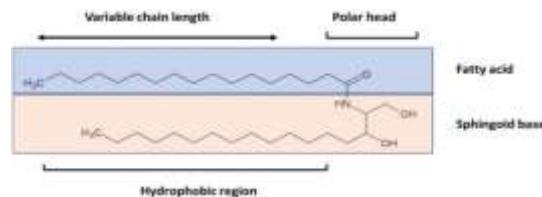


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Ceramide

1. Pengertian Ceramide



Gambar 1. Struktur Ceramide (Schild *et al.*, 2024)

Ceramide merupakan kelompok lipid yang ditandai oleh adanya basa sfingoid yang terhubung dengan asam lemak melalui ikatan amida. Panjang rantai karbon pada asam lemak bervariasi dan sering kali bersifat jenuh. Ceramide bersifat amfifilik, memiliki bagian hidrofilik dan hidrofobik. Bagian hidrofilik yang terdiri dari gugus hidroksil pada basa sfingoid dan ikatan amida, sedangkan bagian hidrofobik berasal dari dua rantai karbon pada basa sfingoid dan asam lemak. Sifat amfifilik ini memiliki peran penting dalam pembentukan struktur lamelar yang terdapat pada semen antar sel di stratum korneum (Schild *et al.*, 2024).

2. Klasifikasi Ceramide

Ceramide berdasarkan struktur molekulnya dibagi menjadi beberapa kelas. Ceramide ditandai dengan kombinasi huruf yang menggambarkan jenisnya, asam lemak untuk huruf pertama dan jenis basa spingoid untuk huruf kedua. Ceramide kulit umumnya terdiri dari asam lemak *non-hidroksi* (N), α -*hidroksi* (A), ω -*hidroksi teresterifikasi* (EO), dan ω -*hidroksi* (O), serta basa sfingoid seperti *fitosfingosin* (P), *sfingosin* (S), *6-hidroksi-sfingosin* (H), *dihidro-sfingosin* (dS), dan *4,14-sfingadiena* (SD). Contoh: CER NP adalah *non-hidroksi* asil dengan *fitosfingosin*, CER AS adalah α -*hidroksi* asil dengan *sfingosin*, dan CER EOH adalah *linolenat esterifikasi* dengan ω -*hidroksi asil* terhubung ke *6-hidroksi sfingosin*. Subkelas CER EO (EOS, EOH, EOP, EODS) mencakup rantai ω -*hidroksi asil* teresterifikasi, sedangkan CER O mencakup rantai ω -*hidroksi asil* (Schild *et al.*, 2024).

3. Ceramide dalam Perawatan Kulit

Perubahan komposisi ceramide berkaitan erat dengan gangguan fungsi pelindung kulit. Kulit yang sehat memiliki kemampuan untuk memulihkan diri melalui sintesis lipid yang tepat, tetapi faktor genetik

dan lingkungan tertentu dapat menghambat proses ini. Cara mengatasi gangguan pelindung kulit, dapat menggunakan metode seperti penggunaan pelembap dan pengobatan anti-inflamasi telah lama diterapkan. Efektivitas dari pelembap dalam kondisi kulit terganggu mulai dipertanyakan, sehingga para peneliti mengeksplorasi penggunaan ceramide topikal sebagai alternatif untuk memulihkan fungsi pelindung kulit. Penelitian pada kulit dengan kerusakan yang diinduksi, seperti akibat paparan *Sodium Dodecyl Sulfate* (SDS), pengelupasan menggunakan selotip, atau iradiasi sinar UVB, menunjukkan bahwa pemberian ceramide yang diformulasikan bersama kolesterol mampu membantu memperbaiki susunan lipid pelindung kulit. Kombinasi ini juga meningkatkan kekompakan antar sel di lapisan stratum korneum, sehingga memperkuat fungsi *skin barrier* (Schild *et al.*, 2024).

alam formulasi krim, ceramide dikombinasikan dengan komponen lipid lain seperti asam lemak bebas dan kolesterol, membentuk struktur lamelar yang menyerupai lapisan lipid interselular pada kulit (Lodén, Mats; Wessman, 2001). Ketika diaplikasikan secara topikal, krim ceramide akan menempel di permukaan kulit dan membentuk film oklusif, yang membantu mengurangi kehilangan air (TEWL) sekaligus meningkatkan retensi kelembapan kulit.

Pada saat yang bersamaan, ceramide dalam krim akan berpenetrasi ke dalam lapisan epidermis, khususnya ke dalam celah antar sel korneosit. Ceramide topikal yang memiliki ukuran partikel kecil dan bentuk terlarut dengan sistem penghantaran yang baik (seperti liposom atau nanopartikel) akan berintegrasi ke dalam susunan lamelar lipid kulit, sehingga memperbaiki struktur skin barrier secara langsung (Schild *et al.*, 2024). Hal ini penting terutama pada kulit yang mengalami kerusakan, seperti pada penderita dermatitis atopik, kulit kering kronis, atau akibat penuaan, di mana kadar ceramide endogen menurun drastis.

Selain perannya sebagai pengganti lipid, ceramide juga bekerja secara biologis sebagai molekul pensinyal (*signaling molecule*) yang dapat menstimulasi ekspresi gen filaggrin, loricrin, dan protein lain yang penting untuk pembentukan skin barrier. Aktivitas ini mendukung proses regenerasi epidermis, mengurangi inflamasi, dan mempercepat pemulihan kulit yang rusak (Huang, Y; Yu, J; Chen, 2021). Oleh karena itu, krim ceramide tidak hanya bersifat pelembap, tetapi juga terapeutik, karena mampu mengembalikan fungsi fisiologis pelindung kulit.

Efektivitas kerja krim ceramide dipengaruhi oleh beberapa faktor formulasi, antara lain: konsentrasi ceramide, bentuk ceramide yang digunakan (misalnya ceramide NP, EOP, atau AP), serta kestabilannya dalam emulsi. Krim dengan ceramide yang terlarut sempurna menunjukkan efektivitas lebih tinggi dibandingkan yang mengandung ceramide dalam bentuk kristal, karena lebih mudah menyatu ke dalam matriks lipid kulit (Jastrząb, R; Świercz, R; Łoś, 2021).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa formulasi ceramide efektif memulihkan fungsi pelindung kulit pada model manusia, babi, dan sukarelawan dengan kondisi kulit terganggu. Peningkatan fungsi pelindung ini terlihat dari pengurangan kehilangan air *transepidermal* (TEWL), peningkatan kohesi lapisan kulit, dan pemulihian struktur lipid kulit yang mendekati kondisi normal. Selain itu, ceramide topikal juga menunjukkan manfaat pada kondisi kulit seperti *xerosis* pikun dan *psoriasis* sebagai terapi tambahan. Berbagai banyak studi menggunakan produk kompleks tanpa kontrol yang cukup untuk memastikan efek spesifik ceramide, sehingga penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memvalidasi temuan ini (Schild *et al.*, 2024).

4. Ceramide dalam Formulasi Krim

Dalam bidang farmasi dan kosmetik, ceramide sering digunakan sebagai bahan aktif dalam sediaan topikal, terutama krim pelembap dan produk dermatologis yang ditujukan untuk kulit kering, atopik, atau rusak (Yamamoto, *et al.*, 1991). Ceramide yang digunakan dalam formulasi sediaan umumnya tersedia dalam bentuk serbuk karena lebih stabil terhadap degradasi, mudah ditakar, dan lebih kompatibel dalam proses pencampuran fase minyak (Lodén & Wessman, 2001).

Ceramide serbuk dapat diperoleh melalui dua pendekatan, yaitu ekstraksi dari sumber alami seperti fitoceramide dari tanaman (contohnya gandum dan padi), serta melalui proses sintesis kimia. Ceramide sintetis yang sering digunakan dalam industri adalah ceramide bio-identik, yakni senyawa sintetis yang memiliki struktur kimia identik dengan ceramide alami pada kulit manusia. Biasanya, sintesis ceramide dilakukan melalui reaksi antara sphingosine atau fitosphingosine dengan asam lemak rantai panjang seperti asam stearat atau asam linoleat. Produk hasil reaksi ini kemudian dikeringkan menggunakan metode seperti spray drying atau freeze drying hingga diperoleh bentuk serbuk yang halus dan stabil.

Dalam formulasi krim, ceramide serbuk dicampurkan dalam fase minyak karena sifatnya yang lipofilik. Ceramide dipanaskan bersama emulgator dan bahan lain seperti asam stearat pada suhu sekitar 70–75°C agar dapat larut dan terdispersi secara homogen. Setelah proses emulsifikasi, ceramide akan membentuk struktur lamelar bersama kolesterol dan asam lemak lainnya, meniru struktur lapisan lipid kulit alami dan membantu memperbaiki skin barrier function. Penggunaan ceramide serbuk memberikan keunggulan dalam hal efektivitas, stabilitas, dan kompatibilitas dengan bahan aktif lainnya, sehingga banyak diaplikasikan dalam produk perawatan kulit modern (Jastrząb, Świercz, & Łoś, 2021).

Penggunaan ceramide secara topikal merupakan pendekatan yang menjanjikan untuk memperbaiki fungsi pelindung kulit yang terganggu, mengurangi kehilangan air, dan meminimalkan gejala berbagai kondisi kulit. Tantangan utama dalam pengembangan produk ceramide adalah melarutkan senyawa ini, yang membutuhkan suhu tinggi ($>80^{\circ}\text{C}$) dan pengemulsi yang tepat untuk mencegah rekristalisasi selama pendinginan, sehingga membatasi pilihan formulasi. Emulsi konvensional, mikropartikel, nanopartikel, dan liposom telah digunakan untuk meningkatkan penetrasi ceramide ke dalam kulit. Penelitian menunjukkan bahwa ceramide yang terlarut sepenuhnya lebih efektif dibandingkan bentuk kristal karena dapat terintegrasi dengan baik ke dalam lapisan lamelar. Studi lebih lanjut menggunakan model kulit babi dan epidermis manusia yang direkonstruksi menunjukkan bahwa formulasi ceramide terlarut mampu memperbaiki fungsi pelindung kulit, mengurangi inflamasi, dan meningkatkan ekspresi gen filaggrin, yang penting untuk pembentukan *skin barrier* (Schild *et al.*, 2024).

Ceramide adalah asam lemak yang berfungsi untuk menghidrasi kulit dan pembawa pesan dalam pembentukan sel termasuk penuaan. Ceramide dapat memperkuat skin barrier dan mencegah hilangnya kelembapan kulit sehingga berfungsi sebagai antiaging dan memberikan efek perbaikan pada kulit dengan menghambat sebagian efek yang tidak diinginkan terkait dengan penuaan, batas keamanan penggunaan ceramide antara 0,5-10% (Sasmitasari *et al.*, 2024).

B. Krim

1. Pengertian krim

Krim sering digunakan oleh kaum wanita sebagai kosmetik. Krim merupakan sediaan setengah padat dengan bentuk emulsi kental yang mengandung air sekitar 60% yang digunakan untuk pemakaian luar. Sediaan krim memiliki kekurangan dan kelebihan diantaranya tingkat kenyamanan dalam penggunaan dan nilai estetika lumayan tinggi (Fitrianingsih *et al.*, 2022).

2. Jenis jenis krim

Ada dua jenis sistem dispersi untuk formulasi krim (Ummah, 2019):

- 2.1 *Oil-in-water* (O/W) adalah krim yang fase luaranya adalah air, sehingga mudah dihilangkan dengan air, tidak lengket, dan tidak menodai pakaian.
- 2.2 *Water-in-oil* (W/O) mempunyai fase luar yang berminyak sehingga sulit dibersihkan, meninggalkan noda dan lengket pada pakaian, serta sulit dikeringkan.

3. Kelebihan dan Kekurangan Krim

Sediaan krim sering digunakan dalam memiliki beberapa kelebihan beberapa lebih mudah digunakan, tapi terasa lebih baik di kulit, tidak lengket dan mudah dibersihkan dengan air. Hal ini memenuhi sasaran untuk memengaruhi dan meningkatkan nyaman ketika diaplikasikan pada kulit (Ummah, 2019).

Menurut Alawiyah (2023) sediaan krim mempunyai kekurangan, yaitu sediaan krim sulit dalam pembuatan, karena harus dalam keadaan panas, mudah pecah karena penyusunan formula yang kurang tepat, sediaan krim mudah kering dan mudah rusak yang disebabkan oleh perubahan suhu.

4. Komponen Penyusun Krim

Komponen krim terdiri dari bahan dasar, bahan aktif dan bahan tambahan. Bahan dasar terdiri dari fase minyak, fase air dan emulgator atau surfaktan. Emulgator dan surfaktan berfungsi untuk menurunkan tegangan permukaan antara kedua fase yang tidak saling bercampur, sedangkan bahan tambahannya dapat meliputi pengawet, pengkhelat, pelembab, pewarna dan pewangi (Mektildis, 2018). Bahan dasar yang digunakan dalam penyusunan krim yaitu (Indrawati, 2011):

4.1 Fase Minyak

Fase minyak merupakan bahan baku yang dapat larut dalam minyak dan bersifat asam. Ada berbagai jenis bahan baku yang masuk kedalam komponen fase minyak, diantaranya:

- a. Hidrokarbon: *Squalene*, parafin cair, *petrolatum*, parafin padat, *seresin*, *mikrokristalin wax*, dan lain-lain.
- b. Lemak dan Minyak: *olive oil*, *almond oil*, *cocoa butter*, *macadamia nut oil*, *avocado oil*, *hardened palm oil*, *castor oil*, *sun flower oil*, *evening primrose oil*, *synthetic triglycerides*, dan lain-lain.
- c. Wax/lilin: *Beeswax*, *lanolin*, *carnauba wax*, *candelilla wax*, *jojoba oil*, dan lain-lain.
- d. Asam lemak: Asam stearat, asam oleat, asam isostearat, asam myristat, asam palmitat, *behenic acid*, dan lain-lain.
- e. Tinggi alkohol: *cetanol*, *stearyl alkohol*, *behenyl alkohol*, *hexadecyl alkohol*, *octyldodecylalcohol*, *cholesterol*, dan lain-lain.
- f. Ester sintetik: *IPM*, *glycerin triester*, *pentaerithritol tetraester*, *cholesteryl ester*, dan lain-lain.

4.2 Fase Air

Fase air merupakan bahan baku yang dapat larut dalam air dan bersifat basa. Ada empat jenis bahan baku yang masuk dalam komponen fase air, yaitu:

- a. Humektan: Gliserin, *propylene glicol*, *dipropylene glicol*, 1,3- *butilen glicol*, digliserin, manitol, *Polyoxyethylene methyl glycoside*, *biopolymers*, dan lain-lain.
- b. Pengental: *Quince seeds*, *pectin*, *cellulosae derivatives*, *xanthan gum*, *sodium alginate*, *carageenan carboxyvinil polymer*, dan lain-lain.
- c. Alkohol: Etanol, *isopropil alcohol*.
- d. Purified water: *aquadest*.

4.3 Pengemulsi / Surfaktan

Emulgator merupakan senyawa aktif permukaan yang berfungsi menurunkan tegangan antarmuka antara minyak

dan air. Emulgator yang umum digunakan termasuk dalam kelompok surfaktan. Kelompok surfaktan dipilih karena kemampuannya menurunkan tegangan permukaan, meningkatkan viskositas sehingga dapat menghasilkan bentuk semi padat yang diinginkan, meningkatkan stabilitas sistem, dan efektif meskipun digunakan dalam konsentrasi rendah (Mirlandari *et al.*, 2021). Ada dua jenis surfaktan yang termasuk dalam komponen penyusun krim, yaitu:

- a. Non-ionik: *Gliserin monostearat, POE sorbitan fatty acid esters, sorbitan fatty acid esters, POE alkyl ether, POE-POP co block copolymer*, dan lain-lain.
- b. Anionik: *Fatty acid soaps, sodium alkyl sulfate*, dan lain-lain.

4.4 Bahan Lain

Bahan lain dalam penyusunan krim meliputi pembasa (Kalium hidroksida, Natrium hidroksida trietanolamin.), pewangi, pewarna (*Permitted colors, pigments*), pengkhelat (EDTA), pengawet (*Parabens, sorbic acid, isopropylmethyl phenol*), antioxidant (*Dibutyl-hydroxytoluene, vit E*), pendapar (Asam sitrat, natrium sitrat, asam laktat, natrium laktat) dan bahan farmasi yang lain (Vitamins, UV absorben, asam amino, bahan pemutih, ekastrak tanaman.).

C. Emulgator

Pengemulsi atau emulgator adalah bahan aktifnya permukaan kerja menjadi lebih rendah tegangan permukaan dalam sistem fase yang berbeda. Emulgator membentuk emulsi dengan tiga jalan, yaitu penurunan tegangan antar muka (stabilisasi termodinamika), terbentuknya film antar muka yang kaku (pelindung mekanik terhadap koalesen), dan terbentuknya lapisan ganda listrik. Biasanya pengemulsi senyawa organik dengan dua sifat grup, grup polar dengan properti gugus hidrofilik dan gugus nonpolar hidrofobik. Keberadaan kedua kelompok ini mencampur pengemulsi sama halnya dengan minyak atau air ini dapat bertindak sebagai penstabil emulsi (Wibisana, 2020).

Emulgator terbagi menjadi dua bagian, diantaranya:

1. Emulgator Alam

Menurut (Tungadi *et al.*, 2023), emulgator diklasifikasikan menjadi dua jenis, yaitu:

- a. Emulgator alam yang dapat membentuk film multimolekuler, contohnya akasia dan gelatin.
- b. Emulgator alam yang dapat membentuk film monomolekuler, contohnya lesitin dan kolesterol.

2. Emulgator Sintetik atau Surfaktan

Menurut (Tungadi *et al.*, 2023), emulgator sintetik atau surafktn ini dapat membentuk film monomolekuler, kelompok bahan aktifnya dibagi menjadi 3 yaitu:

a. Anionik

Surfaktan ini bermuatan negatif, contohnya adalah kalium, natrium, dan garam amonium dari asam laurat dan asam oleat yang larut dalam air. Serta pembentuk sabun : Potassium Laurat dan Triethanolamin stearat. Pembentuk sulfat : *Sodium Lauril Sulfat* dan *Alkil Polioxietilen Sulfat*. Zat- zat ini berfungsi sebagai pengemulsi yang efektif untuk emulsi minyak dalam air (M/A). Penggunaannya dibatasi hanya untuk pemakaian luar, karena memiliki rasa yang kurang menyenangkan dan dapat mengiritasi saluran pencernaan.

b. Kationik

Aktivitas permukaan bahan dalam kelompok ini bergantung pada kation bermuatan positif. Emulsi dengan pengemulsi kationik memiliki pH antara 4 hingga 8, yang sesuai dengan rentang pH normal kulit, sehingga memberikan keuntungan tambahan. Salah satu contohnya adalah senyawa amonium kuartener.

c. Nonionik

Surfaktan ini banyak digunakan sebagai bahan pengemulsi karena memiliki keseimbangan hidrofilik dan lipofilik dalam molekulnya. Berbeda dengan surfaktan anionik dan kationik, emulgator nonionik tidak terpengaruh oleh perubahan pH maupun penambahan elektrolit. Contoh yang sering digunakan meliputi ester gliseril, ester asam lemak sorbitan (span), dan turunannya yang berupa polioksietilen (tween).

D. Evaluasi Mutu Fisik Krim

Formulasi krim yang baik harus mempunyai sifat fisik yang baik pada saat penggunaan dan penyimpanan. Oleh karena itu, perlu dilakukan evaluasi sifat fisik formulasi krim sebagai berikut:

1. Uji Organoleptis

Uji organoleptis merupakan evaluasi mutu fisik krim tentang karakter fisik sediaan krim yang dilakukan dengan bantuan panca indra yang meliputi bentuk, warna, bau, dan tekstur dari suatu sediaan krim (Saryanti *et al.*, 2019).

2. Uji Homogenitas

Uji homogenitas merupakan evaluasi mutu fisik krim yang bertujuan untuk melihat dan mengetahui tercampurnya bahan-bahan sediaan krim. Sediaan krim harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak ada butiran kasar (Nealma & Nurkholis, 2020).

3. Uji Ph

Uji pH merupakan evaluasi mutu fisik krim yang bertujuan untuk mengetahui derajat keasaman sediaan krim. pH sediaan yang baik sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5 –6,5. Pengukuran pH diukur menggunakan pH meter digital yang sudah dikalibrasi menggunakan larutan dapar standar (Pratasik *et al.*, 2019)

4. Uji Viskositas

Uji viskositas merupakan evaluasi mutu fisik krim yang bertujuan untuk menguji konsistensi suatu krim. Pengujian dilakukan menggunakan viscometer Brookfield DV2T. Persyaratan untuk nilai viskositas krim adalah 2000 – 50000 cP (Pratasik *et al.*, 2019) .

5. Uji Daya Sebar

Uji daya sebar merupakan evaluasi mutu fisik krim yang bertujuan untuk melihat kemampuan menyebarinya krim diatas permukaan kulit saat pemakaian sediaan. Syarat uji daya sebar krim yang baik yaitu antara 5-7cm (Pohan, 2019). Krim dengan daya sebar yang besar termasuk dalam krim yang baik, sehingga krim mampu menyebar dengan sempurna tanpa ada kesulitan dalam penggunaan pada kulit, dan dalam pengaplikasiannya akan lebih luas daerah yang tersentuh (Nealma & Nurkholis, 2020)

6. Uji Daya Lekat

Uji daya lekat merupakan evaluasi mutu fisik krim yang bertujuan untuk mengetahui kemampuan krim melekat pada kulit. Pengujian daya lekat berhubungan dengan lamanya kontak antara krim dengan kulit. Krim yang baik mampu menjamin waktu kontak efektif dengan kulit sehingga tujuan tercapai (Pohan, 2019). Standar daya lekat krim yang baik yaitu > 1 detik (Ansel, 1989).

7. Uji Tipe Krim

Uji tipe krim merupakan evaluasi mutu fisik kim yang bertujuan untuk mengetahui tipe krim yang sebenarnya. Pengujian tipe krim ada dua metode, metode pengenceran dan metode dispersi zat warna.

a. Metode pengenceran

Sediaan krim yang sudah jadi dimasukkan dalam vial kemudian diencerkan menggunakan air. Hasil yang didapatkan, jika dapat diencerkan maka tipe krim tersebut yaitu tipe minyak dalam air (M/A), sebaliknya jika tidak dapat diencerkan maka tipe krim tersebut yaitu tipe air dalam minyak (A/M) (Pakki *et al.*, 2009).

b. Metode dispersi zat warna

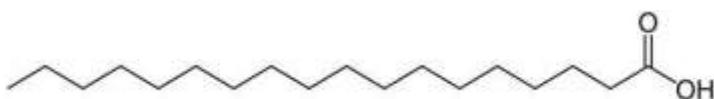
Sediaan krim yang sudah jadi dimasukkan dalam vial, kemudian ditetesi dengan larutan metilen blue. Hasil yang didapatkan, jika menghasilkan warna biru maka tipe krim yang dihasilkan yaitu tipe minyak dalam air (M/A) (Pakki *et al.*, 2009).

8. Uji Daya Proteksi

Uji daya proteksi merupakan evaluasi mutu fisik krim yang bertujuan untuk mengetahui kemampuan krim dalam melindungi kulit dari pengaruh luar. Pengujian menggunakan kertas saring yang ditetes indikator pp. Hasil dari pengujian proteksi dengan metode ini yaitu jika tidak ada noda merah pada kertas saring tersebut artinya sediaan krim memberikan proteksi (Safitri *et al.*, 2016).

E. Monografi Bahan

1. Asam Stearate

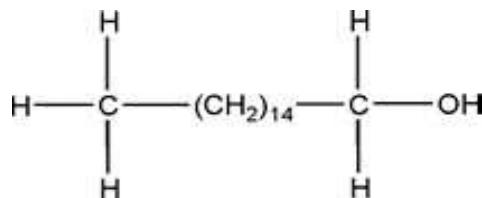


Gambar 2. Struktur Asam stearat (Malkin, 2006)

Asam stearat banyak digunakan dalam berbagai formulasi farmasi oral dan topikal. Sediaan oral memiliki fungsi utama yaitu sebagai pelumas untuk tablet dan kapsul, tetapi juga dapat dimanfaatkan sebagai pengikat atau sebagai pelapis tablet bila dikombinasikan dengan shellac. Asam stearat dapat berperan sebagai pembawa obat lepas lambat. Asam stearat ketika dibuat sediaan topikal memiliki fungsi sebagai agen pengemulsi dan pelarut. Ketika dinetralkan sebagian dengan alkali atau triethanolamine, asam stearat digunakan untuk membuat krim. Asam

stearate yang dinetralkan sebagian membentuk dasar krim ketika dicampur dengan cairan berair dalam jumlah 5–15 kali beratnya, dengan tampilan dan tekstur krim bergantung pada jumlah alkali yang digunakan. Asam stearat juga dimanfaatkan sebagai agen pengeras dalam suppositoria gliserin. Selain aplikasi farmasi, asam stearat banyak digunakan dalam produk kosmetik dan makanan (Malkin, 2006).

2. Cetyl Alcohol



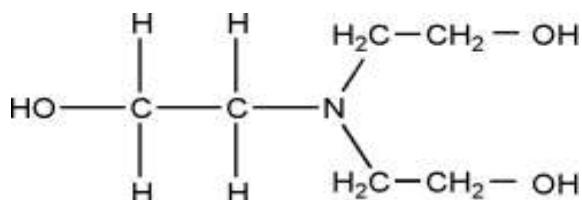
Gambar 3. Struktur Cetyl Alkohol (Malkin, 2006)

Alkohol setil banyak digunakan dalam formulasi kosmetik dan farmasi, termasuk suppositoria, sediaan padat pelepasan terkontrol, emulsi, losion, krim, dan salep. Alkohol setil pada sedian suppositoria berfungsi menaikkan titik leleh dasar, sedangkan dalam sediaan pelepasan terkontrol, digunakan untuk membentuk lapisan penghalang yang permeabel. Alkohol setil pada sediaan losion, krim, dan salep bertindak sebagai emolien, pengemulsi, dan agen penyerap air, yang memberikan stabilitas, meningkatkan tekstur, dan menambah konsistensi. Sifat emoliennya berasal dari penyerapan dan retensi alkohol setil di epidermis, yang melumasi dan melembutkan kulit sambil memberikan tekstur lembut seperti "beludru." Selain itu, dalam emulsi air-dalam-minyak, alkohol setil dapat menyerap hingga 40–50% berat air dalam campuran tertentu, bertindak sebagai pengemulsi lemah yang memungkinkan pengurangan agen pengemulsi lainnya sekaligus meningkatkan konsistensi emulsi (Malkin, 2006).

Sediaan emulsi minyak-dalam-air (M/A), alkohol setil meningkatkan stabilitas dengan bergabung dengan agen pengemulsi larut air untuk membentuk penghalang mekanis di antarmuka minyak-air yang mencegah koalesensi tetesan. Sediaan emulsi semisolid, alkohol setil membentuk fase viskoelastik yang menciptakan sifat semisolid dan mencegah tetesan menyatu. Hal ini membuat alkohol setil dikenal sebagai 'peningkat konsistensi' atau 'agen pengental,' meskipun terkadang harus dicampur dengan pengemulsi hidrofilik untuk memperoleh sifat ini. Berbeda dengan alkohol setil murni yang tidak menghasilkan emulsi semisolid yang stabil dan dapat memiliki sifat fisik

berbeda dibandingkan dengan alkohol setil yang mengandung alkohol lain dalam jumlah signifikan (Malkin, 2006).

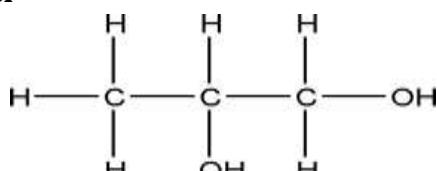
3. Trietanolamin (TEA)



Gambar 4. Struktur Trietanolamin (TEA) (Malkin, 2006)

Triethanolamine banyak digunakan dalam formulasi farmasi topikal terutama dalam pembentukan emulsi. Konsentrasi yang biasanya digunakan untuk emulsifikasi adalah 2-4%. Triethanolamine adalah cairan kental yang jernih, tidak berwarna hingga berwarna kuning pucat, memiliki bau amonia yang lemah. Triethanolamine dapat berubah menjadi cokelat saat terpapar udara dan cahaya. Konsentrasi 85% triethanolamine cenderung memisah di bawah 15°C; homogenitas dapat dipulihkan dengan memanaskan dan mencampurnya sebelum digunakan (Malkin, 2006).

4. Propilen glikol



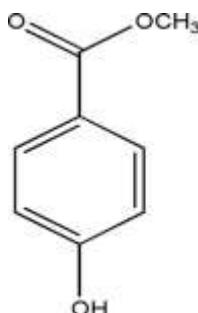
Gambar 5. Struktur Propilen glikol (Malkin, 2006)

Propilen glikol secara luas digunakan sebagai pelarut, agen ekstraksi, dan pengawet dalam berbagai formulasi farmasi, baik untuk penggunaan parenteral maupun nonparenteral. Propilen glikol memiliki kemampuan melarutkan yang lebih unggul dibandingkan gliserin dan efektif melarutkan berbagai senyawa, termasuk kortikosteroid, fenol, obat sulfat, barbiturat, vitamin A dan D, sebagian besar alkaloid, serta banyak anestesi lokal (Malkin, 2006).

Sebagai antiseptik, efektivitas propilen glikol hampir setara dengan etanol, sementara terhadap jamur, kinerjanya mirip dengan gliserin dan sedikit kurang efektif dibandingkan etanol. Propilen glikol juga sering dimanfaatkan sebagai plastisizer dalam formulasi pelapis film berbasis air (Malkin, 2006).

Selain itu, propilen glikol banyak digunakan dalam kosmetik dan industri makanan, di mana bahan ini berfungsi sebagai pembawa pengemulsi dan media untuk perasa. Propilen glikol lebih disukai karena sifatnya yang tidak mudah menguap, sehingga menghasilkan rasa yang lebih konsisten (Malkin, 2006).

5. Metil Paraben

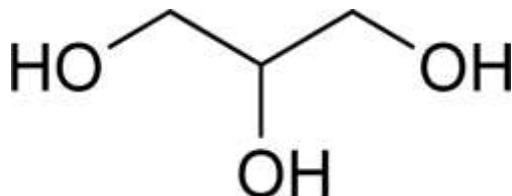


Gambar 6. Struktur Metil paraben (Malkin, 2006)

Metilparaben banyak digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasi. Bahan ini bisa digunakan sendiri atau dikombinasikan dengan paraben lain atau agen antimikroba lainnya. Metil paraben dalam kosmetik merupakan pengawet antimikroba yang paling umum digunakan. Paraben efektif pada rentang pH yang luas dan memiliki spektrum aktivitas antimikroba yang cukup luas, meskipun mereka paling efektif melawan ragi dan jamur. Aktivitas antimikroba meningkat seiring dengan bertambahnya panjang rantai alkil, namun kelarutan dalam air menurun. Oleh karena itu, sering kali digunakan campuran paraben untuk memberikan pengawetan yang lebih efektif. Efektivitas pengawet juga dapat ditingkatkan dengan menambahkan propilen glikol (2–5%) atau dengan menggunakan paraben bersama agen antimikroba lain seperti imidurea (Malkin, 2006).

Garam paraben, khususnya garam natriumnya, lebih sering digunakan dalam formulasi, karena paraben memiliki kelarutan yang rendah. Penggunaan metil paraben dapat menyebabkan peningkatan pH pada formulasi yang kurang terbuffer. Metilparaben (0,18%) bersama dengan propilparaben (0,02%) telah digunakan untuk pengawetan berbagai formulasi farmasi parenteral (Malkin, 2006).

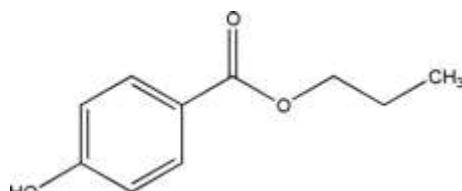
6. Glycerin



Gambar 7. Struktur Glycerin (Malkin, 2006)

Glycerin digunakan secara luas dalam berbagai formulasi farmasi, seperti sediaan oral, otik, oftalmik, topikal, dan parenteral. *Glycerin* dalam formulasi topikal dan kosmetik, dimanfaatkan karena sifatnya sebagai pelembap dan pelembut. Untuk formulasi parenteral, *glycerin* umumnya berperan sebagai pelarut. Pada larutan oral, *glycerin* digunakan sebagai pelarut, pemanis, pengawet antimikroba, serta agen untuk meningkatkan viskositas. *Glycerin* juga berfungsi sebagai plastisizer dan komponen dalam pelapis film. Bahan ini juga sering digunakan dalam formulasi topikal, seperti krim dan emulsi. Pembuatan kapsul gelatin lunak dan suppositoria gelatin, *glycerin* berperan sebagai plastisizer. *Glycerin* juga dimanfaatkan sebagai agen terapeutik dalam berbagai aplikasi klinis dan sebagai aditif dalam produk makanan (Malkin, 2006).

7. Propil Paraben



Gambar 8. Struktur Propilparaben (Malkin, 2006)

Propilparaben secara luas dimanfaatkan sebagai pengawet antimikroba dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasi. Bahan ini dapat digunakan secara tunggal, dikombinasikan dengan ester paraben lainnya, atau bersama agen antimikroba lainnya. Propilparaben adalah salah satu pengawet yang paling umum digunakan dalam produk kosmetik. Paraben memiliki efektivitas pada berbagai rentang pH dan menawarkan spektrum aktivitas antimikroba yang luas, meskipun mereka paling efektif melawan ragi dan jamur. Garam paraben, terutama natrium parabennya, sering dipakai dalam formulasi karena paraben memiliki kelarutan yang rendah. Penggunaan ini dapat menyebabkan pH formulasi yang kurang terbuffer menjadi lebih basa (Malkin, 2006).

Propilparaben dengan konsentrasi 0,02% w/v sering digunakan bersama methylparaben (0,18% w/v) untuk mengawetkan berbagai formulasi farmasi parenteral. Informasi lebih lanjut dapat ditemukan pada bagian tentang Methylparaben (Malkin, 2006).

F. Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)

Metode *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) adalah sebuah software pengolah data statistik atau yang digunakan untuk analisis statistik interaktif atau batch. SPSS merupakan salah satu program aplikasi yang paling banyak digunakan untuk analisis statistik dalam ilmu social, namun perkembangan berikutnya digunakan untuk berbagai disiplin ilmu. SPSS digunakan oleh peneliti pasar, perusahaan survei, peneliti kesehatan, pemerintah, peneliti pendidikan, organisasi pemasaran dan lain-lain. SPSS merupakan sebuah program aplikasi yang memiliki kemampuan untuk analisis statistik cukup tinggi serta sistem manajemen data pada lingkungan grafis dengan menggunakan menu-menu deskriptif dan kotak-kotak dialog yang sederhana sehingga mudah dipahami untuk cara pengoperasiannya (Handayani *et al.*, 2023).

SPSS memiliki banyak fitur yang dapat disesuaikan untuk digunakan sesuai dengan tingkat analisis. Untuk tugas bisnis seperti menghitung biaya dan keuntungan, dan melakukan survei kepuasan pelanggan, SPSS juga dapat digunakan. Menurut Dewi *et al.*, (2023), program dasar SPSS juga mencakup manajemen data, seperti dokumentasi data, penajaman file, seleksi kasus, dan pembuatan data turunan.

Menurut Pendidikan & Pengantar (2014) Program SPSS dasar mencakup jenis statistik berikut:

1. Statistik Deskriptif: Deskripsi, Frekuensi, Tabulasi Silang, Penelusuran, Statistik Deskripsi Rasio.
2. Statistik Bivariat: T-test, Rata-rata korelasi (bivariat, parsial, dan jarak) ANOVA.
3. Prediksi hasil numerik: regresi linear.
4. Prediksi identifikasi kelompok: analisis kelompok, analisis faktor.

G. ONE-WAY ANOVA

Metode statistik yang banyak digunakan untuk menganalisis data dari suatu percobaan yang terancang adalah teknik analisis ragam atau sering disebut dengan ANOVA. Analisis ragam adalah sebuah metode untuk memeriksa hubungan antara dua atau lebih set data. Dengan kata lain ada hubungan antara set data dengan melakukan analisis varians. Analisis varian kadang-kadang disebut sebagai F-test. Suatu ciri analisis ragam adalah model ini terparameterisasikan secara berlebih, artinya model ini mengandung lebih banyak parameter dari pada yang dibutuhkan untuk mempresentasikan pengaruh-pengaruh yang diinginkan. Salah satu tipe dari analisis ragam adalah analisis varians satu jalur atau juga dikenal dengan istilah one-way ANOVA. Analisis varians satu jalur adalah proses menganalisis data yang diperoleh dari percobaan dengan berbagai tingkat faktor, biasanya lebih dari dua tingkat faktor. Tujuan dari analisis ini adalah untuk mengidentifikasi variabel bebas yang penting dan bagaimana variabel tersebut dapat mempengaruhi respons. Bila hanya salah satu faktor yang diselidiki, proses ini disebut satu arah atau analisis varians satu jalur (Fajrin *et al.*, 2016).

H. Landasan Teori

Ceramide adalah kelompok lipid yang ditandai oleh adanya basa sfingoid yang terhubung dengan asam lemak melalui ikatan amida. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formulasi ceramide efektif memulihkan fungsi pelindung kulit. Penggunaan ceramide secara topikal merupakan pendekatan yang menjanjikan untuk memperbaiki fungsi pelindung kulit yang terganggu, mengurangi kehilangan air, dan meminimalkan gejala berbagai kondisi kulit (Schild *et al.*, 2024).

Ceramide adalah asam lemak yang berfungsi untuk menghidrasi kulit dan pembawa pesan dalam pembentukan sel termasuk penuaan. Ceramide dapat memperkuat *skin barrier* dan mencegah hilangnya kelembapan kulit sehingga berfungsi sebagai antiaging dan memberikan efek perbaikan pada kulit dengan menghambat sebagian efek yang tidak diinginkan terkait dengan penuaan, batas keamanan penggunaan ceramide antara 0,5-10% (Sasmitasari *et al.*, 2024).

Basis krim berfungsi sebagai media pembawa bahan aktif, sehingga pemilihannya harus mempertimbangkan sifat fisikokimia bahan aktif, menghindari inkompatibilitas, dan memastikan stabilitas yang

baik. Basis yang digunakan terdiri dari kombinasi asam stearat dan trietanolamin. Asam stearat, sebagai asam lemak bebas, berperan sebagai emulgator, membentuk massa krim, dan meningkatkan konsistensinya. Sementara itu, trietanolamin bertindak sebagai pengalkali untuk mendukung pembentukan emulsi minyak dalam air (M/A) (Daniar *et al.*, 2022).

Pemilihan basis krim menggunakan asam stearat dan trietanolamin dapat memengaruhi stabilitas krim. Trietanolamin diharapkan mampu mengubah viskositas sediaan krim, yang selanjutnya akan memengaruhi daya sebaranya. Asam stearat, selain berperan sebagai emulgator, dapat digunakan untuk menetralkan krim jika bereaksi dengan trietanolamin. Kombinasi keduanya menghasilkan emulsi minyak dalam air (M/A) yang stabil, terutama bila dikombinasikan dengan asam lemak bebas. Selain itu, penggunaan asam stearat dan trietanolamin juga berdampak pada pH sediaan, karena campuran tersebut membentuk surfaktan anionik yang sifatnya dapat berubah tergantung konsentrasi trietanolamin (Manuelim, 2024).

Pada penelitian yang dilakukan oleh (Saryanti *et al.*, 2019), menjelaskan bahwa penggunaan TEA dan asam stearat dalam formulasi krim, memengaruhi pH dari krim tersebut. Semakin banyak TEA yang ditambahkan dan semakin sedikit asam stearat yang ditambahkan maka mempengaruhi pH, viskositas, daya lekat, dan daya sebar. Hasil dari penelitian yang dilakukan oleh Saryanti, menyatakan bahwa TEA dan asam stearat sangat mempengaruhi sifat fisik dan stabilitas krim.

I. Hipotesis

1. Variasi konsentrasi asam stearat dan triethanolamine (TEA) berpengaruh terhadap mutu fisik dan stabilitas sediaan krim ceramide.
2. Pada formula tertentu sediaan krim ceramide akan dihasilkan sediaan krim dengan sifat fisik dan stabilitas yang baik.