

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang terletak di garis khatulistiwa sehingga, menyebabkan Indonesia memiliki iklim tropis di mana matahari memancarkan cahayanya sepanjang tahun. Cahaya matahari mengandung radiasi ultraviolet (UV). Sinar ultraviolet merupakan bagian dari spektrum elektromagnetik yang berasal dari matahari. Berdasarkan panjang gelombangnya, sinar ultraviolet dibagi menjadi tiga jenis. Sinar ultraviolet A memiliki panjang gelombang 320-400 nanometer (nm), sinar ultraviolet B memiliki panjang gelombang 290-320 nm, dan sinar ultraviolet C dengan panjang gelombang di bawah 290 nm. Namun, sinar ultraviolet C tidak mencapai permukaan bumi karena sebagian besar diserap oleh lapisan ozon di atmosfer. Sinar ultraviolet A dan B dapat menyebabkan kerusakan pada kulit (Fitraneti *et al.*, 2024). Sinar UV A memiliki energi yang rendah dan sekitar 95% dari sinar ini dapat mencapai permukaan bumi. UV A dapat menyebabkan kulit menjadi kecoklatan tanpa menimbulkan kemerahan. Sinar UV B memiliki panjang gelombang lebih pendek dan energi yang lebih tinggi dan sebagian sinar ini mencapai bumi, terutama yang panjang gelombangnya mendekati UV A. Sinar UV B merupakan daerah yang dapat memicu eritema, menyebabkan nyeri akibat sengatan matahari, serta memicu pembentukan awal melanin. Sementara itu, sinar UV C, yang memiliki panjang gelombang terpendek dan energi tertinggi, tidak mencapai bumi karena diserap oleh lapisan ozon, uap air, oksigen, dan karbon dioksida, karena lapisan ozon lebih efektif menyerap panjang gelombang ultraviolet yang pendek (Adzhani *et al.*, 2022).

Paparan sinar ultraviolet (UV) dapat merangsang pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) di kulit, yang merupakan penyebab utama kerusakan oksidatif pada kulit. ROS yang terbentuk akan bereaksi dengan berbagai molekul dalam sel, seperti lipid, protein, dan DNA, yang dapat mengakibatkan kerusakan pada sel. Radiasi UV juga menyebabkan kerusakan DNA melalui pembentukan lesi

seperti *cyclobutane pyrimidine dimers* (CPD) dan transisi basa, serta meningkatkan stres oksidatif yang merusak membran sel. Kerusakan ini berdampak pada keratinosit dan fibroblas, mengganggu fungsi normal sel dan memicu penuaan dini serta meningkatkan risiko fotokarsinogenesis. Selain itu, paparan UV juga meningkatkan ekspresi *metaloproteinase matriks* (MMP) yang berperan dalam degradasi kolagen dan elastin, mempercepat proses penuaan kulit (Gromkowska-Kępka *et al.*, 2021).

Kulit manusia secara alamiah memiliki gabungan pertahanan antioksidan enzimatis dan non enzimatis terhadap ROS. Antioksidan enzimatis terdiri dari *superoksida dismutase* (SOD), *katalase*, dan *glutation peroksidase* (GSH Peroksidase). Cara kerja dari antioksidan enzimatis ini yaitu menstabilkan H_2O_2 . Kemudian *superoksida dismutase* mengkatalis anion *superoksida* menjadi H_2O_2 yang merupakan ROS yang kurang reaktif. Kemudian hidrogen peroksida akan diuraikan oleh *katalase* dan *GSH peroksidase* menjadi H_2O dan O_2 . Antioksidan non enzimatis adalah vitamin C dan Vitamin E (Andarina & Djauhari, 2017a).

Paparan sinar UV dan polusi udara yang berlebih tidak dapat diatasi oleh antioksidan alami tubuh sehingga meningkatkan konsentrasi ROS dalam tubuh dan menyebabkan penuaan dini, serta menurunkan imunitas tubuh. Tanda-tanda dari penuaan dini terdapat pada kulit, seperti keriput, flek, muncul bintik hitam pada wajah, kehilangan elastisitasnya, yang membuat kulit menjadi kering, kusam, dan tidak bercahaya. Diperkirakan sekitar 76% wanita Indonesia pernah merasakan gejala penuaan dini. Sehingga menyebabkan rasa kurang percaya diri bagi seorang perempuan (Rizkyah & Karimah, 2023).

Sinar matahari terdiri dari sinar UV A (320-400 nm), UV B (290-320 nm), dan UV C (100-290 nm) (Azzahra *et al.*, 2023). Meskipun memiliki manfaat seperti mencegah defisiensi vitamin D dan beberapa penyakit kulit, paparan sinar matahari berlebihan dapat menyebabkan penuaan dini dan kanker kulit. Perlindungan terhadap sinar matahari dapat dilakukan dengan cara fisik, seperti pakaian dan topi, namun bagian tubuh yang tidak terlindungi memerlukan penggunaan tabir surya. Tabir surya bekerja dengan menyerap atau memantulkan sinar UV. Efektivitasnya diukur dengan SPF (*sun protection factor*). Tabir surya dapat mengandung bahan

aktif organik atau anorganik, dan sering kali dibuat dengan bahan alam yang banyak dikembangkan di Indonesia (Rachmawati *et al.*, 2021). Disamping itu dapat memanfaatkan antioksidan alami yang berasal dari tumbuhan dan dapat dikembangkan menjadi sediaan kosmetik (Alifah & Susilawati, 2018). Antioksidan melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas dengan cara mendonorkan satu elektron bebas atau menerima elektron yang tidak stabil, sehingga membuat radikal bebas tersebut menjadi stabil dan menghentikan reaksi rantai yang dapat merusak lipid, protein, dan DNA. Ketika antioksidan mendonorkan elektron kepada radikal bebas, antioksidan tersebut akan menjadi radikal yang cenderung lebih tidak reaktif. Radikal dari antioksidan ini bisa distabilkan oleh antioksidan lain. Antioksidan enzimatis dan non-enzimatis bekerja bersama-sama secara sinergis untuk menetralkan ROS (Andarina dan Djauhari 2017).

Daun nangka mengandung flavonoid, saponin, steroid, tanin. Flavonoid adalah salah satu jenis antioksidan yang banyak terkandung dalam daun nangka (Adriani & Pritasari, 2024; Nurlistyarini & Yuniasih, 2023). Kadar fenol total ekstrak etanol daun nangka yaitu 13,174 mgGAE/g ekstrak (Rizki *et al.*, 2021). Kadar total flavonoid dalam daun nangka sebesar 29,360 mgQE/g ekstrak. Tanin adalah senyawa fenolik yang terdapat pada daun, buah, kulit batang, dan batang tanaman. Senyawa ini berfungsi sebagai anti diare, antimikroba, dan antioksidan. Menurut Wahyono dkk. (2020), daun nangka mengandung tanin dan tanin terkondensasi masing-masing sebesar 7,08% dan 5,57%, menjadikannya sebagai sumber tanin. Kadar total tanin dan tanin terkondensasi dalam daun nangka adalah 7,08% dan 5,57%, sementara daun dengan tambahan petiole mengandung 130g/kg tanin terkondensasi (Wahyono *et al.*, 2017). Ekstrak etanol 96% daun nangka mempunyai potensi antioksidan terkuat dengan nilai IC₅₀ sebesar 12,65 ppm dibandingkan dengan ekstrak n-heksana dan etil asetat (Adnyani *et al.*, 2017).

Senyawa antioksidan yang terkandung dalam daun nangka seperti flavonoid dapat meningkatkan aktivitas fotoprotektif. Flavonoid memiliki kemampuan penetrasi yang baik pada kulit manusia, sehingga penggunaannya secara topikal diyakini dapat meningkatkan perlindungan kulit terhadap sinar UV. Penelitian sebelumnya mengungkapkan bahwa krim dengan kandungan 4% ekstrak etanol

96% daun nangka menunjukkan efektivitas yang hampir setara dengan vitamin C dalam melindungi kulit dari paparan sinar UV (Adrianta & Putra, 2018). Kelompok senyawa flavonoid berpotensi menjadi bahan tabir surya karena memiliki gugus dengan ikatan tunggal dan rangkap terkonjugasi yang mampu menyerap sinar UV, baik UV A maupun UV B, sehingga mengurangi intensitas radiasi yang mencapai kulit. Kemampuan flavonoid dalam menyerap sinar UV telah lama dianggap sebagai bukti perannya dalam perlindungan UV. Setelah berhasil menembus kulit flavonoid umumnya ditemukan pada lapisan epidermis kulit manusia dan jaringan lain yang rentan terhadap paparan sinar UV (Adrianta *et al.*, 2023).

Sediaan kosmetik yang memanfaatkan antioksidan alami untuk mengatasi penuaan dini sudah banyak diuji antara lain, dalam bentuk krim anti penuaan dari ekstrak kolagen limbah sisik ikan bandeng, serum wajah ekstrak kulit buah kopi, krim anti penuaan ekstrak terong ungu dan tomat serta gel moisturizer anti penuaan dari ekstrak kulit bawang merah yang menunjukkan bahwa semua jenis sediaan kosmetik yang dikembangkan tersebut stabil dan memiliki potensi sebagai anti penuaan (Ekawati & Hariningsih, 2023; Pebriyani *et al.*, 2022; Ratnasari & Puspitasari, 2018). Spray gel dari ekstrak kulit jeruk manis memiliki aktivitas antioksidan yang lemah, tetapi memiliki stabilitas yang baik (Angelia *et al.*, 2022).

Perlindungan kulit dari kerusakan dan penuaan dapat dicapai dengan menggunakan sediaan topikal berupa spray gel. Gel semprot atau spray gel adalah jenis gel atau hidrogel yang mengandung fase berair antara 10-90% dari total berat sediaan. Istilah "*spray*" merujuk pada cara pengaplikasiannya, di mana komposisi yang disemprotkan terdiri dari tetesan kecil cairan yang dikeluarkan melalui aplikator aerosol atau pompa semprot. Bentuk spray ini dipilih karena kemampuannya untuk memberikan kandungan yang terkonsentrasi, sekaligus cepat kering, sehingga memberikan pengalaman penggunaan yang menyenangkan dan praktis. Selain itu, sediaan spray gel memiliki kelebihan, seperti lebih aman dan lebih mudah dibersihkan dibandingkan dengan sediaan topikal lainnya. Salah satu faktor penting dalam formulasi gel adalah *gelling agent* (Ode *et al.*, 2022).

Gelling agent atau bahan pembentuk gel adalah komponen polimer dengan berat molekul tinggi yang terdiri dari gabungan beberapa molekul dan struktur

lilitan polimer. Komponen ini memberikan sifat kental pada gel. Salah satu contohnya adalah Na-CMC, yang merupakan derivat selulosa dengan sifat netral, viskositas stabil, tahan terhadap pertumbuhan mikroba, serta mampu menghasilkan basis gel yang jernih dan film yang kuat di permukaan kulit (Ode *et al.*, 2022).

Untuk menilai aktivitas antioksidan pada *spray gel* dapat digunakan metode radikal bebas DPPH. Metode DPPH merupakan suatu pendekatan yang dapat digunakan untuk mengukur aktivitas dari antioksidan dalam sampel dengan mengukur parameter konsentrasi yang memberikan efek sebesar 50% (IC50) (Amin *et al.*, 2016). Sedangkan pengujian aktivitas tabir surya bertujuan untuk mengevaluasi potensi perlindungan terhadap sinar UV. Prinsip pengujian aktivitas tabir surya berdasarkan kemampuan sediaan menyerap sinar UV pada rentang panjang gelombang 290-320 nm.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk membuat *spray gel anti-aging* dengan memanfaatkan ekstrak etanol 96% dari daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.). Variasi konsentrasi ekstrak akan digunakan sebagai variabel bebas untuk mengetahui pengaruhnya terhadap aktivitas antioksidan dan aktivitas tabir surya sediaan-

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut dapat dirumuskan rumusan masalah sebagai berikut :

1. Apakah terdapat perbedaan signifikan mutu fisik *spray gel anti-aging* dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)?
2. Apakah terdapat perbedaan signifikan aktivitas antioksidan *spray gel anti-aging* dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)?
3. Apakah terdapat perbedaan signifikan aktivitas tabir surya *spray gel anti-aging* dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah tersebut, penelitian ini bertujuan sebagai berikut :

1. Untuk mengetahui signifikansi perbedaan mutu fisik *spray gel* anti-aging dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.).
2. Untuk mengetahui signifikansi perbedaan aktivitas antioksidan *spray gel* anti-aging dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.).
3. Untuk mengetahui signifikansi perbedaan aktivitas tabir surya *spray gel* anti-aging dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Secara teoritis, penelitian ini diharapkan mampu menambah wawasan serta pengetahuan terkait pemanfaatan daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) dan juga diharapkan dapat menjadi acuan dalam melakukan penelitian yang serupa.

1.4.2 Manfaat praktis

Hasil penelitian ini diharapkan mampu berguna untuk masyarakat dalam memanfaatkan daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) sebagai sediaan *spray gel* yang memiliki kandungan antioksidan sebagai anti aging.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Morfologi Tanaman Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)



Sumber: (Silalahi & Mustaqim, 2020, Gambar 2.1)

Gambar 2.1 Daun Nangka

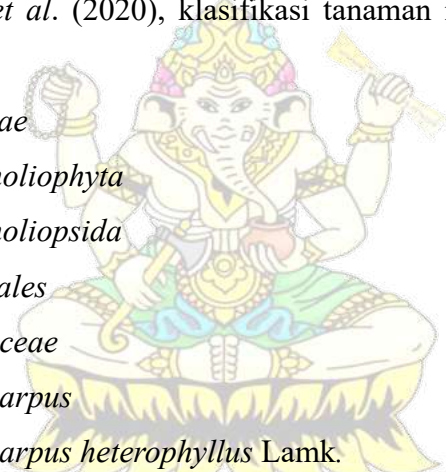
Tanaman nangka adalah jenis tanaman yang termasuk ke dalam kelompok buah tahunan. Tanaman ini berasal dari India dan telah menyebar luas ke berbagai wilayah beriklim tropis, termasuk Indonesia. Pohon nangka tergolong dalam keluarga *Moraceae* dan memiliki nama ilmiah *Artocarpus heterophyllus* Lam. (Lupita *et al.*, 2023).

Pohon nangka memiliki batang yang tegak, berkayu, berbentuk bulat, permukaannya kasar, dan berwarna hijau kusam. Nangka memiliki sistem akar tunggang terdiri dari akar lembaga yang tumbuh menjadi akar utama. Seiring perkembangannya, akar utama ini bercabang membentuk akar-akar yang lebih kecil. Daun nangka berbentuk bulat telur dengan tepi rata, tumbuh berselang-seling, dan memiliki tangkai pendek. Permukaan atas daun berwarna hijau tua yang mengkilap dan kaku, sedangkan bagian bawahnya berwarna hijau muda. Bunganya termasuk bunga majemuk berbentuk bulir, berwarna kuning, dan tumbuh di ketiak daun. Bunga jantan dan betina terpisah dalam satu pohon, dengan tangkai yang memiliki cincin. Bunga jantan biasanya tumbuh di batang

baru di antara daun atau di atas bunga betina (Rizka *et al.*, 2020). Bunga nangka berukuran kecil, tumbuh berkelompok secara rapat dalam tandan, dan muncul dari ketiak cabang atau cabang besar. Buah nangka berbentuk oval, berwarna kuning ketika matang, dan memiliki biji berwarna coklat muda. Buah nangka berukuran relatif besar, memiliki banyak biji, dan kulitnya berduri lunak. Setiap biji dilapisi oleh daging buah (*endokarp*) serta *eksokarp* yang mengandung gelatin (Rizka *et al.*, 2020).

2.1.1 Klasifikasi tanaman nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)

Menurut Rizka *et al.* (2020), klasifikasi tanaman nangka adalah sebagai berikut:



Kingdom : *Plantae*
 Divisio : *Magnoliophyta*
 Class : *Magnoliopsida*
 Ordo : *Urticales*
 Familia : *Moraceae*
 Genus : *Artocarpus*
 Spesies : *Artocarpus heterophyllus* Lamk.

2.1.2 Kandungan senyawa daun nangka

Daun pohon nangka banyak dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional masyarakat karena mengandung berbagai senyawa kimia yang telah diungkapkan melalui penelitian. Dalam penelitian (Simanjuntak *et al.*, 2022) disebutkan bahwa tanaman nangka mengandung berbagai senyawa kimia, seperti tanin, alkaloid, fenol, saponin, protein, karbohidrat, flavonoid, sterol, asam amino, terpenoid, glikosida, xantoprotein, senyawa fenolik, arilbenzofuran, stilbenoid, pektin, steroid, polisakarida, morin, artocarpin, dihydromorin, cynomacurin, isoartocarpin, cyloartocarpin, artocarpesin, artocarpetin, artocarpanone, oxydihydroartocarpesin, norartocarpetin, cycloartinone, artostenon, dan moracin. Senyawa-senyawa ini termasuk dalam kelompok metabolit sekunder, sehingga memiliki potensi untuk digunakan sebagai bahan antiaging guna mencegah penuaan kulit akibat paparan sinar matahari.

Salah satu senyawa yang berperan sebagai tabir surya adalah flavonoid, yang banyak ditemukan di bagian daun, akar, bunga, buah, batang, dan kulit batang tanaman (Adrianta *et al.*, 2018). Flavonoid pada tanaman nangka memiliki kemampuan menyerap sinar UV berkat struktur kimianya yang terdiri dari ikatan rangkap atau gugus kromofor (Kandarpa *et al.*, 2021).

Flavonoid adalah senyawa polifenol yang cenderung stabil pada pH asam, khususnya dalam rentang pH 3-5. Namun, pada kondisi pH basa, flavonoid rentan mengalami oksidasi, yang dapat menyebabkan hilangnya aktivitas antioksidannya. Proses oksidasi ini sering kali membuat flavonoid kehilangan stabilitas dan kemampuannya untuk menangkap radikal bebas. Selain itu, flavonoid juga sangat sensitif terhadap suhu tinggi, di mana peningkatan suhu dapat memicu reaksi oksidasi yang mengubah struktur kimianya. Akibatnya, flavonoid menjadi tidak stabil, terdegradasi, dan kehilangan efektivitasnya sebagai senyawa antioksidan (Liwari & Bessi, 2022; Maghfira *et al.*, 2021; Sigi *et al.*, 2011).

2.1.3 Aktivitas antioksidan daun nangka

Daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) diketahui dapat dimanfaatkan sebagai sumber antioksidan alami karena mengandung metabolit sekunder. Flavonoid merupakan senyawa antioksidan alami yang terkandung dalam daun nangka. Flavonoid dan tanin memiliki kemampuan untuk melindungi kulit dari paparan sinar UV dengan menghambat aktivitas enzim tirosinase, yang berperan dalam peningkatan produksi melanin. Selain itu, flavonoid juga berfungsi melindungi proses sintesis kolagen agar tetap berlangsung secara berkesinambungan (Adrianta *et al.*, 2018). Menurut penelitian (Adnyani *et al.*, 2017) ekstrak etanol daun nangka menghasilkan kandungan flavonoid sebesar 7,55 mg/g. Ekstrak n-heksana, etil asetat dan etanol dari daun nangka yang positif senyawa flavonoid setelah diukur aktivitas antioksidannya secara spektrofotometri UV-Vis dengan metode DPPH, didapatkan nilai IC₅₀ berturut-turut 35,57 ppm, 48,48 ppm, dan 12,65 ppm. (Adnyani *et al.*, 2017).

2.2 Radikal Bebas

Radikal bebas merupakan hasil dari metabolisme normal sel dalam tubuh manusia. Secara umum, radikal bebas adalah atom atau molekul yang memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada lapisan valensi atau orbit terluar, menjadikannya tidak stabil, berumur pendek, dan sangat reaktif. Ketika radikal bebas menyerang molekul dalam tubuh, molekul tersebut kehilangan elektronnya, memicu reaksi berantai yang dapat merusak sel-sel tubuh. Paparan radikal bebas berpotensi merusak biomolekul seperti lipid, protein, dan DNA, yang berujung pada peningkatan stres oksidatif. Stres oksidatif ini terkait dengan berbagai penyakit seperti neurodegeneratif, kardiovaskular, penuaan dini, diabetes mellitus, dan kanker (Phaniendra *et al.*, 2015).

Radikal bebas dapat berasal dari sumber eksternal maupun internal. Tubuh manusia sendiri menghasilkan radikal bebas endogen sebagai hasil sampingan dari metabolisme, termasuk pembakaran protein, karbohidrat, dan lemak. Sementara itu, radikal bebas eksogen bersumber dari polusi udara, asap kendaraan, bahan kimia, makanan hangus (terkarbonisasi), dan sinar ultraviolet. Aktivitas fisik tertentu, seperti olahraga berat, pendakian gunung, atau berada di ketinggian tertentu, juga dapat meningkatkan radikal bebas akibat perubahan saturasi oksigen yang memicu *hipoksia*, yaitu kondisi kekurangan oksigen dalam sel (Rizal *et al.*, 2023).

Radikal bebas di dalam tubuh dihasilkan melalui proses oksidasi dan pembakaran sel yang terjadi selama aktivitas seperti pernapasan, metabolisme, olahraga berlebihan, peradangan, atau paparan polusi eksternal seperti asap kendaraan, rokok, makanan, logam berat, serta radiasi sinar matahari. Salah satu radikal bebas yang paling banyak terbentuk adalah superoksida, yang kemudian berubah menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2). Dalam tahap propagasi, hidrogen peroksida ini diubah menjadi radikal hidroksil (OH). Radikal hidroksil ini memicu peroksidasi lemak pada membran sel, yang dapat merusak sel. Jika dibiarkan, ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan dapat terjadi, menghasilkan stres oksidatif (Rizal *et al.*, 2023).

Untuk mengatasi dampak radikal bebas, tubuh memerlukan senyawa antioksidan yang mampu menetralkan dan menangkap radikal bebas. Dengan demikian, reaksi berantai yang memicu stres oksidatif dapat dihentikan, sehingga kerusakan sel dapat dicegah. Antioksidan bekerja dengan menangkap radikal bebas, seperti radikal hidroksil, pada tahap peroksidasi lipid, protein, atau molekul lain di membran sel, sehingga sel tetap terlindungi (Adnyani *et al.*, 2017).

2.3 Antioksidan

Antioksidan adalah senyawa yang berfungsi untuk menunda atau mencegah kerusakan akibat oksidasi dengan cara menstabilkan radikal bebas. Senyawa ini memiliki sifat mudah teroksidasi atau bertindak sebagai reduktor kuat, sehingga cenderung bereaksi lebih dahulu dengan radikal bebas dibandingkan molekul lainnya. Antioksidan terbagi menjadi dua jenis, yaitu antioksidan endogen yang diproduksi secara alami oleh tubuh dan antioksidan eksogen yang diperoleh dari luar tubuh (Amiani *et al.*, 2022).

Sebagai pemberi elektron atau reduktan, antioksidan memiliki berat molekul kecil tetapi mampu menghambat reaksi oksidasi dengan mencegah pembentukan radikal bebas. Antioksidan alami dapat berasal dari buah-buahan dan tanaman, sedangkan antioksidan buatan dihasilkan melalui proses sintesis kimia. Namun, penggunaan antioksidan buatan sering kali memiliki efek negatif terhadap kesehatan tubuh (Amin *et al.*, 2021).

Ketika antioksidan endogen tidak mampu secara maksimal melindungi tubuh dari radikal bebas reaktif, diperlukan tambahan antioksidan eksogen, seperti suplemen nutrisi atau produk farmasi yang mengandung senyawa antioksidan aktif. Antioksidan eksogen alami yang sering ditemukan meliputi vitamin, flavonoid, antosianin, dan beberapa senyawa mineral (Amin *et al.*, 2021).

Jika kadar radikal bebas dalam tubuh meningkat akibat faktor eksternal, seperti polusi udara, asap rokok, atau aktivitas fisik berat, maka antioksidan yang dihasilkan tubuh tidak cukup untuk menetralkannya, sehingga dibutuhkan antioksidan tambahan dari luar tubuh (Amin *et al.*, 2016).

2.4 DPPH (2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil)

2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) bekerja dengan cara atom hidrogen dari senyawa antioksidan berinteraksi dengan elektron bebas pada senyawa radikal. Proses ini mengubah DPPH, yang awalnya berupa radikal bebas, menjadi *diphenylpicrylhydrazine*, senyawa non-radikal. Transformasi ini ditandai oleh perubahan warna larutan dari ungu menjadi kuning, menunjukkan bahwa senyawa radikal telah tereduksi oleh aktivitas antioksidan (Setiawan *et al.*, 2018).

Metode DPPH memiliki sejumlah keunggulan, seperti kemudahan aplikasi karena senyawa radikal yang digunakan bersifat stabil dibandingkan dengan metode lain. Metode ini juga tergolong murah, sederhana, cepat, sensitif, dan mudah dilakukan. Namun, kelemahannya adalah metode ini hanya dapat memberikan informasi tentang aktivitas senyawa yang diuji dan terbatas pada pengukuran senyawa antiradikal yang larut dalam pelarut organik, khususnya alkohol. Hal ini karena DPPH hanya larut dalam pelarut organik. Penentuan aktivitas antioksidan menggunakan parameter IC_{50} , yaitu konsentrasi senyawa yang dapat mereduksi 50% radikal bebas. (Ghozaly & Safitri, 2016; Riskiana & Vifta, 2021). Kategori aktivitas antioksidan berdasarkan nilai IC_{50} adalah sebagai berikut: di bawah 50 ppm (sangat kuat), 50-100 ppm (kuat), 100-150 ppm (sedang), dan 150-200 ppm (lemah) (Tristantini *et al.*, 2016). Jadi dapat disimpulkan semakin kecil nilai IC_{50} , semakin tinggi aktivitas antioksidan senyawa tersebut.

2.5 Anti-aging

Anti-aging adalah produk kosmetik yang mengandung bahan aktif yang berfungsi untuk mencegah penuaan (aging) akibat proses radikal bebas, seperti paparan berlebih terhadap sinar matahari atau sinar ultraviolet (UV) (W. A. Pratama & Zulkarnain, 2015).

2.5.1 Proses penuaan kulit

Penuaan kulit merupakan fenomena biologis kompleks yang dipengaruhi oleh kombinasi faktor endogen atau intrinsik (seperti genetika, metabolisme

seluler, hormon, dan proses metabolisme) serta faktor eksogen atau ekstrinsik (seperti paparan sinar matahari secara terus-menerus, polusi, radiasi pengion, bahan kimia, dan racun). Interaksi antara faktor-faktor tersebut menyebabkan perubahan struktural dan fisiologis secara bertahap serta perubahan progresif pada setiap lapisan kulit, yang berujung pada perubahan penampilan kulit, terutama di area yang sering terpapar sinar matahari (Sari *et al.*, 2019).

Ketika sinar UV mengenai kulit, ia berinteraksi dengan kromofor tertentu, baik yang berasal dari luar tubuh (*eksogen*) seperti porfirin, maupun dari dalam tubuh (*endogen*) seperti flavin, basa DNA, asam amino, dan turunannya seperti asam urokanat. Interaksi ini dapat merusak kromofor secara langsung atau menjadikannya sebagai *photosensitizer*, yang kemudian memicu pembentukan *reactive oxygen species* (ROS). Peningkatan kadar ROS mengaktifkan jalur sinyal transduksi dengan merangsang reseptor permukaan sel, termasuk reseptor untuk faktor pertumbuhan epidermal (EGF), interleukin-1 (IL-1), insulin, faktor pertumbuhan keratinosit (KGF), dan faktor tumor nekrosis- α (TNF- α). Aktivasi reseptor ini memicu kerja enzim kinase intraseluler seperti (p38 dan c-jun), yang pada gilirannya mengatur dan mengaktifkan protein pengatur gen dalam sel inti dan AP-1. Faktor transkripsi AP-1 ini menghambat fungsi *transforming growth factor- β* (TGF- β), yang berperan penting dalam produksi gen kolagen. Akibatnya, produksi kolagen menurun, sehingga kulit kehilangan kekencangan dan elastisitas, yang menjadi tanda-tanda utama penuaan kulit (Yusharyahya, 2021).

2.5.2 Mekanisme kerja dari *anti-aging*

Antioksidan adalah molekul yang berfungsi mencegah proses oksidasi dengan cara menyumbangkan elektron kepada radikal bebas. Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan sehingga sangat reaktif. Proses oksidasi yang tidak terkendali dapat merusak struktur seluler, termasuk lipid, protein, dan DNA. Vitamin C dan vitamin E merupakan contoh antioksidan yang bekerja dengan cara menetralkan radikal bebas, sehingga mengurangi potensi kerusakannya pada komponen sel. Selain itu, antioksidan dapat saling memperbarui melalui sistem jaringan antioksidan, di mana satu jenis

antioksidan dapat memulihkan fungsi antioksidan lainnya. Hal ini menciptakan mekanisme perlindungan yang sinergis dan efektif terhadap kerusakan akibat oksidasi. Mekanisme utama antioksidan melibatkan transfer atom hidrogen dan transfer elektron. Dalam organisme hidup, antioksidan berperan penting melindungi biomolekul seperti protein, asam nukleat, lemak tak jenuh ganda, dan gula dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas (Firdaus & Permadi, 2024).

Regulator sel, seperti turunan vitamin A, polipeptida, dan bahan dari tumbuhan, berperan langsung dalam metabolisme kolagen dengan merangsang pembentukan kolagen dan serat elastis. Vitamin A (*retinol*) serta turunannya, seperti *retinaldehida* dan *tretinoin*, merupakan kelompok senyawa yang juga memiliki sifat antioksidan. Senyawa ini mampu meningkatkan biosintesis kolagen sekaligus mengurangi ekspresi MMP-1 (kolagenase-1), enzim yang memecah kolagen. Di antara senyawa tersebut, retinol adalah bahan anti-penuaan yang paling sering digunakan karena menyebabkan iritasi kulit yang lebih sedikit dibandingkan tretinoin. Penelitian menunjukkan bahwa retinol tidak hanya efektif dalam mengatasi penuaan kulit akibat faktor eksternal (*ekstrinsik*), tetapi juga penuaan yang disebabkan oleh faktor internal (*intrinsik*). Retinol memberikan manfaat yang signifikan pada metabolisme kolagen, menjadikannya salah satu senyawa dalam perawatan anti-penuaan (Sari *et al.*, 2019).

2.5.3 Contoh senyawa dalam produk *anti-aging*

1. Retinol

All-trans retinol, yang merupakan prekursor retinal dan asam retinoat alami, telah terbukti efektif sebagai agen anti-penuaan. Penelitian menunjukkan bahwa retinol dapat menstimulasi penebalan epidermis dan meningkatkan ekspresi mRNA serta protein cellular retinoic acid-binding protein II (CRABPII) dan cellular retinol-binding protein (CRBP), efek yang serupa dengan asam retinoat. Dibandingkan dengan asam retinoat, penggunaan retinol menyebabkan lebih sedikit kemerahan (eritema) dan iritasi pada kulit, sehingga menjadi alternatif

yang lebih lembut namun tetap efektif dalam perawatan anti-aging (Kong *et al.*, 2016).

2. Antioksidan

Senyawa dengan potensi anti-aging terbesar adalah antioksidan dari golongan flavonoid, vitamin C, dan likopen. Senyawa bioaktif ini memiliki kemampuan untuk melindungi lapisan epidermis dan dermis kulit, terutama elastin dan kolagen. Ketika sinar UV menembus kulit, terjadi peningkatan enzim elastase, kolagenase, dan hialuronidase yang mengakibatkan kerusakan kolagen, elastin, dan asam hialuronat. Komponen-komponen dermal ini memiliki peran penting dalam menjaga kekuatan, elastisitas, dan kelembapan kulit. Paparan sinar matahari yang berulang dapat memperburuk kondisi ini, sehingga memicu pembentukan kerutan dan membuat kulit menjadi kendur (Fitrianingsih *et al.*, 2022).

3. Peptida

Peptida anti-penuaan menawarkan mekanisme yang menjanjikan untuk mengatasi stres yang terkait dengan proses penuaan. Peptida ini dapat mengatasi tantangan penuaan dengan berperan dalam komunikasi antar sel, mengatur aktivitas enzim seperti kolagenase, memfasilitasi transportasi dan pengiriman biomolekul secara efisien, serta menghambat produksi neurotransmitter seperti asetilkolin (Kunjulakshmi *et al.*, 2024).

2.6 Tabir Surya

Tabir surya adalah produk kosmetik yang mengandung bahan aktif yang berfungsi menyerap dan memantulkan radiasi matahari. Tabir surya merujuk pada bahan yang mampu melindungi kulit dari paparan sinar UV. Berdasarkan mekanisme kerjanya, tabir surya dibagi menjadi dua jenis, yaitu tabir surya fisik dan tabir surya kimia. Tabir surya fisik (*sunblock*) memantulkan atau menghamburkan sinar ultraviolet sebelum mencapai kulit, seperti seng oksida (ZnO) yang memberikan perlindungan spektrum luas terhadap sinar UVA dan UVB, serta stabil dan memiliki potensi alergi yang rendah, dan titanium dioksida (TiO₂) yang efektif dalam memantulkan sinar UV dan sering digunakan dalam

formulasi tabir surya fisik. Sementara itu, tabir surya kimia (*sunscreen*) melindungi kulit dengan cara menyerap sinar UV dan mengubahnya menjadi energi panas yang kemudian dilepaskan dari kulit, dengan contoh bahan aktif yang sering digunakan seperti *octyl methoxy cinnamate* (OMC) yang efektif dalam menyerap sinar UVB dan umum digunakan dalam berbagai produk tabir surya, *benzofenon* mampu menyerap sinar UVA dan UVB, memberikan perlindungan spektrum luas, *paraminobenzoic acid* (PABA), dan *champor* (Arimurni & Agustini, 2021).

Efektivitas tabir surya diukur melalui *sun protection factor* (SPF), yang menunjukkan kemampuan produk dalam melindungi kulit dari radiasi UV (Rusita & Suhendriyo, 2017). Efektivitas tabir surya dihitung berdasarkan nilai *sun protecting factor* (SPF) serta evaluasi kategori melalui nilai persentase (% eritema) dan (% pigmentasi). SPF merupakan ukuran kemampuan tabir surya dalam melindungi kulit dari paparan langsung sinar matahari tanpa menyebabkan kerusakan, dengan 1 SPF setara dengan perlindungan selama 15 menit. Pengukuran SPF dilakukan secara *in vitro* menggunakan spektrofotometer UV-VIS untuk mengukur absorbansi senyawa tabir surya pada rentang panjang gelombang 290-320 nm. Nilai SPF dapat diperoleh dengan mengalikan nilai absorbansi dengan faktor EE x I serta faktor koreksi (Dipahayu & Arifiyana, 2020). Penjelasan lebih rinci dapat dilihat dalam persamaan berikut (Susanti & Lestari, 2019):

$$SPF = CF \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times A(\lambda) \dots \dots \dots (2.1)$$

Keterangan:

CF : Faktor koreksi bernilai 10

EE : Efek eritmogenik radiasi pada panjang gelombang (λ)

I : Spektrum simulasi sinar surya (λ)

A : Nilai absorbansi pada panjang gelombang (λ)

Tabel 2.1 Nilai EE x I Berdasarkan Panjang Gelombang

Panjang Gelombang (nm)	Nilai EE x I
290	0,0150
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0839
320	0,0180
Total	1

Sumber : (Sayuti, 2017, Tabel 2.1)

Tabel 2.2 Efektivitas Tabir Surya Berdasarkan Nilai SPF

Nilai SPF	Efektivitas Tabir Surya
2-4	Proteksi minimal
4-6	Proteksi sedang
6-8	Proteksi ekstra
8-15	Proteksi maksimal
≤ 15	Proteksi ultra

Sumber : (Nopiyanti & Aisiyah, 2020, Tabel 2.2)

Saat ini, penggunaan tabir surya menjadi salah satu cara paling populer untuk melindungi kulit dari dampak buruk radiasi UV. Kosmetik yang mengandung tabir surya biasanya mencantumkan nilai SPF pada label kemasannya. Nilai SPF, yang berkisar antara 2 hingga 60, menggambarkan seberapa lama produk dapat memberikan perlindungan terhadap radiasi UV yang berpotensi menyebabkan kulit terbakar (Isfardiyana & Safitri, 2014).

2.7 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan tertentu dari material padat atau cair, seperti tanaman obat, menggunakan metode fisik atau kimia. Metode ekstraksi yang dipilih memiliki peran krusial dalam menentukan jumlah dan kualitas ekstrak yang dihasilkan. Oleh karena itu, pemilihan metode perlu memperhatikan efektivitas dan efisiensi prosesnya. Beberapa faktor yang mempengaruhi keberhasilan ekstraksi antara lain sifat pelarut, ukuran partikel bahan, suhu ekstraksi, lama waktu ekstraksi, serta perbandingan antara pelarut dan bahan yang diekstrak (Zhang *et al.*, 2018a).

Proses ekstraksi sebaiknya menggunakan pelarut yang selektif dan mampu melarutkan senyawa target sesuai dengan prinsip "*like dissolves like*", artinya, pelarut dengan polaritas serupa dengan senyawa yang akan diekstraksi cenderung memberikan hasil yang lebih baik. Ukuran partikel yang lebih kecil dapat meningkatkan hasil ekstraksi karena pelarut lebih mudah meresap dan mempercepat difusi senyawa terlarut. Namun, jika ukuran partikel terlalu halus, hal ini dapat menyebabkan senyawa terlarut terserap secara berlebihan oleh padatan dan menyulitkan proses filtrasi. Suhu ekstraksi yang lebih tinggi dapat meningkatkan kelarutan dan difusi, tetapi berisiko menyebabkan pelarut menguap, menghasilkan ekstrak yang tidak murni, atau bahkan menguraikan senyawa yang sensitif terhadap panas. Efisiensi ekstraksi juga meningkat dengan durasi yang lebih lama, tetapi hanya dalam rentang waktu tertentu. Selain itu, rasio pelarut terhadap padatan yang lebih besar dapat menghasilkan ekstraksi yang lebih baik, tetapi jika terlalu besar, akan memakan waktu lebih lama untuk proses pemekatan (Zhang *et al.*, 2018b).

Salah satu teknik ekstraksi yang sering diterapkan adalah maserasi. Teknik ini dilakukan dengan mencampurkan serbuk tanaman dengan pelarut yang sesuai dalam wadah tertutup pada suhu ruangan. Selama proses ini, pelarut meresap ke dalam serbuk tanaman dan melarutkan senyawa yang diinginkan. Metode maserasi biasanya digunakan untuk mendapatkan ekstrak tanaman yang mengandung senyawa-senyawa yang larut dalam pelarut tertentu (Badharing *et al.*, 2020).

Maserasi adalah metode ekstraksi sederhana yang banyak digunakan, baik pada skala kecil maupun industri. Proses ini melibatkan perendaman serbuk tanaman dalam pelarut hingga tercapai kesetimbangan antara kandungan senyawa dalam pelarut dan di dalam sel tanaman. Setelah proses selesai, pelarut dipisahkan dari bahan dengan cara penyaringan. Teknik ini dianggap efektif untuk mengekstraksi senyawa yang larut dari tanaman menggunakan pelarut tertentu (Ibrahim *et al.*, 2016).

2.8 *Spray Gel*

Spray gel adalah salah satu sediaan topikal yang merupakan inovasi dari sediaan gel. Produk ini dirancang lebih praktis dan aman digunakan, karena aplikasinya berupa semprotan yang mengurangi kontak langsung dengan tangan, sehingga risiko kontaminasi mikroorganisme lebih rendah dibandingkan sediaan topikal lainnya. *Spray gel* memiliki konsistensi yang cukup kental, memberikan daya lekat yang tinggi, sehingga waktu kontak obat dengan kulit lebih lama dan meningkatkan efektivitasnya (Cendana *et al.*, 2021).

Spray gel merupakan kombinasi antara gel atau hidrogel, yang terdiri dari fase berair sebesar 10-90% dari berat total sediaan, dan mekanisme aplikasi berbentuk semprotan. Mekanisme ini menghasilkan tetesan cairan berukuran kecil, yang diaplikasikan melalui alat semprot seperti pompa atau aerosol. Sediaan ini dipilih karena dapat memberikan kandungan obat yang terkonsentrasi, cepat kering, dan mudah digunakan, sehingga memberikan pengalaman yang lebih nyaman bagi pengguna (Zubaydah *et al.*, 2022).

Keunggulan *spray gel* meliputi tingkat keamanan yang lebih baik karena minimnya risiko kontaminasi, penggunaan yang lebih praktis, waktu kontak yang lebih lama pada kulit, dan kemudahan dalam pembersihan jika dibandingkan dengan sediaan topikal lainnya. Faktor utama dalam formulasi *spray gel* adalah agen pembentuk gel, yang menentukan konsistensi dan efektivitasnya sebagai sistem berbasis air (Anindhita & Oktaviani, 2020).

2.8.1 *Komponen formula spray gel*

1. Bahan aktif

Bahan aktif dalam formulasi *spray gel* adalah senyawa atau komponen yang memiliki efek terapeutik atau fungsi tertentu yang diinginkan dalam produk. Komponen ini bertanggung jawab untuk memberikan manfaat spesifik bagi kulit atau tubuh, seperti melembabkan, melindungi, memperbaiki, atau mengatasi masalah tertentu. Dalam produk *spray gel*, bahan aktif dirancang agar bekerja dengan cepat dan efisien serta mudah diserap oleh kulit. Contoh dari bahan aktif sediaan *spray gel* ini sangat bervariasi tergantung efek yang diinginkan baik dapat

berupa senyawa yang diproduksi secara sintetis maupun dari senyawa bahan alam. Niasiamida merupakan salah satu contoh dari bahan aktif senyawa sintetis (Kresnawati *et al.*, 2022). Ekstrak etanol pegagan, ekstrak etanol biji kedelai, dan ekstrak kulit jeruk manis merupakan beberapa contoh bahan aktif yang berasal dari senyawa alami (Angelia *et al.*, 2022; Pratama *et al.*, 2020; Rizal *et al.*, 2023).

2. *Gelling agent*

Gelling agent adalah komponen polimer dengan berat molekul tinggi yang terdiri dari gabungan beberapa molekul dan struktur lilitan polimer, yang berfungsi dalam menjaga stabilitas fisik produk, mencegah terjadinya pemisahan fase, serta memastikan bahan aktif terdistribusi secara merata. Selain itu, *gelling agent* juga digunakan untuk meningkatkan viskositas pada formulasi *spray gel*. Viskositas yang baik untuk *spray gel* memiliki rentang 500-5000 cps. Namun, penggunaan *gelling agent* dalam jumlah berlebih dapat menyebabkan sediaan sulit untuk diaplikasikan pada kulit. Beberapa jenis polimer yang umum digunakan dalam pembuatan gel farmasetik meliputi polimer alami seperti gelatin, pektin, gellan gum, natrium alginat, xanthan gum, dan karagenan. Selain itu, ada juga polimer semi-sintetik seperti *methylcellulose* (MC), *hydroxyethyl cellulose* (HEC), *hydroxypropyl cellulose* (HPC), *sodium carboxymethyl cellulose* (Na.CMC), dan *hydroxypropyl methyl cellulose* (HPMC), serta polimer sintetis seperti carbomer (carbopol) dan polivinil alkohol (Agustiani *et al.*, 2022; Kresnawati *et al.*, 2022; Rizal *et al.*, 2023).

3. Humektan

Humektan adalah senyawa yang bersifat higroskopis, mampu menarik dan mempertahankan uap air dari lingkungan sekitarnya. Biasanya, humektan memiliki molekul dengan gugus-gugus hidrofilik, seperti hidroksil, amina, atau karboksil. Senyawa ini berfungsi menarik uap air dari udara ke permukaan kulit atau ke dalam formulasi produk. Dalam produk perawatan kulit, humektan sangat penting untuk menjaga kelembapan kulit dan mencegah terjadinya kekeringan. Contohnya seperti gliserin, sorbitol, propilen glikol, hyaluronic acid, sodium dan protein. Pelembab dapat diformulasikan dalam berbagai macam sediaan, seperti

losion, krim, ointment dan gel penurunan viskositas (Eryani & Aditama, 2023; Wardiyah, 2015).

4. Dapar

Dapar (buffer) pada sediaan *spray gel* berperan dalam menjaga kestabilan pH produk agar sesuai dengan rentang kulit manusia yaitu antara 4,5-6,5, memastikan pH tetap berada dalam rentang optimal selama proses penyimpanan maupun penggunaan. Kestabilan pH ini sangat penting untuk mempertahankan efektivitas bahan aktif, menjaga stabilitas fisik formulasi, serta meningkatkan kenyamanan bagi pengguna (Tsabitah *et al.*, 2020). Contohnya seperti trietanolamin, asam asetat, natrium asetat, amonia, amonium klorida (Rizal *et al.*, 2023; Salwa *et al.*, 2020).

5. Pengawet

Karena sediaan *spray gel* mengandung air yang dimana ideal bagi pertumbuhan mikroorganisme seperti bakteri, dan jamur maka perlu adanya pengawet yang digunakan untuk mencegah atau menghambat pertumbuhan mikroba tersebut, yang bisa menyebabkan kontaminasi dan merusak produk serta membahayakan kesehatan kulit. Bahan aktif dalam sediaan dapat terdegradasi lebih cepat, dikarenakan adanya reaksi oksidasi dan hidrolisis, sehingga diperlukan antioksidan dan dapar untuk menghambat reaksi oksidasi dan hidrolisis bahan aktif, metil paraben dan propil paraben yang memiliki sifat antimikroba yang efektif, mampu mencegah pertumbuhan bakteri dan jamur dalam sediaan kosmetik. Kombinasi keduanya sering digunakan untuk meningkatkan efektivitas pengawetan (Kresnawati *et al.*, 2022). Oksidasi dapat dicegah dengan penggunaan antioksidan, serta perlindungan tambahan dari paparan suhu, udara, dan cahaya. BHT (*butylated hydroxytoluene*) adalah antioksidan sintetik yang berfungsi untuk menjaga kualitas bahan secara keseluruhan. BHT melindungi zat aktif, memperlambat proses kerusakan, mencegah ketengikan, dan menghambat perubahan warna akibat oksidasi (Ramadon *et al.*, 2021).

6. Pelarut

Pelarut berfungsi melarutkan bahan aktif sehingga dapat terdistribusi secara merata dalam formulasi dan memastikan stabilitas produk. Pelarut juga mengurangi risiko presipitasi atau pengendapan bahan aktif. Contoh pelarut yang sering digunakan adalah etanol, yang efektif untuk melarutkan senyawa aktif yang kurang larut dalam air. Selain etanol, pelarut lain yang digunakan dalam formulasi *spray gel* adalah aquadest (air murni), yang berperan sebagai pelarut universal untuk bahan-bahan yang larut dalam air (Angelia *et al.*, 2022; Kresnawati *et al.*, 2022).

2.8.2 Evaluasi mutu fisik *spray gel*

1. Pengujian organoleptik

Pengujian organoleptik pada sediaan *spray gel* dilakukan dengan mengamati karakteristik fisiknya secara visual, meliputi warna, aroma, konsistensi, tingkat kejernihan, serta adanya indikasi pemisahan (Cendana *et al.*, 2021).

2. Uji homogenitas

Pengujian homogenitas bertujuan untuk memeriksa apakah terdapat partikel atau zat yang belum tercampur secara merata. Proses pengujian dilakukan dengan menyemprotkan sediaan *spray gel* pada kaca preparat transparan (Cendana *et al.*, 2021).

3. Uji pH

Pengujian pH pada sediaan dilakukan menggunakan indikator pH universal untuk mengukur tingkat keasaman dan memastikan bahwa pH sediaan sesuai dengan rentang yang disyaratkan untuk sediaan topikal dimana harus memenuhi syarat pH kulit sehingga aman untuk diaplikasikan ke kulit. Yaitu 4,5-6,5 (Nealma & Nurkholis, 2020).

4. Uji pola penyemprotan

Pengujian pola penyemprotan dilakukan dengan cara menyemprotkan sediaan pada selembar plastik yang telah ditimbang sebelumnya dan diberi tanda pada jarak 3 cm, 5 cm, 10 cm, dan 15 cm. Setelah penyemprotan, plastik ditimbang kembali untuk menghitung bobot sediaan yang menempel, yang mencerminkan

jumlah sediaan yang keluar (dalam gram) setiap kali semprotan. Selain itu, diamati juga pola semprotan yang terbentuk serta diameter area semprotan (Martono & Surhayani, 2018).

5. Uji daya lekat

Uji daya lekat sediaan spray gel dilakukan untuk mengetahui kemampuan spray gel melekat pada tempat aplikasinya. Semakin besar nilai daya lekat maka semakin besar difusi obat karena ikatan yang terjadi antara spray gel dengan kulit semakin lama. Pengujian daya lekat dengan cara sebanyak 0,1 g *spray gel* dioleskan pada lempeng kaca objek berukuran 2 x 2 cm. Di atas gel tersebut, diletakkan lempeng kaca dengan ukuran sama. Selanjutnya, beban seberat 1 kg ditempatkan di atas kedua kaca objek selama 5 menit. Setelah itu, lempeng kaca bagian atas ditarik dengan arah tegak lurus permukaan kaca (vertikal) dengan beban sebesar 80 g, sedangkan lempeng kaca bagian bawah dijaga tetap diam. Waktu yang diperlukan untuk memisahkan kedua lempeng kaca dicatat (Wijaya *et al.*, 2024).

2.8.3 Monografi bahan komponen *spray gel*

1. Metil paraben

Metil paraben atau biasa dikenal dengan nipagin mempunyai rumus molekul $C_8H_8O_3$, berbentuk kristal tak berwarna atau bubuk garis kristal putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau dan memiliki sedikit rasa terbakar. Nipagin sulit larut dalam air, benzena, dan karbon tetraklorida, namun mudah larut dalam etanol dan eter. Metilparaben banyak digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasi dengan batas penggunaan yaitu 0,02-0,3%. Paraben efektif pada rentang pH yang luas dan memiliki spektrum aktivitas antimikroba yang luas, meskipun paling efektif terhadap ragi dan jamur. Aktivitas antimikroba meningkat seiring dengan peningkatan panjang rantai gugus alkil, tetapi kelarutan dalam air menurun; oleh karena itu campuran paraben sering digunakan untuk memberikan pengawetan yang efektif. Khasiat pengawet juga ditingkatkan dengan penambahan propilen glikol atau dengan menggunakan paraben dalam kombinasi dengan agen antimikroba lainnya (Shah *et al.*, 2020).

2. Propil paraben

Propil paraben mempunyai rumus molekul $C_{10}H_{12}O_3$ dan berat molekul 180,20 g/mol, berupa serbuk hablur berwarna putih, tidak berasa dan tidak berbau. Propil paraben sedikit larut dalam air, tetapi larut dalam etanol, propilen glikol, aseton, gliserol, dan minyak lemak. Propilparaben banyak digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasi dengan batas penggunaan untuk sediaan topikal adalah 0,01-0,6%. Propilparaben dapat digunakan sendiri, dikombinasikan dengan ester paraben lainnya, atau dengan agen antimikroba lainnya. Propilparaben dapat dikombinasikan dengan metil paraben dengan konsentrasi propil paraben 0,02% dengan metilparaben 0,18% telah digunakan untuk pengawetan berbagai formulasi farmasi. (Shah *et al.*, 2021a).

3. Carbopol 940

Carbopol atau karbomer berupa bubuk berwarna putih, lembut, bersifat asam, higroskopis, dan memiliki sedikit bau khas. Carbopol adalah polimer sintetis berbobot molekul tinggi dari asam akrilik yang diikat silang dengan alil sukrosa atau alil eter pentaeritritol. Carbopol mengandung antara 56% dan 68% gugus asam karboksilat ($COOH$) yang dihitung berdasarkan basis kering. Carbopol terutama digunakan dalam formulasi farmasi cair atau semipadat sebagai zat pensuspensi atau penambah viskositas. Formulasi meliputi krim, gel, dan salep untuk digunakan dalam sediaan oftalmik, rektal, dan topikal. (Shah *et al.*, 2021a). Konsentrasi carbopol 940 yang digunakan untuk *gelling agent* adalah berkisar antara 0,5%-2% (Thomas *et al.*, 2023).

4. Propilenglikol

Propilenglikol mempunyai rumus molekul $C_3H_8O_2$ dengan berat molekul 76,09 g/mol. Propilen glikol adalah cairan bening, tidak berwarna, kental, hampir tidak berbau dengan rasa manis dan sedikit asam yang menyerupai gliserin. Propilenglikol telah banyak digunakan sebagai pelarut, ekstrak, dan pengawet dalam berbagai formulasi farmasi parenteral dan nonparenteral. Propilen glikol merupakan pelarut umum yang lebih baik daripada gliserin dan melarutkan

berbagai macam bahan, seperti kortikosteroid, fenol, obat sulfa, barbiturat, vitamin (A dan D), sebagian besar alkaloid, dan banyak anestesi lokal. Sebagai antiseptik, propilen glikol mirip dengan etanol, dan terhadap jamur, propilen glikol mirip dengan gliserin dan hanya sedikit kurang efektif daripada etanol. Propilen glikol umumnya digunakan sebagai plasticizer dalam formulasi pelapis film berair (Shah *et al.*, 2021a).

5. Trietanolamin (TEA)

Trietanolamin mempunyai rumus molekul $C_6H_{15}NO_3$ dengan berat molekul 149,19 g/mol. Trietanolamin adalah cairan kental bening, tidak berwarna hingga kuning pucat yang memiliki sedikit bau amoniak. Trietanolamin juga diklaim digunakan untuk sebagai penyangga, pelarut, dan plasticizer polimer, dan sebagai humektan. Trietanolamin dapat berubah menjadi cokelat jika terkena udara dan cahaya. Trietanolamin harus disimpan dalam wadah kedap udara yang terlindungi dari cahaya, di tempat yang sejuk dan kering. (Shah *et al.*, 2021a).

6. Butylated hydroxyanisole (BHA)

Butylated hydroxyanisole (BHA) mempunyai rumus molekul $C_{11}H_{16}O_2$ dengan berat molekul 180,25 g/mol berbentuk bubuk kristal putih atau padatan lilin berwarna putih kekuningan dengan bau yang samar dan khas. BHA adalah antioksidan yang juga memiliki sifat antimikroba. Senyawa ini banyak digunakan dalam berbagai produk, termasuk kosmetik, makanan, dan obat-obatan. Dalam makanan, BHA berfungsi untuk mencegah oksidasi lemak dan minyak, serta melindungi stabilitas vitamin yang larut dalam lemak (Fitri, 2014; Shah *et al.*, 2021).

BHA sering digunakan bersama antioksidan lain, seperti butylated hydroxytoluene (BHT) dan alkilgalat, serta dengan zat sinergis seperti asam sitrat untuk meningkatkan efektivitasnya. Senyawa ini terdiri dari dua isomer fenol, yaitu *2-tert-butyl-4-hydroxyanisole* dan *3-tert-butyl-4-hydroxyanisole* (Fitri, 2014; Shah *et al.*, 2020). BHA memiliki sifat tidak larut dalam air, tetapi dapat larut dalam metanol dan etanol, serta memiliki kelarutan sekitar 50% dalam propilenglikol. Karena sifat antioksidannya, BHA banyak dimanfaatkan sebagai

bahan tambahan pada makanan dan kosmetik untuk mencegah kerusakan akibat oksidasi (Fitri, 2014; Shah *et al.*, 2021). Penggunaan BHA untuk sediaan topikal yaitu 0,005-0,02% (Shah *et al.*, 2021).

7. Disodium EDTA

Disodium EDTA mempunyai rumus molekul $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8$ dengan berat molekul 336,2 g/mol, berbentuk bubuk kristal berwarna putih, tidak berbau dengan rasa sedikit asam. Disodium EDTA merupakan agen pengkhelat yang banyak digunakan dalam berbagai sediaan farmasi, seperti obat kumur, tetes mata, dan sediaan topikal, dengan konsentrasi yang biasanya berkisar antara 0,005% hingga 0,1% b/v. Senyawa ini membentuk kompleks stabil yang larut dalam air (kelat) dengan ion logam berat dan alkali tanah. Kompleks kelat tersebut mengurangi sifat ion bebas dari logam yang terikat, sehingga agen pengkhelat sering disebut mampu "menghilangkan" ion-ion logam dari larutan, melalui proses yang dikenal sebagai *squerting*. Stabilitas kompleks logam-edetat bergantung pada jenis ion logam yang terlibat serta pH larutan (Shah *et al.*, 2021).

8. Asam sitrat

Asam sitrat memiliki rumus molekul $C_6H_8O_7$ dan memiliki berat molekul sekitar 210,14 g/mol, berbentuk bubuk kristal putih, tidak berbau dan memiliki rasa asam yang kuat. Asam sitrat baik dalam bentuk monohidrat maupun anhidrat, banyak dimanfaatkan dalam formulasi farmasi dan produk makanan, terutama untuk mengatur pH larutan. Asam sitrat memiliki 3 nilai K_a yaitu $K_{a1} = 8,4 \times 10^{-4}$, $K_{a2} = 1,8 \times 10^{-5}$, dan $K_{a3} = 4,0 \times 10^{-6}$ (Shah *et al.*, 2021).

9. Natrium sitrat

Natrium sitrat mempunyai rumus molekul $C_6H_5Na_3O_7$ dengan berat molekul 294,10 g/mol, berbentuk bubuk kristal putih dan tidak berbau. Baik dalam bentuk dihidrat maupun anhidrat, banyak digunakan dalam berbagai formulasi farmasi dan produk makanan, terutama untuk mengatur pH larutan. Selain itu, natrium sitrat berfungsi sebagai agen penyerap dan sering dimanfaatkan dalam industri farmasi (Shah *et al.*, 2021).

10. Aquadestilata

Aquadestilata juga dikenal sebagai air suling, senyawa kimia ini memiliki nama lain hidrogen hidroksida, aqua, dan dihidrogen monoksida, dengan berat molekul sekitar 18,02 g/mol dan rumus molekul H_2O . Aquades berbentuk cairan jernih yang tidak berwarna, tidak berbau, dan tidak berasa. Aquades terkenal karena kestabilannya dalam berbagai bentuk fisik seperti es, air, dan uap, dengan pH antara 5 hingga 7. Titik didih sekitar $100^{\circ}C$ dan titik bekunya pada $0^{\circ}C$. Penggunaannya yang utama adalah sebagai pelarut, dan disarankan untuk disimpan dalam wadah yang tertutup rapat (Ramdhini & Dewi, 2024).

2.9 Analisis Statistik

Statistika adalah cabang ilmu yang mempelajari cara mengelola data mulai dari proses pengumpulan hingga penyajiannya, dengan tujuan menghasilkan informasi yang akurat dan dapat dipercaya. Ilmu ini terbagi menjadi beberapa cabang utama. Pertama, terdapat statistika teoritis yang berfokus pada pengembangan teori dasar, seperti merancang rumus dan model matematis baru. Hal ini berbeda dengan statistika terapan, yang lebih menitikberatkan pada penerapan praktis dari teori-teori tersebut untuk menyelesaikan permasalahan nyata (Habiby, 2017).

Dalam praktiknya, ada statistika deskriptif yang berfungsi untuk mengorganisasi dan menyajikan data agar lebih mudah dipahami. Sebaliknya, statistika inferensial atau induktif digunakan untuk membuat generalisasi dan menarik kesimpulan lebih luas dari data yang ada, sering kali untuk keperluan penelitian. Dari segi metode analisis, statistik parametrik memiliki persyaratan tertentu dalam penerapannya, sementara statistika non-parametrik lebih fleksibel karena tidak bergantung pada syarat-syarat khusus. Berdasarkan jumlah variabel yang dianalisis, statistika univariat hanya mempelajari satu variabel terikat, sedangkan statistika multivariat menganalisis dua atau lebih variabel terikat secara bersamaan (Habiby, 2017).

Sebagai disiplin ilmu, statistika memiliki tiga ciri khas utama: selalu melibatkan angka, mengutamakan objektivitas, dan bersifat universal. Meskipun awalnya hanya digunakan sebagai alat bantu, statistika telah berkembang menjadi

ilmu yang memiliki banyak kegunaan di berbagai bidang. Keunggulan statistika terletak pada kemampuannya mengubah data mentah menjadi informasi yang bermakna, sehingga dapat mendukung pengambilan keputusan yang lebih efektif (Habiby, 2017).

Kriteria umum dalam memilih uji komparasi didasarkan pada jenis data, skala data, distribusi data, dan jumlah sampel. Data parametrik bersifat kuantitatif, sementara data non-parametrik bersifat semi-kuantitatif dan kualitatif. Skala data parametrik mencakup interval dan rasio, sedangkan skala data non-parametrik mencakup nominal dan ordinal. Data parametrik memiliki distribusi normal, sedangkan data non-parametrik tidak berdistribusi normal. Untuk data parametrik, jumlah sampel umumnya minimal 30, sedangkan untuk data non-parametrik, jumlah sampel biasanya kurang dari 30 (Mustafa, 2022).

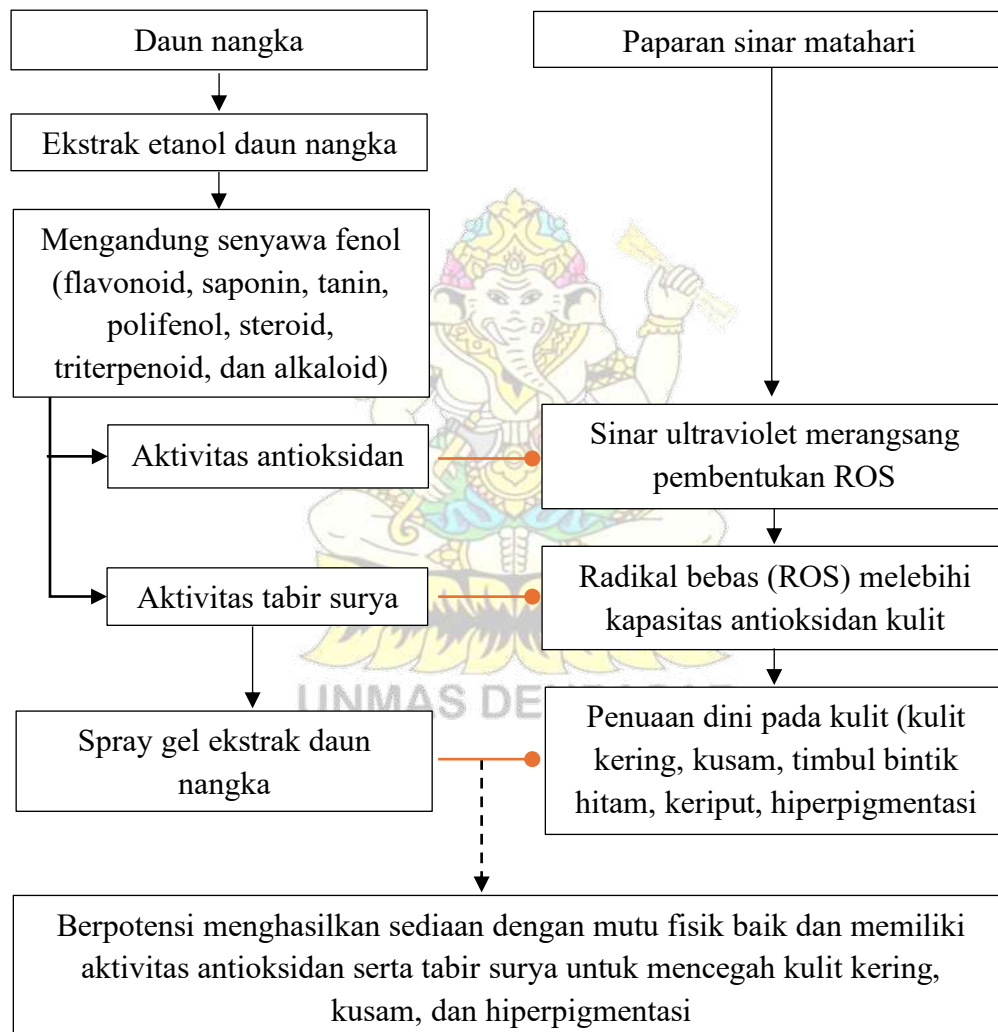
Uji beda merupakan metode statistik yang digunakan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan antara dua atau lebih kelompok data. Contoh uji komparatif parametrik yaitu uji t (*independent sample t-test*) dan uji anova (analysis of variance). Uji t (*independent sample t-test*) biasanya digunakan untuk membandingkan rata-rata antara dua kelompok independen, uji anova (analysis of variance) digunakan untuk membandingkan rata-rata lebih dari dua kelompok. Uji komparasi non-parametrik merupakan suatu analisis data yang digunakan untuk mengetahui perbedaan kedua data penelitian dengan skala data non-parametrik (nominal dan ordinal). Contoh uji komparatif non parametrik yaitu uji mann-whitney dan uji kruskal-wallis. Uji mann-whitney digunakan untuk membandingkan median dua kelompok independen, terutama jika data tidak berdistribusi normal, uji kruskal-wallis digunakan untuk membandingkan median lebih dari dua kelompok (Mustafa, 2022).

Uji parametrik untuk dua kelompok berpasangan yaitu dapat dilakukan dengan uji t berpasangan/*paired t test* digunakan untuk membandingkan rata-rata dari dua kelompok berpasangan, jika data tidak berdistribusi normal dilakukan uji wilcoxon. Uji parametrik untuk lebih dari dua kelompok berpasangan yaitu dapat dilakukan dengan uji repeated measure anova digunakan untuk membandingkan

rata-rata lebih dari dua kelompok berpasangan, jika data tidak berdistribusi normal dilakukan uji friedman (Mustafa, 2022).

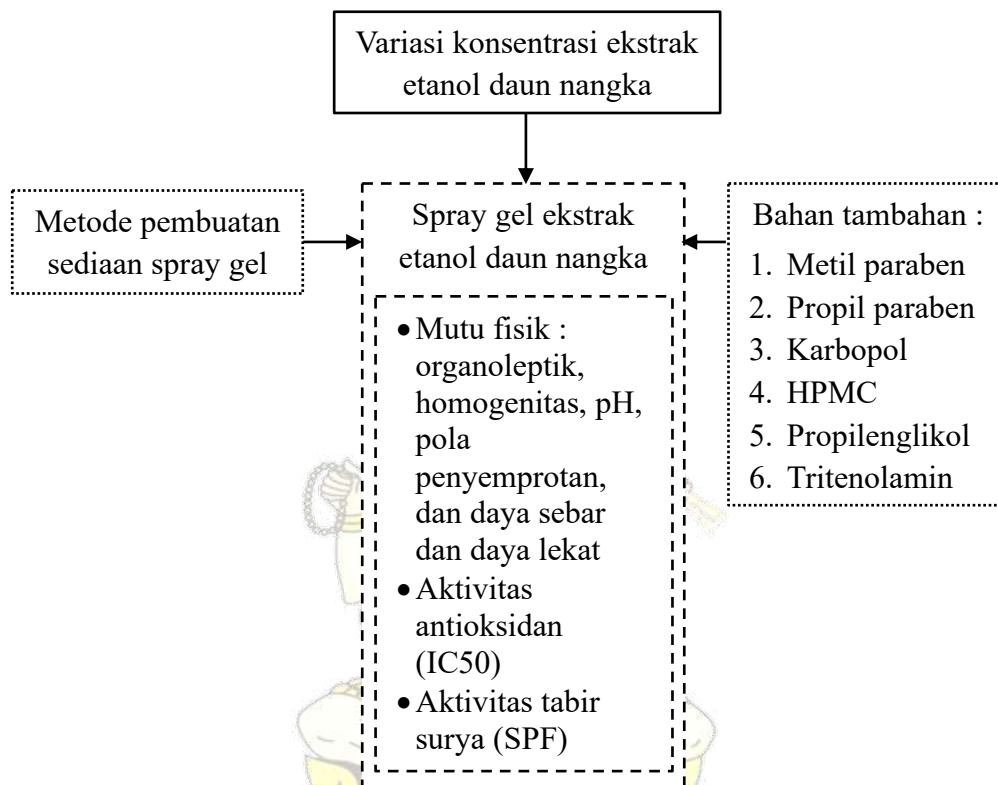
2.10 Kerangka Konseptual

2.10.1 Kerangka teori



Gambar 2.2 Kerangka Teori

2.10.2 Kerangka konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

Keterangan:

: Variabel bebas (diteliti)

: Variabel terikat (diteliti)

: Variabel kontrol (tidak diteliti)

2.11 Hipotesis

1. Diduga terdapat perbedaan signifikan mutu fisik *spray gel* anti-aging dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)?
2. Diduga terdapat perbedaan signifikan aktivitas antioksidan *spray gel* anti-aging dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)?

3. Diduga terdapat perbedaan signifikan aktivitas tabir surya *spray gel* anti-aging dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.)?

