. *Shaving Cream*

Shaving Cream disebut juga dengan sabun kalium. Bahan dasarnya adalah campuran minyak kelapa dan asam stearat dengan perbandingan 2:1.

b. Sabun Cair

Sabun cair dibuat melalui proses saponifikasi dengan menggunakan minyak jarak serta menggunakan alkali (KOH). Untuk meningkatkan kejernihan sabun, dapat ditambahkan gliserin atau alkohol.

c. Sabun Kesehatan

Sabun kesehatan pada dasarnya merupakan sabun mandi dengan kadar parfum yang rendah, tetapi mengandung bahan-bahan antiseptik. Bahan-bahan yang digunakan dalam sabun ini adalah *trichloro carbanilyda*, *trichloro carbanilyda* dan sulfur.

d. Sabun Chip

Pembuatan sabun chip tergantung pada tujuan konsumen didalam menggunakan sabun yaitu sebagai sabun cuci atau sabun mandi dengan beberapa pilihan komposisi tertentu. Sabun chip dapat dibuat dengan berbagai cara yaitu melalui pengeringan, menggiling atau menghancurkan sabun yang berbentuk batangan.

e. Sabun Bubuk untuk Mencuci

Sabun bubuk dapat diproduksi melalui proses *dry mixing*. Sabun bubuk mengandung bermacam-macam komponen seperti sabun, soda ash, natrium karbonat, natrium sulfat, dan lain-lain. (Priyono, 2009).

2.5.2 Standar Mutu Sabun Mandi Cair

Sabun dapat dijual di pasar terbuka jika memenuhi karakteristik standar menurut Dewan Standar Nasional (DSN). Persyaratan mutu tersebut menjadi acuan bagi pabrik industri besar atau industri rumah tangga yang memproduksi sabun mandi untuk menghasilkan sabun berkualitas tinggi yang mampu bersaing di pasar lokal. Karakteristik kualitas sabun yang paling penting adalah asam lemak total, asam lemak bebas, dan alkali bebas. Pengujian parameter tersebut dapat dilakukan sesuai dengan acuan prosedur standar yang ditetapkan SNI. Begitu juga dengan semua sifat mutu pada sabun yang dapat dipasarkan, harus memenuhi standar mutu sabun yang ditetapkan yaitu SNI 06-3532-1994. Syarat mutu sabun mandi cair menurut SNI 06-3532-1994 terlihat pada tabel 2.2.

Tabel 2.2 Syarat Mutu Sabun

No.	Uraian	Sabun Padat	Sabun Cair
1.	Asam lemak bebas	< 2,5	< 2,5
2.	Alkali bebas (%)		
	Dihitung sebagai NaOH	Maks 0,1	Maks 0,1
	Dihitung sebagai KOH	Maks 0,14	Maks 0,14
3.	Kadar air (%)	Maks 15	Maks 60
4.	pH	8-11	8-11

(SNI 06-3235-1994)

2.6 Surfaktan

Surfaktan atau surface active agent adalah molekul-molekul yang mengandung gugus hidrofilik (suka air) dan lipofilik (suka minyak/lemak) pada molekul yang sama (Sheat dan Foster, 1997). Surfaktan terbagi menjadi dua bagian yaitu kepala dan ekor. Gugus hidrofilik berada di bagian kepala (polar) dan lipofilik di bagian ekor (non polar) (Gambar 1). Bagian polar molekul surfaktan dapat bermuatan positif, negatif atau netral. Umumnya bagian non polar (lipofilik) adalah merupakan rantai alkil yang panjang, sementara bagian yang polar (hidrofilik) mengandung gugus hidroksil.

Sifat-sifat surfaktan adalah dapat menurunkan tegangan permukaan, tegangan antar muka, meningkatkan kestabilan partikel yang terdispersi dan mengontrol jenis formulasinya baik itu oil in water (o/w) atau water in oil (w/o). Selain itu surfaktan juga akan terserap ke dalam permukaan partikel minyak atau air sebagai penghalang yang akan mengurangi atau menghambat penggabungan dari partikel yang terdispersi. Sifat-sifat ini dapat diperoleh karena sifat ganda dari molekulnya.

Penambahan surfaktan dalam larutan akan menyebabkan turunnya tegangan permukaan larutan. Setelah mencapai konsentrasi tertentu, tegangan permukaan akan konstan walaupun konsentrasi surfaktan ditingkatkan. Bila surfaktan ditambahkan melebihi konsentrasi ini maka surfaktan mengagregasi membentuk misel. Konsentrasi terbentuknya misel ini disebut *Critical Micelle Concentration* (CMC). Tegangan permukaan akan menurun hingga CMC tercapai. Setelah CMC tercapai, tegangan permukaan akan konstan

yang menunjukkan bahwa antar muka menjadi jenuh dan terbentuk misel yang berada dalam keseimbangan dinamis dengan monomernya.

Berdasarkan muatannya surfaktan dibagi menjadi empat golongan yaitu:

1. Surfaktan anionik yaitu surfaktan yang bagian alkilnya terikat pada suatu anion. Karakteristiknya yang hidrofilik disebabkan karena adanya gugus ionik yang cukup besar, yang biasanya berupa gugus sulfat atau sulfonat Contohnya surfaktan anionik diantaranya linier alkilbenzen sulfonat (LAS), alkohol sulfat (AS), alkohol ester sulfat (AES), alfa olein sulfonat (AOS), parafin *secondary alkane sulfonate* (SAS) dan metil ester sulfonat (MES).
2. Surfaktan kationik yaitu surfaktan yang bagian alkilnya terikat pada suatu kation. Surfaktan jenis ini memecah dalam media cair, dengan bagian kepala surfaktan kationik bertindak sebagai pembawa sifat aktif permukaan. Contohnya garam alkil trimethyl ammonium, garam dialkil- dimethyl ammonium dan garam alkil dimethyl benzil ammonium.
3. Surfaktan nonionik yaitu surfaktan yang bagian alkilnya tidak bermuatan. Contohnya ester gliserol asam lemak, ester sorbitan asam lemak, ester sukrosa asam lemak, polietilena alkil amina, glukamina, alkil poliglukosida, mono alkanol amina, dialkanol amina dan alkil amina oksida.
4. Surfaktan amfoter yaitu surfaktan yang bagian alkilnya mempunyai muatan positif dan negatif. Contohnya surfaktan yang mengandung asam amino, betain, fosfobetain.

2.7 Uji Iritasi

Potensi iritasi kulit saat menggunakan obat topikal merupakan faktor penting untuk dipertimbangkan. dari zat yang digunakan (Diah *et al.*, 2015). Setelah penerapan persiapan, Iritasi dapat terjadi, yang dapat memanifestasikan dirinya dalam berbagai gejala, termasuk kulit kering, tidak nyaman, berdarah, dan pecah-pecah. Eritema dan pembengkakan adalah dua tanda iritasi kulit. Eritema atau kemerahan disebabkan oleh pelebaran pembuluh darah pada area yang teriritasi, sedangkan edema disebabkan oleh peningkatan plasma beku pada area yang cedera. (Irsan *et al.*, 2013).

2.7.1 Metode HET-CAM

Metode untuk menguji keamanan membran tanpa menggunakan hewan uji adalah HET-CAM (*Hen's Egg Test-Chorio Allantoic Membrane*). Telur ayam leghorn yang telah dibuahi dimasukkan dalam inkubator dengan suhu 37° C.

Rongga udara telur dipastikan berada di sebelah atas. Telur dirotasi selama 10 hari. Pada hari kesepuluh telur diteropong, telur yang tidak dibuahi atau tidak mengandung embrio hidup dibuang. Rongga udara telur ditandai. Rongga telur yang telah ditandai, digunting cangkang terluarnya dengan menggunakan gunting steril. Untuk mempermudah proses ini cangkang dilunakkan dengan larutan NaCl 0,9% steril. Setelah cangkang terluar dibuang, membran terluar telur dibasahi dengan larutan NaCl 0,9% hangat dan dimasukkan kembali ke dalam inkubator selama 5-20 menit sehingga membran terluar dapat diambil dengan mudah. Setelah membran terluar diambil, dipilih telur yang tidak mengalami kerusakan CAM akibat proses tersebut. Sebanyak 300 mg sampel diletakkan pada CAM, diamkan 20 detik. Setelah 20 detik CAM segera dibersihkan dengan menggunakan NaCl 0,9% steril. Waktu pengamatan selama 300 detik dimulai segera setelah CAM bersih dari sampel. Sebagai kontrol iritan digunakan sodium lauril sulfat, kontrol negatif adalah air (Febriani *et al.*, 2016).

2.7.2 Metode Draize Test

Uji iritasi dilakukan berdasarkan kode etik. Uji ini dilakukan secara *in vivo* pada enam kelinci albino dewasa berkelamin jantan yang bulu di bagian punggungnya telah dicukur. Pencukuran ini dilakukan 24 jam sebelum diberi perlakuan. Sebelum dioleskan sediaan uji, setiap kelinci menerima epidermal abrasi paralel dengan menggunakan jarum steril. Bahan uji diberikan dengan cara dioleskan area uji. Setelah dioleskan sediaan uji, area uji lalu ditutup dengan perban yang tidak reaktif. Setelah 24 jam, perban dibuka dan area uji dibersihkan dengan air untuk menghilangkan sisa bahan uji. Pada waktu 24, 48, dan 72 jam diamati perubahannya sebagai reaksi kulit terhadap zat uji dan dinilai dengan cara memberi skor 0 sampai 4 tergantung tingkat keparahan reaksi kulit yang dilihat

2.7.3 Metode Slug Irritation Test

Siput yang digunakan dalam penelitian ini adalah siput dengan berat ± 3 g dan tidak terdapat luka pada dinding tubuh siput. Siput ditempatkan dalam cawan petri yang telah diberi sampel sebanyak 1 gram dan dibiarkan selama 60 menit. Lendir yang dihasilkan Siput dikumpulkan dan ditimbang. Sampel yang digunakan adalah akuades (kontrol negatif), basis sediaan (kontrol negatif), SLS 1% dalam

basis (kontrol positif) dan sediaan. Nilai batas produksi lendir ditentukan untuk mengklasifikasikan sampel menjadi iritan atau non-iritan (Hartati *et al.*, 2016).

Pada penelitian ini digunakan metode HET-CAM (*Hen's Egg Test on Chorioallantoic Membrane*) dengan mempertimbangkan keuntungan dalam penggunaannya yaitu dapat mempersingkat waktu dan biaya pengujian sementara analisis kuantitatif digunakan dalam beberapa parameter. Metode ini kemungkinan terjadi adanya keterlambatan dalam tanggapan cukup minim, tidak terdapatnya lapisan yang mampu meningkatkan kemungkinan munculnya positif palsu, serta ketidakmampuan untuk menilai kerusakan yang dapat dikembalikan.

2.8 Tinjauan Bahan Tambahan

2.8.1 NaCl

Natrium klorida (NaCl) atau *saline* adalah larutan garam yang memiliki banyak fungsi. Cairan ini dapat digunakan sebagai infus, pembersih luka, cairan irigasi hidung. Berdasarkan konsentrasi larutannya, natrium klorida (NaCl) dibagi menjadi NaCl isotonik dan hipertonik. Natrium klorida isotonik memiliki konsentrasi garam yang sama dengan cairan tubuh manusia. NaCl jenis ini biasanya digunakan untuk mengganti cairan tubuh, membersihkan luka

2.8.2 Giserin

Gliserin adalah cairan bening, kental, tidak berbau, tidak berwarna dan higroskopis. Gliserol, yang memiliki rumus molekul $C_3H_8O_3$ dan berat molekul 92,09, digunakan dalam berbagai formulasi farmasi termasuk formulasi oral, ophthalmic, ophthalmic, dermal dan parenteral. Ketika gliserin disimpan pada suhu tinggi, keasamannya meningkat selama proses penuaan karena saponifikasi ester dari paparan air. Oleh karena itu, gliserin sebaiknya disimpan dalam wadah yang tertutup rapat dan tempat yang sejuk, kering, serta terlindung dari sinar matahari. (Shah *et al.*, 2020)

2.8.3 Aquadest

Aquadest adalah cairan bening, tidak berbau, tidak berwarna, dan tidak berasa. Sinonim dari aquades: Air suling; Aqua; Hydrogen oxide dan Aqua purificata. Aquades memiliki rumus molekul H_2O dan berat molekul 18,02 merupakan pelarut yang paling sederhana, harganya terjangkau, bersifat netral, dan tidak berbahaya.

Aquades baik digunakan karena memiliki kadar mineral yang rendah. Kelemahan dari aquades dibanding dengan pelarut lain yaitu titik didih yang tinggi sehingga pada proses penguapan (evaporasi) cenderung lebih lama. (Dofianti and Yuniwati, 2019).

2.8.4 Coco-DEA

Coco-DEA adalah dietanolamida yang berasal dari minyak kelapa. Dalam formulasi kosmetik, DEA bertindak sebagai surfaktan dan penstabil busa. Surfaktan adalah agen pereduksi tegangan permukaan yang berguna dalam mengikat fase minyak ke fase air.

2.8.5 DMDM Hydantoin

DMDM Hydantoin yang bernama kimia 1,3-Bis (hydroxymethyl)-5,5-dimethylimidazolidine-2,4-dione merupakan pengawet yang biasa digunakan pada kosmetik untuk mencegah kontaminasi oleh mikroorganisme dan dapat stabil antara pH 3 dan 9 hingga suhu 80 °C dan larut dalam air (Primasari, 2015). Konsentrasi maksimum DMDM Hidantoin dalam sediaan siap pakai yaitu 0,6% (Couteau & Coiffard, 2010)

2.8.6 SLES (*Sodium Lauryl Ether Sulfate*)

SLES merupakan surfaktan yang lebih lembut dan aman di banding dengan jenis surfaktan *Sodium Lauryl Sulfate* (SLS). SLES merupakan senyawa turunan SLS yang dibuat dari minyak kelapa atau biji minyak kelapa sawit yang di reaksi dengan alcohol melalui proses *ethoxylation* dan proses pemurnian, hal ini yang menyebabkan SLES lebih aman digunakan daripada SLS

2.8.7 Na₂-EDTA

Na₂-EDTA adalah *Ethylenediaminetetraacetic acid* (EDTA) yang terhubung dengan 2 atom Sodium/Natrium (Na). EDTA merupakan bahan berbentuk kristal berwarna putih. Bahan ini sangat berguna untuk menghilangkan kerak. bisa digunakan sebagai antioxidant sabun sehingga sabun tidak mudah berbau, berjamur dan tahan lama.