# BAB II TINJAUAN PUSTAKA

## 2.1 Uraian Tanaman Bengkuang

Bengkuang adalah tanaman tahunan yang berasal dari wilayah yang luas di benua Amerika tropika, mulai dari meksiko hingga wilayah utara Amerika Selatan. Tanaman ini banyak ditanam untuk menghasilkan umbi akar di seluruh wilayah tersebut dan juga di wilayah Filipina dan wilayah selatan Cina yang lingkungan pertumbuhanya sama. Spesies sekerabat yang dibudidayakan adalah *P.ahipa* (didomestika di Bolivia dan wilayah utara Argentina) dan *P.tuberosus* (didomestikasi di daerah aliran sungai Amazon). Bentuk liar bengkuang di temukan di Meksiko dan wilayah utara Amerika Tengah; ada dua spesies liar, yaitu *p. panamensis* dan *P.ferrugineus* (Rubatzky,1998).

### 2.1.1 Morfologi Tanaman Bengkuang

Bengkuang memiliki batang, tanaman ini biasanya berbulu. Memilik daun trifoliate dengan letak daun yang bergantian dan anak daun yang berbentuk bulat telur. Tanaman berbunga putih atau ungu. Jenis umbinya termasuk umbi polong, berbentuk pipih dengan panjang polong 8-14 cm. Dalam polong ini terdapat biji yang berjumlah 4-12 umbi berwarna cokelat dan berdiameter sekitar 1 cm. Bengkuang berakar tunggang. Kulit umbi berwarna cokelat muda, sedangkan dagingnya berwarna putih. Umbi bengkuang mengandung banyak air dan berasa manis. Bengkuang merupakan tanaman yang cocok untuk ditaman di daratan tinggi dengan iklim sejuk dan dalam kondisi tanah seperti di daerah pegunungan. Untuk perbanyak tanaman dapat dilakukan dengan bijinya (Jaelani, 2009). Adapun bentuk tumbuhan bengkuang dapat dilihat pada Gambar 2.1



Gambar 2.1 Umbi Bengkuang (Subakir et al., 2014)

### 2.1.2 Klasifikasi Tanaman Bengkuang

Sistematika bengkuang adalah sebagai berikut: (Medanense 2023)

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Kelas : Dicotyledoneae

Ordo : Fabales

Famili : Fabaceae

Genus : Pachyrhizus

Spesies : *Pachyrhizus erosus* (L.) Urb.

### 2.1.3 Kandungan Bengkuang

Kandungan bahan-bahan kimia yang terdapat dalam umbi bengkuang antar lain: kalori (39,00 kal), protein (1,10 gram), lemak (0,20 gram), karbohidrat (8,90 gram) serat (0,50 g), kalsium (14,00 mg), fosfor (15,00 mg), zat besi (0,40 mg), natrium (0,20 mg), kalium (133,00 mg), thiamine (0,05 mg), vitamin B1 (0,02 mg), niacin (0,20 mg), vitamin C (14,00 mg), dan bagian yang dapat dimakan (89,50%) (Rukmana, 2014).

### 2.1.4 Khasiat Umbi Bengkuang

Umbi bengkuang menyimpan banyak khasiat, tanaman bengkuang mengandung zat gizi dan senyawa kimia yang berkhasiat dan senyawa kimia yang berkhasiat untuk pemeliharaan kesehatan dan penyembuhan beberapa jenis penyakit. Bengkuang juga digunakan sebagai bahan baku kosmetik untuk pemeliharan kecantikan. Kandungan nutrisi umbi bengkuang berkhasiat untuk kesehatan. Kandungan vitamin B1 umbi bengkuang dapat mencegah penyakit beri-beri. Kandungan vitamin C-nya sangat baik untuk meningkat daya tahan tubuh terhadap serangan penyakit, mencegah sariawan dan panas dalam sekaligus berfungsi sebagai antioksidan yang sangat baik untuk memperbaiki jaringan sel yang rusak. Umbi bengkuang juga sangat ampuh untuk mencegah produksi asam lambung berlebih yang bisa menyebabkan maag. Di samping cukup efektif untuk menurunkan deman, tanaman bengkuang sangat penting sebagai bahan herbal (Rukmana, 2014).

## 2.2 Uraian Tanaman Beras

Tanaman padi *(Oryza sativa* .L*)* merupakan salah satu jenis serealia utama di dunia. Ada tiga jenis padi yang tumbuh di Asia, yaitu indica, javanica, dan japonica. Biji padi terdiri dari dua bagian, yaitu bagian yang dapat dimakan *(rice caryopsis)* dan kulit hull atau husk (Pebiansyah *et al*., 2022).

### 2.2.1 Morfologi Tanaman Beras

Beras adalah bagian bulir padi (gabah) yang telah dipisah dari sekam. Sekam (jawa merang) secara anatomi di sebut ‘palea’ (bagian yang ditutupi) dan ‘lemma’ (bagian yang menutupi). Pada salah satu tahap pemrosesan hasil panen padi, gabah ditumbuk dengan lesung atau digiling sehingga bagian luarnya (kulit gabah) terlepas dari isisnya. Bagian isi inilah, yang berwarna putih, kemerahan, ungu, atau bahkan hitam, yang disebut beras. Beras umumnya tumbuh hingga setinggi 1-1,8 m. Daunnya panjang dan ramping dengan panjang 50-100 cm dan lebar 2-2,5 cm. beras yang dapat dimakan berukuruan panjang 5-12 mm dan tebal 2-3 mm (Pebiansyah *et al*., 2022). Adapun bentuk tumbuhan beras dapat dilihat pada Gambar 2.2



Gambar 2.2 Beras (Harni et al., 2022)

### 2.2.2 Klasifikasi Tanaman Beras

Sistematika beras adalah sebagai berikut: (Medanense 2023)

Kingdom : Plantae

Divisio : Spermatophyta

Kelas : Monocotyledoneae

Ordo : Poales

Family : Poaceae

Genus : Oryza

Spesies : *Oryza sativa* L.

### 2.2.3 Kandungan Beras

Kandungan yang ada pada beras sangat baik untuk kesehatan dan kecantikan kulit. Kandugan yang terdapat pada tepung beras adalah gamma oryzanol yang mampu mempebaharui pembentukan pigmen melanin, sebagai antioksidan dan juga efektif menagkal sinar ultraviolet (Pebiansyah *et al*., 2022).

### 2.2.4 Khasiat Beras

Beras sebagai bahan makanan saja. Beras putih mengandung *squalene oli* yang mampu menjaga kelembabankulit, menjadikan kulit tampak putih dan bersih. Selain itu, adanya kandungan vitamin E, vitamin B, dan asam ferulat menjadikan kulit tampak lebih muda dan cerah (Pebiansyah *et al*., 2022).

## 2.3 Pati

### 2.3.1 Pengertian Pati

Pati merupakan karbohidrat yang terdiri dari amilosa dan amilopektin, yang dapat diperoleh dari berbagai sumber alami seperti biji-bijian, umbi-umbian, sayuran, dan buah-buahan. Pati memiliki sifat fisiko-kimia yang bermanfaat dalam pembuatan sediaan kosmetik, terutama bedak.

### 2.3.2 Manfaat Pati

1. Manfaat dalam kosmetik

Pati digunakan dalam pembuatan bedak dingin karena sifatnya yang dapat menyerap air dan memberikan rasa lekat pada sediaan. Pati juga memiliki sifat antioksidan yang dapat melindungi kulit dari radikal bebas, mencegah penuaan dan kerusakan kulit.

1. Manfaat untuk perawatan wajah

Pati dapat digunakan sebagai masker untuk mencerahkan kulit, menyamarkan noda hitam, menghilangkan bekas jerawat, dan membantu melembapkan kulit. Masker juga dapat mengecilkan pori-pori dan memberikan efek dingin pada wajah

## 2.4 Kulit

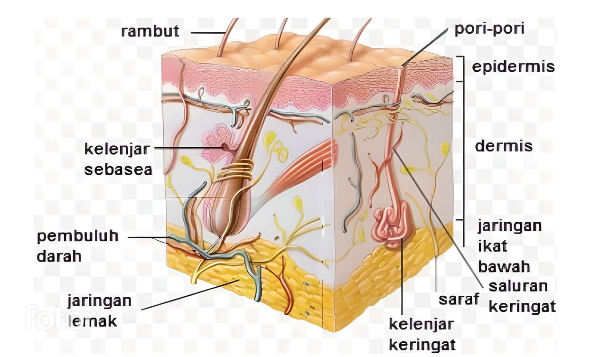
### 2.4.1 Definisi Kulit

Kulit merupakan "selimut" yang menutupi permukaan tubuh dan memiliki fungsi utama sebagai pelindung dari berbagai macam gangguan dan rangsangan luar. Fungsi perlindungan ini terjadi melalui sejumlah mekanisme biologis, seperti pembentukan lapisan tanduk secara terus-menerus (keratinisasi dan pelepasan sel-sel yang sudah mati), respirasi dan pengaturan suhu tubuh, produksi sebum dan keringat, dan pembentukan pigmen melanin untuk melindungi kulit dari bahaya sinar ultraviolet matahari, sebagai peraba dan perasa, serta pertahanan terhadap tekanan dan infeksi dari luar (Tranggono & Latifah, 2007).

Kulit adalah bagian terluar dari tubuh yang menutupi semua organ-organ tubuh manusia. Kulit orang dewasa memiliki luas sekitar 1.5 m2 dengan berat kira- kira 15% dari berat badan. Ketebalan kulit disetiap lokasinya pasti berbeda-beda. Contohnya, kulit dibagian telapak kaki dan tangan tampak jauh lebih tebal, sedangkan dibagian wajah, paha, dan dada tampak lebih tipis. Kulit juga sangat kompleks, elastis dan serta sensitif, serta bervariasi pada keadaan iklim, umur, ras, dan lokasi tubuh.

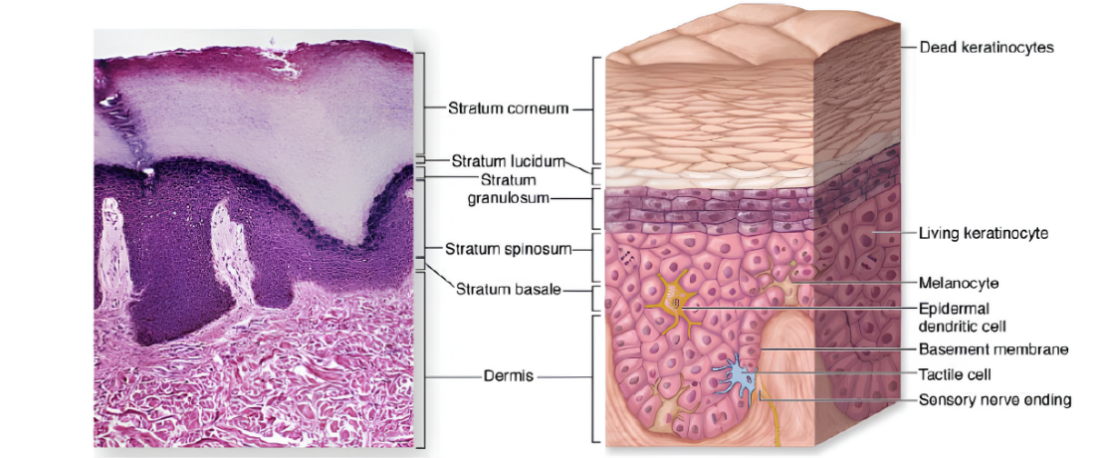
### 2.4.2 Struktur Kulit

Kulit terdiri dari 3 lapisan yaitu: lapisan epidermis, lapisan dermis dan lapisan subkutis/hypodermis. Adapun struktur kulit dapat dilihat pada Gambar 2.3



Gambar 2.3 Struktur kulit (Tortora, 2012)

1. Lapisan Epidermis yaitu lapisan paling luar, yang terdiri dari:
2. Stratum korneum (lapisan tanduk) adalah lapisan kulit yang paling luar dan terdiri atas sel yang telah mati, selnya tipis, datar, tidak mempunyai inti sel (inti selnya sudah mati) dan mengandung zat keratin (zat tanduk).
3. Stratum lusidum terdapat langsung dibawah lapisan korneum, yang merupakan lapisan sel yang berbentuk pipih, mempunyai batas tegas, tetapi tidak ada intinya. Lapisan ini hanya terdapat pada telapak kaki. Dalam lapisan terlihat seperti pita yang bening, batas-batas sel sudah tidak begitu terlihat.
4. Stratum granulosum (lapisan keratohialin) merupakan 2 atau 3 lapisan sel sel gepeng dengan sitoplasma berbutir kasar serta terdapat inti diantaranya dan terdapat jelas pada telapak tangan dan kaki.
5. Zona germinalis terletak di bawah lapisan tannduk dan terdiri atas dua lapisan epitel yang tidak tegas.
6. Sel berduri, yaitu sel dengan fibril halus yang menyambung sel satu dengan yang lainnya didalam lapisan ini, sehingga setiap sel seakan-akan berduri.

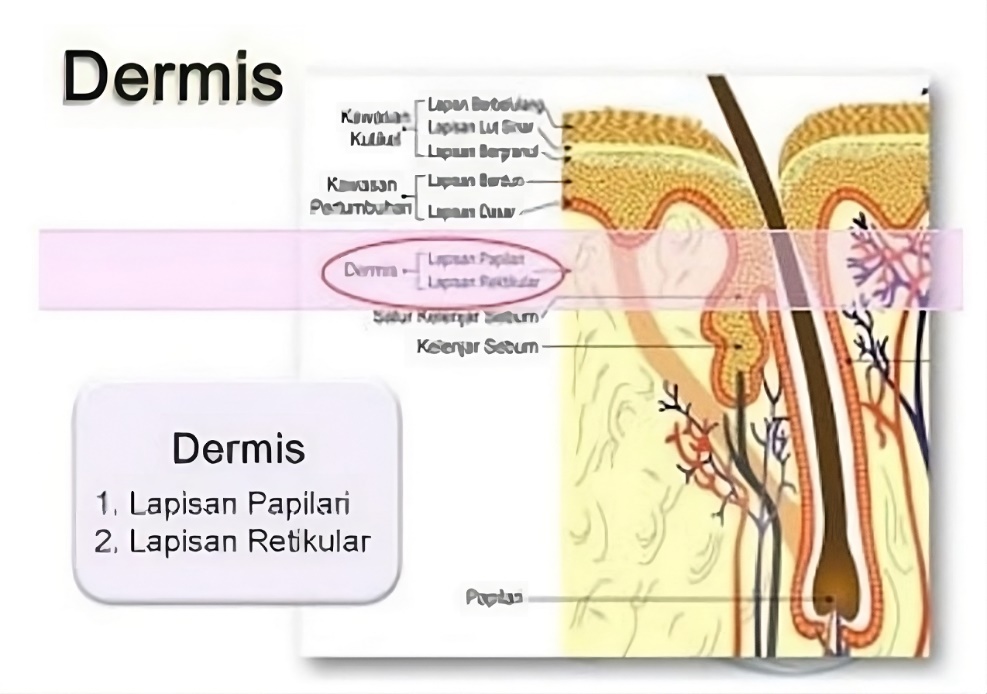
Sel basal, sel ini terus menerus memproduksi sel epidermis baru. Sel ini disusun dengan teratur, berderet dan rapat membentuk lapisan pertama atau lapisan dua sel pertama dari sel basal yang duduk diatas papilla dermis. Adapun lapisan epidermis kulit dapat dilihat pada Gambar 2.4

Gambar 2.4 Lapisan epidermis (Kalangi, 2014)

1. Lapisan Dermis

Merupakan lapisan kedua dari kulit dan merupakan kulit yang sebenarnya dan tersusun atas jaringan ikat, terutama jaringan fibrosa dan elastis. Batas dengan epidermis dilapisi oleh membran basalis dan di sebelah bawah berbatasan dengan subkutan. Dermis terdiri dari dua lapisan:

1. Pars papilare (stratum papilaris) adalah bagian yang menonjol ke epidermis yang berisi ujung serabut saraf dan pembuluh darah.
2. Pars retikulare (stratum retkularis) adalah bagian yang dibawahnya menonjol kearah subkutan terdiri dari serabut-serabut penunjang, misalnya serabut (kolagen, elastin, dan retikulin). Dasar (matriks) lapisan ini terdiri atas cairan kental, asam hialuronat dan kondroitin sulfat yang terdapat pula fibroblast. Serabut isi saling berikatan dan masing-masing mempunyai tugas-tugas yang berbeda. Serabutf kolagen berfungsi untuk memberi kekuatan pada kulit, dan retikulus, terdapat terutama di sekitar kelenjar dan folikel rambut dan memberi kekuatan pada alat tersebut. Adapun lapisan dermis kulit dapat dilihat pada Gambar 2.5



Gambar 2.5 Lapisan Dermis (Utami et al., 2023)

1. Lapisan Subkutis

Kelanjutan dari dermis yang terdiri dari kumpulan-kumpulan sel-sel lemak dan diantara gerombolan ini serabut jaringan ikat dermis. Sel-sel lemak ini berbentuk bulat dengan intinya terdesak kepinggir. Lapisan lemak ini disebut penikulus adipose yang berfungsi sebagai cadangan makanan. Bagian lain yang terdapat pada lapisan subkutis adalah:

1. Ujung-ujung saraf tepi
2. Pembuluh darah
3. Getah bening

### 2.4.3 Fungsi Kulit

Kulit mempunyai fungsi yang amat penting selain sebagai menjalin kelangsungan hidup secara umum, seperti :

1. Fungsi proteksi, dimana kulit berfungsi menjaga bagian dalam terhadap gangguan fisik atau kimia. Gangguan fisik seperti tekanan, gesekan dan tarikan. Sementara pada gangguan kimiawi seperti terkena zat kimia yang bersifat iritan. Proteksi rangsangan kimia bisa terjadi karena sifat dari stratum korneum yang impermeabel terhadap beberapa zat kimia dan air.
2. Fungsi absorbsi dimana stratum korneum mampu untuk menyerap air dan mencegah kehilangan air dan elektrolit yang berlebihan pada bagian tubuh.
3. Fungsi ekskresi dimana kelenjar pada kulit mengeluarkan zat-zat yang sudah tidak berfungsi lagi atau zat sisa metabolisme pada tubuh seperti NaCl, urea, serta amonia.
4. Fungsi persepsi merupakan fungsi terhadap rangsangan panas yang diperankan oleh korpuskulum ruffini di dermis dan subkutan, sementara fungsi terhadap rangsangan dingin diperankan oleh korpuskulum panici di epidermis dan berperan sebagai reseptor tekanan.
5. Fungsi pengaturan suhu tubuh berperan untuk mengeluarkan keringat dan mengerutkan otot (kontraksi otot) pada pembuluh darah.
6. Fungsi pembentukan pigmen yang berada pada lapisan basal berasal dari melanosit berperan sebagai penentu warna kulit.

### 2.4.4 Warna Kulit

Secara alami, kulit sudah berusaha melindungi dirinya beserta organ di bawahnya dari bahaya sinar matahari, antara lain dengan membentuk butir-butir pigmen kulit (melanin) yang sedikit banyak memantulkan kembali sinar matahari. Jika kulit terpapar sinar matahari, misalnya ketika orang berjemur maka timbul dua tipe reaksi melanin:

a. Penambahan melanin dengan cepat kepermukaan kulit

b. Pembentukan tambahan melanin baru.

Warna kulit ditentukan oleh tiga faktor, yaitu: pigmen melanin berwarna coklat dalam stratum basal, derajat oksigenasi darah dan keadaan pembuluh darah dalam dermis yang memberi warna merah serta pigmen empedu dan karoten dalam lemak subkutan yang memberi warna kekuningan. Perbedaan warna kulit tidak berhubungan dengan jumlah melanosit tetapi disebabkan oleh jumlah granul-granul melanin yang ditemukan dalam keratinosit.

### 2.4.5 Tingkat Kecerahan Kulit

Tingkat kecerahan kulit adalah tingkat variasi warna kulit manusia normal memiliki rentang dari orang yang kulitnya tidak berwarna (putih pucat) sampai orang yang memiliki warna kulit gelap. Warna kulit manusia ditentukan oleh beberapa pigmen yaitu karoten (kuning-orange), melanin (coklat), oksihemoglobin (merah), dan hemoglobin bentuk reduksi (biru). Pigmen yang paling berperan dalam menentukan warna kulit adalah pigmen melani. Pengukuran tingkat kecerahan kulit menggunakan *Skin Analyzer* dengan merek *Skin Analyzer* (Digital Test System EH-900U User Manual) yang memberikan hasil berupa data numerik.

## 2.5 Kosmetik

Kosmetik berasal dari kata Yunani "kosmetikos" yang berarti keterampilan menghias, mengatur. Definisi kosmetik dalam Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 445/Menkes/Permenkes/1998 adalah sebagai berikut.

"Kosmetik adalah sediaan atau paduan bahan yang siap untuk digunakan pada bagian luar badan (epidermis, rambut, kuku, bibir, dan organ kelamin bagian luar), gigi, dan rongga mulut untuk membersihkan, menambah daya tarik, mengubah penampakan, melindungi supaya tetap dalam keadaan baik, memperbaiki bau badan tetapi tidak dimaksudkan untuk mengobati atau menyembuhkan suatu penyakit."

Tujuan utama penggunaan kosmetik pada masyarakat modern adalah untk kebersihan pribadi, meningkatkan daya tarik melalui make-up. meningkatkan rasa percaya diri dan perasaan tenang, 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).

### 2.5.1 Penggolongan Kosmetik

Penggolongan kosmetik antara lain menurut Peraturan Menteri Kesehatan RI, menurut sifat modern atau tradisionalnya, dan menurut kegunaannya bagi kulit.

1. Menurut Peraturan Menteri Kesehatan RI, kosmetik dibagi ke dalam 13 kelompok, yaitu:
2. Preparat untuk bayi, misalnya minyak bayi, bedak bayi, dll.
3. Preparat untuk mandi, misalnya sabun mandi, *bath capsule*, dll.
4. Preparat untuk mata, misalnya maskara, *eye shadow*,dll.
5. Preparat wangi-wangian, misalnya parfum, *toilet water*, dll.
6. Preparat untuk rambut, misalnya cat rambut, *hair spray*, dll.
7. Preparat pewarna rambut, misalnya cat rambut, dll.
8. Preparat *make-up* (kecuali mata), misalnya bedak, lipstick, dil
9. Preparat untuk kebersihan mulut, misalnya pasta gigi, *mouth washes*, dll.
10. Preparat untuk kebersihan badan, misalnya *deodorant*, dll
11. Preparat kuku, misalnya cat kuku, losion kuku, dll.
12. Preparat perawatan kulit, misalnya pembersih, pelembab, pelindung, dll.
13. Preparat cukur, misalnya sabun cukur, dll.
14. Preparat untuk *suntan* dan *sunscreen*, misalnya *sunscreen foundation*, dll.
15. Penggolongan menurut sifat dan cara pembuatan, yaitu:
16. Kosmetik Tradisional

Kosmetik tradisional adalah kosmetik alamiah yang dibuat sendiri, langsung dari bahan bahan yang segar atau bahan-bahan yang telah dikeringkan, buah-buahan atau tanaman-tanaman yang ada disekitar kita. Kosmetik ini diolah menurut resep dan cara pengolahannya yang turun temurun dari nenek moyang.

1. Kosmetik Modern

Kosmetik modern adalah kosmetik yang diproduksi secara pabrik (laboratorium) dimana bahan-bahannya telah dicampurin dengan zat-zat kimia untuk mengawetkan kosmetik tersebut.

1. Betul-betul tradisional, misalnya mangir, lulur, yang dibuat dari bahan alam dan diolah menurut resep dan cara yang turun-temurun.
2. Semi tradisional, diolah secara modern dan diberi bahan pengawet agar tahan lama.
3. Hanya namanya yang tradisional, tanpa komponen yang benar-benar tradisional dan diberi zat warna yang menyerupai bahan tradisional.
4. Penggolongan menurut kegunaanya bagi kulit, yaitu:
5. Kosmetik perawatan kulit (*skincare a metics*). Jenis ini perlu untuk merawat kebersihan dan kesehatan kulit, seperti::
6. Kosmetik untuk membersihkan kulit (*cleanser*); sabun, *cleansing cream*, *cleansing milk*, dan penyegar kulit (*freshener*)
7. Kosmetik untuk melembabkan kulit (*moisturizer*), misalnya *moisturizing cream, night cream, anti wrinkle cream*
8. Kosmetik pelindung kulit, misalnya *sunscreen cream* *dan sunscreen foundation*, *sun block cream/lotion*
9. Kosmetik untuk menipiskan atau mengampelas kulit (*peeling*), misalnya *scrub cream* yang berisi butiran-butiran halus yang berfungsi sebagai pengampelas (abrasiver).
10. Kosmetik riasan (dekoratif atau *make-up*). Jenis ini diperlukan untuk merias dan menutup cacat pada kulit sehingga menghasilkan penampilan yang lebih menarik serta menimbulkan efek psikologis yang baik, seperti percaya diri (*self confidence*). Dalam kosmetik riasan, peran zat pewarna dan zat pewangi sangat besar (Tranggono & Latifah, 2007).

## 2.6 Sediaan Topikal

Sediaan topikal adalah obat yang diformulasikan untuk pengobatan di kulit. Target terapi obat yang diberikan secara topikal melalui kulit terbagi dalam dua kategori umum yaitu memberikan efek lokal dan sistemik. Tindakan lokal diberikan melalui permukaan kulit yaitu tindakan yang bekerja di stratum korneum, dan dapat memodulasi fungsi epidermis dan/atau dermis. Produk umum dalam kategori pertama meliputi krim, gel, salep, pasta, suspensi, losion, foam, spray, aerosol, dan larutan. Krim, salep, dan gel umumnya disebut sebagai bentuk sediaan semipadat. Produk obat yang paling umum diterapkan pada kulit untuk efek sistemik disebut sebagai *transdermal drug delivery systems* (TDDS) atau *transdermal patches*. Sediaan topikal memiliki keuntungan antara lain penghantaran obat non-invasif, tanpa melalui metabolisme lintas pertama, durasi kerja obat lama, frekuensi dosis dapat diatur, tingkat obat konstan dalam plasma, penurunan toksisitas/efek samping dari obat, peningkatan kepatuhan pasien dalam penggunaan obat, dan lain-lain (Suhartinah, 2023).

### 2.6.1 Mekanisme Transpor Sediaan Topikal

Fungsi utama kulit adalah bertindak sebagai penghalang (barrier) antara tubuh dan lingkungan eksternal yang relatif tidak bersahabat. Stratum korneum adalah lapisan terluar kulit yang kaya lipid terstruktur yang meminimalkan keluar masuknya air, oksigen dan bahan kimia. Terapi produk sediaan topikal menargetkan beberapa lapisan yang berbeda (yaitu epidermis, dermis dan hipodermis), pelengkap kulit (misalnya, folikel rambut dengan kelenjar sebaceou, keringat kelenjar dan kuku), dan jaringan di bawahnya. Wilayah target utama untuk sebagian besar produk topikal adalah epidermis dan termasuk saraf, keratinosit, melanosit, sel Langerhans dan folikel rambut. Produk transdermal menargetkan sirkulasi sistemik. Pengembangan secara berkelanjutan untuk penghantaran obat sediaan topikal dan transdermal telah menyediakan teknologi baru untuk dosis terkontrol, lokasi spesifik penghantaran obat yang ditargetkan, dan/atau peningkatan penetrasi kulit, sehingga memperluas jangkauan senyawa terapeutik yang dapat dioleskan melalui kulit (Suhartinah, 2023).

Pada sediaan topikal, salah satu parameter yang penting untuk diperhatikan adalah adanya kemungkinan produk yang diaplikasikan menimbulkan iritasi terhadap kult. Tritasi merupakan salah satu reaksi buruk yang terjadi pada kuit, yang dapat disebabkan oleh beragam faktor diantaranya lama pemberian, luas area pemberian, tingkat penetrasi dan ketoksikan dan bahan yang diaplikasikan. Munculnya iritasi dapat terjadi setelah beberapa waktu dari pengaplikasian sediaan ditandai dengan beberapa gejala seperti kulit akan mongering, terasa nyeri, mengalami perdarahan, dan pecah pecah (Pratimasari *et al*., 2015).

## 2.7 Krim

Krim adalah bentuk sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlar atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Istilah ini secara tradisional telah digunakan untuk sediaan setengah padat yang mempunyai konsistensi relatif cair diformulasi sebagai emulsi air dalam minyak atau minyak dalam air. Sekarang ini batas tersebut lebih diarahkan untuk produk yang terdiri dari emulsi minyak dalam air atau dispersi mikrokristal asam-asam lemak atau alkohol berantai panjang dalam air, yang dapat dicuci dengan air dan lebih ditujukan untuk penggunaan kosmetika dan estetika. Krim dapat digunakan untuk pemberian obat melalui vaginal (Ditjen POM, 2014).

Krim selain nyaman dipakai juga memiliki stabilitas lebih baik dibandingkan dengan emulsi biasa. Hal ini disebabkan karena krim merupakan emulsi yang lebih kental, bersifat emulein, dan humektan. Oleh karena itu krim menempati posisi sangat penting dalam kosmetik perawatan kulit. Sediaan krim banyak digunakan karena mempunyai beberapa keuntungan diantaranya lebih mudah diaplikasikan, lebih nyaman digunakan pada kulit, tidak lengket dan mudah dicuci dengan air dibandingkan dengan sediaan salep, gel maupun pasta. Sediaan semi padat biasanya digunakan pada kulit dan umumnya sediaan tersebut digunakan sebagai pelindung dari sinar ultraviolet (UV) matahari. Dalam pembuatan sediaan krim terdapat beberapa parameter yang harus dilakukan untuk mengetahui mutu fisik dari sediaan krim yang telah di buat, yaitu seperti uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH sediaan, uji tipe krim, uji daya sebar dan uji stabilitas (Mustarichie *et al*., 2022).

### 2.7.1 Mekanisme Pembentukan Krim

Sediaan krim merupakan salah satu produk yang dapat digunakan sebagai kosmetik yang dapat digunakan untuk melindungi kulit dan menjaga kesegarannya karena memiliki bentuk semi padat. Proses terbentuknya krim dapat terjadi melalui reaksi safonifikasi (penyabunan) dan emulsifikasi. Reaksi penyabunan terdiri dari suatu basa dan asam lemak. Sedangkan reaksi emulsifikasi terdiri dari gabungan surfaktan yang membentuk emulsi berdasarkan *Hydrophilic - Lipophylic Balance* (HLB) butuh dari minyak. Dalam pembuatan krim dimana bahan-bahan yang larut dalam fase minyak dilarutkan dalam minyak dan dipanaskan pada suhu 70 - 80°C di atas penangas air. Pencampuran kedua fase ini dilakukan pada suhu yang sama. Kemudian diaduk sampai terbentuk krim. Bila ada bahan-bahan yang tidak tahan terhadap pemanasan maka bahan tersebut ditambahkan langsung pada masa krim yang telah jadi (Amaliah & Pratiwi, 2018).

Lama pengadukan juga merupakan salah satu faktor yang penting dalam proses pembentukan sediaan krim, karena pengadukan dalam proses pembentukan sediaan krim dapat mempengaruhi partikel-partikel yang ada menjadi semakin kecil sehingga diperoleh sediaan krim yang baik. Pencampuran yang optimum akan menghasilkan sifat fisik dan stabilitas fisik yang baik pada sediaan krim. Bahan-bahan dicampur untuk mencapai homogenitas partikel, dengan tahapan sesuai prosedur pembuatan krim. Pada saat pengadukan terjadinya gaya geser yang diaplikasikan selama proses pencampuran dapat menurunkan viskositas krim dan selanjutnya berpengaruh pada kualitas sediaan krim yang terbentuk. Meskipun demikian pengadukan yang berlangsung terlalu lama tidak dapat menjamin tercapainya homogenitas ideal yang inginkan pada sediaan krim (Baskara *et al*., 2020).

### 2.7.2 *Hydrophylic - Lipophylic Balance* (HLB)

Krim *Hydrophilic-Lyphophilic Balance* (HLB) adalah harga yang harus dimiliki oleh sebuah emulgator sehingga pertemuan antara fase lipofil dengan air dapat menghasilkan emulsi dengan tingkat dispersitas dan stabilitas yang optimal. Sistem keseimbangan hidrofilik lipofilik digunakan untuk menyatakan perbandingan sifat hidrofilik dan lipofilik dari suatu emulgator. Konsentrasi emulgator memainkan peranan penting dalam keseimbangan hidrofilik-lipofilik, yang mempengaruhi kekuatan mengikat zat yang ada dalam cairan emulsi. Emulsi yang stabil dapat dibuat dengan mudah menggunakan kombinasi emulgator lipofilik dan hidrofilik yang menghasilkan tegangan permukaan rendah dan viskositas yang cukup untuk mencegah creaming dan meningkatkan stabilitas.

Dalam penentuan nilai HLB dan suhu perlu pertimbangan agar hasil krim yang didapat sesuai dengan persyaratan SNI. Dalam pembuatan krim nilai HLB yang berbeda membuat hasil yang didapat akan berpengaruh pada karekteristik sediaan krim. Kombinasi HLB adalah konsep yang mendasari metode semiempirik untuk memilih pengemulsi yang tepat atau kombinasi pengemulsi pada stabilitas. Molekul dengan nilai HLB tinggi mempunyai rasio kelompok hidrofilik lebih besar dibandingkan kelompok hidrofobik, dan sebaliknya. Kombinasi antara kedua surfaktan yang memiliki nilai HLB yang berbeda dapat menentukan tipe emulsinya, baik tipe minyak dalam air (M/A) yang umumnya mempunyai nilai HLB 9-12 atau tipe emulsi air dalam minyak (A/M) dengan nilai HLB 3-6.

Sistem HLB selain digunakan untuk bahan pengemulsi, nilai ini ditandai untuk bahan minyak dan bahan menyerupai minyak. Menggunakan dasar HLB dalam penyiapan suatu emulsi, dapat di bahan pengemulsi yang memiliki nilai HLB yang sama atau mendekati minyak dari emulsi yang diinginkan. Bahan pengemulsi harus memiliki harga HLB sama dengan HLB untuk minyak mineral agar emulsi yang dibuat stabil, bergantung pada jenis emulsi yang diinginkan (Ansel, 2005). Emulgator dengan nilai HLB rendah, dapat larut atau terdispersi dalam minyak. Sedangkan emulgator dengan nilai HLB tinggi dapat larut atau terdispersi dalam air. Emulgator dengan nilai HLB dibawah 7 umumnya menghasilkan emulsi air dalam minyak (A/M) sedangkan emulgator dengan nilai HLB diatas 7 umumnya menghasilkan emulsi minyak dalam air (M/A). Emulgator sering dikombinasikan untuk menggunakan emulsi yang lebih baik yaitu emulgator dengan keseimbangan hidrofilik dan lipofilik (Suardana *et al*., 2020).

### 2.7.3 Komponen Umum Krim

Secara garis besar krim terdiri dari tiga komponen yaitu bahan aktif, bahan dasar dan bahan pembantu. Bahan dasar terdiri dari fase minyak dalam fase air yang dicampur dengan panambahan bahan pengemulsi (emulgator). Kemudian akan membentuk basis krim. Suatu krim dapat terbentuk dan stabil jika menggunakan emulgator yang tepat. Pemilihan basis didasarkan pada tujuan penggunaannya dan jenis bahan yang akan digunakan. Krim yang digunakan sebagai obat umumnya digunakan untuk mengatasi penyakit kulit seperti jamur, infeksi ataupun sebagai anti radang yang disebabkan oleh berbagai jenis penyakit (Indrawati, 2011). Emulgator adalah zat tambahan yang digunakan untuk mengurangi tegangan antarmuka antara minyak dan air dengan tujuan mencegah terjadinya pemisahan fase terdispersi. Emulgator merupakan zat tambahan yang penting untuk memperoleh suatu emulsi yang stabil. Kemampuannya dalam menurunkan tegangan permukaan menjadi hal yang menarik karena emulgator memiliki struktur kimia yang mampu menyatukan dua senyawa yang berbeda polaritasnya (Anief, 2007).

### 2.7.4 Penggolongan Krim

Sediaa krim dapat digolongkan menjadi dua tipe, yakni:

* 1. Tipe a/m, yakni air terdispersi dalam minyak. Contohnya *cold cream*. *Cold cream* adalah sediaan kosmetika yang digunakan untuk memberi rasa dingin dan nyaman pada kulit.
  2. Tipe m/a, yakni minyak terdisperdi dalam air. Contohnya *vanishing cream*. *Vanishing cream* adalah sediaan kosmetik yang digunakan untuk membersihkan, melembabkan, dan dapat juga digunakan sebagai alas bedak (Ditjen POM, 1979).

### 2.7.5 Kelebihan Dan Kekurangan Sediaan Krim

Berikut dibawah ini merupakan beberapa kelebihan dan kekurangan sediaan krim antara lain sebagai berikut (Putri, 2021) :

* 1. Kelebihan sediaan krim

1. Mudah menyebar secara merata

2. Mudah dibersihkan dan dicuci

3. Cara bekerja berlangsung pada jaringan setempat

4. Tidak lengket

5. Memberikan rasa dingin (misalnya *cold cream*) karena lambatnya penguapan air pada kulit.

6. Dapat digunakan sebagai kosmetik pada tubuh, serta pelepasan obat yang baik.

7. Bahan yang dibuat ditujukan untuk pemakaian topical, jumlah yang di absorbsi tidak cukup beracun.

* 1. Kekurangan sediaan krim

1. Susah dalam pembuatanya, karena dalam pembuatan krim harus dalam keadaan panas.

2. Gampang pecah karena dalam pembuatan formula tidak pas dan tidak sesuai.

3. Mudah kering dan rusak khususnya tipe a/m, karena terganggunya sistem campuran, terutama disebabkan oleh perubahan suhu dan komposisi yang diakibatkan oleh penambahan salah satu fase secara berlebihan.

### 2.7.6 Syarat Sediaan Krim

Sediaan krim berfungsi sebagai pembawa obat pada pengobatan topikal, selain itu juga banyak digunakan dalam bidang kosmetik seperti krim pelembab dan krim pelindung dari rangsangan luar. Menurut Anief (2006), sediaan krim harus memenuhi kualitas dasar sebagai berikut :

1. Stabil selama penyimpanan pada suhu kamar, dan bebas dari inkompatibilitas.
2. Mudah digunakan dan terdistribusi merata pada kulit serta mudah dihilangkan.
3. Mengandung zat yang lunak, halus, dan bercampur sehingga sediaan homogen.
4. Terdistribusi secara merata obat terdistribusi merata melalui dasar krim padat atau cair pada penggunaan.

## 2.8 Nanopartikel

Kata ‘nano’ berasal dari bahasa Yunani ‘nanos’ yang berarti kerdil. Nano teknologi adalah ilmu yang mempelajari benda yang sangat kecil, mulai dari kegunaan dan manipulasinya dalam skala kecil. Hal ini dapat memberikan kesempatan untuk pengembangan materi, termasuk dalam aplikasi medical, dimana teknik konvensional sudah tidak bermanfaat lagi. Penggunaan teknologi nano dalam bidang dermatologi dan kosmetik menunjukkan peningkatan yang pesat. Aplikasi teknologi nano telah menimbulkan revolusi dalam modalitas terapi dan diagnostik untuk berbagai penyakit. Berbagai potensi penggunaan teknologi nano dalam bidang dermatologi dan kosmetik, meliputi tabir surya, pelembab, formulasi anti penuaan, fototerapi, antiseptik, vaksin, terapi kanker kulit, perawatan rambut dan kuku, antimikroba, skin fillers, kortikosteroid, dan sebagainya (Arif *et al*., 2015).

Pada dasarnya nanopartikel dapat dibagi menjadi dua yaitu nanokristal dan nanocarrier. Nanocarrier memiliki berbagai macam jenisseperti nanotube, liposom, nanopartikel lipid padat (solid lipid nanoparticle/SLN), misel, dendrimer, nanopartikel polimerik dan lain-lain.

1. Nanokristal

Nanokristal merupakan penggabungan dari ratusan atau ribuan molekul yang membentuk kristal, terdiri dari senyawa obat murni dengan penyalutan tipis dengan menggunakan surfaktan. Proses pembuatan nanokristal disebut nanonisasi. Nanokristal hanya memerlukan sedikit surfaktan untuk stabilisasi permukaan karena gaya elektrostatik.

1. Nanocarrier
2. Nanotube

Nanotube merupakan lembaran atom yang diatur dalam bentuk tube atau struktur menyerupai benang dalam skala nanometer. Struktur ini mempunyai rongga di tengah, dan memiliki struktur menyerupai sangkar yang berbahan dasar karbon. Nanotube terdiri dari dua macam jenis yaitu nanotube yang berdinding tunggal dan nanotube yang berndinding ganda. Nanotube berdinding tunggal dapat digunakan sebagai sistem pembawa obat dan gen karena bentuk fisiknya yang menyerupai asam nukleat. Nanotube berdinding ganda dapat pula digunakan sebagai sistem pembawa untuk transformasi khususnya untuk sel bakteri dan untuk elektroporasi sel dalam skala nano.

1. Nanopartikel Lipid Padat (Solid Lipid Nanoparticles/SLN)

SLN merupakan pembawa koloidal berbahan dasar lipid padat berukuran submikronik (50-1000 nm) yang terdispersi dalam air atau dalam larutan surfaktan dalam air. SLN berisi inti hidrofob yang padat dengan disalut oleh fosfolipid lapis tunggal. Inti padat berisi senyawa obat yang dilarutkan atau didispersikan dalam matrik lemak padat yang mudah mencair. Rantai hidrofob fosfolipid ditanamkan pada matriks lemak. Emulgator ditambahkan pada sistem sebagai penstabil fisik. SLN dibuat dengan berbagai macam teknik seperti homogenisasi tekanan tinggi, pembentukan mikroemulsi, preseipitasi dan sebagai nanopelet lipid dan liposfer.

1. Nanopartikel Polimerik

Nanopartikel adalah struktur koloidal berukuran nanometer yang terdiri dari polimer sintesis atau semisintesis dengan rentang ukuran 10-1000nm. Berdasarkan metode pembuatannya, dapat diperoleh nanosfer atau nanokapsul yang didalamnya terdapat obat baik dengan cara dilarutkan, dijerat, dikapsulasi atau diikatkan dengan matrik nanopartikel.

Nanopartikel polimerik meliputi nanokapsul dan nanosfer. Nanokapsul terdiri atas polimer yang membentuk dinding yang melingkupi inti dalam tempat dimana senyawa obat dijerat. Nanosfer dibuat dari matrik polimer padat dan didalamnya terdispersi senyawa obat.

### 2.8.1 Manfaat Nanopartikel

Manfaat utama pembuatan nanopartikel dalam sistem penghantaran obat adalah untuk mengatur ukuran partikel dan pelepasan zat aktif pada tempat spesifik di dalam tubuh sebagai sasaran pengobatan. Kelebihan dalam penggunaan nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat antara lain ukuran partikel dan karakteristik permukaan nanopartikel dapat dengan mudah dimanipulasi sesuai dengan target pengobatan, nanopartikel dapat mengatur dan memperpanjang pelepasan obat selama proses transport obat ke sasaran, obat dapat dimasukkan kedalam sistem nanopartikel tanpa reaksi kimia dan sistem nanopartikel dapat diterapkan untuk berbagai sasaran pengobatan karena nanopartikel masuk kedalam sistem peredaran darah dan dibawa oleh darah menuju target pengobatan.

Penggunaan nanopartikel bertujuan untuk efek jangka panjang dan peningkatan stabilitas. Luas permukaan nanopartikel yang tinggi transportasi bahan yang lebih efisien melalui kulit (Yesti, 2023). Kelebihan nanopartikel adalah kemampuan untuk menembus ruang-ruang antar sel yang hanya dapat ditembus oleh ukuran partikel koloidal, kemampuan untuk menembus dinding sel yang lebih tinggi, baik melalui difusi maupun opsonifikasi, dan fleksibilitasnya untuk dikombinasi dengan berbagai teknologi lain sehingga membuka potensi yang luas untuk dikembangkan pada berbagai keperluan dan target (Ningrum *et al.*, 2021).

### 2.8.2 Metode Pembuatan Nanopartikel

Nanopartikel banyak dibuat dengan beberapa metode berikut:

1. Metode Penguapan Pelarut

Polimer dilarutkan dalam pelarut organik seperti diklormetan, kloroform atau etil asetat di mana biasa digunakan juga sebagai pelarut dalam melarutkan obat yang bersifat hidrofob. Campuran dari polimer dan larutan obat ini lalu diemulsifikasi dalam larutan yang mengandung surfaktan atau *emulsisying* *agent* dan menjadi bentuk emulsi minyak dalam air. Setelah terbentuk emulsi yang stabil, pelarut organik kemudian diuapkan dengan ditekan atau diputar secara terus menerus menggunakan stirrer. Ukuran partikel dipengaruhi oleh tipe dan konsentrasi polimer. Untuk menghasilkan ukuran partikel yang kecil, sering digunakan homogenisasi dengan kecepatan tinggi atau ultrasonifikasi.

1. Metode Difusi Pelarut atau Emulsifikasi Spontan

Metode ini merupakan modifikasi dari metode penguapan pelarut. Dalam metode ini air yang larut dalam pelarut dalam jumlah kecil dari air yang tidak larut dalam pelarut organik digunakan sebagai fase minyak. Karena difusi spontan dari pelarut menyebabkan turbulensi antarmuka antara 2 fase yang membentuk partikel kecil. Semakin banyak konsentrasi air yang larut dalam pelarut, ukuran dari partikel yang dihasilkan akan semakin kecil.

1. Metode polimerisasi

Monomer-monomer dipolimerisasi menjadi bentuk nanopartikel di dalam larutan. Obat dimasukkan dengan cara dilarutkan dalam medium polimerisasi atau dengan adsorpsi ke dalam nanopartikel setelah polimerisasi selesai. Suspensi nanopartikel ini kemudian dimurnikan untuk menghilangkan aneka penstabil dan surfaktan yang digunakan untuk polimerisasi dengan cara ultrasentrifugasi. Bentuk nanokapsul dan ukuran partikelnya bergantung pada konsentrasi dari surfaktan dan penstabil yang digunakan.

1. Metode gelasi ionik

Metode gelasi ionik melibatkan proses sambung silang antara polielektrolit dengan adanya pasangan ion multivalennya. Gelasi ionik seringkali diikuti dengan kompleksasi polielektrolit dengan polielektrolit yang berlawanan. Pembentukan ikatan sambung silang ini akan memperkuat kekuatan mekanis dari partikel yang terbentuk (Prayoga & Lisnawati, 2020).

## 2.9 Karakteristik Nano

Penentuan karakteristik nanopartikel diperlukan untuk mendapatkan pengertian mekanis dari nanopartikel. Karakteristik dari suatu nanopartikel ini dapat digunakan untuk pengembangan formulasi, memperkirakan kinerja secara in vivo dan untuk mengatasi masalah-masalah dalam proses pembuatan nanopartikel. Ukuran dan distribusi partikel merupakan karakteristik yang paling penting dalam sistem nanopartikel. Hal ini dapat digunakan untuk memperkirakan distribusi secara in vivo, biologis, toksisitas dan kemampuan untuk targetting dari sistem nanopartikel. Pelepasan obat juga dipengaruhi dari ukuran partikel. Semakin kecil ukuran partikel maka semakin besar luas permukaannya. Partikel yang besar dan memiliki inti yang besar akan memungkinkan lebih banyak obat yang dapat dienkapsulasi dan sedikit demi sedikit berdifusi keluar. Informasi morfologi nanopartikel digunakan juga untuk mengetahui pelepasan obat dari sistem nanopartikel yang dibuat. Beberapa metode dapat digunakan untuk mengetahui morfologi nanopartikel seperti *scanning electron microscopy* (SEM), transmission electron microscopy (TEM), difraksi elektron, *scanning tunneling microscopy*, dan *atomic force microscopy* (Prayoga & Lisnawati, 2020).

### 2.9.1 *Particle* *Size* *Analyzer* (PSA)

*Particle size analyzer* (PSA) adalah instrumen yang digunakan untuk mengkarakterisasi distribusi ukuran partikel dalam suatu sampel. PSA dapat diaplikasikan pada material padat, suspensi, emulsi dan aerosol. Untuk menganalisis suatu sampel banyak variasi metode yang dapat dilakukan, Beberapa metode dapat digunakan untuk menganalisis partikel dalam jangkauan yang luas, dan beberapa metode lagi digunakan untuk penerapan yang spesifik. PSA hanya spesifik untuk menentukan ukuran partikel yang berbentuk lingkaran. Selain untuk menentukan ukuran partikel. PSA juga dapat digunakan untuk menentukan volume setiap partikel di dalam sampel. Penggunaan difraksi laser merupakan intsrumen yang umum digunakan dalam metode pengukuran partikel.

Prinsip kerja PSA yaitu ketika cahaya (laser) dihamburkan oleh kumpulan partikel. Sudut cahaya hamburan berbanding terbalik dengan ukuran partikel. Semakin besar sudut hamburan maka semakin kecil ukuran partikel. Pengukuran menggunakan PSA memiliki keunggulan yaitu lebih akurat jika dibandingkan dengan pengukuran partikel dengan alat lain seperti XRD ataupun SEM. Hal ini dikarenakan partikel didispersikan ke dalam medium sehingga ukuran partikel yang terukur adalah ukuran dari single particle. Hasil pengukuran dalam bentuk distribusi, sehingga dapat menggambarkan keseluruhan kondisi sampel (Nanotech, 2012).

### *2.9.2 Scanning* *Electron* *Microscopy* (SEM)

Salah satu contoh dari mikroskop elektron adalah *Scanning Electron Microscopy* (dikenal sebagai SEM). SEM memanfaatkan berkas elektron untuk memvisualisasikan gambar permukaan suatu benda. Prinsip kerja alat SEM, yaitu permukaan benda ditembak dengan elektron berenergi tinggi. Elektron akan memantul kembali dan menghasilkan elektron sekunder ke segala arah ketika dikenai pada permukaan benda. Namun, terdapat satu arah berkas elektron yang memiliki intensitas tinggi. Detektor pada SEM akan mendeteksi elektron tersebut dan menentukkan lokasi dipantulkannya. Arah pantulan tersebut, akan memberikan gambaran permukaan benda seperti arah kemiringan dan tingkat kelandaian. Cara kerja SEM, yakni memindai seluruh bagian area pengamatan di lokasi tertentu pada permukaan benda. Dengan melakukan baik zoom-in ataupun zoom-out, bisa membatasi lokasi pengamatan. Dengan didasari arah pantulan berkas di berbagai titik, profil benda dapat divisualisasikan dengan program pengolahan gambar pada komputer.

Dalam SEM, berkas elektron kecil difokuskan ke sampel, kemudian digunakan untuk memindai seluruh permukaan sampel. Selama pemindaian, ada elektron yang dipantulkan yang selanjutnya ditangkap oleh detektor. Visualisasi permukaan benda diperoleh berdasarkan hasil deteksi elektron yang dipantulkan (elektron sekunder) oleh detektor.

SEM memiliki beberapa kelebihan dan kekurangan. Salah satu kelebihannya adalah memiliki perbesaran yang jauh lebih besar dari mikroskop biasa sehingga dapat menganalisa partikel yang berskala nanometer. Sedangkan, kekurangannya adalah sampel harus bersifat konduktif karena sampel harus dapat memantulkan kembali elektron. Untuk sampel yang tidak konduktif, sampel harus di "sputtering" (dilapisi secara tipis) dengan menggunakan logam biasanya Au (emas) atau Pt (platina). Selain itu, pengoperasian SEM berlangsung dalam keadaan vakum. Dampaknya, sampel harus dibuat bebas air dan lemak (Nandiyanto *et* *al*., 2017).

### 2.9.3 *Transmission Electron Microscopy* (TEM)

*Transmission Electron Microscopy* (TEM) merupakan sebuah mikroskop yang menjadi salah satu alat utama yang digunakan untuk mengkarakterisasi mikrostruktur sebuah sampel. *Transmission Electron Microscopy* (TEM) bekerja dengan prinsip kerja yang menerapkan fenomena elektron yang ditembuskan ke dalam objek pengamatan dan hasil tembusan elektron tersebut muncul sebagai gambar pada layer, di mana cara kerja ini mirip dengan cara kerja slide proyektor. Teknik karakterisasi sampel menggunakan TEM memberikan informasi tentang morfologi, ukuran partikel, fase kristal, dan struktur kristal sampel, di mana objek-objek yang dikarakteriasi haruslah sangat tipis karena resolusi spasial yang dimiliki oleh TEM adalah sekitar 0,2 nm.

Prinsip dasar pada TEM adalah mengacu pada kata "transmisi" yang artinya "melewati". Pada dasarnya, elektron mikroskop pada prinsip transmisi ini menciptakan gambar atau citra bidang gelap-terang yang bersifat konvensional dari sebuah sampel. Jika dianalogikan dengan fenomena kehidupan sehari-hari adalah ketika sebuah sumber cahaya balok bersinar melalui kisi-kisi di jendela atau sebuah lampu melewati bagian transparan dari jendela lalu dihentikan oleh setiap kisi-kisi, maka di dinding luar kita dapat melihat terbentuknya gambar jeruji kisi sebagai bayangan. *Transmission Electron Microscopy* (TEM) pada cara kerjanya menggunakan berkas elektron yang memiliki energi sangat kuat. Elektron yang dikumpulkan dari bawah sampel ke layar kemudian berpendar yang kemudian akan menghasilkan gambar dengan tekstur warna yang lebih gelap pada suatu daerah akibat elektron tidak dapat melewati sampel, sedangkan ketika elektron tidak berpendar maka akan menghasilkan gambar dengan tekstur warna yang lebih terang.

TEM umumnya digunakan untuk memperoleh data ukuran partikel dari sampel yang dilakukan pengukuran pada butiran yang tidak teraglomerasi. Pada gambar partikel yang teraglomerasi dan terikat satu sama lain, sambungan antarpartikel dianalisis untuk menentukan partikel berpotensi memisah atau partikel tidak beraturan. Jika berpotensi dapat memisah, besar diameter masing-masing partikel digunakan sebagai pengukuran statistik ukuran. Jika berbentuk tidak teratur, diameter partikel diukur pada sudut yang tetap untuk semua partikel dalam gambar. Sebagian besar pengukuran partikel sebuah sampel biasanya secara acak dengan statistik yang dihasilkan mewakili rata-rata dan standar deviasi sampel. Metode alternatif menganalisis partikel adalah dengan menggunakan perangkat lunak analisis gambar untuk menentukan luas penampang partikel dan mengonversi area menjadi diameter bola yang setara (Yusuf, 2021).

## 2.10 Nanokrim

Nanokrim adalah suatu nanoemulsi atau dispersi koloid m/a atau a/m yang berbentuk semisolid dan terdiri dari fase minyak yang terdispersi ke dalam fase air atau sebaliknya membentuk droplet dengan diameter sebesar 20-500 nm. Nanoemulsi memiliki sistem dispersi m/a jika fase minyak (oil) terdispersi sebagai droplet dalam fase air (water), atau begitu pula sebaliknya.

Terdapat banyak keuntungan dari penggunaan nanoemulsi sebagai sediaan topikal dalam sistem penghantaran obat. Keuntungan yang paling utama adalah lebih banyak zat aktif yang dapat diformulasikan dalam satu sediaan dikarenakan adanya peningkatan kapasitas kelarutan zat aktif sehingga membuat aktivitas termodinamik zat aktif pada kulit juga meningkat. Keuntungan kedua yaitu laju permeasi zat aktif yang dapat meningkat karena adanya efek sinergis dari berbagai komponen yang dapat membantu proses penghantaran zat aktif yang melewati kulit. Keuntungan ketiga adalah komponen utama nanoemulsi yang berupa fase minyak, fase air, dan kombinasi surfaktan-kosurfaktan dapat menjadi satu yang secara sinergis dapat meningkatkan flux zat aktif (Hermanto, 2016).

Selain keuntungan, nanokrim juga memiliki kerugian karena adanya surfaktan. Dampak yang ditimbulkan surfaktan pada tubuh manusia dibagi menjadi dua yakni dampak pada kulit dan pada tubuh manusia. Pemakaian dalam jangka yang panjang dapat mengakibatkan iritasi dan mengarah pada kerusakan. Setelah surfaktan masuk ke dalam tubuh manusia, surfaktan akan merusak aktivitas enzim serta mengganggu fungsi fisiologik normal pada tubuh. Surfaktan memiliki beberapa toksisitas dan dapat terakumulasi pada tubuh, sehingga sulit untuk terdegradasi (Yuan *et al.*, 2014).

Komponen nanoemulsi terdiri dari minyak, air, surfaktan, dan kosurfaktan. Surfaktan dan kosurfaktan merupakan komponen penting dalam pembuatan nanoemulsi karena dapat menurunkan tegangan antar muka antara fase air dan fase minyak sehingga dapat terbentuk sebuah sistem emulsi (Gupta *et al*., 2010). Mekanisme pembentukan nanoemulsi bergantung pada kemampuan surfaktan dalam menstabilkan tegangan antarmuka yang terjadi akibat difusi spontan saat pencampuran dua fase. Surfaktan akan bekerja dengan melingkupi partikel dalam fase minyak dan mendorong terbentuknya partikel dengan ukuran droplet yang lebih kecil. Penambahan konsentrasi surfaktan akan semakin menurunkan ukuran droplet namun semakin memerlukan waktu emulsifikasi yang lebih lama pula (Yadav *et al*., 2012).

Stabilitas emulsi adalah suatu sifat emulsi untuk mempertahankan distribusi halus dan teratur dari fase terdispersi yang terjadi dalam jangka waktu yang panjang. Umumnya, suatu emulsi dianggap tidak stabil secara fisik jika stabilitas sediaan emulsi ditandai dengan tidak terjadinya penggabungan fase dalam (internal), tidak terjadinya kriming (berkumpulnya globul fase internal), tidak terjadi perubahan tampilan fisik sediaan, dan tidak terjadinya perubahan tipe emulsi.

Ketidakstabilan emulsi terdapat beberapa fenomena ketidakstabilan emulsi secara fisik, yaitu:

a. Flokulasi

Proses dimana dua atau lebih tetesan saling menempel namun tidak bergabung.

b. Kriming

Terpisahnya emulsi menjadi 2 lapisan dimana lapisan yang satu mengandung fase terdispersi lebih banyak dari fase lainnya, namun hal ini bersifat reversible.

c. Koalesensi

Proses dimana dua atau lebih tetesan bergabung membentuk tetesan yang lebih besar.

1. Inversi

Suatu peristiwa berubahnya tipe emulsi secara tiba-tiba.

### 2.10.1 Komponen Krim

1. Tween 80

Sinonim : Polisorbat 80

Pemerian : Memiliki bau yang khas dan hangat, rasanya pahit, bentuk cairan minyak kuning (pada suhu 25°C)

Kelarutan : Larut dalam etanol, tidak larut dalam minyak mineral, tidak larut dalam minyak sayur, larut dalam air

Stabilitas :  Polisorbat stabil untuk elektrolit dan asam lemah dan basa; saponifikasi bertahap terjadi dengan asam kuat dan basa. Polisorbat bersifat higroskopik dan harus diperiksa kandungan airnya sebelum digunakan dan dikeringkan jika perlu.

Kegunaan :  Pengemulsi, surfaktan nonionic, pelarutan, pembasah, pendispersi/ suspending.

Penyimpanan : Polisorbat harus disimpan dalam wadah tertutup, terlindung dari cahaya, di tempat sejuk dan kering.

Konsentrasi : Konsentrasi yang digunakan 0,1–15% (Rowe *et al*., 2009).

1. Propilen glikol (*Propylenglycolum*)

Pemerian : Cairan kental, jernih, tidak berwarna, tidak berbau, rasa agak manis, higroskopik.

Kelarutan : Dapat campur dengan air, dengan etanol (95%) P dan dengan kloroform P, larut dalam 6 bagian eter P, tidak dapat campur dengan eter minyak tanah P dan dengan minyak lemak (Depkes RI, 1979).

Kegunaan : Pelarut dan pengental

Standar : Konsentrasi yang digunakan 5% - 80% (Rowe *et al*., 2009).

1. Setil alkohol

Pemerian : Berbentuk lilin, serpihan putih, butiran, atau kubus.

Kelarutan : Terlarut dalam etanol 95% dan eter, kelarutan meningkat dengan meningkatnya suhu; praktis tidak larut dalam air. Larut bila dilelehkan dengan lemak, cairan dan paraffin padat dan isopropil miristat.

Khasiat : Pengemulsi, dan pengeras

Penyimpanan : Setil alkohol harus disimpan dalam wadah yang tertutup ditempat yang sejuk dan kering.

Standar : Konsentrasi umum digunakan sebagai pengeras adalah 0,5- 2% dan sebagai bahan pengemulsi maupun emolien adalah 2-10% (Rowe *et al*., 2009).

1. Propil paraben

Sinonim : Nipasol

Pemerian : Serbuk hablur putih, tidak berbau, dan tidak berasa.

Kelarutan : Sangat sukar larut dalam air, larut dalam 3,5 bagian etanol (95%) P, dalam 3 bagian aseton P, dalam 140 bagian gliserol P dan dalam 40 bagian minyak lemak, mudah larut dalam larutan alkali hidroksida.

Khasiat : Sebagai pengawet.

Efektifitas : pH 4-8.

Standar : Konsentrasi yang digunakan 0,01% - 0,6% (Rowe *et al*., 2009).

1. Metil paraben

Sinonim : Nipagin

Pemerian : Pemeriannya serbuk hablur halus, putih, hampir tidak berbau, tidak mempunyai rasa, kemudian agak membakar diikuti rasa tebal.

Kelarutan : Larut dalam 500 bagian air, dalam 20 bagian air mendidih, dalam 3,5 bagian etanol (95%) P dan dalam 3 bagian aseton P, mudah larut dalam eter P dan dalam larutan alkali hidroksida, larut dalam 60 bagian gliserol P panas dan dalam 40 bagian minyak lemak nabati panas, jika didinginkan larutan tetap jernih.

Khasiat : Sebagai pengawet.

Efektifitas : pH 4-8.

Standar : Konsentrasi yang digunakan 0,02%- 0,3% (Rowe *et al.*, 2009).

1. Minyak Mawar (Oleum Rosae)

Pemerian : Cairan tidak berwarna atau kuning, bau menyerupai bunga mawar, rasa khas, pada suhu 25°C kental, jika didinginkan perlahan-lahan berubah menjadi massa hablur bening yang jika dipanaskan mudah melebur.

Kelarutan : Larut dalam 1 bagian kloroform P, larutan jernih

Kegunaan : Pengharum

Standar : Konsentrasi yang digunakan 0,05% - 0,10% (Rowe *et al*., 2009).

7. Aquadest

Pemerian : Cairan jernih, tidak berbau, tidak berwarna, tidak berasa.

Kelarutan : Tidak bercampur dengan pelarut polar lainnya.

Stabilitas : Stabil disemua kedaan fisik (padat, cair, gas,).

Penyimpanan: Disimpan pada wadah yang dapat membatasi pertumbuhan mikroorganisme dan mencegah kontaminasi (Depkes RI, 1979).

### 2.10.2 Metode Pembuatan Nanokrim

Dalam metode pembuatan sediaan nanokrim terdiri dari metode emulsifikasi energi tinggi dan metode emulsifikasi energi rendah. Metode emulsifikasi energi tinggi yaitu high-shear stirring, emulsifikasi ultrasonik, homogenisasi bertekanan tinggi, mikro-fluidisasi, dan emulsifikasi membran.

### 2.10.3 Metode Emulsifikasi Energi Tinggi

1. Metode Emulsifikasi Energi Tinggi

Pembuatan nanoemulsi dengan metode emulsifiaksi energi tinggi, memerlukan energi mekanik dari luar dengan instrument seperti stirrer, homogenizer, microfluidizers, atau ultrasound generator. Energi tinggi yang diberikan dapat dalam bentuk pengadukan kecepatan tinggi, homogenizer bertekanan tinggi, dan ultrasonikator.

* 1. High-shear stirring.

Alat yang digunakan dalam high-shear stirring adalah alat yang memiliki sistem *rotor-stator*, salah satunya adalah *mixer*. Penurunan ukuran droplet terjadi pada saat peningkatan intensitas pengadukan (mixing). Ketika media emulsi yang akan dibuat sangat kental, efisiensi dari sistem high-shear stirring akan menurun dan ukuran droplet emulsi yang dihasilkan dapat mencapai lebih dari satu mikrometer.

* 1. Homogenizer bertekanan tinggi

Umumnya homogenizer bertekanan tinggi bekeja pada tekanan antara 50 sampai 100 Mpa dan cocok untuk sistem emulsi yang memiliki viskositas rendah hingga sedang. Homogenizer akan memperkecil ukuran droplet dengan adanya shear stress pada cairan.

* 1. Ultrasonik

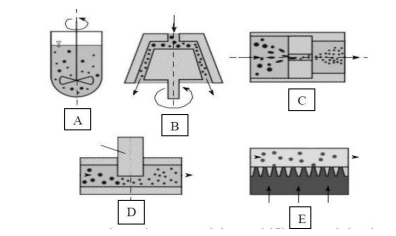
Pembentukan nanoemulsi dengan ultrasonikasi merupakan cara yang efisien untuk memperkecil ukuran droplet namun kelemahannya yaitu hanya dapat digunakan untuk pembuatan dalam skala kecil. Energi yang diperoleh dari ultrasonifikasi berasal dari sonotrodes (sonicator probes). Efisiensi pembuatan dengan ultrasonik sangat tergantung pada waktu ultrasonifikasi di amplitudo yang berbeda dan untuk monomer yang bersifat hidrofob membutuhkan waktu ultrasonifikasi yang lebih lama.

* 1. Mikrofluidisasi

Mikrofluidisasi adalah teknik lain yang digunakan untuk pembuatan nanoemulsi. Ini menerapkan tekanan sangat tinggi 20.000 psi untuk menghasilkan energi tinggi. Dalam proses ini, tetesan berukuran mikron (emulsi kasar) direduksi menjadi tetesan halus (berukuran nano) yang homogen, transparan dan stabil.

* 1. Emulsifikan membran

Suatu teknik untuk memproduksi emulsi dengan melewatkan emulsi melalui pori-pori membran. Dengan penggunaan membran diharapkan ukuran partikel emulsi menjadi lebih kecil sehingga emulsi menjadi lebih stabil dan produk menjadi lebih tahan lama. Adapun metode pembuatan nanokrim elmusikasi energi tinggi dapat dilihat pada Gambar 2.6



Gambar 2.6 Metode pembuatan nanokrim emulsifikasi energi tinggi: (a) Highshear stirring (b) homogenisasi bertekanan tinggi, (c) emulsifikasi ultrasonik, (d) mikrofluidasi dan (e) emulsifikasi membran (Koroleva & Yurtov, 2012)

2. Metode emulsifikasi energi rendah

Metode emulsifikasi energi rendah terbentuk secara spontan (spontaneous emulsification) saat air ditambahkan pada campuran minyak dan surfaktan. Terjadinya spontaneous emulsification tergantung pada perbandingan fase minyak dan surfaktan, konsentrasi surfaktan dan kosolven, serta suhu. Metode emulsifikasi spontan membutuhkan surfaktan dengan nilai HLB lebih dari 12, sering digunakan karena mudah dibuat dalam skala laboratorium, tidak membutuhkan peralatan yang rumit atau temperature yang tinggi, serta secara umum dapat menghasilkan ukuran droplet yang kecil (Gupta *et al*., 2016).

## 2.11 *Skin Analyzer*

*Skin analyzer* adalah suatu perangkat yang dirancang untuk mendiagnosis tentang keadaan pada kulit. *Skin analyzer* mempunyai sistem terintegrasi untuk mendukung diagnosis dokter yang tidak hanya meliputi lapisan kulit teratas, melainkan juga mampu memperlihatkan sisi lebih dalam lapisan kulit. Pengukuran kulit dengan menggunakan alat *skin analyzer* otomatis akan menampilkan hasil dalam bentuk angka yang didapatkan secara langsung disesuaikan dengan parameter dari masing-masing pengukuran yang telah diatur sedemikian rupa pada alat tersebut. Ketika hasil pengukuran muncul dalam bentuk angka, maka secara bersamaan kriteria hasil pengukuran akan keluar dan dapat dimengerti dengan mudah oleh pengguna yang memeriksa ataupun pasien (Aramo, 2012).

2.8.1 Pengukuran Kondisi Kulit Dengan *Skin Analyzer*

Beberapa pengukuran yang dapat dilakukan dengan menggunakan *skin analyzer*, yaitu:

1. Kadar air (*moisture*)

Merupakan sejumlah cairan yang terkandung di dalam kulit. Kulit adalah organ tubuh yang paling cepat mengalami kekurangan cairan. *Moisturizer* atau pelembab berguna agar kulit tetap kenyal dan sehat. Kulit normal adalah kulit yang memiliki kadar air tinggi dan kadar minyak rendah sampai normal.

1. Kadar minyak (*sebum*)

Merupakan zat berminyak berwarna kekuningan yang dihasilkan oleh kelenjar minyak pada kulit. Kulit yang mengandung terlalu banyak sebum akan mudah berkomedo dan berjerawat. Namun di sisi lain sebum juga memiliki berbagai fungsi penting untuk menjaga kulit tetap sehat.

1. Pigmentasi kulit

Merupakan kondisi terbentuknya bercak kulit yang terlihat lebih gelap jika dibandingkan area kulit sekitarnya. Warna kulit ditentukan oleh pigmen yang dihasilkan lapisan kulit dan bersifat turunan (*genetic*). Produksi pigmen akan bertambah jika sering terpapar sinar matahari karena pigmen berfungsi melindungi kulit. Adapun Parameter Hasil Pengukuran Dengan *Skin Analyzer* Tabel 2.1

Tabel 2.1 Parameter Hasil Pengukuran Dengan Skin Analyzer

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Pengukuran** | **Parameter** | | | | |
| *Moisturizer*  (Kadar Air) | Dry  3-4% | Ageing  4-10% | Normal  10-15% | Higher  15-30% | Shiny moist 30-65% |
| Pigmen Kulit | Very Light  8-10% | Light  10-20% | Normal  20-30% | Deeper  30-40% | Deep  40-75% |
| Sebum  (Kadar Minyak) | Balance oli  3-6% | Normal  6-7% | Perfect  7-9% | High  9-25% | Oil content too high  25-35% |