



Potensi senyawa 4-Hidroksikalkon sebagai agen tabir surya

The Potency of 4-Hydroxychalcone as a Sunscreen Agent

Hana Anisa Fatimi, Abdul Karim Zulkarnain, Marlyn Dian Laksitorini
Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

ABSTRACT

4-Hydroxychalcone contains chromophore groups that can absorb UV light in such a way so that the compound can potentially be developed as a sunscreen. The objective of this study is to determine the optimum gel formula, evaluate the physical stability of 4-hydroxychalcone gel, and evaluate the activity of 4-hydroxychalcone gel as a sunscreen through in vitro tests. The method to determine the optimum formula is using Simplex Lattice Design (SLD) with Design Expert software version 10. The test for 4-hydroxychalcone gel activity is Sun Protecting Factor (SPF), percent of erythema transmission, and percent of pigmentation transmission with spectrophotometry method. The data were analyzed using SPSS version 25. The result of the research showed that the optimum formula for 4-hydroxychalcone gel consist of 1.5% HPMC, 1.8% CMC-Na and 0.6% methylcellulose has pH of 6.96; viscosity of 89.10 dpa.s; spreadability of 16.30 cm²; SPF value of 22.29; %TE value of 1.19% and %TP value of 0%. The base and 4-hydroxychalcone gel were stable to pH response but unstable to the viscosity and spreadability response for 6 weeks of storage at room temperature. 4-hydroxychalcone sunscreen has the potential as a photoprotective agent in vitro.

Keywords: Gel; 4-Hydroxychalcone; in vitro, sunscreen

ABSTRAK

4-hidroksikalkon merupakan senyawa yang mengandung gugus kromofor sehingga dapat menyerap sinar UV dan berpotensi untuk dikembangkan sebagai tabir surya. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan formula optimum gel, mengevaluasi sifat dan stabilitas fisik gel 4-hidroksikalkon serta mengevaluasi aktivitas gel senyawa 4-hidroksikalkon sebagai tabir surya secara in vitro. Metode untuk menentukan formula optimum dalam penelitian ini adalah metode Simplex Lattice Design (SLD) dengan software Design Expert versi 10. Aktivitas gel senyawa 4-hidroksikalkon yang diuji adalah Sun Protecting Factor (SPF), persen transmisi eritema dan persen transmisi pigmentasi dengan metode spektrofotometri. Data dianalisis dengan software SPSS versi 25. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula optimum gel 4-hidroksikalkon dengan HPMC sebesar 1,5%, CMC-Na sebesar 1,8%, dan metilselulosa 0,6% menghasilkan pH sebesar 6.96, viskositas sebesar 89,10 dpa.s, daya sebar sebesar 16,30 cm², nilai SPF sebesar 22,29, nilai %TE sebesar 1,19% dan nilai %TP sebesar 0%. Basis dan gel 4-hidroksikalkon stabil terhadap respon pH, namun tidak stabil selama 6 minggu penyimpanan terhadap viskositas dan daya sebar. Tabir surya 4-hidroksikalkon berpotensi sebagai agen fotoproteksi secara in vitro

Kata Kunci: Gel; senyawa 4-Hidroksikalkon; in vitro; tabir surya

Korespondensi: Dr. Abdul Karim Zulkarnain, Jurusan Magister Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Jl. Sekip Utara, Sleman, Yogyakarta, Indonesia, 082323595181, Email: akarimzk08@gmail.com

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara dengan iklim tropis karena dilalui oleh garis khatulistiwa. Indonesia berpotensi terkena efek negatif radiasi ultraviolet (UV) mengingat Indonesia terpapar sinar matahari sepanjang tahun dengan intensitas yang relatif lebih tinggi dibandingkan dengan belahan dunia lain. Radiasi ultraviolet adalah faktor risiko utama pada kanker kulit dan eritema serta dapat menyebabkan kulit terbakar, keriput, dan pigmentasi kulit abnormal (1)(2)(3). Seiring waktu, kesadaran mengenai kanker kulit meningkat, fotoproteksi telah banyak dianjurkan dan penggunaan tabir surya merupakan bagian dari fotoproteksi (4).

Tabir surya mengandung molekul dengan kemampuan untuk menyerap atau memantulkan radiasi UVA dan UVB sehingga mencegah radiasi UV mencapai epidermis atau dermis (5). Salah satu kriteria molekul dalam pengembangan tabir surya adalah memiliki spektrum luas. Kriteria ini dimiliki oleh senyawa 4-hidroksikalkon. Senyawa 4-hidroksikalkon merupakan hasil kondensasi asetofenon dan p-hidroksibenzaldehida yang memiliki gugus kromofor sebagai penyerap UV sehingga berpotensi untuk dikembangkan sebagai tabir surya. Senyawa 4-hidroksikalkon merupakan senyawa kalkon yang telah dimodifikasi dengan penambahan gugus pendonor elektron berupa hidroksi yang dapat mempengaruhi sistem delokalisasi elektron pada struktur kalkon sehingga akan memperbaiki serapan UV. Gugus tersebut juga memiliki aktivitas lain sebagai antioksidan sehingga selain dapat berfungsi sebagai pelindung kulit dari sinar UV, juga mampu berperan sebagai anti radikal bebas yang dapat menyebabkan penuaan dini.

Gel adalah sediaan semisolid yang mengandung molekul besar atau kecil yang terdispersi dalam air dan dikentalkan oleh *gelling agent*. Sediaan gel pada formulasi tabir surya menimbulkan sensasi dingin, tidak lengket di kulit, serta sangat sesuai pada individu yang memiliki kulit berminyak serta mengurangi *adverse effect* berupa jerawat (6).

Salah satu komponen pembentuk gel adalah *gelling agent*. *Gelling agent* yang digunakan dalam penelitian ini adalah kombinasi antara hidroksipropil metil selulosa (HPMC), karboksimetil selulosa (CMC-Na), dan metil selulosa. Hidroksipropil metil selulosa akan menghasilkan gel jernih jika dibandingkan dengan metil selulosa serta memiliki kekentalan yang baik di suhu ruang walaupun disimpan dalam jangka waktu yang lama. Natrium karboksimetil selulosa digunakan karena dapat menghasilkan gel yang jernih, netral dan memiliki daya pengikat yang kuat (7) Metil selulosa digunakan karena dapat menghasilkan gel yang mudah mengalir sehingga diharapkan dapat memudahkan gel untuk diaplikasikan pada tempat aplikasinya. Ketiga *gelling agent* ini jika dikombinasikan diharapkan mampu untuk membentuk gel yang kokoh namun tetap nyaman untuk digunakan.

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan formula optimum gel, mengevaluasi sifat dan stabilitas fisik gel 4-hidroksikalkon serta mengevaluasi aktivitas gel senyawa 4-hidroksikalkon sebagai tabir surya secara *in vitro*.

METODE

Metode untuk menentukan formula optimum dalam penelitian ini adalah metode *Simplex Lattice Design* menggunakan *software Design Expert* versi 10. Aktivitas tabir surya dievaluasi menggunakan metode spektrofotometri. Pelaksanaan penelitian ini adalah bulan November 2021 sampai dengan Januari 2022. Tempat penelitian yaitu Laboratorium Unit III Fakultas Farmasi UGM Yogyakarta.

Alat

Neraca timbang, *stirrer*, kompor listrik, *refrigerator*, pot plastik, gelas objek, pH meter, viskosimeter *Brookfield DV-I Prime*, alat uji daya sebar, *stopwatch*, kertas timbang, alat-alat gelas laboratorium, dan spektrofotometer UV-Vis (Hitachi®)

Bahan

Senyawa 4-hidroksikalkon hidroksipropil metilselulosa, natrium karboksimetilselulosa, metilselulosa, metil paraben, propil paraben, propilen glikol, etanol 96%, dan akuades (berderajat farmasetis).

Penentuan nilai SPF senyawa 4-hidroksikalkon

Senyawa 4-hidroksikalkon ditimbang seksama seberat 100 mg, dimasukkan ke dalam labu takar 100 mL dan dilarutkan dengan etanol pro analitik hingga tanda tera, disonikasi selama 5 menit kemudian disaring. Larutan senyawa 4-hidroksikalkon dalam etanol p.a dibuat seri kadar dengan konsentrasi 0,01%; 0,012%; 0,014%; 0,016%; 0,018%; dan 0,02%. Penentuan nilai SPF senyawa 4-hidroksikalkon dilakukan dengan mengukur absorbansinya tiap 5 nm pada panjang gelombang 290-320 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis kemudian dihitung nilai SPF dari senyawa 4-hidroksikalkon.

Formula gel

Formulasi sediaan gel yang dijadikan sebagai acuan dapat dilihat dari penelitian Swetha (8), sehingga dihasilkan formula hasil modifikasi yang digunakan untuk pembuatan gel 4-hidroksikalkon yang ditunjukkan pada tabel 1.

Optimasi formula

Optimasi formula gel senyawa 4-hidroksikalkon dilakukan dengan metode *Simplex Lattice Design* dengan perangkat lunak *Design Expert*® versi 10. Optimasi gel tidak melibatkan senyawa 4-hidroksikalkon karena keterbatasan bahan. Bahan-bahan yang digunakan sebagai *gelling agent* pada penelitian ini adalah HPMC dengan rentang kadar 1,5-2,0%; rentang kadar natrium karboksimetilselulosa 1,5-2,0%; dan metilselulosa dengan kadar 0,5-1,0%.

Pembuatan gel

Basis HPMC dikembangkan dengan akuades panas (campuran A). Natrium karboksimetilselulosa dikembangkan dengan akuades panas (campuran B). Metilselulosa dikembangkan dengan akuades panas kemudian disimpan dalam kulkas selama 24 jam (campuran C) (9). Metil paraben 0,2 gram dan propil paraben 0,1 gram dilarutkan dalam 5,0 mL propilen glikol (campuran D). Campuran A, B, C dan D dicampur dalam gelas beaker lain serta ditambahkan sisa propilen glikol sebanyak 10,0 mL dan sisa akuades hingga massa campuran 100 gram serta diaduk dengan *stirrer* hingga homogen. Gel disimpan dalam pot plastik kemudian diuji sifat fisik gel tersebut. Prosedur yang sama dilakukan saat pembuatan gel 4-hidroksikalkon. Senyawa tersebut dilarutkan ke dalam sisa propilen glikol 10,0 mL dan dicampurkan dengan campuran A,B,C, dan D.

Uji sifat fisik basis gel

Uji sifat fisik basis gel dilakukan terhadap beberapa run formula basis gel untuk mengevaluasi organoleptis, pH untuk mengukur tingkat keasaman, viskositas untuk mengukur tingkat tahanan gel dan daya sebar untuk mengukur kemampuan gel menyebar di atas permukaan. Berikut beberapa uji yang dilakukan:

1. Uji organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati warna, bau, dan homogenitas dengan pandangan mata.

2. Uji pH

Pengujian pH pada sediaan gel menggunakan pH meter HANNA HI 5211. Uji pH yang dilakukan adalah dengan mencelupkan elektroda pH meter yang telah dikalibrasi dengan buffer pH 4,01; pH 7,01 dan pH 10,01 ke dalam sediaan gel kemudian dicatat pH sediaan (10).

3. Uji viskositas

Pengujian viskositas pada penelitian ini menggunakan alat viskosimeter *Brookfield DV-I Prime* dengan *spindle* nomor tujuh. Gel dimasukkan ke dalam wadah dan dipasangkan wadah pada alat viskosimeter *Brookfield DV-I Prime*. *Spindle* dicelupkan ke dalam wadah hingga seluruh bagian ujung *spindle* tercelup sempurna, kemudian dinyalakan alat viskosimeter. Kecepatan putaran yang digunakan adalah 100 rpm selama 15 detik. Viskositas ditunjukkan oleh nilai yang muncul pada viskosimeter dengan satuan dPa.s.

4. Uji daya sebar

Alas kaca berskala disiapkan kemudian diletakkan 0,5 gram sediaan gel di atasnya dan ditutup dengan kaca berskala lain yang sudah diketahui bobotnya, ditunggu 1 menit kemudian diukur diameter gel. Setelah itu, diberi beban 50 gram setiap 1 menit hingga berat beban mencapai 250 gram serta diukur kembali diameter penyebaran gel. Diameter yang diukur yaitu pada posisi membujur dan melintang kemudian dihitung rata-ratanya untuk menghitung luas sebaran gel dalam satuan cm^2 (11).

Penentuan formula optimum gel

Penentuan formula optimum berdasarkan atas pengaruh penggunaan *gelling agent* yaitu HPMC, CMC-Na dan metilselulosa terhadap uji sifat fisik menggunakan *software Design Expert* versi 10. Pengaruh *gelling agent* diketahui dari hasil analisis statistik *One Way ANOVA* dari data sifat fisik sediaan. Penetapan target respon *maximize, in range, minimize, target*, dan derajat kepentingan dilakukan terhadap target respon terkait dengan nilai *desirability*.

Evaluasi sifat fisik dan stabilitas gel 4-hidroksikalkon optimum

Formula optimum gel 4-hidroksikalkon diuji sifat fisik sediaan berupa organoleptis, pH, viskositas, dan daya sebar seperti pada 13 run formula yang telah dilakukan sebelumnya pada minggu ke-0, 1, 2, 3, 4, 5 dan 6. Selain itu, dilakukan uji stabilitas berupa:

1. Uji daya sineresis gel

Gel diambil sebanyak 10 mL dan ditempatkan pada *conical centrifuge tube*. Gel disimpan selama 72 jam pada suhu $\pm 10^\circ\text{C}$ dan diamati pengurangan bobot gel pada jam ke-0, 24, 48, dan 72.

2. Uji stabilitas

Uji ini dilakukan dengan metode *freeze thaw cycling*. Metode ini dilakukan dengan menyimpan sediaan semi padat pada suhu -20°C dan 25°C secara bergantian. Penyimpanan dilakukan sebanyak 3 siklus. Satu siklus terdiri dari 20 jam penyimpanan-an pada suhu -20°C dan 4 jam pada suhu 25°C dan diamati perubahan penampilan dan pemisahan pada setiap kondisi penyimpanan (12).

Penentuan nilai aktivitas tabir surya gel 4-hidroksikalkon

Pengujian dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Basis gel sebagai kontrol dan gel 4-hidroksikalkon masing-masing ditimbang 1 gram dan dimasukkan ke dalam labu takar 10 mL, kemudian dilarutkan dalam pelarut etanol dan air (1:1). Sampel disonifikasi 30 menit dan disaring. Larutan dibaca absorbansinya dan dihitung nilai SPF, persen transmisi eritema, dan transmisi pigmentasi.

Analisis data

Data sifat fisik gel dianalisis menggunakan software *Design Expert* versi 10 untuk mendapatkan formula optimum. Data sifat fisik dan hasil uji formula diuji dengan SPSS. Metode ini bersifat opsional untuk artikel penelitian asli. Metode ini ditulis secara deskriptif dan harus memberikan pernyataan terkait metodologi yang digunakan pada penelitian.

Metode ini sebisa mungkin memberi gambaran kepada pembaca terkait hal-hal yang dilakukan dalam penelitian.

HASIL

Berikut merupakan hasil penelitian yang telah dilaksanakan:

Tabel 1. Tabel Formulasi gel 4-hidroksikalkon

Nama bahan	Fungsi	Jumlah (% b/b)
4-hidroksikalkon	Zat aktif	0,02
HPMC	<i>Gelling agent</i>	Optimasi
CMC-Na	<i>Gelling agent</i>	Optimasi
Metilselulosa	<i>Gelling agent</i>	Optimasi
Propilen glikol	Humektan dan pelarut	15
Metil paraben	Antimikroba	0,2
Propil paraben	Antimikroba	0,1
Akuades	Pembawa	ad 100

Formula tabir surya yang dibuat sesuai dengan tabel 1, terdapat senyawa aktif berupa 4-hidroksikalkon, basis *gelling agent* yang terdiri dari HPMC, CMC-Na, dan metilselulosa serta beberapa tambahan eksipien lain sebagai humektan, antimikroba dan pembawa.

Tabel 2. Hasil nilai SPF senyawa 4-hidroksikalkon

Konsentrasi (%)	Nilai SPF
0,01	36,47
0,012	40,77
0,014	47,32
0,016	70,18
0,018	70,96
0,02	100,2

Penentuan nilai SPF dari senyawa tunggal 4-hidroksikalkon berfungsi sebagai dasar untuk menentukan konsentrasi senyawa 4-hidroksikalkon yang akan diformulasikan ke dalam gel. Hasil pegujian nilai SPF dapat dilihat pada tabel 2, dengan nilai SPF tertinggi yaitu pada konsentrasi senyawa 4-hidroksikalkon sebesar 0,02%. Konsentrasi ini digunakan sebagai konsentrasi senyawa aktif saat ditambahkan ke dalam formulasi gel

Tabel 3. Hasil respon gel prediksi dan percobaan

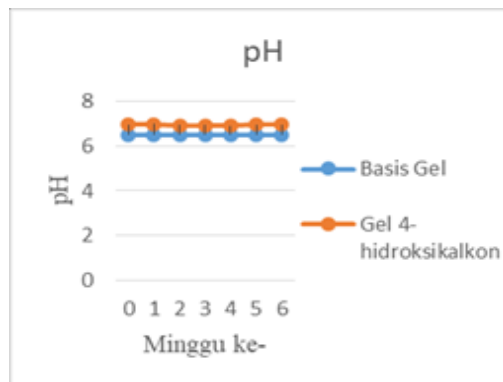
Respon	Prediksi	Percobaan	Sig (2 tailed)	Kesimpulan
pH	6,50	6,51	0,127	Berbeda tidak signifikan
Viskositas (dPa.S)	90,16	88,85	0,064	Berbeda tidak signifikan
Daya Sebar (cm ²)	16,30	16,50	0,723	Berbeda tidak signifikan

Verifikasi dilakukan untuk mengetahui apakah hasil respon prediksi yang diberikan oleh software *Design Expert* berbeda signifikan dengan respon percobaan pada laboratorium. Verifikasi dilakukan dengan uji-t taraf kepercayaan 95%. Hasil respon verifikasi gel prediksi dan percobaan seperti pada tabel 3 bahwa ketiga respon berupa pH, viskositas, dan daya sebar tidak terdapat perbedaan signifikan

Tabel 4. Hasil respon basis gel dan gel kalkon

Respon	Basis gel	Gel kalkon	Sig (2 tailed)	Kesimpulan
pH	6,51	6,96	0,000	Berbeda signifikan
Viskositas (dPa.S)	88,85	89,10	0,637	Berbeda tidak signifikan
Daya Sebar (cm ²)	16,50	16,30	0,708	Berbeda tidak signifikan

Verifikasi dilakukan untuk mengetahui apakah penambahan senyawa 4-hidroksikalkon mempengaruhi parameter yang ditentukan. Verifikasi dilakukan dengan uji-t taraf kepercayaan 95%. Hasil respon verifikasi basis dan gel 4-hidroksikalkon seperti pada tabel 4 pH berbeda signifikan. Respon viskositas dan daya sebar menunjukkan hasil yang berbeda tidak signifikan



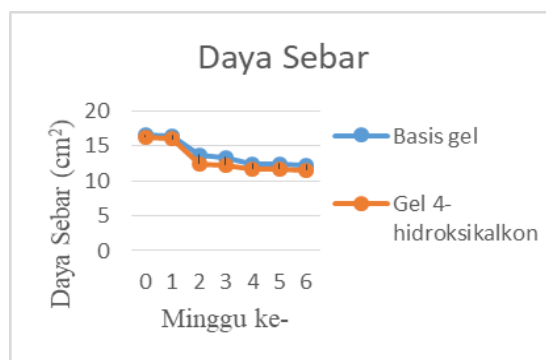
Gambar 1. Hasil pH selama enam minggu penyimpanan

Hasil pH basis dan gel 4-hidroksikalkon selama enam minggu penyimpanan ditunjukkan pada gambar 1. Selama enam minggu penyimpanan, basis dan gel 4-hidroksikalkon stabil dan memiliki nilai pH sekitar 6,4-6,6. pH gel percobaan sesuai dengan pH kulit manusia.



Gambar 2. Hasil viskositas selama penyimpanan

Hasil viskositas basis dan gel 4-hidroksikalkon selama enam minggu penyimpanan ditunjukkan pada gambar 2. Selama enam minggu penyimpanan, basis dan gel 4-hidroksikalkon mengalami peningkatan dan relatif tidak stabil. Nilai viskositas basis gel formula dan gel 4-hidroksikalkon berkisar dari 90-200 dpa.s



Gambar 3. Hasil daya sebar selama penyimpanan

Hasil daya sebar selama enam minggu penyimpanan ditunjukkan oleh gambar 3. Selama enam minggu penyimpanan, basis gel dan gel 4-hidroksikalkon mengalami penurunan dan relatif tidak stabil. Nilai daya sebar basis dan gel 4-hidroksikalkon berkisar dari 10-16 cm²

PEMBAHASAN

Tabir surya memiliki efikasi yang ditunjukkan dalam nilai SPF. Nilai SPF menunjukkan seberapa kuat proteksi tabir surya dalam melindungi kulit. Semakin besar nilai SPF, maka semakin kuat proteksi-nya terhadap sinar UV. Berikut evaluasi nilai SPF dari senyawa 4-hidroksikalkon.

Nilai SPF senyawa 4-hidroksikalkon

Penentuan nilai *sun protection factor* (SPF) senyawa 4-hidroksikalkon dilakukan untuk memastikan bahwa senyawa 4-hidroksikalkon memiliki serapan di daerah panjang gelombang UV B (290–320 nm) sehingga mempunyai aktivitas sebagai tabir surya. Konsentrasi 0,02% menghasilkan nilai SPF tertinggi yaitu 100,2 yang ditunjukkan pada tabel 2. Konsentrasi ini digunakan sebagai dasar dalam pembuatan sediaan gel fotoproteksi.

Evaluasi sifat fisik basis gel

Tabir surya percobaan selanjutnya dievaluasi sifat fisiknya seperti organoleptis, pH, viskositas, dan daya sebar. Evaluasi ini bertujuan untuk mengetahui karakter fisik dari tabir surya yang dihasilkan.

1. Organoleptis:

Warna basis gel jernih keputihan, memiliki bau khas gel dan homogen. Kombinasi CMC-Na dan metilselulosa menghasilkan basis gel yang jernih. Penambahan HPMC menghasilkan basis gel yang berwarna jernih keputihan.

2. pH:

Uji pH dilakukan dengan tujuan untuk melihat kesesuaian pH sediaan dengan pH kulit. Nilai pH sediaan yang baik berada dalam kisaran pH kulit yaitu 4,5-7 (13). Sediaan yang terlalu asam dapat menimbulkan iritasi kulit sedangkan jika terlalu basa dapat menyebabkan kulit bersisik.

3. Viskositas:

Viskositas merupakan besaran yang menyatakan suatu tahanan untuk mengalir. Semakin tinggi viskositas, maka semakin besar gaya yang harus diberikan agar suatu zat dapat mengalir dengan laju tertentu. Hasil pengujian viskositas terhadap ke-13 run formula berada di dalam rentang 86,4-350,6 dpa.s

4. Daya sebar:

Daya sebar dan viskositas memiliki hubungan yang saling terkait. Semakin tinggi viskositas maka akan semakin rendah daya sebar dan sebaliknya. Viskositas yang tinggi akan sulit mengalir karena memiliki gaya

kohesi yang besar antara molekul basis sehingga menyebabkan gel sulit untuk menyebar (14). Hasil pengujian daya sebar terhadap ke-13 *run* formula berada di dalam rentang 10,33-16,27 cm²

Optimasi dan verifikasi formula optimum

Komposisi formula optimum prediksi dari hasil software Design Expert versi 10 yaitu HPMC 1,5%; CMC-Na 1,8%; dan metilselulosa 0,6%. Selain memprediksi komposisi campuran, Design Expert juga memberi prediksi nilai respon sifat fisik yang menjadi parameter untuk mendapat formula optimum. Nilai prediksi yang didapat dari software untuk respon pH 6,5; viskositas 90,16 dpa.s; dan daya sebar 16,30 cm² ditunjukkan pada tabel 3.

Formula optimum hasil prediksi software dibuat kembali dengan komponen yang telah diprediksi software dan diuji kembali sifat fisiknya. Verifikasi dilakukan untuk mengetahui apakah formula optimum hasil percobaan tidak berbeda bermakna dengan hasil prediksi *software Design Expert* versi 10. Hasil uji sifat fisik dibandingkan antara formula optimum prediksi dengan percobaan dengan uji-t taraf kepercayaan 95%.

Verifikasi respon sifat fisik basis gel dan gel 4-hidroksikalkon

Optimasi sediaan seharusnya membuat sediaan beserta zat aktif, namun pada penelitian ini tidak digunakan zat aktif saat proses optimasi karena keterbatasan jumlah zat aktif. Hasil respon verifikasi basis dan gel 4-hidroksikalkon seperti pada tabel 4 pH berbeda signifikan, artinya penambahan 4-hidroksikalkon mempengaruhi nilai pH gel karena senyawa bersifat basa. Respon viskositas dan daya sebar menunjukkan hasil yang berbeda tidak signifikan karena gel tidak menunjukkan perbedaan viskositas dan daya sebar.

Stabilitas fisik dan uji sineresis formula optimum basis gel dan gel 4-hidroksikalkon

Evaluasi stabilitas fisik diperlukan untuk mengetahui kemampuan tabir surya untuk mempertahankan kestabilannya dalam waktu yang panjang. Penelitian ini menggunakan jangka waktu enam minggu untuk mengevaluasi kestabilan tabir surya percobaan.

1. Organoleptis: Warna basis gel jernih keputihan, berbau khas gel dan homogen. Warna gel 4-hidroksikalkon oranye, berbau khas propilen glikol dan homogen. Organoleptis basis dan gel 4-hidroksikalkon tidak berubah selama enam minggu penyimpanan.
2. pH: Gambar 1 menunjukkan hasil pH basis dan gel 4-hidroksikalkon selama enam minggu penyimpanan. pH gel 4-hidroksikalkon lebih tinggi dibandingkan basis, namun masih dalam rentang pH kulit. Tidak ada perbedaan signifikan selama enam minggu penyimpanan.
3. Viskositas: Basis dan gel 4-hidroksikalkon mengalami peningkatan viskositas dan menunjukkan perbedaan yang signifikan selama enam minggu penyimpanan. Selama penyimpanan, viskositas basis gel dan gel 4-hidroksikalkon cenderung meningkat dan menyebabkan ketidakstabilan selama penyimpanan ditunjukkan pada gambar 2. Peningkatan viskositas sediaan ini disebabkan oleh adanya reaksi *crosslinking* yang dihasilkan antara *gelling agent* satu dengan yang lain. HPMC, CMC-Na, dan metilselulosa merupakan polimer memiliki banyak gugus hidroksil (-OH). Semakin banyak ikatan -OH, maka ikatan silang akan menjadi sangat luas sehingga mendorong pembentukan gel yang semakin kokoh. Dari penelitian Dharmalingam dan Anandalakshmi (15), HPMC dan CMC-Na dapat berinteraksi, membentuk ikatan yang sinergis serta dapat berinteraksi satu dengan yang lain dengan membentuk ikatan antar *gelling agent*. Saat proses penyimpanan, interaksi ikatan silang (*crosslinking*) dapat bertambah kuat sehingga interaksi antar *gelling agent* menjadi lebih besar. Ikatan silang (*crosslinking*) yang semakin kuat dapat dipengaruhi oleh faktor radiasi sinar ultraviolet. Penelitian Holland dkk (2018) (16), menyebutkan bahwa radiasi sinar matahari dapat memperkuat struktur ikatan silang pada polimer penyusun gel. Pada saat penyimpanan,

wadah gel berupa pot plastik yang dapat menyerap radiasi sinar matahari sehingga dapat menyebabkan ketidak-stabilan. Hal tersebut dapat membentuk struktur antar ketiga polimer *gelling agent* yang semakin kaku dan meningkatkan viskositas.

4. Daya sebar: Basis dan gel 4-hidroksikalkon mengalami peningkatan daya sebar dan menunjukkan perbedaan yang signifikan selama enam minggu penyimpanan ditunjukkan pada gambar 3. Hal ini sebanding dengan peningkatan viskositas, maka selama penyimpanan daya sebar menunjukkan penurunan.

Uji sineresis

Hasil uji sineresis formula optimum basis gel dan gel 4-hidroksikalkon pada jam ke-24, 48 dan 72 dengan suhu $\pm 10^{\circ}\text{C}$ adalah 0%. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada peristiwa sineresis terhadap formula optimum basis gel dan gel 4-hidroksikalkon.

Uji stabilitas

Hasil uji stabilitas dengan metode *freeze-thaw* menghasilkan nilai F sebesar 1. Hal ini menunjukkan formula optimum basis gel dan gel 4-hidroksikalkon stabil pada perlakuan kondisi suhu ekstrim.

Evaluasi aktivitas gel 4-hidroksikalkon sebagai agen fotoproteksi

Aktivitas tabir surya penelitian dievaluasi dalam nilai SPF, uji persen transmisi eritema dan transmisi pigmentasi. Hal ini bertujuan untuk mengetahui nilai perlindungan tabir surya secara *in vitro*. Berikut merupakan nilai uji SPF dan persen transmisi eritema dan transmisi pigmentasi yang diberikan oleh tabir surya percobaan.

1. Uji SPF:

Nilai SPF dari gel 4-hidroksikalkon 10% dengan zat aktif 4-hidroksikalkon 0,02% adalah sebesar 22,29. Menurut FDA, nilai SPF gel 4-hidroksikalkon termasuk ke dalam kategori menengah.

2. Uji persen transmisi eritema (TE) dan transmisi pigmentasi (TP):

Hasil uji persen TE dan TP gel 4-hidroksikalkon 10% dengan zat aktif 4-hidroksikalkon 0,02% secara berurutan adalah sebesar 1,19% dan 0%, gel 4-hidroksikalkon termasuk ke dalam kategori sunblock.

SIMPULAN

Konsentrasi HPMC 1,5%; CMC-Na 1,8%; dan metilselulosa 0,6% tanpa penambahan zat aktif dapat menghasilkan formula optimum gel. Formula optimum basis dan gel 4-hidroksikalkon stabil terhadap respon pH, namun tidak stabil terhadap respon viskositas dan daya sebar selama enam minggu penyimpanan. Gel 4-hidroksikalkon 10% dengan zat aktif 4-hidroksikalkon 0,02% menghasilkan nilai SPF sebesar 22,29 yang termasuk dalam kategori menengah. Berdasarkan nilai %TE sebesar 1,19% dan %TP sebesar 0%, gel 4-hidroksikalkon termasuk kategori *sunblock*.

SARAN

Perlunya uji iritasi pra-klinis untuk mengetahui efikasi dan keamanan tabir surya sebagai agen fotoproteksi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Abid AR, Marciniak B, Pędziński T, Shahid M. Photo-stability and photo-sensitizing characterization of selected sunscreens' ingredients. *J Photochem Photobiol Chem*. 2017;332:241–50.
2. Wright F, Weller RB. Risks and benefits of UV radiation in older people: More of a friend than a foe? *Maturitas*. 2015;81(4):425–31.
3. Young AR, Claveau J, Rossi AB. Ultraviolet radiation and the skin: Photobiology and sunscreen

- photoprotection. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(3S1):S100–9.
4. Schneider SL, Lim HW. Review of environmental effects of oxybenzone and other sunscreen active ingredients. *J Am Acad Dermatol*. 2019 1;80(1):266–71.
 5. Romanhole RC, Ataide JA, Cefali LC, Moriel P, Mazzola PG. Photostability study of commercial sunscreens submitted to artificial UV irradiation and/or fluorescent radiation. *J Photochem Photobiol B*. 2016;162:45–9.
 6. Dale Wilson B, Moon S, Armstrong F. Comprehensive Review of Ultraviolet Radiation and the Current Status on Sunscreens. *J Clin Aesthetic Dermatol*. 2012 ;5(9):18–23.
 7. Nisa ONL, Hermadi AVL, Khoiriyah H, Purwojati N, Ashari N. Uji Stabilitas Pada Gel Ekstrak Daun Pisang (Gelek Usang). 2017;6.
 8. Swetha CH, Velmurugun S, Raju P, Reddy G. Formulation and evaluation of Clarithromycin Topical Gel. *Int J Drug Dev Res*. 2013 1;5:194–202.
 9. Nasatto P, Pignon F, Silveira J, Duarte M, Nosedo M, Rinaudo M. Methylcellulose, a Cellulose Derivative with Original Physical Properties and Extended Applications. *Polymers*. 2015 24;7(5):777–803.
 10. Iswandana R, Sihombing LKM. Formulasi, Uji Stabilitas Fisik, dan Uji Aktivitas Secara In Vitro Sediaan Spray Antibau Kaki yang Mengandung Ekstrak Etanol Daun Sirih (Piper betle L.). *Pharm Sci Res PSR*. 2018 9;4(3):121–31.
 11. Pratama WA, Zulkarnain AK. Uji SPF In Vitro dan Sifat Fisik Beberapa Produk Tabir Surya yang Beredar Di Pasaran. *Maj Farm*. 2017 9;11(1):275–83.
 12. Ye J, Yang R, Liu C, Luo S, Chen J, Hu X, et al. Improvement in freeze-thaw stability of rice starch gel by inulin and its mechanism. *Food Chem*. 2018;268:324–33.
 13. Rahayu S. Formulasi dan Evaluasi Mutu Fisik Sabun dari Ekstrak Rumpun Laut Merah (*Euchemi cottoni*). *J Wiyata*. 2015;2(1):14–8.
 14. Zainuddin S. Formulasi Krim Kombinasi Herbapegagan (*Centella Asiatica L.*) dan Minyakzaitun sebagai Tabir Surya secara In Vitro. *CHMK Pharm Sci J*. 2019;2(1):27–38.
 15. Dharmalingam K, Anandalakshmi R. Fabrication, characterization and drug loading efficiency of citric acid crosslinked NaCMC-HPMC hydrogel films for wound healing drug delivery applications. *Int J Biol Macromol*. 2019;134:815–29.
 16. Holland S, Tuck C, Foster T. Fluid Gels: a New Feedstock for High Viscosity Jetting. *Food Biophys*. 2018;13(2):175–85.