



**OPTIMASI ASAM GLIKOLAT DAN ASAM LAKTAT DALAM  
KRIM TABIR SURYA KOMBINASI BENZOFENON-3, OKTIL  
METOKSISINAMAT, DAN TITANIUM DIOKSIDA**

**SKRIPSI**

Oleh  
**Dila Audilia Rahmat**  
**NIM 142210101107**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2019**



**OPTIMASI ASAM GLIKOLAT DAN ASAM LAKTAT DALAM  
KRIM TABIR SURYA KOMBINASI BENZOFENON-3, OKTIL  
METOKSISINAMAT, DAN TITANIUM DIOKSIDA**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat  
untuk menyelesaikan Studi Farmasi (S1)  
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh  
**Dila Audilia Rahmat**  
**NIM 142210101107**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2019**

## PERSEMBAHAN

Skripsi ini penulis persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang senantiasa memberikan rahmat dan anugerah-Nya kepada setiap hamba-Nya yang selalu berjuang di jalan-Nya dalam kebaikan dan menuntut ilmu, serta junjungan nabi besar Muhammad SAW yang selalu menginspirasi penulis.
2. Orang tua penulis, Bapak Rachmad dan Ibu Rizkyana tercinta yang selalu memberikan pengorbanan, kasih sayang, kekuatan, semangat, dan do'a yang tidak pernah putus bagi hidup penulis.
3. Saudari-saudari dan keponakan-keponakan tersayang yang selalu memberikan kekuatan dan warna bagi hidup penulis.
4. Sahabatku tersayang, Alm. Bripda Riza Mahdiyah Annisa yang selama ini selalu ada mendukung dan memberi semangat bagi hidup penulis tetapi sudah lebih dahulu kembali ke sisi Allah AWT.
5. Bapak dan Ibu Guru penulis sejak TK sampai SMA, dosen, dan segenap civitas akademika Universitas Jember khususnya Fakultas Farmasi, yang telah menjadi tempat menimba ilmu dan membimbing penulis dengan penuh kesabaran.
6. Teman-teman seperjuangan Fakultas Farmasi 2014 dan almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember yang saya banggakan.

**MOTTO**

“Jangan bersedih, Allah bersama kita”

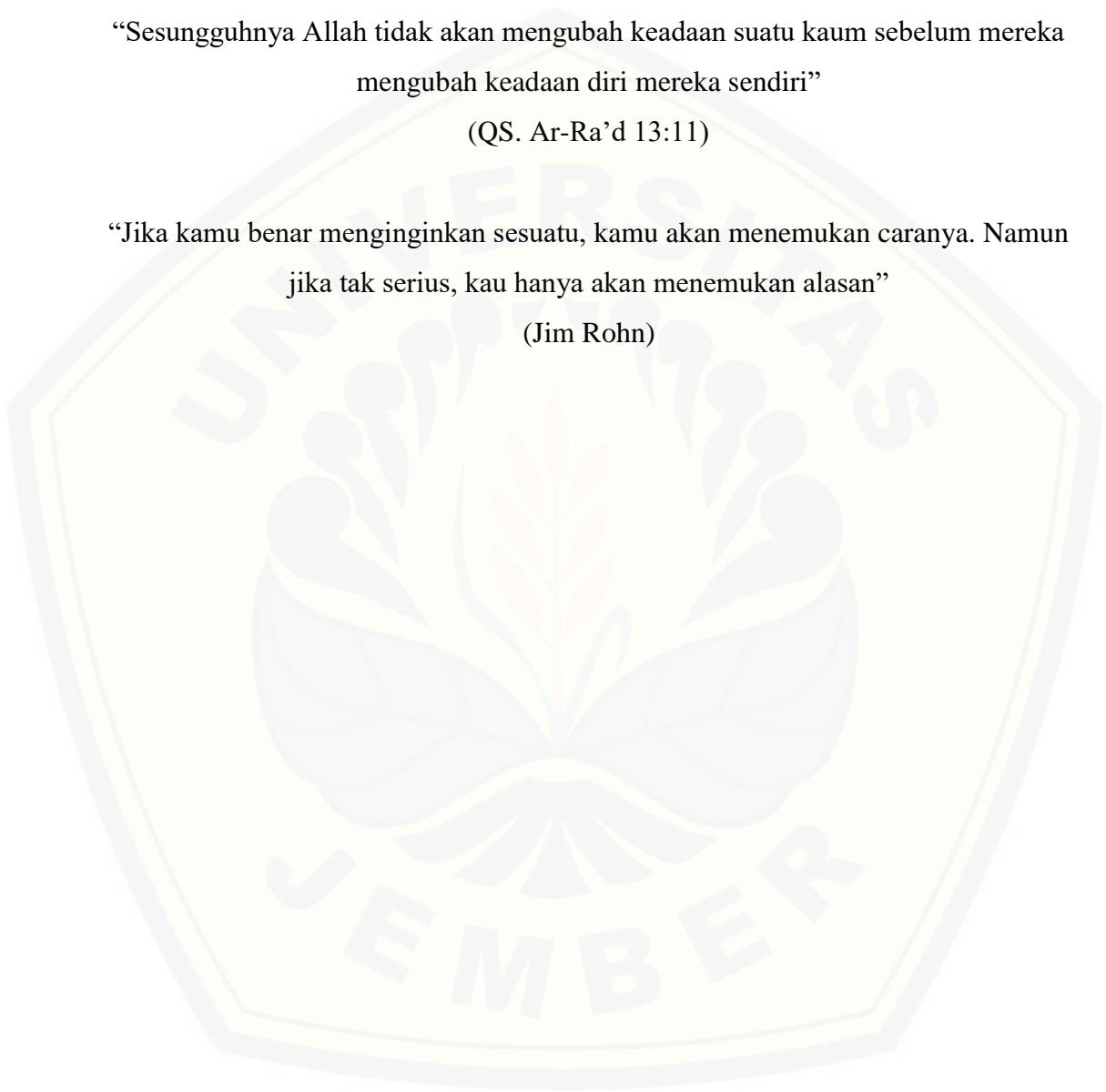
(QS 9:40)

“Sesungguhnya Allah tidak akan mengubah keadaan suatu kaum sebelum mereka mengubah keadaan diri mereka sendiri”

(QS. Ar-Ra'd 13:11)

“Jika kamu benar menginginkan sesuatu, kamu akan menemukan caranya. Namun jika tak serius, kau hanya akan menemukan alasan”

(Jim Rohn)



**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Dila Audilia Rahmat

NIM : 142210101107

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Optimasi Asam Glikolat dan Asam Laktat dalam Krim Tabir Surya Kombinasi Benzofenon-3, Oktil Metoksisinamat, dan Titanium dioksida” adalah benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari tidak benar.

Jember, Januari 2019

Yang menyatakan,

Dila Audilia Rahmat

142210101107

**SKRIPSI**

**OPTIMASI ASAM GLIKOLAT DAN ASAM LAKTAT DALAM KRIM  
TABIR SURYA KOMBINASI BENZOFENON-3, OKTIL  
METOKSISINAMAT, DAN TITANIUM DIOKSIDA**

Oleh

Dila Audilia Rahmat

NIM 142210101107

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Lidya Ameliana, S. Si., Apt., M. Farm.

Dosen Pembimbing Anggota : Dwi Nurahmanto, S.Farm., Apt.,M.Sc.

**PENGESAHAN**

Skripsi berjudul “Optimasi Asam Glikolat dan Asam Laktat dalam Krim Tabir Surya Kombinasi Benzofenon-3, Oktil Metoksisinamat, dan Titanium Dioksida” telah diuji dan disahkan pada :

Hari, Tanggal :

Tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

**Tim Pembimbing**

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

Lidya Ameliana, S. Si., Apt., M. Farm.  
NIP 198004052005012005

Dwi Nurahmanto, S.Farm., Apt.,M.Sc.  
NIP 198401242008011001

**Tim Penguji**

Dosen Penguji I,

Dosen Penguji II,

Lusia Oktora R.K.S, S.F., M.Sc., Apt.  
NIP 197910032003122001

Viddy Agustian R, S.Farm.,M.Sc.,Apt  
NIP 198608302009121007

Mengesahkan  
Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember

Lestyo Wulandari, S. Si., Apt., M. Farm.  
NIP 197604142002122001

## PRAKATA

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Optimasi Asam Glikolat dan Asam Laktat dalam Krim Tabir Surya Kombinasi Benzofenon-3, Oktil Metoksisinamat, dan Titanium Dioksida”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Ibu Rizkiyana dan Bapak Rachmad yang tiada hentinya berdo'a untuk kebaikanku dan masa depanku. Terima kasih atas jerih payah, pengorbanan, dan kasih sayangnya yang tiada batas;
2. Ibu Lestyo Wulandari, S. Si., M. Farm., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
3. Bapak Dian Agung P, S. Farm., M. Farm., Apt. dan Ibu Lusia Oktora R.K.S, S.F., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Akademik, terima kasih telah membimbing penulis dan memberikan arahan selama menjadi mahasiswa;
4. Ibu Lidya Ameliana, S. Si., Apt., M. Farm. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Bapak Dwi Nurahmanto, S.Farm., Apt.,M.Sc. selaku Dosen Pembimbing Anggota, terima kasih telah dengan sabar memberikan bimbingan, arahan, dorongan, meluangkan waktu dan pikiran, serta memberikan saran kepada penulis selama penyusunan skripsi ini sehingga dapat terlaksana dengan baik;
5. Ibu Lusia Oktora R.K.S, S.F., M.Sc., Apt. selaku Dosen Penguji I dan Bapak Viddy Agustian R, S.Farm.,M.Sc.,Apt. selaku Dosen Penguji II, terima kasih telah banyak memberikan kritik dan saran untuk kesempurnaan skripsi ini;
6. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Jember, terima kasih atas ilmu yang diberikan, bimbingan, dan bantuannya selama ini;
7. Ibu Solihatus Sallamah, A. Md. Dan Ibu Titin Nur Farida, S. Farm., Apt. selaku teknisi Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi, terima kasih atas segala bimbingan dan bantuannya selama proses penyelesaian skripsi ini;



8. Saudari-saudariku Nadia Isabela, Carmila Elma Theana, dan Izzatul Kamila serta keponakan-keponakanku Rafardan Izzatul Ibad dan Queensha Almaheera Mecca yang selalu menghibur penulis ketika stress saat mengerjakan skripsi ini serta do'a yang tidak pernah putus;
9. Sahabat dan saudara skripsiku Huuril Maula Ahdy, S. Farm, Indah Setyowati, S. Farm, Feni Puspita Dewi, S. Farm, Devi Ayu Aprilia, S. Farm, Mas Syahreza Yuzvandika, S. Farm, R.A Yashinta Nirmala S, S. Farm, Intan Putri Pusparini, S. Farm, Siti Nurrosyidah, dan Mila Nur Azizah, S. Farm terima kasih atas segala bantuan, motivasi, semangat, dukungan, do'a, bimbingan, dan ilmunya untuk membantu menjalani suka duka selama penelitian ini;
10. Sahabat dan saudara seperjuangan skripsi "Farset nya Pharmagen" terima kasih atas semangat, dukungan, dan do'anya selama penelitian ini;
11. Keluarga besar PHARMAGEN yang telah berjuang bersama-sama demi sebuah gelar Sarjana Farmasi, yang telah saling memberikan dukungan, motivasi, dorongan dan do'a yang tiada henti;
12. Teman-teman sekolah dari taman kanak-kanak hingga SMA;
13. Serta untuk setiap nama yang tidak dapat tertulis satu persatu, terima kasih kepada semua pihak yang membantu keberhasilan penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan pada skripsi ini sehingga penulis menerima saran dan kritik dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Januari 2019

Penulis

## RINGKASAN

### **Optimasi Asam Glikolat dan Asam Laktat dalam Krim Tabir Surya Kombinasi Benzofenon-3, Oktil Metoksisinamat, dan Titanium Dioksida;**

Dila Audilia Rahmat, 142210101107; 2019; 140 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Sinar ultraviolet (UV) merupakan penyebab utama kanker kulit. Sinar ultraviolet berdasarkan panjang gelombangnya dibedakan menjadi UVA (320-400 nm), UVB (290-320 nm), dan UVC (200-290 nm). Peningkatan jumlah sinar matahari yang sampai pada permukaan bumi karena penipisan lapisan ozon saat ini menyebabkan perlindungan alami kulit sudah tidak cukup untuk menghindari efek buruk sinar UV. Tabir surya merupakan pelindung tambahan agar terhindar dari efek buruk sinar UV selain mekanisme perlindungan alami kulit. Pada penelitian ini dibuat sediaan tabir surya dalam basis *vanishing cream* dengan bahan aktif tabir surya benzofenon-3 (anti UV-A), oktil metoksisinamat (anti UV-B), dan titanium dioksida (*physical blocker*). Kombinasi bahan aktif tabir surya tersebut dilakukan untuk mendapatkan efektivitas tabir surya yang lebih baik.

*Alpha Hidroxy Acid* (AHA) merupakan pencerah kulit yang sering dikombinasikan dengan tabir surya agar lebih efisien dalam penggunaannya, sebab BPOM mengharuskan penggunaan tabir surya dengan SPF minimal 15 saat sedang dalam terapi menggunakan AHA. Derajat keasaman (pH) dapat mempengaruhi efektivitas tabir surya. AHA merupakan senyawa pengasam yang dapat meningkatkan nilai SPF *in vitro* tabir surya. Hal tersebut mendorong dilakukannya penelitian tentang pengaruh kombinasi AHA terhadap tabir surya. AHA yang digunakan yaitu asam glikolat dan asam laktat. Optimasi diperlukan untuk menentukan komposisi asam glikolat dan asam laktat yang memberikan respon optimum. Metode optimasi yang digunakan yaitu *simplex lattice design* (SLD).

Evaluasi sediaan krim tabir surya yang dibuat meliputi pengamatan fisika kimia dan efektivitas *in vitro* krim tabir surya. Pengamatan fisika kimia meliputi

pengujian organoleptis, pengujian homogenitas, pengujian tipe krim, pengujian daya sebar, pengujian viskositas, dan pengujian pH. Pengamatan efektivitas *in vitro* meliputi pengujian SPF, pengujian persen transmisi eritema (persen TE), dan pengujian persen transmisi pigmentasi (persen TP). Pengujian viskositas, pengujian pH, pengujian SPF, pengujian persen TE, dan pengujian persen TP dipilih sebagai respon untuk menentukan formula optimum.

Berdasarkan hasil pengujian viskositas diketahui bahwa krim tabir surya memiliki viskositas sebesar 91,67 dPa.S, 98,33 dPa.S, dan 83,33 dPa.S. Hasil pengujian pH, yaitu 4,11; 4,24; dan 4,14. Hasil pengujian SPF *in vitro*, yaitu 21,58; 15,62; dan 19,41. Hasil pengujian persen TE *in vitro*, yaitu 0,00018%; 0,0025%; dan 0,00029%. Hasil pengujian persen TP *in vitro*, yaitu 11,27%; 7,32%; dan 10,78%. Masing-masing respon kemudian dioptimasi menggunakan *software Design Expert Trial* versi 10.0.1 dan dihasilkan formula optimum yaitu kombinasi asam glikolat 2% dan asam laktat 0% dengan nilai *desirability* sebesar 0,880.

Berdasarkan hasil analisis menggunakan *software Design Expert Trial* versi 10.0.1 diketahui bahwa asam glikolat dan asam laktat serta kombinasinya tidak berpengaruh signifikan dalam menaikkan respon persen TE *in vitro*. Asam glikolat berpengaruh lebih besar dalam meningkatkan respon viskositas, nilai SPF, dan persen TP dibandingkan asam laktat; sedangkan asam laktat berpengaruh lebih besar dalam meningkatkan respon pH dibandingkan asam glikolat. Kombinasi asam glikolat dan asam laktat dapat meningkatkan respon viskositas dan pH sediaan serta menurunkan respon nilai SPF dan persen TP *in vitro* sediaan krim tabir surya yang mengandung bahan aktif benzofenon-3, oktil metoksisinamat, dan titanium dioksida. Hal ini disebabkan oleh adanya reaksi kondensasi antara asam glikolat dan asam laktat yang membentuk surfaktan anionik berupa ester karboksilat yang memiliki pH netral atau basa sehingga keberadaannya dapat menaikkan viskositas dan pH sediaan krim tabir surya. Semakin besar nilai pH maka nilai SPF dan persen TP *in vitro* akan menurun.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iii
HALAMAN MOTTO .....	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN.....	vi
HALAMAN PENGESAHAN.....	vii
RINGKASAN .....	vii
PRAKATA .....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xv
<b>BAB 1. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
2.1 Radiasi Sinar Matahari .....	6
2.2 Kulit.....	8
2.2.1 Anatomi Kulit .....	8
2.2.2 Fungsi Kulit .....	11
2.2.3 Respon Kulit Terhadap Paparan Sinar Matahari .....	12
2.3 Tabir Surya.....	13
2.3.1 Tinjauan Tabir Surya .....	13
2.3.2 Efektivitas Tabir Surya .....	17
2.3.3 Evaluasi SPF .....	17
2.3.4 Evaluasi %TE dan %TP .....	19
2.4 <i>Simplex Lattice Design</i> .....	20
2.5 Krim .....	20
2.7 Tinjauan Bahan Penelitian.....	22
2.7.1 <i>Alpha Hydroxy Acid (AHA)</i> .....	22
2.7.2 Oktil metoksisinamat .....	24
2.7.3 Benzofenon-3.....	25
2.7.4 Titanium Dioksida.....	26

<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....	27
<b>3.1 Rancangan Penelitian</b> .....	27
<b>3.2 Alat dan Bahan Penelitian</b> .....	28
<b>3.2.1 Alat</b> .....	28
<b>3.2.2 Bahan</b> .....	28
<b>3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian</b> .....	28
<b>3.4 Prosedur Penelitian</b> .....	28
<b>3.4.1 Rancangan Formula Sediaan Krim Tabir Surya</b> .....	28
<b>3.4.2 Pembuatan Sediaan Krim Tabir Surya</b> .....	29
<b>3.4.3 Evaluasi Sediaan Krim Tabir Surya</b> .....	30
<b>3.5 Analisis Data</b> .....	34
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	35
<b>4.1 Hasil Pembuatan Krim Tabir Surya</b> .....	35
<b>4.2 Hasil Evaluasi Krim Tabir Surya</b> .....	36
<b>4.2.1 Hasil Pengujian Sifat Fisika Kimia</b> .....	37
<b>4.2.2 Hasil Penentuan Efektivitas <i>In Vitro</i></b> .....	47
<b>4.3 Hasil Penentuan Formula Optimum</b> .....	56
<b>BAB 5. PENUTUP</b> .....	58
<b>5.1 Kesimpulan</b> .....	59
<b>5.2 Saran</b> .....	59
<b>Daftar Pustaka</b> .....	61
<b>LAMPIRAN</b> .....	66

**DAFTAR TABEL**

Tabel 2. 1 Jenis Radiasi Ultraviolet Dan Sifat-Sifatnya .....	7
Tabel 2. 2 Filter Ultraviolet Organik ( <i>Chemical Absorber</i> ).....	15
Tabel 2. 3 Daftar 16 Bahan Tabir Surya Yang Disetujui FDA.....	16
Tabel 2. 4 Efektivitas Tabir Surya Berdasarkan Nilai SPF.....	18
Tabel 2. 5 Kategori Penilaian Aktivitas Tabir Surya .....	19
Tabel 2. 6 AHA Yang Umum Digunakan.....	22
Tabel 3. 1 Rancangan Formula .....	29
Tabel 4. 1 Komposisi AHA Berdasarkan <i>Simplex Lattice Design</i> (SLD) .....	35
Tabel 4. 2 Hasil pengamatan organoleptis sediaan krim tabir surya.....	37
Tabel 4. 3 Hasil Uji Daya Sebar Sediaan Krim Tabir Surya .....	40
Tabel 4. 4 Hasil Uji Viskositas Sediaan Krim Tabir Surya .....	41
Tabel 4. 5 Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> Nilai Viskositas Sediaan Krim Tabir Surya.	42
Tabel 4. 6 Hasil Uji pH Sediaan Krim Tabir Surya .....	44
Tabel 4. 7 Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> Nilai pH Sediaan Krim Tabir Surya .....	45
Tabel 4. 8 Hasil Uji Spf Sediaan Krim Tabir Surya .....	48
Tabel 4. 9 Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> Nilai pH Sediaan Krim Tabir Surya .....	48
Tabel 4. 10 Hasil Uji Persen TE Sediaan Krim Tabir Surya .....	51
Tabel 4. 11 Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> Nilai pH Sediaan Krim Tabir Surya .....	52
Tabel 4. 12 Hasil Uji Persen TP Sediaan Krim Tabir Surya.....	54
Tabel 4. 13 Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i> Nilai pH Sediaan Krim Tabir Surya .....	54
Tabel 4. 14 Hasil Respon Masing-Masing Formula .....	57
Tabel 4. 15 Hasil Formula Optimum .....	57

**DAFTAR GAMBAR**

Gambar 2. 1 Spektrum Sinar Matahari Dan Efek Penyaringan Cahaya .....	6
Gambar 2. 2 Struktur Kulit.....	8
Gambar 2. 3 Lapisan Epidermis Kulit .....	9
Gambar 2. 4 Mekanisme Kerja Filter Ultraviolet .....	14
Gambar 2. 5 Struktur Asam Glikolat .....	23
Gambar 2. 6 Struktur Asam Laktat .....	24
Gambar 2. 7 Struktur Oktil Metoksisinamat .....	25
Gambar 2. 8 Struktur Benzofenon-3 .....	26
Gambar 2. 9 Struktur Titanium Dioksida.....	26
Gambar 3. 1 Skema Langkah Kerja .....	27
Gambar 4. 1 Hasil Pembuatan Sediaan Krim Tabir Surya .....	36
Gambar 4. 2 Hasil Uji Tipe Krim Sediaan Krim Tabir Surya .....	38
Gambar 4. 3 Hasil Uji Homogenitas Sediaan Krim Tabir Surya.....	39
Gambar 4. 4 Hasil <i>Contour Plot</i> Viskositas.....	44
Gambar 4. 5 Hasil <i>Contour Plot</i> pH .....	47
Gambar 4. 6 Hasil <i>Contour Plot</i> SPF.....	50
Gambar 4. 7 Hasil <i>Contour Plot</i> Persen TE.....	53
Gambar 4. 8 Hasil <i>Contour Plot</i> Persen TP .....	56
Gambar 4. 9 Kurva Hubungan Antara Komposisi Versus <i>Desirability</i> .....	58

## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara tropis dengan paparan sinar matahari sepanjang tahun. Efek sinar matahari terhadap manusia beberapa tahun terakhir semakin memburuk akibat penipisan lapisan ozon yang melindungi bumi dari paparan sinar matahari langsung. Penipisan lapisan ozon akan meningkatkan jumlah radiasi yang sampai ke permukaan bumi yang akhirnya dapat menyebabkan kanker kulit (Cahyono, 2006). Radiasi ultraviolet memberikan efek berbahaya pada kulit yang dibagi menjadi akut (eritema, reaksi fototoksik, fotoalergi dan fotosensitivitas) dan kronis (penuaan dini, kanker kulit dan immunosupresi) (Ulfa *et al.*, 2016).

Kulit merupakan organ tubuh terbesar yang membungkus tubuh manusia. Kulit memiliki sistem perlindungan alami terhadap sinar matahari. Perlindungan kulit tidak akan efektif untuk melawan efek merugikan sinar matahari apabila terpapar terlalu lama dan berlebihan sehingga perlu perlindungan tambahan seperti tabir surya (Rosmawati, 2001). Kebutuhan terhadap tabir surya dewasa ini semakin meningkat seiring dengan meningkatnya pengetahuan masyarakat tentang pentingnya penggunaan tabir surya.

Sinar ultraviolet (UV) merupakan penyebab utama kanker kulit. Spektrum UV dibedakan menjadi tiga panjang gelombang yaitu UVC (200-290 nm), UVB (290-320 nm), dan UVA (320-400 nm). Sinar UVA dibagi menjadi UVA II (320-340 nm) dan UVA I (340-400 nm) (Barel *et al.*, 2009). Filter ultraviolet adalah bahan dalam tabir surya yang memiliki kemampuan untuk berinteraksi dengan radiasi UV melalui tiga mekanisme dasar yaitu refleksi (pemantulan), dispersi (penyebaran), dan absorpsi (penyerapan). Filter UV dapat dibagi menjadi filter anorganik (fisik) dan filter organik (kimia) (Schalka dan Reis, 2011).

Filter organik (kimia) adalah molekul yang mengganggu radiasi UV melalui mekanisme penyerapan. Filter organik dapat disubklasifikasikan menjadi filter UVA, filter UVB, dan filter untuk perlindungan berspektrum luas (UVA dan UVB) (Schalka dan Reis, 2011). Benzofenon-3 memiliki kemampuan melindungi



kulit dari sinar ultraviolet pada panjang gelombang 270–350 nm (Palm dan O'Donoghue, 2007). Tabir surya yang mengandung benzofenon-3 konsentrasi 10% hanya memberikan perlindungan dengan SPF sebesar 10,26 (Rosita *et al.*, 2014). Konsentrasi benzofenon-3 yang diperbolehkan oleh FDA yaitu  $\leq 6\%$  (Barel *et al.*, 2009), sehingga perlu dikombinasikan dengan filter organik lain untuk mendapatkan perlindungan dengan nilai SPF yang lebih tinggi. Oktil metoksisinamat merupakan filter ultraviolet golongan sinamat yang paling banyak digunakan karena kemampuannya yang sangat poten dalam melindungi kulit dari radiasi UVB. Efektivitas tabir surya oktil metoksisinamat dan benzofenon-3 dapat berkurang apabila terpapar terlalu lama dibawah sinar matahari (fotolabil), sehingga penggunaan filter UV organik perlu dikombinasikan dengan filter UV anorganik yang bersifat fotostabil (Serpone *et al.*, 2007).

Filter anorganik (fisik) adalah partikel yang mampu memantulkan atau menyebarkan radiasi UV (Schalka dan Reis, 2011). Titanium dioksida ( $\text{TiO}_2$ ) dan seng oksida ( $\text{ZnO}$ ) merupakan filter fisik yang masuk ke dalam 16 daftar bahan aktif tabir surya kategori I (efektif dan aman) yang disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA), dan digunakan secara tunggal maupun kombinasi dengan bahan tabir surya lain (Nash, 2006). Penelitian yang dilakukan oleh Anggraini (2013) menunjukkan bahwa nilai SPF tabir surya yang mengandung avobenzon dan oktil metoksisinamat meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi titanium dioksida.

Sudarsono (2017) menyebutkan bahwa semakin banyak titanium dioksida yang ditambahkan maka pH sediaan akan semakin meningkat. Derajat keasaman (pH) dapat mempengaruhi efektivitas sediaan tabir surya, baik karena pH sediaan maupun adanya bahan tambahan yang bersifat asam seperti *Alfa Hidroxy Acid* (AHA). Nilai pH sediaan yang semakin besar akan menyebabkan nilai SPF *in vitro* semakin menurun (Suhaidah, 2013). Suasana asam dapat menyebabkan protonasi pasangan elektron bebas dari molekul bahan aktif yang akan menurunkan proses delokalisasi elektron, sehingga dibutuhkan penyerapan energi yang lebih besar untuk terjadi transisi elektron dan menyebabkan pergeseran panjang gelombang maksimum ke panjang gelombang yang lebih kecil (Shaath,

1990). Semakin kecil panjang gelombang, maka jumlah energinya akan semakin besar dan lebih bersifat merusak kulit (Barel *et al.*, 2009), sehingga semakin besar absorpsi radiasi pada panjang gelombang yang lebih kecil maka semakin kecil sinar UV yang diteruskan dan merusak kulit.

AHA merupakan senyawa pencerah kulit yang sering ditambahkan ke dalam sediaan tabir surya untuk memenuhi keinginan konsumen (Rosita *et al.*, 2010). AHA dapat menyebabkan pengelupasan kulit dan merangsang produksi sel-sel epidermis yang baru sehingga kulit tampak lebih cerah. AHA dapat meningkatkan sintesis kolagen sehingga membuat kulit menjadi lebih lentur dan fleksibel (Barel *et al.*, 2001). Asam glikolat dan asam laktat merupakan contoh golongan AHA yang banyak digunakan dalam produk kosmetik. Asam glikolat dan asam laktat merupakan senyawa AHA yang diketahui dapat melembabkan kulit dengan meningkatkan asam hialuronat alami kulit (Barrel *et al.*, 2006; Kornhauser *et al.*, 2010; Rowe *et al.*, 2009). Penggunaan AHA dapat menyebabkan kulit menjadi fotosensitif terhadap sinar matahari (Baki dan Alexander, 2015), sehingga BPOM mewajibkan untuk menggunakan tabir surya dengan SPF minimal 15. Akibatnya, penggabungan AHA dalam sediaan tabir surya sangat efisien dan menguntungkan.

Penelitian dari Zulfah (2008) menyebutkan bahwa nilai SPF tabir surya akan meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi asam laktat. Menurut penelitian Rosita *et al* (2010), asam glikolat dapat meningkatkan intensitas serapan dari molekul tabir surya dan nilai SPF tabir surya meningkat seiring peningkatan konsentrasi asam glikolat. Namun, penambahan asam glikolat konsentrasi 8 dan 10% pada sediaan gel tabir surya kombinasi benzofenon-3 dan oktil metoksisinamat menghasilkan nilai SPF dibawah 15 dengan pH dibawah 3,5 (Rosita *et al*, 2010). Produk kosmetika yang mengandung AHA  $\leq 10\%$  harus memiliki pH 3,5 atau lebih (BPOM RI, 2006). Oleh sebab itu, perlu adanya penelitian yang membahas mengenai pengaruh penggabungan asam glikolat dan asam laktat terhadap tabir surya sebagai pengembangan formula yang diharapkan dapat menghindari iritasi kulit karena pH yang tidak sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan oleh BPOM serta memberikan nilai SPF yang besar tanpa harus

menggunakan konsentrasi terlalu tinggi. Komposisi asam glikolat dan asam laktat dalam sediaan tabir surya perlu dioptimasi agar pH sediaan yang didapatkan masih dalam rentang yang diperbolehkan untuk digunakan pada kulit dan memperoleh nilai SPF yang maksimal.

Krim menurut Farmakope Indonesia Edisi V adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Formulasi krim dibagi menjadi dua yaitu sebagai emulsi minyak dalam air (o/w) dan air dalam minyak (w/o). Pada penelitian ini, krim tipe o/w lebih dipilih sebab krim tipe w/o kurang disukai karena komponen minyak yang tertinggal lama di permukaan kulit serta krim o/w memiliki daya pendingin yang lebih baik daripada krim tipe w/o (Yanhendri dan Yenny, 2012).

Berdasarkan uraian diatas, maka penelitian mengenai optimasi komposisi asam glikolat dan asam laktat dalam sediaan krim tabir surya kombinasi titanium dioksida, benzofenon-3, dan oktil metoksisinamat menggunakan metode *simplex lattice design* perlu dilakukan untuk mengetahui nilai komposisi optimum dan pengaruh dari asam glikolat dan asam laktat serta kombinasinya terhadap efektivitas (nilai SPF, % transmisi eritema, dan % transmisi pigmentasi), pH, dan viskositas sediaan krim tabir surya yang dihasilkan secara *in vitro*.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh asam glikolat dan asam laktat serta kombinasinya terhadap efektivitas (nilai SPF, % transmisi eritema, dan % transmisi pigmentasi) secara *in vitro* sediaan krim tabir surya kombinasi benzofenon-3, oktil metoksisinamat, dan titanium dioksida yang dihasilkan dengan menggunakan metode *simplex lattice design*?
2. Bagaimana pengaruh asam glikolat dan asam laktat serta kombinasinya terhadap nilai pH dan viskositas sediaan krim tabir surya kombinasi benzofenon-3, oktil metoksisinamat, dan titanium dioksida yang dihasilkan dengan menggunakan metode *simplex lattice design*?

3. Berapa komposisi asam glikolat dan asam laktat yang dapat memberikan efektivitas (nilai SPF, % transmisi eritema, dan % transmisi pigmentasi), viskositas, dan pH sediaan krim tabir surya paling optimum?

### 1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh asam glikolat dan asam laktat serta kombinasinya terhadap efektivitas (nilai SPF, % transmisi eritema, dan % transmisi pigmentasi) *in vitro* sediaan krim tabir surya kombinasi benzofenon-3, oktil metoksisinamat, dan titanium dioksida yang dihasilkan dengan menggunakan metode *simplex lattice design*.
2. Mengetahui pengaruh asam glikolat dan asam laktat serta kombinasinya terhadap nilai pH dan viskositas sediaan krim tabir surya kombinasi benzofenon-3, oktil metoksisinamat, titanium dioksida yang dihasilkan dengan menggunakan metode *simplex lattice design*.
3. Mendapatkan komposisi asam glikolat dan asam laktat yang memberikan efektivitas (nilai SPF, % transmisi eritema, dan % transmisi pigmentasi), viskositas, dan pH sediaan krim tabir surya paling optimum.

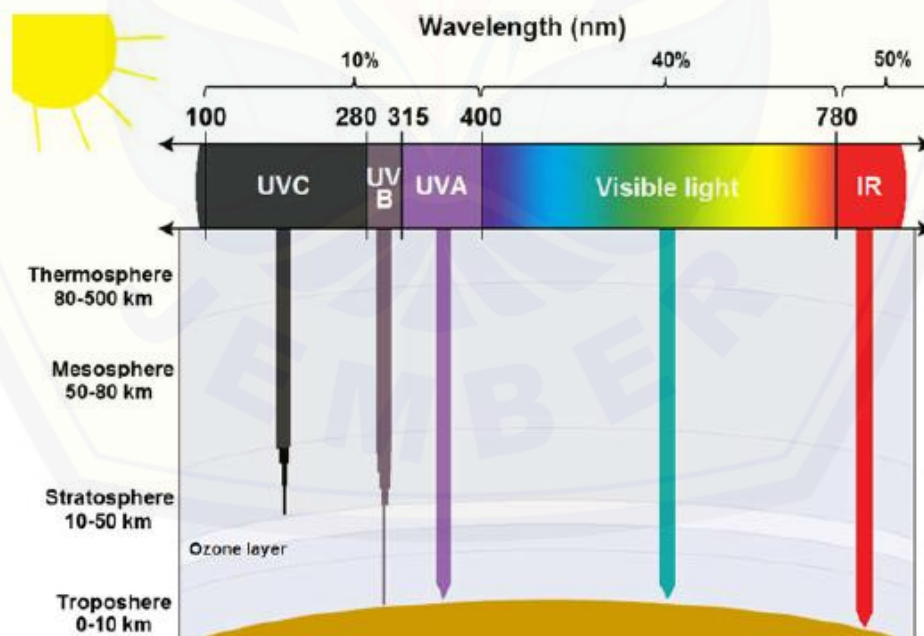
### 1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tambahan mengenai optimasi komposisi asam glikolat dan asam laktat pada sediaan krim tabir surya kombinasi benzofenon-3, oktil metoksisinamat, dan titanium dioksida menggunakan metode *simplex lattice design* sebagai pengembangan formula krim tabir surya.

## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Radiasi Sinar Matahari

Radiasi matahari di permukaan bumi setelah tersaring oleh lapisan ozon dan gas atmosfer lainnya terdiri dari sinar ultraviolet (UV) dengan panjang gelombang 290 - 400 nm, cahaya tampak dengan panjang gelombang 400 - 700 nm, dan radiasi inframerah dengan panjang gelombang 700 nm - 1.000  $\mu\text{m}$  (Lundeen *et al.*, 1985). Spektrum sinar matahari dan efek penyaringan cahaya di atmosfer dapat dijelaskan pada Gambar 2.1. Radiasi ultraviolet (UVR) merupakan penyebab utama dalam pengembangan kanker kulit. UVR menyebabkan kerusakan DNA dan mutasi genetik, yang kemudian menyebabkan kanker kulit. (Narayanan *et al.*, 2010) Spektrum UV dibedakan menjadi tiga panjang gelombang yaitu UVC (200-290 nm), UVB (290-320 nm) dan UVA (320-400 nm). Sinar UVA dibagi menjadi UVA II (320-340 nm) dan UVA I (340-400 nm) (Barel *et al.*, 2009).



Gambar 2. 1 Spektrum Sinar Matahari Dan Efek Penyaringan Cahaya  
(Stiefel & Schwack, 2015)

Semakin besar panjang gelombang, maka semakin dalam penetrasinya ke dalam kulit. Sedangkan semakin kecil panjang gelombang, maka jumlah energinya semakin besar dan lebih bersifat merusak (Barel *et al.*, 2009). Sinar UVC tidak sampai ke bumi sebab telah tersaring oleh lapisan ozon dan gas atmosfer lainnya, sehingga sinar UV yang merusak kulit dibagi menjadi UVB dan UVA. Meskipun sinar matahari mengandung UVA sekitar 100 kali lebih banyak daripada UVB, namun spektrum UVB bertanggung jawab terhadap terjadinya *sunburn* dan perubahan kulit kronis. Efek dari paparan sinar UVB (*sunburn*) bersifat kumulatif dan ireversibel. (Lundeen *et al.*, 1985) Jenis radiasi ultraviolet dan sifat-sifatnya dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Tabel 2. 1 Jenis Radiasi Ultraviolet Dan Sifat-sifatnya (Narayanan *et al.*, 2010)

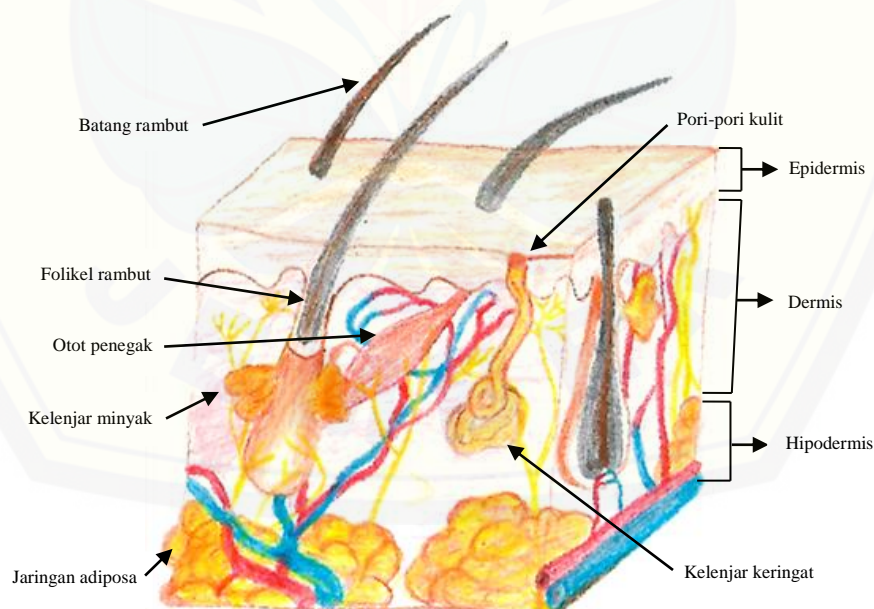
Tipe Radiasi Ultraviolet	Sifat-sifat Umum
Ultraviolet A (UVA)	Sekitar 90-99% mencapai permukaan bumi Tidak disaring oleh lapisan ozon di atmosfer bumi Panjang gelombang tinggi dan energi rendah (dapat menembus kulit lebih dalam) Dianggap tidak berbahaya, tetapi sekarang diyakini berbahaya jika terpapar berlebihan dan jangka panjang Penyebab penuaan kulit, menginduksi pigmentasi secara langsung dan presisten ( <i>tanning</i> ) Dapat melewati kaca
Ultraviolet B (UVB)	Sekitar 1–10% mencapai permukaan bumi Disaring oleh lapisan ozon di atmosfer bumi Panjang gelombang pendek dan energi tinggi (dapat menembus lapisan atas epidermis) Bertanggung jawab terhadap terjadinya kulit terbakar ( <i>sunburn</i> ), <i>tanning</i> , pengkerutan kulit, penuaan dini, dan kanker kulit Karsinogenik dan seribu kali lebih efektif dalam menyebabkan <i>sunburn</i> daripada UVA Tidak dapat melewati kaca
Ultraviolet C (UVC)	Disaring oleh lapisan ozon di atmosfer sebelum mencapai bumi Sumber buatan utamanya adalah lampu germisidal Membakar kulit dan dapat menyebabkan kanker kulit

## 2.2 Kulit

Kulit atau kutis (*L. Cutis* = kulit) menutupi seluruh permukaan luar tubuh. Kulit adalah organ tubuh terbesar, yang merupakan 15% berat tubuh atau sekitar 10 kilogram pada orang dewasa, dengan luas permukaan 1,5 – 2 m<sup>2</sup>. Kulit merupakan cermin kesehatan dan kehidupan. Kulit juga sangat kompleks, elastis dan sensitif, serta bervariasi pada keadaan iklim, umur, jenis kelamin, ras dan lokasi tubuh (Geneser, 1994; Anwar, 2012).

### 2.2.1 Anatomi Kulit

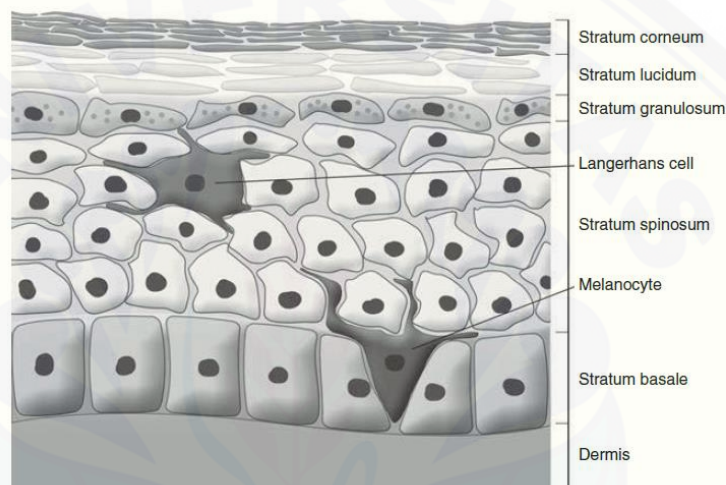
Kulit terdiri dari dua lapisan yang sangat berbeda: (1) epidermis, lapisan atas terdiri dari susunan epitel yang berasal dari ektoderm; dan (2) dermis atau korium, lapisan bawah terdiri dari jaringan ikat yang sebagian besar berasal dari mesoderm. Bagian dermis inilah yang membentuk massa kulit (Gardner *et al.*, 1995). Kedua lapisan bersama-sama membentuk membran yang sangat erat melekat yang terletak di atas lapisan jaringan ikat jarang yang disebut lapisan subkutan (hipodermis) (Geneser, 1994). Gambar struktur kulit dapat dilihat pada Gambar 2.2.



Gambar 2. 2 Struktur Kulit (Stiefel dan Schwack, 2015)

## 1. Epidermis

Epidermis memiliki ketebalan yang berbeda-beda pada berbagai bagian tubuh, yang paling tebal berukuran 1 mm, misalnya pada telapak kaki dan telapak tangan. Lapisan epidermis yang paling tipis berukuran 0,1 mm terdapat pada kelopak mata, pipi, dahi, dan perut. Epidermis terdiri dari lima lapisan (Tranggono dan Latifah, 2007). Gambar lapisan epidermis dapat dilihat pada Gambar 2.3.



Gambar 2. 3 Lapisan Epidermis Kulit (Baki dan Alexander, 2015)

### a. Lapisan Tanduk (*Stratum Corneum*)

*Stratum corneum* terdiri atas beberapa lapis sel yang pipih, mati, tidak memiliki inti, tidak mengalami proses metabolisme, tidak berwarna, dan sangat sedikit mengandung air. Lapisan ini sebagian besar terdiri atas keratin, jenis protein yang tidak larut dalam air, dan sangat resisten terhadap bahan-bahan kimia. Hal ini berkaitan dengan fungsi kulit untuk memproteksi tubuh dari pengaruh luar. Secara alami, sel-sel yang sudah mati di permukaan kulit akan melepaskan diri untuk mengalami regenerasi. Permukaan *stratum corneum* dilapisi oleh suatu lapisan pelindung lembab tipis yang bersifat asam, disebut mantel asam kulit (Tranggono dan Latifah, 2007).



Fungsi “mantel asam” kulit cukup penting bagi perlindungan kulit, sehingga disebut “*the first line barrier of the skin*”. Ada tiga fungsi pokok “mantel asam” kulit, yaitu (Tranggono dan Latifah, 2007):

1. Sebagai penyangga (*buffer*) yang berusaha menetralkan bahan kimia yang terlalu asam atau terlalu alkalis yang masuk ke dalam kulit;
2. Membunuh atau menekan pertumbuhan mikroorganisme yang membahayakan kulit dengan sifat asamnya;
3. Dengan sifat lembabnya sedikit banyak mencegah kekeringan pada kulit.

b. Lapisan Jernih (*Stratum Lucidum*)

*Stratum lucidum* terletak tepat dibawah *stratum corneum*. *Stratum lucidum* merupakan lapisan yang tipis, jernih, mengandung eleidin, sangat tampak jelas pada telapak tangan dan telapak kaki. Antara *stratum lucidum* dan *stratum granulosum* terdapat lapisan keratin tipis yang disebut *rein's barrier* (szakall) yang tidak dapat ditembus (*impermeable*) (Tranggono dan Latifah, 2007).

c. Lapisan Berbutir-butir (*Stratum Granulosum*)

*Stratum granulosum* tersusun oleh sel-sel keratinosit yang berbentuk poligonal, berbutir kasar, berinti mengerut. Stoughton menemukan bahwa di dalam butir keratohialin itu terdapat bahan logam, khususnya tembaga yang menjadi katalisator proses pertandukan kulit (Tranggono dan Latifah, 2007).

d. Lapisan Malpigi (*Stratum Spinosum* Atau *Malphigi Layer*)

*Stratum spinosum* memiliki sel yang berbentuk kubus dan seperti berduri. Intinya besar dan oval. Setiap sel berisi filamen-filamen kecil yang terdiri atas serabut protein. Cairan limfe masih ditemukan mengitari sel-sel dalam lapisan malphigi ini (Tranggono dan Latifah, 2007).

e. Lapisan basal (*Stratum Germinativum* Atau Membran Basalis)

*Stratum germinativum* adalah lapisan terbawah epidermis. Didalam *stratum germinativum* juga terdapat sel-sel melanosit, yaitu sel-sel yang tidak mengalami keratinisasi dan fungsinya hanya membentuk pigmen melanin dan memberikannya kepada sel-sel keratinosit melalui dendrit-dendritnya (Tranggono dan Latifah, 2007).

## 2. Dermis

Dermis atau korium adalah lapisan tebal jaringan ikat tempat melekatnya epidermis dan lapisan terdalamnya melanjutkan ke jaringan subkutan. Ketebalan dermis bervariasi sekitar 0,5 mm pada kelopak mata dan prepusium, sampai sekitar 2,5 mm pada abdomen dan punggung, yang rata-ratanya 1-2 mm. Dalam jaringan ikat dermis ditemukan folikel rambut, kelenjar keringat dan kelenjar sebacea (Geneser, 1994).

Dermis terdiri dari dua lapisan, yakni stratum papilare dan stratum retikulare. Stratum papilare tipis, terdiri atas jaringan ikat longgar, fibroblas, dan sel jaringan ikat lainnya, yang paling banyak ialah sel mast dan makrofag, serta leukosit yang keluar dari pembuluh (ekstravasasi). Dari stratum papilare, serabut kolagen khusus menyelip ke dalam lamina basalis dan meluas ke dalam dermis. Serat kolagen tersebut mengikat dermis pada epidermis. Stratum retikulare lebih tebal, terdiri atas jaringan ikat padat tidak teratur (terutama kolagen tipe I). Stratum retikulare memiliki lebih banyak serat dan lebih sedikit sel daripada stratum papilare (Junqueira *et al.*, 1997).

## 3. Subkutan

Subkutan atau disebut juga hipodermis mempunyai banyak lemak dan menghubungkan kulit pada struktur yang lebih dalam. Lapisan ini terdiri atas jaringan ikat longgar yang mengikat kulit secara longgar pada organ-organ di bawahnya, yang memungkinkan kulit bergeser di atasnya. Hipodermis sering mengandung sel-sel lemak yang bervariasi jumlahnya sesuai daerah tubuh dan ukurannya sesuai dengan status gizi yang bersangkutan. Lapisan ini juga disebut sebagai fascia superfisial dan, jika cukup tebal, disebut panikulus adiposus (Geneser, 1994; Junqueira *et al.*, 1997).

### 2.2.2 Fungsi Kulit

Kulit memiliki beberapa fungsi vital yang penting. Kulit merupakan barier terhadap invasi mikroorganisma dan mempunyai efek sebagai pelindung terhadap rangsang mekanis, kimia dan fisik, rangsang termis dan rangsang osmotik. Kulit juga sangat penting untuk mengatur suhu tubuh dan

mempertahankan keseimbangan cairan. Kulit mencegah hilangnya air dan mineral yang tidak terkontrol dan melindungi tubuh manusia dari hipotermia. Kulit memiliki kemampuan untuk eksresi dan absorpsi, serta merupakan tempat perubahan bakal vitamin D menjadi bentuk yang lebih aktif secara fisiologis, melalui iradiasi sinar ultraviolet (Geneser, 1994; Stiefel dan Schwack, 2015).

Sel pembentuk pigmen kulit (melanosit) terletak di lapisan basal epidermis. Jumlah melanosit serta jumlah dan besarnya melanin yang terbentuk menentukan warna kulit. Paparan sinar matahari mempengaruhi produksi melanin. Bila paparan bertambah, maka produksi melanin akan meningkat (Anwar, 2012).

### 2.2.3 Respon Kulit Terhadap Paparan Sinar Matahari

Kulit merupakan organ tubuh yang secara langsung terpajan sinar UV dari matahari yang dalam jangka pendek dapat menyebabkan kemerahan, iritasi, dan akhirnya *tanning*, yang merupakan alasan utama bagi kebanyakan orang untuk berjemur. Namun, efek jangka panjang dari radiasi UV dapat bersifat menetap (irreversibel) dan terjadi keganasan (malignan), yaitu berkembang menjadi kanker. Sinar ultraviolet menginduksi *tanning* meskipun berada di dalam maupun di luar ruangan (Baki dan Alexander, 2015).

Secara *in vitro* diketahui bahwa bergantung dari panjang gelombangnya, radiasi UV merupakan inisiator pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) pada kulit. Terhadap melanosit, ROS dapat menyebabkan depigmentasi maupun hiperpigmentasi, meskipun mekanismenya masih belum diketahui pasti. Terhadap kolagen, ROS akan mengaktifkan *matrix metalloproteinase* (MMP), suatu enzim yang berperan dalam degradasi matriks ekstraselular dan penurunan sintesis kolagen (Ardhie, 2011).

Radiasi UVA bertanggung jawab terutama pada penggelapan kulit yang terjadi secara langsung dan persisten oleh fotooksidasi prekursor melanin, yang sudah ada di kulit. Reaksi-reaksi ini berlangsung dalam beberapa menit atau jam tetapi kebanyakan reversibel, sehingga efek *tanning* pada kulit berkurang dalam beberapa hari. Radiasi UVB menghasilkan reaksi *tanning* tertunda. Pembentukan pigmen terjadi di lapisan basal dan didasarkan pada proliferasi enzim spesifik,

terutama tirosinase. Melanosit dirangsang untuk membentuk melanin, yang diangkut ke keratinosit untuk melindungi inti sel secara khusus. Dengan pergerakan sel-sel epidermis, pigmen juga bergerak menuju permukaan kulit. Pembentukan *tanning* dengan berjemur membutuhkan waktu beberapa hari dan berlangsung selama beberapa minggu (Stiefel dan Schwack, 2015). Paparan UVB juga memiliki dampak terhadap perubahan bentuk serat kolagen dermis dan dapat mengakibatkan penurunan ketebalan dan kepadatan kolagen (Fitri *et al.*, 2016).

Kulit manusia memiliki mekanisme perlindungan alami terhadap radiasi UV. Perlindungan alami kulit terhadap sinar matahari yaitu pigmentasi kulit dengan membentuk melanin yang dapat melawan radikal bebas dan memastikan penyerapan cahaya hingga rentang visibel (Stiefel dan Schwack, 2015). Radiasi UV menyebabkan melanosit terlokalisasi di lapisan basal epidermis untuk memproduksi melanin, dimana melanin merupakan pigmen yang menyebabkan kulit menjadi gelap. Melanin merupakan perlindungan alami kulit dari kerusakan yang disebabkan oleh sinar matahari, sebagai barier fisik dan *absorbent* (Baki dan Alexander, 2015).

## 2.3 Tabir Surya

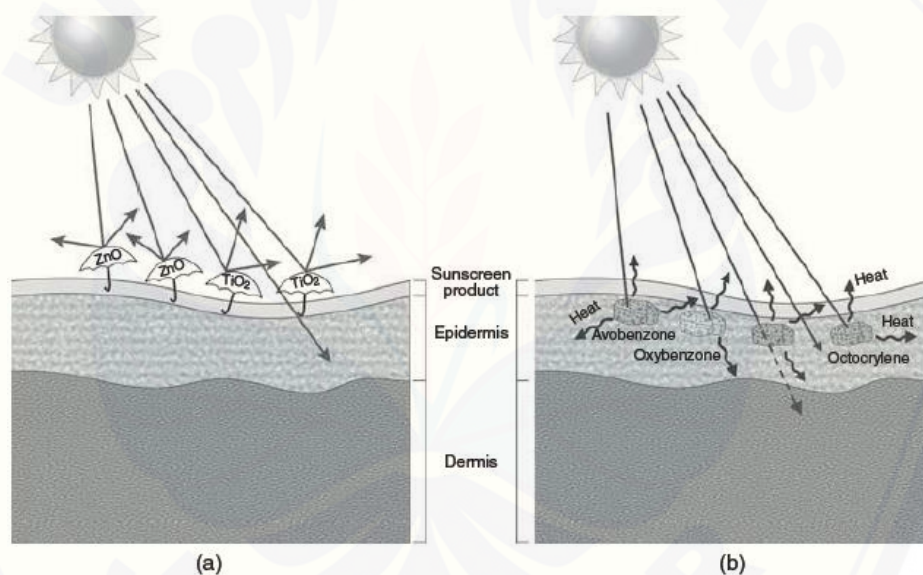
### 2.3.1 Tinjauan Tabir Surya

Perlindungan alami kulit menjadi tidak efektif setelah waktu yang singkat (tergantung pada jenis kulit, antara 10 dan 40 menit) dan *tanning* permanen berkembang secara perlahan, langkah-langkah perlindungan lainnya yaitu menghindari sinar matahari langsung saat tengah hari, mengenakan pakaian dan kacamata hitam, dan penggunaan produk perlindungan matahari (tabir surya) yang tepat saat akan terpapar sinar matahari lebih lama (Stiefel dan Schwack, 2015).

Tabir surya (*Sunscreen*) merupakan bahan-bahan kosmetik yang secara fisik atau kimia dapat melindungi kulit dari radiasi sinar matahari dan meminimalisir efek berbahaya yang ditimbulkan (Rejeki dan Wahyuningsih, 2015). Definisi tabir surya menurut Permenkes RI nomor 376/menkes/per/VIII/1990 adalah zat yang dapat menyerap sedikitnya 85% sinar matahari pada panjang gelombang 290

sampai 320 nm tetapi dapat meneruskan sinar pada panjang gelombang lebih dari 320 nm (Damogalad *et al.*, 2013). Tabir surya diformulasikan ke dalam berbagai bentuk sediaan, yaitu salep, krim, *gel*, *lotion*, *spray*, dan *wax stick* (Fields, 2008).

Filter ultraviolet adalah bahan dalam tabir surya yang memiliki kemampuan untuk berinteraksi dengan radiasi UV melalui tiga mekanisme dasar yaitu refleksi (pemantulan), dispersi (penyebaran), dan absorpsi (penyerapan). Berdasarkan mekanismenya, Filter ultraviolet dibagi menjadi dua, yaitu Filter anorganik (*physical blocker*) dan filter organik (*chemical absorber*) (Schalka dan Reis, 2011; Barel *et al.*, 2009). Mekanisme kerja filter ultraviolet dapat dilihat pada Gambar 2.4.



Gambar 2. 4 Mekanisme Kerja Filter Ultraviolet (a) *Physical Blocker* (b) *Chemical Absorber* (Baki dan Alexander, 2015)

Filter organik bekerja dengan cara mengganggu radiasi insiden melalui mekanisme penyerapan. Filter organik bertindak sebagai kromofor eksogen dengan menyerap energi foton dan berevolusi ke keadaan tereksitasi dari molekul. Setelah kembali ke keadaan stabil (tidak terkesitasi), pelepasan energi terjadi pada panjang gelombang yang lebih panjang, baik dalam kisaran cahaya tampak (sebagai fluoresensi) atau dalam kisaran radiasi inframerah (sebagai panas). Proses ini dapat diulang berkali-kali dengan mekanisme yang disebut resonansi.

Tergantung pada kapasitasnya menyerap panjang gelombang yang lebih pendek atau lebih panjang, filter organik dapat disubklasifikasikan menjadi filter UVA, filter UVB dan filter untuk perlindungan spektrum luas (UVA dan UVB) (Stiefel dan Schwack, 2015). Bahan tabir surya yang termasuk kedalam filter organik dapat dilihat pada Tabel 2.2.

Tabel 2. 2 Filter Ultraviolet Organik (*Chemical Absorber*) (Latha *et al.*, 2013)

Filter ultraviolet organik		
Filter UVA	Filter UVB	Filter berspektrum luas
1. Benzophenone	1. Derivat PABA	1. Ecamsule (Mexoryl SX)
a. Oxybenzone	a. Padimate O	2. Silatriazole (Mexoryl XL)
b. Sulisobenzone	2. Cinnamate	3. Bemotrizinol (Tinosorb S)
c. Dioxybenzone	a. Octinoxate	4. Bisotrizole (Tinosorb M)
2. Avobenzone	b. Cinoxate	
3. Meradimate	3. Salisilat	
4. Bisdisulizole disodium	a. Octisalate	
5. Diethylaminohydroxybenzoyl hexylbenzoate	b. Homosalate	
6. Ecamsule	c. Trolamine salicylate	
7. Methyl anthranilate	4. Octocrylene	
	5. Ensulizole	
	6. Ethylhexyl triazone	

Filter anorganik bekerja dengan cara memantulkan atau menyebarkan radiasi ultraviolet melalui mekanisme optik, yang dapat melindungi dari radiasi UVA dan UVB. Contoh filter anorganik yaitu titanium dioksida ( $\text{TiO}_2$ ) dan seng oksida ( $\text{ZnO}$ ), *iron oxide*, kaolin, *ichthammol*, *red veterinary petrolatum*, talk, dan *calamine*. Filter anorganik tidak beracun, stabil, dan merupakan bahan tabir surya lini pertama pada pasien dengan riwayat alergi tabir surya. Karakteristik utama dari filter anorganik adalah permeabilitas kulitnya yang rendah dan fotostabilitasnya yang tinggi, yaitu kemampuannya untuk mempertahankan sifat fotoproteksinya bahkan setelah lama terkena sinar matahari. Manfaat tambahan dari filter anorganik yaitu *water resistant*. Biasanya, tabir surya mengandung kombinasi filter organik dan filter UV anorganik, sehingga memastikan

perlindungan efektif di seluruh rentang UVA dan UVB (Fields, 2008; Palm dan O'Donoghue, 2007; Stiefel dan Schwack, 2015).

Tabel 2. 3 Daftar 16 Bahan Tabir Surya Yang Disetujui FDA (Barel *et al.*, 2009)

Nama bahan obat	Konsentrasi (%)	Penyerapan terhadap radiasi UV
Aminobenzoic Acid	$\leq 15$	UVB
Avobenzene	2 - 3	UVAI
Cinoxate	$\leq 3$	UVB
Dioxybenzone	$\leq 3$	UVB, UVAII
Ensulizole	$\leq 4$	UVB
Homosalate	$\leq 15$	UVB
Meradimate	$\leq 5$	UVAII
Octocrylene	$\leq 10$	UVB
Octinoxate	$\leq 7,5$	UVB
Octisalate	$\leq 5$	UVB
Oxybenzone	$\leq 6$	UVB, UVAII
Padimate O	$\leq 8$	UVB
Sulisobenzene	$\leq 10$	UVB, UVAII
Titanium dioksida	2 - 25	<i>Physical blocker</i>
Trolamine salicylate	$\leq 12$	UVB
Seng oksida	2 – 20	<i>Physical blocker</i>

*Food and Drug Administration* (FDA) amerika mengeluarkan aturan *Sunscreen Monograph Final* yang berisi 16 daftar bahan aktif tabir surya kategori I (yang berarti aman dan efektif) yang dapat digunakan sendiri atau dalam kombinasi. Daftar bahan tersebut dapat dilihat pada Tabel 2.3 (Nash, 2006; Barel *et al.*, 2009). FDA mewajibkan untuk memberi label pada semua tipe sediaan tabir surya dengan *sun protection factor* (SPF). SPF mengacu pada jumlah bilangan terbakar sinar matahari (*sunburn*). Tabir surya berspektrum luas dengan nilai SPF 15 atau lebih tinggi membantu melindungi tidak hanya kulit terbakar, tetapi juga kanker kulit dan penuaan dini bila digunakan sesuai petunjuk. Tabir surya dengan SPF 15 melindungi kulit dari radiasi UVB sekitar 93%, SPF 30 melindungi kulit sekitar 97%, SPF 50 melindungi kulit sekitar 98%. Tabir surya dengan nilai SPF antara 2 dan 14 hanya akan diizinkan untuk mengklaim membantu mencegah

sengatan matahari. Peraturan FDA yang baru diperbarui membatasi nilai SPF maksimum yang diklaim pada label tabir surya hingga 50<sup>+</sup> karena tidak ada data yang cukup untuk menunjukkan bahwa produk dengan nilai SPF lebih dari 50 memberikan perlindungan yang lebih besar bagi pengguna (Fields, 2008; Katzung, 2012).

### 2.3.2 Efektivitas Tabir Surya

*Sun protection factor* (SPF) merupakan istilah yang digunakan untuk menggambarkan efektivitas tabir surya. Ketika nilai SPF meningkat, maka perlindungan terhadap sinar UVB yang menyebabkan *sunburn* akan meningkat. Selain SPF, efektivitas sediaan tabir surya juga dapat dilakukan dengan metode penentuan % transmisi eritema (%Te) dan % transmisi pigmentasi (%Tp).

### 2.3.3 Evaluasi SPF

Nilai SPF ditentukan dengan mengukur lama waktu yang dibutuhkan radiasi UV untuk menyebabkan kemerahan (eritema) pada kulit yang dilindungi dengan tabir surya dibandingkan dengan kulit tanpa tabir surya. Nilai SPF ditentukan dari tes yang mengukur perlindungan terhadap sengatan matahari yang disebabkan oleh radiasi UVB, sehingga nilai SPF hanya menunjukkan perlindungan UVB dari tabir surya. (Agustin *et al.*, 2013; Baki dan Alexander, 2015) Nilai SPF menunjukkan lamanya waktu (dalam menit) untuk dapat berada di bawah sinar matahari tanpa mengalami *sunburn* secara teoritis. Secara teoritis, tabir surya yang memiliki nilai SPF 15 akan melindungi kulit dari terbakar sinar matahari selama 150 menit. Ini dihitung dengan cara mengalikan nilai SPF yang tertera pada tabir surya dengan 10 menit (Baki dan Alexander, 2015). Kategori tabir surya berdasarkan nilai SPF ditunjukkan pada Tabel 2.4.

Jumlah energi UV yang diperlukan untuk terlihat menghasilkan kemerahan pada kulit disebut sebagai dosis eritema minimal (MED). SPF didefinisikan sebagai radiasi UV yang dibutuhkan untuk menghasilkan 1 MED pada kulit yang dilindungi setelah aplikasi 2 mg/cm<sup>2</sup> produk dibagi dengan UVR untuk menghasilkan 1 MED pada kulit yang tidak terlindungi. Penentuan nilai SPF digambarkan seperti pada persamaan 1 (Baki dan Alexander, 2015).



$$\text{Sun protection factor (SPF)} = \frac{\text{minimal erythema dose (MED) with sunscreen}}{\text{minimal erythema dose (MED) without sunscreen}} \dots(1)$$

Evaluasi nilai SPF suatu sediaan tabir surya dapat dilakukan secara in vitro. Secara umum terdapat dua metode evaluasi SPF dengan cara in vitro, metode pertama dengan cara mengukur serapan radiasi UV melalui lapisan tabir surya yang diuji pada biomembran atau plat kuarsa, sedangkan metode kedua dengan menentukan karakteristik serapan tabir surya menggunakan analisis spektrofotometri larutan hasil pengenceran dari sediaan tabir surya yang diuji (Pratama dan Zulkarnain, 2015). Pengukuran nilai SPF secara in vitro menggunakan spektrofotometri UV-Vis mengikuti hukum Beer pada radiasi polikromatik dengan rumus sebagai berikut:

$$\text{LogSPF} = \frac{AUC}{\lambda n - \lambda_1} = A_{\text{rata-rata}} \dots\dots\dots(2)$$

$$\text{SPF} = 10^{A_{\text{rata-rata}}} \dots\dots\dots(3)$$

Dimana,  $A_{\text{rata-rata}}$  merupakan absorbansi dari tabir surya,  $\lambda n - \lambda_1$  adalah interval dari aktivitas eritemagenik.

Persamaan 2 secara teoritis dapat digunakan untuk memprediksi nilai SPF dari larutan tabir surya, dengan mengukur area di bawah kurva absorpsi dan membaginya dengan panjang gelombang yang sesuai. Sinar UVB (290 nm - 320 nm) merupakan radiasi yang menyebabkan eritema. Lapisan ozon dapat menyerap semua radiasi dibawah 290 nm, sehingga panjang gelombang 290 nm sebagai  $\lambda_1$  dan panjang gelombang diatas 290 nm yang memiliki nilai absorbansi lebih besar atau sama dengan 0,05 sebagai  $\lambda n$ . Jika nilai lebih dari 400 nm, maka diasumsikan bahwa sensitivitas kulit dapat diabaikan (Petro, 1981).

Tabel 2. 4 Efektivitas Tabir Surya Berdasarkan Nilai SPF (Schalka dan Reis, 2011)

Proteksi Tabir Surya	Nilai SPF
Rendah	2-15
Sedang	15-30
Tinggi	30-50
Maksimal	> 50

### 2.3.4 Evaluasi %TE dan %TP

Penentuan persentase transmisi eritema (%TE) dan persen transmisi pigmentasi (%TP) untuk mengetahui efektivitas tabir surya dapat dilakukan dengan metode spektrofotometri secara *in vitro* berdasarkan metode pengukuran transmisi (Ahmad *et al.*, 2016). Transmisi merupakan persentase sinar yang diteruskan oleh sediaan tabir surya. Dari nilai absorban (A) yang diperoleh kemudian dihitung nilai absorban untuk 1 g/L, sehingga diperoleh nilai transmisi (T) 1 g/L dengan menggunakan rumus berikut:

$$A = -\log T \dots \dots \dots (4)$$

Dimana, A = absorban (serapan); T = nilai transmisi

Nilai transmisi eritema adalah jumlah energi sinar ultraviolet penyebab eritema pada panjang gelombang 292,5 – 337,5 nm. Sedangkan nilai transmisi pigmentasi merupakan jumlah energi sinar ultraviolet penyebab pigmentasi pada panjang gelombang 322,5 – 372,5 nm. Nilai transmisi eritema dan nilai transmisi pigmentasi diperoleh dari hasil perhitungan menggunakan rumus sebagai berikut (Agustin *et al.*, 2013):

$$\% \text{ Transmisi eritema (Te)} = \frac{\sum E_e}{\sum Fe} = \frac{\sum (TxFe)}{\sum fe} \dots \dots \dots (5)$$

$$\% \text{ Transmisi pigmentasi (Tp)} = \frac{\sum E_p}{\sum Fp} = \frac{\sum (TxPp)}{\sum fp} \dots \dots \dots (6)$$

Dimana, T = nilai transmisi; Fe = faktor keefektivan eritema; Fp = faktor keefektivan pigmentasi

Kategori penilaian aktivitas tabir surya berdasarkan %TE dan %TP dibagi menjadi 4 kelompok yaitu (Athiyah *et al.*, 2015):

Tabel 2. 5 Kategori Penilaian Aktivitas Tabir Surya

Kategori	% Transmisi	
	Eritema	Pigmentasi
<i>Sunblock</i>	<1%	3-40%
Proteksi ekstra	1-6%	42-86%
Suntan standar	6-12%	45-86%
<i>Fast tanning</i>	10-18%	45-86%

#### 2.4 Simplex Lattice Design

*Simplex Lattice Design* (SLD) merupakan salah satu metode yang digunakan untuk optimasi formula. SLD adalah teknik aplikasi persamaan regresi yang dapat memberikan model hubungan antara variabel respon dengan satu atau lebih variabel bebas. Metode ini dapat digunakan untuk mengetahui faktor dominan yang berpengaruh secara signifikan terhadap suatu respon dan tidak rumit apabila banyak variabel yang dicari (Bolton dan Bon, 1997).

Metode SLD cocok untuk optimasi formula, dimana jumlah total bahan yang akan dioptimasi tetap konstan meskipun komposisi bahan tiap formula diubah. Respon adalah sifat atau hasil percobaan yang diamati, sedangkan proporsi merupakan nilai atau tetapan untuk faktor. Respon yang diukur harus dikuantitatifkan. SLD dengan dua proporsi berarti terdapat dua proporsi (misal A dan B) yang masing-masing faktor diuji pada level yang berbeda, yaitu 100% A : 0% B; 0% A : 100% B; dan 50% A : 50% B. Pada percobaan ini perlu ditetapkan level rendah (0) dan level tinggi (1). Persamaan yang dihasilkan merupakan persamaan empiris yang dapat menjelaskan pola respon di dalam daerah *simplex*. Persamaan umum metode SLD yaitu (Bolton dan Bon, 1997):

$$Y = B_a(A) + B_b(B) + B_{ab}(A)(B) \dots \dots \dots (7)$$

Keterangan :

- Y = respon hasil atau sifat yang diamati
- A,B = komposisi komponen formula atau proporsi
- B<sub>a</sub>, B<sub>b</sub>, B<sub>ab</sub> = koefisien yang didapat dari hasil percobaan

#### 2.5 Krim

Krim menurut Farmakope Indonesia Edisi V adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat yang terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Krim ada dua tipe yakni krim tipe minyak dalam air (M/A), misalnya *cold cream*, dan tipe air dalam minyak (A/M), misalnya *vanishing cream*. Penetrasi krim jenis W/O jauh lebih kuat dibandingkan dengan O/W karena komponen minyak menjadikan bentuk sediaan bertahan lama di atas

permukaan kulit dan mampu menembus lapisan kulit lebih jauh. Namun krim W/O kurang disukai karena komponen minyak yang lama tertinggal di atas permukaan kulit. Krim O/W memiliki daya pendingin lebih baik dari krim W/O, sementara daya emolien W/O lebih besar dari O/W. Bila dilihat dari tipe krim menyerupai emulsi, yang membedakan adalah krim umumnya memiliki konsistensi yang lebih padat dibandingkan emulsi yang berbentuk sediaan cair. Konsistensi setiap jenis krim sangat bervariasi disesuaikan dengan penggunaannya. Krim yang dapat dicuci dengan air (M/A), ditujukan untuk penggunaan kosmetika dan estetika. Krim memiliki kelebihan dibandingkan salep karena nyaman, dapat dipakai di daerah lipatan dan kulit berambut (Anwar, 2012; Syamsuni, 2006; Yanhendri dan Yenny, 2012).

Sediaan krim terdiri atas 2 komponen utama, yaitu bahan aktif dan bahan dasar (basis) krim. Bahan dasar krim terdiri dari fase minyak dan fase air yang dicampur dengan adanya bahan pengemulsi (emulgator) sehingga membentuk basis krim. Penggunaan dan pemilihan bahan pengemulsi sangat menentukan agar memperoleh suatu basis krim yang baik. Stabilitas krim akan rusak jika sistem campurannya terganggu oleh perubahan suhu dan perubahan komposisi (adanya penambahan salah satu fase secara berlebihan. Berdasarkan beberapa pertimbangan khususnya terhadap estetika dan stabilitas produk diperlukan pula eksipien penunjang seperti antioksidan, bahan pengkhat (*chelating agent*), pewarna, pewangi, pengawet, pendapar dan lain-lain. (Anwar, 2012; Syamsuni, 2006; Pratama dan Zulkarnain, 2015)

Cara pembuatan krim yaitu bagian lemak dilebur di tangas air kemudian tambahkan bagian airnya dengan zat pengemulsi, aduk sampai terjadi suatu campuran yang berbentuk krim (Syamsuni, 2006).

## 2.7 Tinjauan Bahan Penelitian

### 2.7.1 *Alpha Hydroxy Acid* (AHA)

AHA adalah asam organik yang terdiri dari 2 (dua) rantai karbon atau lebih, yang semakin panjang rantai karbonnya akan semakin besar berat molekulnya. Efektifitas AHA dalam kosmetik dipengaruhi oleh pH, konsentrasi, dan availibilitas asam bebasnya. Senyawa golongan AHA antara lain: asam glikolat, asam laktat, asam malat, asam tartrat, asam mandelat, dan asam sitrat (BPOM RI, 2006). Senyawa golongan AHA dapat diperoleh dari alam seperti yang ditunjukkan pada Tabel 2.6.

Tabel 2. 6 AHA Yang Umum Digunakan, Struktur Kimia, Keasaman, Dan Sumbernya (Kornhauser *et al.*, 2010)

Nama bahan	Rumus molekul	Keasaman	Sumber
Asam laktat	$C_3H_6O_3$	3,86	Produk fermentasi susu
Asam sitrat	$C_6H_8O_7$	3,09	Buah sitrus
Asam mandelat	$C_8H_8O_3$	3,41	Almond pahit
Asam glikolat	$C_2H_4O_3$	3,83	Tebu
Asam tartrat	$C_4H_6O_6$	3,22 (pada 25°C)	Anggur fermentasi
Asam malat	$C_4H_6O_5$	3,40	Apel

AHA adalah molekul polar kecil dan akan mengganggu kohesi dari korneosit *barrier* kulit. Mekanisme kerja AHA yaitu mengurangi konsentrasi ion kalsium pada epidermis. Penurunan ion kalsium menyebabkan adhesi seluler terganggu sehingga terjadi eksfoliasi, serta cenderung meningkatkan pertumbuhan sel baru. Ketika diterapkan pada kulit dalam konsentrasi yang lebih tinggi maka akan menyebabkan pelepasan keratinosit dan epidermolisis, sementara bila dalam konsentrasi yang lebih rendah akan mengurangi kohesi interkorneosit sehingga terjadi pengelupasan stratum korneum. Pemisahan epidermal akan berdampak pada stratum papilare dan stratum retikulare dermis yang dapat menyebabkan perubahan dermal sehingga akan merangsang sintesis kolagen pada kulit (Kornhauser *et al.*, 2010; Barel *et al.*, 2001).

Penggunaan AHA dalam kosmetik dibatasi dengan kadar maksimum sebesar 70% dan dikelompokkan menjadi dua yaitu (BPOM RI, 2006):

1. Kelompok 1 (satu)

AHA dalam kosmetik dengan kadar sampai dengan 10%; dengan derajat keasaman (pH) 3,5 atau lebih; digunakan sebagai pelembab dan *exfoliant*. Kelompok 1 dapat digunakan langsung oleh konsumen dengan syarat harus menggunakan tabir surya dengan SPF minimal 15

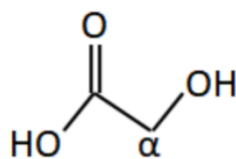
2. Kelompok 2 (dua)

AHA dalam kosmetik dengan kadar diatas 10 % sampai dengan 70 %; dengan derajat keasaman (pH) kurang dari 3,5; digunakan sebagai *chemical peeling*; dan penggunaannya hanya boleh dilakukan oleh dokter spesialis kulit. Saat menggunakan AHA kelompok 2 juga harus menggunakan tabir surya dengan SPF minimal 15.

Senyawa golongan AHA yang populer digunakan dalam kosmetik yaitu asam glikolat dan asam laktat.

a. Asam glikolat

Asam glikolat terdiri dari dua atom karbon dan bentuk molekulnya paling sederhana apabila dibandingkan dengan golongan AHA lainnya. Ukuran molekulnya yang kecil menyebabkan asam glikolat menembus epidermis bahkan hingga dermis (Morganti, 1996). Struktur asam glikolat dapat dilihat pada Gambar 2.5. Asam glikolat memiliki kemampuan untuk meningkatkan atau mengurangi kerusakan kulit akibat sinar matahari tergantung pada konsentrasinya. Pada konsentrasi 3% atau lebih akan menyebabkan iritasi kulit dan luka bakar kimia, sedangkan pada konsentrasi 2% atau kurang akan membantu dalam melawan sinar UVB (Tang dan Yang, 2018).

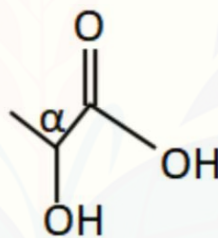


Gambar 2. 5 Struktur Asam Glikolat (Tang dan Yang, 2018)

Asam glikolat tidak hanya secara langsung mempercepat sintesis kolagen oleh fibroblast, tetapi juga memodulasi degradasi matriks dan sintesis kolagen melalui sitokin yang dilepaskan keratinosit. Penggunaan lotion yang mengandung 20% asam glikolat dua kali sehari selama tiga bulan dapat meningkatkan konsentrasi asam hialuronat di epidermis dan dermis kulit. Peningkatan asam hialuronat kulit pada kadar yang rendah dapat menyebabkan perubahan besar dalam hidrasi epidermal dan dermal yang mempengaruhi penampilan, tekstur, dan fungsi kulit (Kornhauser *et al.*, 2010).

b. Asam laktat

Asam laktat merupakan cairan yang tidak berwarna atau sedikit berwarna kuning, kental, dan tidak mudah menguap. Asam laktat praktis tidak larut dalam kloroform, namun larut dalam etanol 95%, eter, dan air. Struktur asam laktat dapat dilihat pada Gambar 2.6 (Rowe *et al.*, 2009).



Gambar 2. 6 Struktur Asam Laktat (Tang dan Yang, 2018)

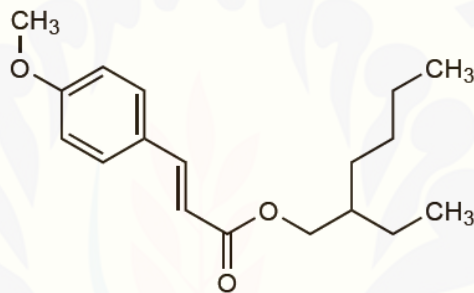
Asam laktat digunakan sebagai *acidifying agent* pada minuman, makanan, kosmetik, dan sediaan farmasi lainnya. Pada sediaan kosmetik, asam laktat digunakan sebagai pelembut dan pelembab pada kulit. Konsentrasi asam laktat yang digunakan pada sediaan topikal yaitu antara 0,015 hingga 6,6% (Rowe *et al.*, 2009).

### 2.7.2 Oktil metoksisinamat

Oktil metoksisinamat (OMC) adalah golongan *cinnamate* yang paling sering digunakan di Amerika Serikat dan di seluruh dunia (Palm dan O'Donoghue, 2007). Nama lain dari oktil metoksisinamat atau *ethylhexyl-p-methoxycinnamate* yaitu oktinoksat (Nash, 2006). OMC adalah penyerap UVB yang sangat poten.

Beberapa ahli menganggap OMC sebagai “filter UV dengan jumlah kekhawatiran paling sedikit”, sebagaimana dibuktikan oleh banyaknya studi toksikologi yang menunjukkan keselamatan manusia dalam penggunaannya. Selain itu, OMC memiliki potensi iritasi yang sangat rendah (Palm dan O'Donoghue, 2007).

OMC merupakan minyak berwarna kuning pucat yang tidak larut dalam air (Sweetman, 2009). Penelitian telah menunjukkan bahwa oktinoksat secara signifikan mengurangi jumlah tumor dan memperpanjang waktu untuk munculnya tumor setelah paparan sinar UV (Palm dan O'Donoghue, 2007). Struktur OMC dapat dilihat pada Gambar 2.7. Konsentrasi OMC maksimal yang disetujui oleh FDA yaitu 7,5% (Nash, 2006).



Gambar 2. 7 Struktur Oktil Metoksisinamat (Sweetman, 2009)

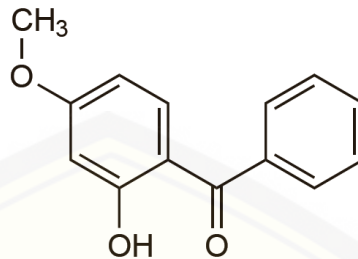
### 2.7.3 Benzofenon-3

Benzofenon menyerap UVB dan beberapa UVA (sekitar 360 nm, dengan puncak pada 290 nm). Benzofenon memberikan cakupan spektrum luas dan kompatibel dengan produk-produk kosmetik. Benzofenon yang paling populer dan paling umum digunakan pada tabir surya adalah benzophenone-3 atau oksibenzon. Bahkan, pada tahun 2003, oksibenzon (benzophenone-3) ditemukan pada 60% label produk tabir surya yang diproduksi di Amerika Serikat. Oksibenzon disetujui FDA sebagai bahan aktif dalam tabir surya pada awal 1980-an. Oksibenzon menyerap sinar UV pada daerah UVB hingga UVAI (Antoniou *et al.*, 2008; Palm dan O'Donoghue, 2007).

Benzofenon-3 berupa serbuk kuning pucat yang praktis tidak larut dalam air, namun sangat mudah larut dalam alkohol dan toluena. Struktur oksibenzon dapat dilihat pada Gambar 2.8 (Sweetman, 2002). Konsentrasi maksimum



oksibenzon yang diperbolehkan oleh FDA yaitu 6% (Nash, 2006). Struktur oksibenzon dapat dilihat pada Gambar 2.8.



Gambar 2. 8 Struktur Benzofenon-3 (Sweetman, 2009)

#### 2.7.4 Titanium Dioksida

Titanium dioksida ( $\text{TiO}_2$ ) merupakan senyawa tabir surya golongan *physical blocker*, yang dapat memantulkan dan menyebarkan sinar ultraviolet (Nash, 2006). Titanium dioksida bersifat inert, yang berarti tidak berinteraksi dengan zat kimia lainnya atau terjadi reaksi yang dapat mengubah komposisi kimianya sendiri atau lingkungan kimia lingkungan sekitar (Trivedi dan Murase, 2017). Titanium dioksida dianggap sebagai filter UV spektrum luas yang tidak menembus stratum korneum. Molekul-molekul besar yang memantulkan atau menyebarkan UV dapat menyebabkan pemutihan kulit. Oleh karena itu, sekarang sering diproses sebagai *microfine* atau nanopartikel (10-50 nm dibandingkan dengan 200-500 nm dari bentuk *non-micronized*). Nanopartikel dapat memantulkan atau menyebarkan sinar UV, dan bersifat transparan pada kulit, sehingga meningkatkan penerimaan kosmetik dari produk (Nash, 2006).  $\text{TiO}_2$  adalah bahan semikonduktor dengan indeks bias yang sangat tinggi. Indeks bias dari titanium dioksida lebih tinggi dari pada zink oksida, oleh karena itu  $\text{TiO}_2$  memiliki efek memutihkan yang lebih besar (Trivedi dan Murase, 2017). Struktur  $\text{TiO}_2$  dapat dilihat pada Gambar 2.9.

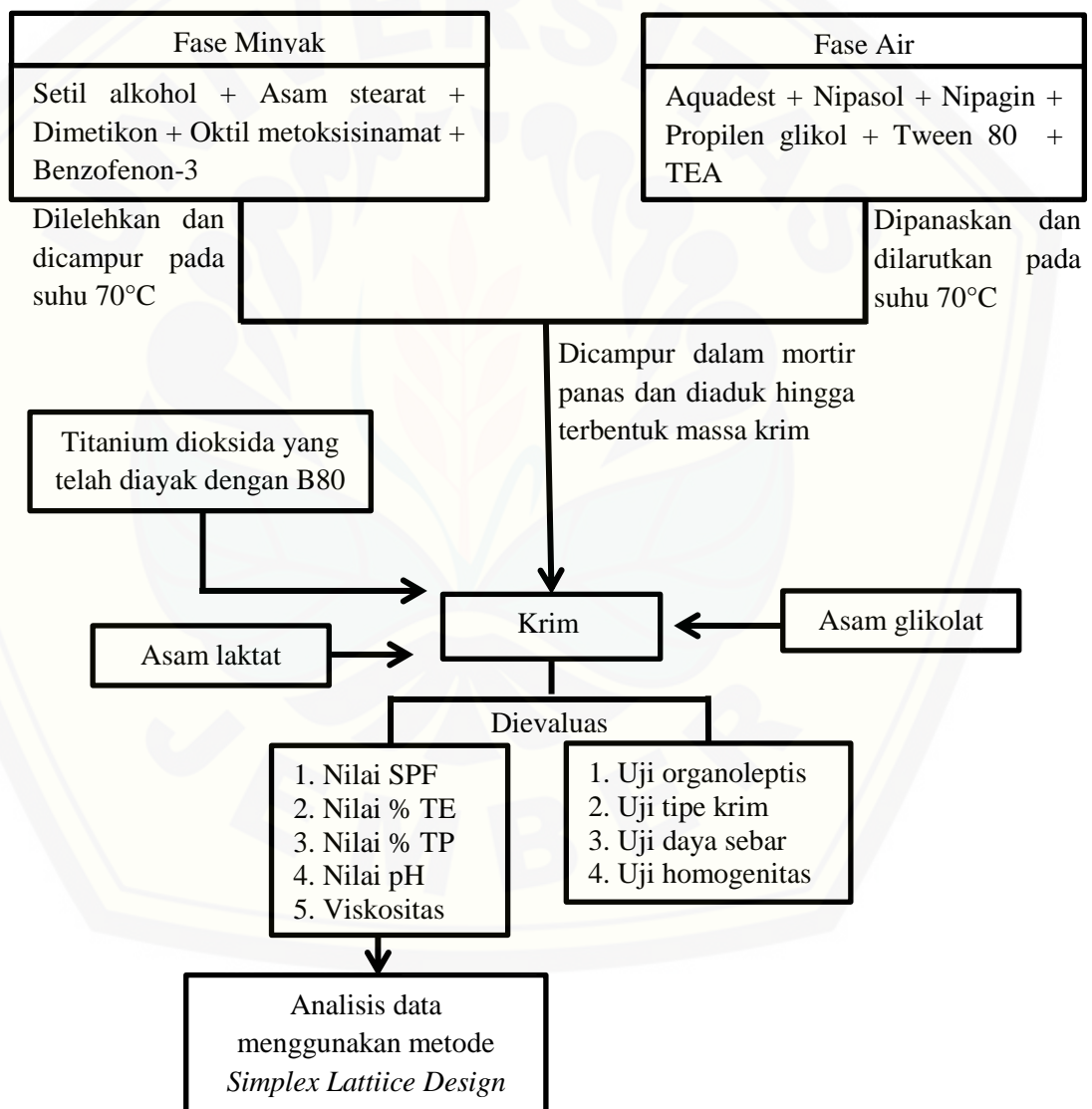


Gambar 2. 9 Struktur Titanium Dioksida

### BAB 3. METODE PENELITIAN

#### 3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan analisis data menggunakan metode *simplex lattice design*. Langkah kerja yang akan dilakukan pada penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 3.1.



Gambar 3. 1 Skema Langkah Kerja

## 3.2 Alat dan Bahan Penelitian

### 3.2.1 Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu pH meter digital (*Elmetron CP-502*), spektrofotometer UV-Vis (*Genesys 10S UV-Vis*), alat penguji viskositas (*Viscotester VT 04*), mikroskop (*Olympus DP21*), *waterbath* (*Memmert*), neraca analitik (*Adventure Ohaus*), *hot plate*, cawan porselen, mortir, stamper, ekstensometer, alat-alat gelas, program SPSS versi 22.0 dan program perangkat lunak *design expert trial* versi 10.0.1.

### 3.2.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu asam glikolat (CABB GmbH), asam laktat (Corbion Purac), titanium dioksida (Huntsman P&A Germany GmbH), oktil metoksisinamat (Chemspec Chemicals Pvt. Ltd.), benzofenon-3 (Thornhill), setil alkohol (PT. Bratachem), asam stearat (PT. Bratachem), trietanolamin (TEA) (PT. Bratachem), tween 80 (PT. Bratachem), Propilen glikol (PT. Bratachem), dimetikon (PT. Bratachem), nipagin (PT. Bratachem), nipasol (PT. Bratachem), dan *aquadest* (PT. Makmur).

## 3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Semisolida Bagian Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Jember pada bulan Juli 2018 – Desember 2018.

## 3.4 Prosedur Penelitian

### 3.4.1 Rancangan Formula Sediaan Krim Tabir Surya

Formula krim tabir surya yang akan dibuat pada penelitian ini ada 3 macam yaitu: F(1), F(2), dan F(3). Setiap formula ditambahkan bahan tabir surya yang sama yaitu oktil metoksisinamat 7%, benzofenon-3 2%, dan titanium dioksida 2%. Konsentrasi ini dipilih berdasarkan penelitian Sudarsono (2017) yang menunjukkan bahwa kombinasi oktil metoksisinamat (7%), benzofenon-3 (2%),

dan titanium dioksida (2%) dapat meningkatkan nilai SPF sediaan krim tabir surya dan masih berada pada rentang konsentrasi yang diperbolehkan oleh FDA. Bahan yang akan dioptimasi yaitu asam glikolat dan asam laktat dengan konsentrasi terendah (0%) dan konsentrasi tertinggi (2%). Berdasarkan hasil orientasi yang telah dilakukan, didapatkan rancangan formula sediaan krim tabir surya seperti pada Tabel 3.1.

Tabel 3. 1 Rancangan Formula

Nama Bahan	Fungsi	Jumlah Bahan (%)		
		F(1)	F(2)	F(3)
Setil Alkohol	<i>Stiffening agent</i>	2	2	2
Asam stearat	<i>Emulsifying agent</i>	12	12	12
Trietanolamin	<i>Emulsifying agent</i>	2	2	2
Tween 80	<i>Emulsifying agent</i>	6	6	6
Propilen glikol	<i>Humectant</i>	5	5	5
Dimetikon	<i>Antifoaming agent</i>	0,2	0,2	0,2
Benzofenon-3	<i>Anti-UVA</i>	2	2	2
Oktil metoksisinamat	<i>Anti-UVB</i>	7	7	7
Titanium dioksida	<i>Physical blocker</i>	2	2	2
Asam glikolat	<i>Acidifying agent</i>	2	1	0
Asam laktat	<i>Acidifying agent</i>	0	1	2
Nipagin	Pengawet	0,2	0,2	0,2
Nipasol	Pengawet	0,1	0,1	0,1
<i>Aquadest</i>	Pelarut	59,5	59,5	59,5
<b>Total</b>		<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

### 3.4.2 Pembuatan Sediaan Krim Tabir Surya

Bahan-bahan pada formula dibagi menjadi 2 kelompok yaitu fase minyak (oktil metoksisinamat, benzofenon-3, asam stearat, setil alkohol, dan dimetikon) dan fase air (*aquadest*, propilen glikol, TEA, tween 80, nipasol, dan nipagin). Fase minyak dan fase air dipanaskan pada suhu 70°C di atas *waterbath*. Siapkan mortir panas, kemudian fase minyak dan fase air dicampurkan ke dalam mortir panas sedikit-sedikit dan digerus hingga terbentuk massa krim. Selanjutnya, asam glikolat, asam laktat, dan titanium dioksida ditambahkan ke dalam massa krim lalu digerus hingga homogen. Skema kerja dapat dilihat pada Gambar 3.1.

### 3.4.3 Evaluasi Sediaan Krim Tabir Surya

#### a. Sifat Fisika Kimia

##### 1. Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan cara mengamati bentuk, warna, dan bau sediaan krim tabir surya dengan panca indra. Sediaan yang diinginkan adalah sediaan berbentuk krim, berwarna putih, dan tidak berbau menyengat.

##### 2. Uji Homogenitas

Homogenitas sediaan dilakukan dengan cara mengoleskan sediaan krim dengan jumlah tertentu di atas gelas objek, kemudian diperiksa ada atau tidaknya butiran kasar pada sediaan krim tabir surya. Sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar (Erawati *et al.*, 2015).

##### 3. Uji Tipe Krim

Uji tipe krim dilakukan dengan cara menempatkan sejumlah sediaan krim tabir surya di atas gelas objek, ditambah 1 tetes larutan metilen biru, dicampur merata, diamati di bawah mikroskop. Emulsi tipe M/A akan tampak butiran minyak berwarna putih dengan dasar berwarna biru, sedangkan untuk emulsi tipe A/M akan tampak butiran-butiran air berwarna biru dengan dasar berwarna putih (Rosita *et al.*, 2014). Pengujian ini bertujuan untuk memastikan bahwa tipe emulsi yang dibuat telah sesuai dengan tipe emulsi yang diharapkan yaitu tipe krim M/A.

##### 4. Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan cara menimbang sebanyak 1 gram sediaan dan diletakkan ditengah kaca bundar (ekstensometer) kemudian diberi anak timbang seberat 5 gram sebagai beban dan dibiarkan selama 1 menit. Setiap 1 menit berat beban ditambahkan secara teratur dengan interval 5 gram hingga diperoleh diameter krim yang konstan. Pada bagian bawah ekstensometer terdapat skala diameter, diameter ditetapkan dengan mengambil panjang rata-rata diameter dari 4 sisi diukur dan dicatat. Cara di atas diulangi untuk setiap formula krim yang diperiksa dengan 3 kali replikasi. Diameter krim yang diharapkan yaitu 5-7 cm (Susanti dan Kusmiyarsih, 2012).

## 5. Uji Viskositas

Viskositas sediaan krim tabir surya diuji dengan menggunakan alat *Viscotester VT-04* yaitu dengan memasang spindel yang sesuai pada alat kemudian dicelupkan kedalam sediaan krim tabir surya yang telah dibuat dan alat dinyalakan. Nilai viskositas krim dapat dilihat dari angka yang ditunjukkan oleh alat. Viskositas krim tabir surya yang diinginkan yaitu pada rentang 50 dPa.S sampai 150 dPa.S (Sudarsono, 2017).

## 6. Uji pH Sediaan

Masing-masing formula krim akan diukur pH sediaan menggunakan pH meter digital. Pengukuran pH dilakukan dengan cara menimbang 1 gram sediaan kemudian dilarutkan dalam 10 ml aquadest. Elektroda pH meter dicuci terlebih dahulu menggunakan aquadest bebas CO<sub>2</sub>, dikeringkan, dan dikalibrasi dengan larutan standar pH 4, pH 7 dan pH 9. Elektroda pada pH meter dimasukkan ke dalam sampel krim yang telah larut dalam aquadest, ditunggu hingga menunjukkan nilai pH yang konstan pada layar pH meter dan dicatat. Krim tabir surya yang diharapkan yaitu memiliki pH sediaan antara 3,5 sampai 5,5. Nilai pH optimum untuk sediaan berbasis emulsi yang mengandung AHA yaitu sekitar 4 sampai 5,5 (Morganti, 1996). Persyaratan yang ditetapkan oleh BPOM RI yaitu produk kosmetik yang mengandung AHA kurang dari/sama dengan 10% harus memiliki pH 3,5 atau lebih.

## b. Efektifitas Sediaan Krim Tabir Surya

### 1. Penetapan Nilai SPF Secara In Vitro

Nilai SPF sediaan krim tabir surya ditentukan dengan menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis dengan larutan blanko yang digunakan yaitu pelarut isopropanol (Petro, 1981; Sudarsono, 2017). Penentuan nilai SPF *in vitro* krim tabir surya dilakukan dengan tahapan kerja sebagai berikut:

- a) Dilakukan penimbangan sampel sediaan krim tabir surya sebesar 22,22 mg yang setara dengan 2 mg bahan aktif tabir surya (oktil metoksisinamat + benzofenon-3).

- b) Sediaan yang telah ditimbang kemudian ditambahkan isopropanol dalam 10 ml labu ukur sampai garis batas, dikocok hingga larut sehingga diperoleh larutan A konsentrasi 200 ppm.
- c) Larutan A kemudian dipipet sebanyak 1 ml, dimasukkan ke dalam 10 ml labu ukur, dan ditambahkan isopropanol sampai garis batas sehingga didapatkan larutan B dengan konsentrasi 20 ppm.
- d) Larutan B diamati menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 290-400 nm sampai panjang gelombang yang menunjukkan nilai serapan  $\geq 0,05$  menggunakan rentang pengamatan 1 nm.

Nilai serapan yang didapatkan dari pengamatan kemudian digunakan untuk menghitung nilai SPF sampel krim tabir surya. Pada penelitian ini dilakukan dalam 1 cm kuvet, sehingga bahan aktif yang akan diukur serapannya ekuivalen dengan 0,002% atau 0,02 g/L (Petro, 1981). Nilai serapan yang diperoleh dari hasil pengamatan diubah nilai serapan untuk konsentrasi 20 ppm pada masing-masing panjang gelombang.

Nilai SPF (*Sun Protecting Factor*) dihitung dengan cara menghitung terlebih dahulu luas daerah di bawah kurva serapan (AUC) dari nilai serapan pada panjang gelombang 290 - 400 nm dengan interval 10 nm. Nilai AUC dihitung menggunakan persamaan 8 (Mulyani *et al.*, 2014):

$$[AUC] = \frac{Aa+Ab}{2} \times (dPa - b) \dots\dots\dots(8)$$

Keterangan:

Aa = Absorbansi pada panjang gelombang a nm

Ab = Absorbansi pada panjang gelombang b nm

dPa-b = Selisih panjang gelombang a dan b

Nilai total AUC diperoleh dengan menjumlahkan semua nilai AUC pada tiap segmen panjang gelombang. Nilai SPF masing-masing konsentrasi ditentukan dengan meng-antilog-kan nilai log SPF yang diperoleh dari perhitungan dengan rumus pada persamaan 2.

## 2. Penetapan Nilai %TE Secara In Vitro

Nilai presentase transmisi eritema dapat ditentukan dengan menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis. Penentuan nilai persentase transmisi eritema

krim tabir surya dilakukan dengan tahapan kerja sebagai berikut (Sudarsono, 2017):

- a) Dilakukan dengan menimbang 22,22 mg krim tabir surya yang setara dengan 2 mg bahan aktif tabir surya (oktil metoksisinamat + benzofenon-3)
- b) Kemudian ditambahkan isopropanol pada 10 ml labu ukur sampai garis batas dikocok sampai homogen sehingga didapatkan larutan A konsentrasi 5000 ppm dan 2000 ppm.
- c) Larutan A dipipet 1 ml, dimasukkan ke dalam 10 ml labu ukur, dimasukkan ke dalam labu ukur ml, ditambahkan isopropanol sampai tanda batas dan didapatkan larutan B konsentrasi 500 ppm dan 200 ppm.
- d) Larutan B kemudian diamati pada panjang gelombang 292,5-337,5 nm dengan spektrofotometer UV-Vis menggunakan rentang pengamatan 5 nm.

Nilai serapan (A) pada konsentrasi 1g/L dapat dihitung dengan menggunakan nilai serapan yang diperoleh. Nilai serapan ini kemudian dikonversikan ke nilai transmisi dengan rumus seperti pada persamaan 4.

Nilai transmisi pada panjang gelombang 292,5 nm hingga 337,5 nm dikalikan dengan nilai faktor eritema yang diperoleh. Total energi yang ditransmisikan selanjutnya dikumulatifkan sebagai energi eritema yang ditransmisikan ( $\Sigma T \times Fe$ ). Nilai presentase transmisi eritema dihitung berdasarkan rumus seperti pada persamaan 5 (Agustin *et al.*, 2013).

### 3. Penetapan Nilai %TP Secara In Vitro

Penentuan nilai persentase transmisi pigmentasi dilakukan dengan cara yang sama seperti penentuan transmisi eritema. Nilai serapan diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 322,5 –372,5 nm (Sudarsono, 2017). Nilai transmisi pigmentasi didapat dari hasil perkalian masing-masing nilai transmisi (T) dengan faktor keefektivan pigmentasi (Fp) pada panjang gelombang penyebab pigmentasi (322,5 –372,5 nm) (Agustin *et al.*, 2013). Rumus pada persamaan 6 digunakan untuk menghitung nilai persentase transmisi pigmentasi.



### 3.5 Analisis Data

Dari data hasil pengujian pH, SPF, % transmisi pigmentasi, dan % transmisi eritema sediaan krim tabir surya akan didapatkan harga untuk masing-masing respon. Persamaan umum  $Y = B_a(A) + B_b(B) + B_{ab}(A)(B)$  dapat dilengkapi (Bolton dan Bon, 1997), sehingga didapatkan hubungan antara faktor (konsentrasi asam glikolat dan asam laktat) dan respon (pH, SPF, % transmisi pigmentasi, dan % transmisi eritema) krim tabir surya. Nilai  $B_a$ ,  $B_b$ ,  $B_{ab}$  dapat dihitung berdasarkan persamaan yang didapatkan. Dari hasil perhitungan menggunakan rumus tersebut dapat dibuat *contour plot* dengan menggunakan program perangkat lunak *design expert trial version 10.0.1* sehingga dapat diketahui efek faktor terhadap respon serta efek kombinasi faktor terhadap respon. *Contour plot* tersebut kemudian digabung sehingga didapatkan titik perpotongan yang merupakan formula optimum (Lestari, 2015).

## BAB 5. PENUTUP

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan maka dapat disimpulkan:

1. Asam glikolat berpengaruh lebih besar dalam meningkatkan nilai SPF dan persen TP dibandingkan asam laktat, sedangkan kombinasi keduanya dapat menurunkan nilai SPF dan persen TP *in vitro* sediaan krim tabir surya yang mengandung bahan aktif benzofenon-3, oktil metoksisinamat, dan titanium dioksida. Asam glikolat dan asam laktat serta kombinasinya tidak berpengaruh signifikan dalam meningkatkan nilai persen TE *in vitro*.
2. Asam glikolat berpengaruh lebih besar dalam meningkatkan respon viskositas dibandingkan asam laktat, sedangkan Asam laktat berpengaruh lebih besar dalam meningkatkan respon pH dibandingkan asam glikolat. Kombinasi asam glikolat dan asam laktat dapat meningkatkan respon viskositas dan pH sediaan krim tabir surya yang mengandung bahan aktif benzofenon-3, oktil metoksisinamat, dan titanium dioksida.
3. Komposisi asam glikolat 2% dan asam laktat 0% memberikan respon (viskositas, pH, SPF, persen TE, dan persen TP) paling optimum pada sediaan krim tabir surya yang mengandung bahan aktif benzofenon-3, oktil metoksisinamat, dan titanium dioksida.

### 5.2 Saran

1. Perlu dilakukan uji verifikasi terhadap formula optimum untuk mengetahui respon yang diperoleh telah sesuai dengan prediksi respon pada *software Design Expert Trial* versi 10.0.1 atau tidak.
2. Perlu dilakukan uji iritasi terhadap krim tabir surya yang mengandung bahan aktif benzofenon-3, oktil metoksisinamat, dan titanium dioksida untuk menjamin krim tabir surya yang dihasilkan tidak menimbulkan iritasi pada kulit.

3. Perlu dilakukan pengujian stabilitas terhadap krim tabir surya yang mengandung bahan aktif benzofenon-3, oktil metoksisinamat, dan titanium dioksida untuk menjamin stabilitasnya.
4. Perlu dilakukan pengujian efektivitas secara *in vivo* guna mendukung data *in vitro* dan mengetahui efektivitas krim tabir surya yang mengandung bahan aktif benzofenon-3, oktil metoksisinamat, dan titanium dioksida pada kulit secara langsung.



**DAFTAR PUSTAKA**

- Agustin, R., Oktadefitri, Y., dan Lucida, H. 2013. Formulasi krim tabir surya dari kombinasi etil p – metoksisinamat dengan katekin. *Prosiding Seminar Nasional Perkembangan Terkini Sains Farmasi Dan Klinik*, 3, 184–198.
- Ahmad, I., Arifuddin, M., dan Rijai, L. 2016. The effect of extraction methods of Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* L. Merr) against TLC profiles and sunscreen activities. *Internationa Journal of PharmTech Research*, 9(9), 428–436.
- Anief, M. 1997. *Ilmu Meracik Obat, Teori dan Praktik*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Anggraini, T. D. 2013. Uji stabilitas fisik dan penentuan nilai SPF secara *in vitro* dari krim tabir surya yang mengandung butil metoksidibenzoilmetan dan oktil metoksisinamat dengan penambahan titanium dioksida. *Skripsi*. Jakarta: Fakultas Farmasi UI
- Antoniou, C., Kosmadaki, M., Stratigos, A., dan Katsambas, A. 2008. Sunscreens – what’s important to know. *JEADV*, 22, 1110–1119.
- Anwar, E. 2012. *Eksipien Dalam Sediaan Farmasi Karakterisasi dan Aplikasi*. Jakarta: PT Dian Rakyat.
- Ardhie, A. M. 2011. Radikal Bebas dan Peran Antioksidan dalam Mencegah Penuaan. *Medicinus*, 24(1), 4-9.
- Athiyah, M., Ahmad, I., dan Rijai, L. 2015. Aktivitas tabir surya ekstrak akar Bandotan (*Ageratum conysoides* L.). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(4), 181–187.
- Baki, G., dan Alexander, K. 2015. *Introduction to cosmetic formulation and technology*. Canada: John Wiley & Sons, Inc.
- Barel, A., Paye, M., dan Maibach, H. 2001. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. New York : Marcel Dekker, Inc.
- Barel, A., Paye, M., dan Maibach, H. 2006. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. Second Edition. New York : Marcel Dekker, Inc.
- Barel, A., Paye, M., dan Maibach, H. 2009. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. Third Edition. New York : Informa Healthcare USA, Inc.

- Bolton, S., dan Bon, C. 1997. *Pharmaceutical Statistic: Practical and Clinical Applications*. Edisi ke-4. New York: Marcel Dekker, Inc.
- BPOM RI. 2006. Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK. 00.06.42.0255 tentang Petunjuk Teknis Pengawasan *Alpha Hydroxy Acid* (AHA) Dalam Kosmetik. Jakarta: BPOM RI.
- Cahyono, W. 2006. Dampak Peningkatan Radiasi Ultraviolet B terhadap Manusia. *Warta LAPAN*. 7(1), 22 – 26.
- Cumpelik. 1972. Analytical Procedures and Evaluation Of Sunscreens. *Journal of Society of Cosmetic Chemist*. Vol.2:333-345.
- Dachriyanus. 2004. Analisis Struktur Senyawa Organik Secara Spektroskopi.
- Damogalad, V., Edy, H. J., dan Supriati, H. S. 2013. Formulasi Krim Tabir Surya Ekstrak Kulit Nanas (*Ananas Comosus L Merr*) Dan Uji In Vitro Nilai Sun Protecting Factor (Spf). *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(2), 39-43.
- Erawati, E., D. Pratiwi, dan M. Zaky. 2015. Pengembangan formulasi dan evaluasi fisik sediaan krim ekstrak etanol 70% daun labu siam (*Sechium edule* (Jacq.)Swatz). *Farmagazine*. Vol.3(1): 11-20.
- Fessenden, J. Ralp dan Fessenden, S. Joan. 1999. *Kimia Organik*. Edisi ketiga. Jilid 1 dan 2. Jakarta : Erlangga.
- Fields, S. W. 2008. Sunscreen: Mechanisms of Action, Use, and Excipients. *International Journal of Pharmaceutical Compounding*.
- Fitri, E. W., Anwar, A. I., Djawad, K., dan Arifin Seweng, A. 2016. The Effectiveness of Topical Mangosteen Pericarp Extract on the Collagen of Mice Skin Exposed to Ultraviolet B. *American Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 4(3), 88-93.
- Gardner, Gray, dan O’Rahilly. 1995. *Anatomi (Kajian Ranah Tubuh Manusia)*. Diterjemahkan oleh Z.S Bustami. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia.
- Geneser, F. 1994. *Buku Teks Histologi Jilid 2*. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Junqueira, L. C., Carneiro, J., dan Kelley, R. 1997. *Histologi Dasar*. Edisi ke-8. (J. Tambayong, Penerj.). Jakarta : EGC.
- Katzung, B. 2012. *Basic and Clinical Pharmacology 12th ed*. USA: McGraw Hill Companies.

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. *Farmakope Indonesia edisi V*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kornhauser, A., Coelho, S. G., dan Hearing, V. J. 2011. Applications of hydroxy acids: classification, mechanisms, and photoactivity. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 3, 135–142.
- Lachman, L., Lieberman, H.A., dan Kanig, J.L. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri II*. Edisi Ketiga. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Latha, M., Martis, J., V, S., Shinde, R., Bangera, S., dan Krishnankutty, B. 2013. Sunscreening Agent. *Journal of Clinical Aesthetic Dermatology*, 6(1), 16-26.
- Lestari, Ika R. 2015. Optimasi asam laktat dan asam sitrat terhadap laju penetrasi gel kafein secara in vitro. *Skripsi*. Jember: Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- Lundeen, R. C., Langlais, R. P., dan Terezhalmly, G. T. 1985. Sunscreen protection for lip mucosa: a. *JADA*, 617-621.
- Martin, A., Swarbrick, J., dan Cammarata, A. 1993. *Farmasi Fisik*. Edisi Ketiga. Jilid 2. Jarkarta: Universitas Indonesia Press.
- Morganti, P. 1996. Alpha Hydroxy Acids In Cosmetic Dermatology. *J Appl Cosmetol*, 14, 35-41.
- Mulyani, Putri, P., dan Wahidatullail, N. 2014. Penentuan nilai spf ( sun protecting factor ) ekstrak n-heksan etanol ( 1 : 1 ) dari rice ran ( *Oryza sativa* ) secara in vitro dengan metode spektrofotometri uv-vis. *Jurnal Farmasi FMIPA UNTAD*, 1-4.
- Narayanan, D. L., Saladi, R. N., dan Fox, J. L. 2010. Ultraviolet radiation and skin cancer, Review. *International Journal of Dermatology* , 978–986.
- Nash, J. 2006. Human Safety and Efficacy of Ultraviolet Filters and. *Dermatologic Clinics*, 35 – 51.
- Palm, M. D., dan O'Donoghue, M. N. 2007. Update on photoprotection. *Dermatologic Therapy*, 20, 360-376.
- Petro, A. 1981. Correlation Of Spectrofotometric Data With Sun Screen Protection Factor. *Int.J.Cosmet*, 3, 185-196.

- Pratama dan Zulkarnain. 2015. Uji Spf In Vitro dan Sifat Fisik Beberapa Produk Tabir Surya Yang Beredar Di Pasaran. *Majalah Farmaseutik*, 11(1), 275–283
- Purwaningsih, S., Salamah, E., dan Adnin, M.N. 2015. Efek Fotoprotektif Krim Tabir Surya Dengan Penambahan Karaginan Dan Buah Bakau Hitam (*Rhizopora mucronata* Lamk.). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kelautan Tropis*, 7(1), 1-14
- Rejeki, S., dan Wahyuningsih, S. S. 2015. Formulasi Gel Tabir Surya Minyak Nyamplung (Tamanu Oil) Dan Uji Nilai Spf Secara In Vitro. *University Research Colloquium*, 97-103.
- Rosita, N., Purwanti, T., dan Agustin. 2010. Stabilitas fisik dan efektivitas sediaan tabir surya kombinasi oksibenzon dan oktil metoksisinamat dengan penambahan asam glikolat. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 7(2), 16-26.
- Rosita, M., Murrukmihadi, M., dan Suwarni. 2014. Pengaruh Kombinasi Oxybenzone Dan Octyl Methoxycinnamate (Omc) Pada Karakteristik Fisik Dan Spf Dalam Sediaan Krim Tabir Surya. *Majalah Farmaseutik*, 10(1), 182-185.
- Rosmawati, D. 2001. Penentuan efektivitas sediaan tabir surya kombinasi butil metoksidibenzoilmetan (anti-UV-A) dan oktil metoksisinamat (anti UV-B) dalam basis gel hidrofilik secara in vitro. *Skripsi*. Surabaya: Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
- Rowe, R., Sheskey, P., dan Quinn, M. 2009. *The Handbook of Pharmaceutical Excipients* (Vol. 6th ed). London-Chicago: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association.
- Shaath, N.A. 1990. The Chemistry Of Sunscreens. In: N.J. Lowe and N.A. Shaath (Eds). *Sunscreen: Development, Evaluation, and Regulatory Aspects*. New York: Marcel Dekker, Inc.
- Serpone, N., Dondi, D., dan Albini, A. 2007. Inorganic and organic UV filters: Their role and efficacy in sunscreens and suncare products. *Inorganica Chimica Acta*, 794–802.
- Schalka, S., dan Reis, V. 2011. Sun protection factor: meaning and controversies. *An Bras Dermatol*, 3(86), 507-515.
- Smijs, T. G., dan Pavel, S. 2011. Titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles in sunscreens: focus on their safety and effectiveness. *Nanotechnology, Science and Applications*, 95-112.

- Stiefel, C., dan Schwack, W. 2015. Photoprotection in changing times – UV filter efficacy and safety, sensitization processes and regulatory aspects. *International Journal of Cosmetic Science*, 37, 2–30.
- Sudarsono, M. L. 2017. Optimasi Titanium Dioksida dan Zink Oksida Sebagai Physical Blocker dalam Krim Tabir Surya Kombinasi Benzophenon-3 dan Octyl Methoxycinnamate. *Skripsi*. Jember: Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- Suhaidah, I. 2013. Optimasi Kombinasi pH Dan Lama Paparan Sinar Uv Terhadap Efektifitas In Vitro Oktil Metoksisinamat Dalam Krim Tabir Surya. *Skripsi*. Jember : Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- Susanti dan Kusmiyarsih. 2012. Formulasi dan uji stabilitas krim ekstrak etanolik daun bayam duri (*Amaranthus spinosus L.*). *Jurnal Biomedika*. Vol.5(1): 1–12.
- Swastika, A., Mufrod., dan Purwanto. 2013. Antioxidant Activity of Cream Dosage Form of Tomato Extract (*Solanum lycopersicum L.*). *J. Trad. Med.* Vol 18:132-140.
- Sweetman, S. C. 2009. *Martindale The Complete Drug Reference. Edisi Thirty-six*. London: Pharmaceutical Press.
- Syamsuni, H. A. 2006. *Ilmu Resep*. (E. Elviana, & W. R. Syarief, Penyunt.) Jakarta: EGC.
- Tang, S.-C., dan Yang, J.-H. 2018. Dual Effects of Alpha-Hydroxy Acids on the Skin. *Molecules*, 23(863), 1-12.
- Tranggono, R. I., dan Latifah, F. 2007. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Trivedi, M., dan Murase, J. 2017. Titanium dioxide in sunscreen. *World's largest Science*, 61-71.
- Ulfa, T., Priani, S. E., dan Lukmayani, Y. 2016. Uji Aktivitas Tabir Surya Ekstrak n-Heksan Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana Linn.*) Secara In Vitro. *Prosiding Farmasi*, 611-617.
- Yanhendri, dan Yenny, S. W. 2012. Berbagai Bentuk Sediaan Topikal. *CDK*, 39(6), 423-424.
- Zulfah, S. 2008. Pengaruh Penambahan Asam Laktat Terhadap Nilai SPF Sediaan Tabir Surya Kombinasi Oksibenzon dan Oktimetoksisinamat Dalam Basis *Vanishing Cream*. *Skripsi*. Medan: Fakultas Farmasi USU.



**LAMPIRAN**

A. Hasil pengujian daya sebar

A.1. Tabulasi Hasil Diameter Daya Sebar Krim Tabir Surya F1

Beban (g)	Daya Sebar (cm)		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
0	4,8	4,5	4,9
5	4,9	4,7	5,1
10	5	4,7	5,2
15	5,1	4,9	5,2
20	5,2	4,9	5,3
25	5,3	5	5,3
30	5,4	5,2	5,4
35	5,5	5,3	5,4
40	5,6	5,4	5,5
45	5,6	5,4	5,5
50	5,6	5,4	5,5

A.2. Tabulasi Hasil Diameter Daya Sebar Krim Tabir Surya F2

Beban (g)	Daya Sebar (cm)		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
0	4,5	4,6	4,7
5	4,6	4,6	4,8
10	4,6	4,7	4,9
15	4,7	4,8	4,9
20	4,7	4,8	5
25	4,8	4,9	5,1
30	4,8	5	5,1
35	4,9	5	5,2
40	4,9	5,1	5,2
45	5	5,2	5,3
50	5	5,2	5,3
55	5	5,2	5,3

A.3. Tabulasi Hasil Diameter Daya Sebar Krim Tabir Surya F3

Beban (g)	Daya Sebar (cm)		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3

0	4,7	4,6	4,9
5	4,8	4,7	5,1
10	4,9	4,9	5,2
15	5,1	5,1	5,3
20	5,3	5,1	5,4
25	5,4	5,3	5,5
30	5,5	5,3	5,7
35	5,6	5,4	5,8
40	5,7	5,5	5,9
45	5,7	5,5	5,9
50	5,7	5,5	5,9

### B. Hasil pengujian viskositas

Replikasi	Viskositas (dPa.s)		
	F1	F2	F3
1	90	100	80
2	95	100	85
3	90	95	85
Rata-rata±SD	91,67 ±2,89	98,33 ±2,89	83,33±2,89

### C. Hasil Pengujian pH

Replikasi	pH		
	F1	F2	F3
1	4,12	4,24	4,14
2	4,11	4,26	4,15
3	4,11	4,23	4,13
Rata-rata±SD	4,11 ±0,006	4,24 ±0,015	4,14 ±0,010

### D. Hasil Pengujian SPF

- a. Tabulasi nilai absorbansi dan nilai SPF krim tabir surya F1

#### Replikasi 1

$\lambda$	absorbansi		AUC	$\lambda$	absorbansi		AUC
	19,98 ppm	20 ppm			19,98 ppm	20 ppm	
290	0,735	0,735736		330	1,504	1,505506	1,563564

291	0,976	0,976977	0,856356	331	1,398	1,399399	1,452452
292	1,007	1,008008	0,992492	332	1,279	1,28028	1,33984
293	1,067	1,068068	1,038038	333	1,181	1,182182	1,231231
294	1,291	1,292292	1,18018	334	1,096	1,097097	1,13964
295	1,397	1,398398	1,345345	335	0,998	0,998999	1,048048
296	1,612	1,613614	1,506006	336	0,904	0,904905	0,951952
297	1,675	1,676677	1,645145	337	0,818	0,818819	0,861862
298	1,744	1,745746	1,711211	338	0,74	0,740741	0,77978
299	1,809	1,810811	1,778278	339	0,67	0,670671	0,705706
300	1,896	1,897898	1,854354	340	0,612	0,612613	0,641642
301	1,923	1,924925	1,911411	341	0,549	0,54955	0,581081
302	2,043	2,045045	1,984985	342	0,496	0,496496	0,523023
303	2,118	2,12012	2,082583	343	0,442	0,442442	0,469469
304	2,229	2,231231	2,175676	344	0,405	0,405405	0,423924
305	2,324	2,326326	2,278779	345	0,368	0,368368	0,386887
306	2,405	2,407407	2,366867	346	0,336	0,336336	0,352352
307	2,513	2,515516	2,461461	347	0,309	0,309309	0,322823
308	2,567	2,56957	2,542543	348	0,277	0,277277	0,293293
309	2,594	2,596597	2,583083	349	0,249	0,249249	0,263263
310	2,669	2,671672	2,634134	350	0,23	0,23023	0,23974
311	2,74	2,742743	2,707207	351	0,21	0,21021	0,22022
312	2,714	2,716717	2,72973	352	0,19	0,19019	0,2002
313	2,699	2,701702	2,709209	353	0,173	0,173173	0,181682
314	2,743	2,745746	2,723724	354	0,16	0,16016	0,166667
315	2,763	2,765766	2,755756	355	0,145	0,145145	0,152653
316	2,736	2,738739	2,752252	356	0,133	0,133133	0,139139
317	2,697	2,6997	2,719219	357	0,123	0,123123	0,128128
318	2,642	2,644645	2,672172	358	0,111	0,111111	0,117117
319	2,565	2,567568	2,606106	359	0,102	0,102102	0,106607
320	2,516	2,518519	2,543043	360	0,092	0,092092	0,097097
321	2,438	2,44044	2,479479	361	0,083	0,083083	0,087588
322	2,358	2,36036	2,4004	362	0,076	0,076076	0,07958
323	2,281	2,283283	2,321822	363	0,07	0,07007	0,073073
324	2,178	2,18018	2,231732	364	0,063	0,063063	0,066567
325	2,077	2,079079	2,12963	365	0,056	0,056056	0,05956
326	1,964	1,965966	2,022523	366	0,051	0,051051	0,053554
327	1,854	1,855856	1,910911	Total AUC			100,3373
328	1,752	1,753754	1,804805	Log SPF			76
329	1,62	1,621622	1,687688	SPF			20,904

## Replikasi 2

$\lambda$	absorbansi		AUC	$\lambda$	absorbansi		AUC
	19,98 ppm	20 ppm			19,98 ppm	20 ppm	
290	0,675	0,675676		330	1,584	1,585586	1,642142
291	0,901	0,901902	0,788789	331	1,467	1,468468	1,527027
292	0,986	0,986987	0,944444	332	1,351	1,352352	1,41041
293	1,025	1,026026	1,006507	333	1,251	1,252252	1,302302
294	1,246	1,247247	1,136637	334	1,153	1,154154	1,203203
295	1,398	1,399399	1,323323	335	1,053	1,054054	1,104104
296	1,41	1,411411	1,405405	336	0,964	0,964965	1,00951
297	1,519	1,520521	1,465966	337	0,876	0,876877	0,920921
298	1,679	1,680681	1,600601	338	0,785	0,785786	0,831331
299	1,888	1,88989	1,785285	339	0,717	0,717718	0,751752
300	1,851	1,852853	1,871371	340	0,652	0,652653	0,685185
301	1,931	1,932933	1,892893	341	0,587	0,587588	0,62012
302	2,112	2,114114	2,023524	342	0,529	0,52953	0,558559
303	2,15	2,152152	2,133133	343	0,48	0,48048	0,505005
304	2,259	2,261261	2,206707	344	0,435	0,435435	0,457958
305	2,333	2,335335	2,298298	345	0,394	0,394394	0,414915
306	2,42	2,422422	2,378879	346	0,361	0,361361	0,377878
307	2,494	2,496496	2,459459	347	0,331	0,331331	0,346346
308	2,522	2,524525	2,510511	348	0,3	0,3003	0,315816
309	2,666	2,668669	2,596597	349	0,269	0,269269	0,284785
310	2,721	2,723724	2,696196	350	0,247	0,247247	0,258258
311	2,7	2,702703	2,713213	351	0,224	0,224224	0,235736
312	2,734	2,736737	2,71972	352	0,204	0,204204	0,214214
313	2,819	2,821822	2,779279	353	0,186	0,186186	0,195195
314	2,755	2,757758	2,78979	354	0,17	0,17017	0,178178
315	2,796	2,798799	2,778278	355	0,154	0,154154	0,162162
316	2,778	2,780781	2,78979	356	0,142	0,142142	0,148148
317	2,78	2,782783	2,781782	357	0,129	0,129129	0,135636
318	2,697	2,6997	2,741241	358	0,117	0,117117	0,123123
319	2,673	2,675676	2,687688	359	0,109	0,109109	0,113113
320	2,596	2,598599	2,637137	360	0,098	0,098098	0,103604
321	2,508	2,510511	2,554555	361	0,086	0,086086	0,092092
322	2,443	2,445445	2,477978	362	0,08	0,08008	0,083083
323	2,365	2,367367	2,406406	363	0,073	0,073073	0,076577
324	2,275	2,277277	2,322322	364	0,066	0,066066	0,06957
325	2,154	2,156156	2,216717	365	0,059	0,059059	0,062563

326	2,042	2,044044	2,1001	366	0,053	0,053053	0,056056
327	1,943	1,944945	1,994494	Total AUC			102,2432
328	1,828	1,82983	1,887387	Log SPF			1,345306
329	1,697	1,698699	1,764264	SPF			22,147

## Replikasi 3

$\lambda$	absorbansi		AUC	$\lambda$	absorbansi		AUC
	19,98 ppm	20 ppm			19,98 ppm	20 ppm	
290	0,69	0,690691		330	1,558	1,55956	1,614114
291	0,935	0,935936	0,813313	331	1,444	1,445445	1,502503
292	0,975	0,975976	0,955956	332	1,328	1,329329	1,387387
293	1,024	1,025025	1,000501	333	1,228	1,229229	1,279279
294	1,233	1,234234	1,12963	334	1,133	1,134134	1,181682
295	1,338	1,339339	1,286787	335	1,033	1,034034	1,084084
296	1,441	1,442442	1,390891	336	0,944	0,944945	0,989489
297	1,699	1,700701	1,571572	337	0,858	0,858859	0,901902
298	1,707	1,708709	1,704705	338	0,772	0,772773	0,815816
299	1,807	1,808809	1,758759	339	0,702	0,702703	0,737738
300	1,867	1,868869	1,838839	340	0,64	0,640641	0,671672
301	2,044	2,046046	1,957457	341	0,573	0,573574	0,607107
302	2,075	2,077077	2,061562	342	0,519	0,51952	0,546547
303	2,172	2,174174	2,125626	343	0,472	0,472472	0,495996
304	2,18	2,182182	2,178178	344	0,424	0,424424	0,448448
305	2,312	2,314314	2,248248	345	0,385	0,385385	0,404905
306	2,415	2,417417	2,365866	346	0,354	0,354354	0,36987
307	2,477	2,479479	2,448448	347	0,323	0,323323	0,338839
308	2,554	2,556557	2,518018	348	0,293	0,293293	0,308308
309	2,669	2,671672	2,614114	349	0,263	0,263263	0,278278
310	2,682	2,684685	2,678178	350	0,241	0,241241	0,252252
311	2,74	2,742743	2,713714	351	0,221	0,221221	0,231231
312	2,765	2,767768	2,755255	352	0,201	0,201201	0,211211
313	2,756	2,758759	2,763263	353	0,184	0,184184	0,192693
314	2,753	2,755756	2,757257	354	0,167	0,167167	0,175676
315	2,781	2,783784	2,76977	355	0,152	0,152152	0,15966
316	2,78	2,782783	2,783283	356	0,141	0,141141	0,146647
317	2,745	2,747748	2,765265	357	0,129	0,129129	0,135135
318	2,656	2,658659	2,703203	358	0,116	0,116116	0,122623
319	2,605	2,607608	2,633133	359	0,108	0,108108	0,112112

320	2,554	2,556557	2,582082	360	0,097	0,097097	0,102603
321	2,492	2,494494	2,525526	361	0,088	0,088088	0,092593
322	2,384	2,386386	2,44044	362	0,079	0,079079	0,083584
323	2,34	2,342342	2,364364	363	0,074	0,074074	0,076577
324	2,241	2,243243	2,292793	364	0,068	0,068068	0,071071
325	2,126	2,128128	2,185686	365	0,061	0,061061	0,064565
326	2,004	2,006006	2,067067	366	0,055	0,055055	0,058058
327	1,909	1,910911	1,958458	Total AUC			101,5531
328	1,802	1,803804	1,857357	Log SPF			1,336224
329	1,667	1,668669	1,736236	SPF			21,688

b. Tabulasi nilai absorbansi dan nilai SPF krim tabir surya F2

Replikasi 1

$\lambda$	absorbansi		AUC	$\lambda$	absorbansi		AUC
	19,98 ppm	20 ppm			19,98 ppm	20 ppm	
290	0,511	0,511512		333	1,511	1,512513	1,5555
291	0,586	0,586587	0,5485	334	1,398	1,399399	1,4545
292	0,684	0,684685	0,635	335	1,297	1,298298	1,3475
293	0,764	0,764765	0,724	336	1,21	1,211211	1,2535
294	0,856	0,856857	0,81	337	1,106	1,107107	1,158
295	0,908	0,908909	0,882	338	1,018	1,019019	1,062
296	0,976	0,976977	0,942	339	0,945	0,945946	0,9815
297	1,085	1,086086	1,0305	340	0,865	0,865866	0,905
298	1,211	1,212212	1,148	341	0,783	0,783784	0,824
299	1,323	1,324324	1,267	342	0,713	0,713714	0,748
300	1,405	1,406406	1,364	343	0,645	0,645646	0,679
301	1,501	1,502503	1,453	344	0,585	0,585586	0,615
302	1,628	1,62963	1,5645	345	0,536	0,536537	0,5605
303	1,678	1,67968	1,653	346	0,483	0,483483	0,5095
304	1,8	1,801802	1,739	347	0,435	0,435435	0,459
305	1,849	1,850851	1,8245	348	0,393	0,393393	0,414
306	1,976	1,977978	1,9125	349	0,36	0,36036	0,3765
307	2,002	2,004004	1,989	350	0,33	0,33033	0,345
308	2,109	2,111111	2,0555	351	0,301	0,301301	0,3155
309	2,229	2,231231	2,169	352	0,278	0,278278	0,2895
310	2,247	2,249249	2,238	353	0,252	0,252252	0,265
311	2,357	2,359359	2,302	354	0,227	0,227227	0,2395

312	2,4	2,402402	2,3785	355	0,211	0,211211	0,219
313	2,578	2,580581	2,489	356	0,193	0,193193	0,202
314	2,632	2,634635	2,605	357	0,177	0,177177	0,185
315	2,673	2,675676	2,6525	358	0,162	0,162162	0,1695
316	2,728	2,730731	2,7005	359	0,15	0,15015	0,156
317	2,741	2,743744	2,7345	360	0,139	0,139139	0,1445
318	2,753	2,755756	2,747	361	0,128	0,128128	0,1335
319	2,754	2,756757	2,7535	362	0,119	0,119119	0,1235
320	2,764	2,766767	2,759	363	0,11	0,11011	0,1145
321	2,762	2,764765	2,763	364	0,102	0,102102	0,106
322	2,723	2,725726	2,7425	365	0,093	0,093093	0,0975
323	2,697	2,6997	2,71	366	0,083	0,083083	0,088
324	2,674	2,676677	2,6855	367	0,08	0,08008	0,0815
325	2,507	2,50951	2,5905	368	0,075	0,075075	0,0775
326	2,439	2,441441	2,473	369	0,068	0,068068	0,0715
327	2,247	2,249249	2,343	370	0,062	0,062062	0,065
328	2,106	2,108108	2,1765	371	0,058	0,058058	0,06
329	1,984	1,985986	2,045	372	0,053	0,053053	0,0555
330	1,819	1,820821	1,9015	Total AUC			96,8115
331	1,693	1,694695	1,756	Log SPF			1,180628
332	1,6	1,601602	1,6465	SPF			15,158

## Replikasi 2

$\lambda$	absorbansi		AUC	$\lambda$	absorbansi		AUC
	19,98 ppm	20 ppm			19,98 ppm	20 ppm	
290	0,519	0,51952		333	1,523	1,524525	1,567067
291	0,597	0,597598	0,558559	334	1,408	1,409409	1,466967
292	0,716	0,716717	0,657157	335	1,313	1,314314	1,361862
293	0,773	0,773774	0,745245	336	1,222	1,223223	1,268769
294	0,875	0,875876	0,824825	337	1,119	1,12012	1,171672
295	0,912	0,912913	0,894394	338	1,032	1,033033	1,076577
296	0,984	0,984985	0,948949	339	0,961	0,961962	0,997497
297	1,095	1,096096	1,040541	340	0,875	0,875876	0,918919
298	1,214	1,215215	1,155656	341	0,795	0,795796	0,835836
299	1,374	1,375375	1,295295	342	0,724	0,724725	0,76026
300	1,493	1,494494	1,434935	343	0,656	0,656657	0,690691
301	1,593	1,594595	1,544545	344	0,598	0,598599	0,627628
302	1,652	1,653654	1,624124	345	0,547	0,547548	0,573073

303	1,704	1,705706	1,67968	346	0,495	0,495495	0,521522
304	1,832	1,833834	1,76977	347	0,439	0,439439	0,467467
305	1,891	1,892893	1,863363	348	0,401	0,401401	0,42042
306	1,992	1,993994	1,943443	349	0,37	0,37037	0,385886
307	2,028	2,03003	2,012012	350	0,342	0,342342	0,356356
308	2,172	2,174174	2,102102	351	0,312	0,312312	0,327327
309	2,262	2,264264	2,219219	352	0,29	0,29029	0,301301
310	2,288	2,29029	2,277277	353	0,263	0,263263	0,276777
311	2,344	2,346346	2,318318	354	0,239	0,239239	0,251251
312	2,451	2,453453	2,3999	355	0,223	0,223223	0,231231
313	2,632	2,634635	2,544044	356	0,205	0,205205	0,214214
314	2,656	2,658659	2,646647	357	0,189	0,189189	0,197197
315	2,667	2,66967	2,664164	358	0,174	0,174174	0,181682
316	2,744	2,746747	2,708208	359	0,162	0,162162	0,168168
317	2,769	2,771772	2,759259	360	0,15	0,15015	0,156156
318	2,778	2,780781	2,776276	361	0,139	0,139139	0,144645
319	2,783	2,785786	2,783283	362	0,13	0,13013	0,134635
320	2,793	2,795796	2,790791	363	0,121	0,121121	0,125626
321	2,788	2,790791	2,793293	364	0,101	0,101101	0,111111
322	2,764	2,766767	2,778779	365	0,103	0,103103	0,102102
323	2,701	2,703704	2,735235	366	0,077	0,077077	0,09009
324	2,695	2,697698	2,700701	367	0,072	0,072072	0,074575
325	2,539	2,541542	2,61962	368	0,067	0,067067	0,06957
326	2,478	2,48048	2,511011	369	0,06	0,06006	0,063564
327	2,265	2,267267	2,373874	370	0,058	0,058058	0,059059
328	2,094	2,096096	2,181682	371	0,054	0,054054	0,056056
329	1,995	1,996997	2,046547	372	0,05	0,05005	0,052052
330	1,81	1,811812	1,904404	Total AUC			97,73774
331	1,703	1,704705	1,758258	Log SPF			1,191924
332	1,608	1,60961	1,657157	SPF			15,557

## Replikasi 3

$\lambda$	absorbansi		AUC	$\lambda$	absorbansi		AUC
	19,98 ppm	20 ppm			19,98 ppm	20 ppm	
290	0,514	0,514515		333	1,549	1,550551	1,602102
291	0,636	0,636637	0,575576	334	1,435	1,436436	1,493493
292	0,739	0,73974	0,688188	335	1,324	1,325325	1,380881
293	0,812	0,812813	0,776276	336	1,268	1,269269	1,297297



294	0,892	0,892893	0,852853	337	1,142	1,143143	1,206206
295	0,958	0,958959	0,925926	338	1,071	1,072072	1,107608
296	1,043	1,044044	1,001502	339	0,989	0,989999	1,031031
297	1,115	1,116116	1,08008	340	0,892	0,892893	0,941441
298	1,246	1,247247	1,181682	341	0,798	0,798799	0,845846
299	1,353	1,354354	1,300801	342	0,731	0,731732	0,765265
300	1,472	1,473473	1,413914	343	0,675	0,675676	0,703704
301	1,605	1,606607	1,54004	344	0,625	0,625626	0,650651
302	1,701	1,702703	1,654655	345	0,563	0,563564	0,594595
303	1,738	1,73974	1,721221	346	0,528	0,528529	0,546046
304	1,867	1,868869	1,804304	347	0,471	0,471471	0,5
305	1,912	1,913914	1,891391	348	0,423	0,423423	0,447447
306	2,031	2,033033	1,973473	349	0,394	0,394394	0,408909
307	2,049	2,051051	2,042042	350	0,363	0,363363	0,378879
308	2,177	2,179179	2,115115	351	0,327	0,327327	0,345345
309	2,192	2,194194	2,186687	352	0,302	0,302302	0,314815
310	2,316	2,318318	2,256256	353	0,278	0,278278	0,29029
311	2,367	2,369369	2,343844	354	0,264	0,264264	0,271271
312	2,458	2,46046	2,414915	355	0,247	0,247247	0,255756
313	2,619	2,621622	2,541041	356	0,219	0,219219	0,233233
314	2,684	2,686687	2,654154	357	0,195	0,195195	0,207207
315	2,672	2,674675	2,680681	358	0,189	0,189189	0,192192
316	2,765	2,767768	2,721221	359	0,178	0,178178	0,183684
317	2,774	2,776777	2,772272	360	0,156	0,156156	0,167167
318	2,786	2,788789	2,782783	361	0,142	0,142142	0,149149
319	2,791	2,793794	2,791291	362	0,135	0,135135	0,138639
320	2,795	2,797798	2,795796	363	0,127	0,127127	0,131131
321	2,806	2,808809	2,803303	364	0,102	0,102102	0,114615
322	2,781	2,783784	2,796296	365	0,104	0,104104	0,103103
323	2,724	2,726727	2,755255	366	0,078	0,078078	0,091091
324	2,704	2,706707	2,716717	367	0,076	0,076076	0,077077
325	2,542	2,544545	2,625626	368	0,071	0,071071	0,073574
326	2,508	2,510511	2,527528	369	0,064	0,064064	0,067568
327	2,289	2,291291	2,400901	370	0,061	0,061061	0,062563
328	2,157	2,159159	2,225225	371	0,057	0,057057	0,059059
329	2,038	2,04004	2,0996	372	0,052	0,052052	0,054555
330	1,864	1,865866	1,952953	Total AUC			99,08308
331	1,726	1,727728	1,796797	Log SPF			1,20833
332	1,652	1,653654	1,690691	SPF			16,156

## c. Tabulasi nilai absorbansi dan nilai SPF krim tabir surya F3

## Replikasi 1

$\lambda$	absorbansi		AUC	$\lambda$	Absorbansi		AUC
	19,98 ppm	20 ppm			19,98 ppm	20 ppm	
290	0,566	0,566567		331	1,382	1,383383	1,438438
291	0,865	0,865866	0,716216	332	1,271	1,272272	1,327828
292	0,817	0,817818	0,841842	333	1,171	1,172172	1,222222
293	0,967	0,967968	0,892893	334	1,085	1,086086	1,129129
294	1,146	1,147147	1,057558	335	0,993	0,993994	1,04004
295	1,321	1,322322	1,234735	336	0,906	0,906907	0,95045
296	1,421	1,422422	1,372372	337	0,824	0,824825	0,865866
297	1,565	1,566567	1,494494	338	0,739	0,73974	0,782282
298	1,608	1,60961	1,588088	339	0,672	0,672673	0,706206
299	1,715	1,716717	1,663163	340	0,615	0,615616	0,644144
300	1,787	1,788789	1,752753	341	0,553	0,553554	0,584585
301	1,948	1,94995	1,869369	342	0,498	0,498498	0,526026
302	2,064	2,066066	2,008008	343	0,455	0,455455	0,476977
303	2,074	2,076076	2,071071	344	0,41	0,41041	0,432933
304	2,142	2,144144	2,11011	345	0,372	0,372372	0,391391
305	2,281	2,283283	2,213714	346	0,339	0,339339	0,355856
306	2,393	2,395395	2,339339	347	0,313	0,313313	0,326326
307	2,433	2,435435	2,415415	348	0,284	0,284284	0,298799
308	2,537	2,53954	2,487487	349	0,255	0,255255	0,26977
309	2,589	2,591592	2,565566	350	0,234	0,234234	0,244745
310	2,691	2,693694	2,642643	351	0,215	0,215215	0,224725
311	2,687	2,68969	2,691692	352	0,196	0,196196	0,205706
312	2,683	2,685686	2,687688	353	0,18	0,18018	0,188188
313	2,676	2,678679	2,682182	354	0,164	0,164164	0,172172
314	2,701	2,703704	2,691191	355	0,149	0,149149	0,156657
315	2,712	2,714715	2,709209	356	0,138	0,138138	0,143644
316	2,725	2,727728	2,721221	357	0,126	0,126126	0,132132
317	2,653	2,655656	2,691692	358	0,115	0,115115	0,120621
318	2,558	2,560561	2,608108	359	0,108	0,108108	0,111612
319	2,518	2,520521	2,540541	360	0,097	0,097097	0,102603
320	2,459	2,461461	2,490991	361	0,085	0,085085	0,091091
321	2,386	2,388388	2,424925	362	0,081	0,081081	0,083083
322	2,311	2,313313	2,350851	363	0,075	0,075075	0,078078
323	2,236	2,238238	2,275776	364	0,069	0,069069	0,072072

324	2,138	2,14014	2,189189	365	0,062	0,062062	0,065566
325	2,028	2,03003	2,085085	366	0,057	0,057057	0,05956
326	1,924	1,925926	1,977978	367	0,052	0,052052	0,054555
327	1,829	1,830831	1,878378	Total AUC			98,0991
328	1,721	1,722723	1,776777	Log SPF			1,274014
329	1,603	1,604605	1,663664	SPF			18,794
330	1,492	1,493493	1,549049				

## Replikasi 2

$\lambda$	absorbansi		AUC	$\lambda$	absorbansi		AUC
	19,98 ppm	20 ppm			19,98 ppm	20 ppm	
290	0,685	0,685686		331	1,412	1,413413	1,470971
291	0,851	0,851852	0,768769	332	1,298	1,299299	1,356356
292	0,911	0,911912	0,881882	333	1,196	1,197197	1,248248
293	0,926	0,926927	0,919419	334	1,107	1,108108	1,152653
294	1,14	1,141141	1,034034	335	1,014	1,015015	1,061562
295	1,313	1,314314	1,227728	336	0,925	0,925926	0,97047
296	1,437	1,438438	1,376376	337	0,838	0,838839	0,882382
297	1,634	1,635636	1,537037	338	0,757	0,757758	0,798298
298	1,646	1,647648	1,641642	339	0,688	0,688689	0,723223
299	1,769	1,770771	1,709209	340	0,626	0,626627	0,657658
300	1,903	1,904905	1,837838	341	0,563	0,563564	0,595095
301	1,968	1,96997	1,937437	342	0,511	0,511512	0,537538
302	2,142	2,144144	2,057057	343	0,463	0,463463	0,487487
303	2,091	2,093093	2,118619	344	0,418	0,418418	0,440941
304	2,171	2,173173	2,133133	345	0,38	0,38038	0,399399
305	2,269	2,271271	2,222222	346	0,35	0,35035	0,365365
306	2,429	2,431431	2,351351	347	0,32	0,32032	0,335335
307	2,437	2,439439	2,435435	348	0,291	0,291291	0,305806
308	2,547	2,54955	2,494494	349	0,262	0,262262	0,276777
309	2,591	2,593594	2,571572	350	0,24	0,24024	0,251251
310	2,701	2,703704	2,648649	351	0,218	0,218218	0,229229
311	2,721	2,723724	2,713714	352	0,2	0,2002	0,209209
312	2,724	2,726727	2,725225	353	0,184	0,184184	0,192192
313	2,729	2,731732	2,729229	354	0,167	0,167167	0,175676
314	2,714	2,716717	2,724224	355	0,152	0,152152	0,15966
315	2,728	2,730731	2,723724	356	0,142	0,142142	0,147147
316	2,735	2,737738	2,734234	357	0,13	0,13013	0,136136

317	2,655	2,657658	2,697698	358	0,119	0,119119	0,124625
318	2,621	2,623624	2,640641	359	0,11	0,11011	0,114615
319	2,548	2,550551	2,587087	360	0,1	0,1001	0,105105
320	2,493	2,495495	2,523023	361	0,091	0,091091	0,095596
321	2,435	2,437437	2,466466	362	0,082	0,082082	0,086587
322	2,345	2,347347	2,392392	363	0,078	0,078078	0,08008
323	2,282	2,284284	2,315816	364	0,072	0,072072	0,075075
324	2,182	2,184184	2,234234	365	0,065	0,065065	0,068569
325	2,082	2,084084	2,134134	366	0,059	0,059059	0,062062
326	1,962	1,963964	2,024024	367	0,054	0,054054	0,056557
327	1,859	1,860861	1,912412	Total AUC			99,7012
328	1,754	1,755756	1,808308	Log SPF			1,294821
329	1,632	1,633634	1,694695	SPF			19,716
330	1,527	1,528529	1,581081				

## Replikasi 3

$\lambda$	absorbansi		AUC	$\lambda$	absorbansi		AUC
	19,98 ppm	20 ppm			19,98 ppm	20 ppm	
290	0,588	0,588589		331	1,416	1,417417	1,482983
291	0,819	0,81982	0,704204	332	1,304	1,305305	1,361361
292	0,812	0,812813	0,816316	333	1,194	1,195195	1,25025
293	1,025	1,026026	0,919419	334	1,105	1,106106	1,150651
294	1,1	1,101101	1,063564	335	1,027	1,028028	1,067067
295	1,26	1,261261	1,181181	336	0,934	0,934935	0,981481
296	1,412	1,413413	1,337337	337	0,837	0,837838	0,886386
297	1,557	1,558559	1,485986	338	0,748	0,748749	0,793293
298	1,744	1,745746	1,652152	339	0,698	0,698699	0,723724
299	1,76	1,761762	1,753754	340	0,628	0,628629	0,663664
300	1,841	1,842843	1,802302	341	0,562	0,562563	0,595596
301	1,953	1,954955	1,898899	342	0,517	0,517518	0,54004
302	2,153	2,155155	2,055055	343	0,468	0,468468	0,492993
303	2,078	2,08008	2,117618	344	0,411	0,411411	0,43994
304	2,138	2,14014	2,11011	345	0,383	0,383383	0,397397
305	2,299	2,301301	2,220721	346	0,359	0,359359	0,371371
306	2,403	2,405405	2,353353	347	0,329	0,329329	0,344344
307	2,464	2,466466	2,435936	348	0,298	0,298298	0,313814
308	2,561	2,563564	2,515015	349	0,261	0,261261	0,27978
309	2,596	2,598599	2,581081	350	0,247	0,247247	0,254254

310	2,689	2,691692	2,645145	351	0,225	0,225225	0,236236
311	2,705	2,707708	2,6997	352	0,204	0,204204	0,214715
312	2,745	2,747748	2,727728	353	0,188	0,188188	0,196196
313	2,726	2,728729	2,738238	354	0,171	0,171171	0,17968
314	2,695	2,697698	2,713213	355	0,156	0,156156	0,163664
315	2,713	2,715716	2,706707	356	0,144	0,144144	0,15015
316	2,738	2,740741	2,728228	357	0,132	0,132132	0,138138
317	2,751	2,753754	2,747247	358	0,12	0,12012	0,126126
318	2,624	2,626627	2,69019	359	0,112	0,112112	0,116116
319	2,535	2,537538	2,582082	360	0,101	0,101101	0,106607
320	2,481	2,483483	2,510511	361	0,09	0,09009	0,095596
321	2,427	2,429429	2,456456	362	0,084	0,084084	0,087087
322	2,395	2,397397	2,413413	363	0,078	0,078078	0,081081
323	2,276	2,278278	2,337838	364	0,071	0,071071	0,074575
324	2,186	2,188188	2,233233	365	0,064	0,064064	0,067568
325	2,091	2,093093	2,140641	366	0,059	0,059059	0,061562
326	1,983	1,984985	2,039039	367	0,053	0,053053	0,056056
327	1,878	1,87988	1,932432	Total AUC			99,72022
328	1,757	1,758759	1,819319	Log SPF			1,295068
329	1,658	1,65966	1,709209	SPF			19,727
330	1,547	1,548549	1,604104				

#### E. Hasil Pengujian %TE

##### a. Tabulasi nilai absorbansi dan %TE krim tabir surya F1

##### Replikasi 1

$\lambda$	Absorbansi		%T	%TxFe
	0,222 g/L	1 g/L		
292,5	1,034	4,65766	0,002199581	0,002505323
297,5	1,739	7,83333	$1,46781 \times 10^{-06}$	$9,55545 \times 10^{-06}$
302,5	2,109	9,50000	$3,16228 \times 10^{-08}$	$3,16228 \times 10^{-07}$
307,5	2,546	11,46847	$3,4004 \times 10^{-10}$	$1,21632 \times 10^{-09}$
312,5	2,704	12,18018	$6,6042 \times 10^{-11}$	$6,42853 \times 10^{-11}$
317,5	2,653	11,95045	$1,12086 \times 10^{-10}$	$6,35526 \times 10^{-11}$
322,5	2,336	10,52252	$3,00248 \times 10^{-09}$	$1,36613 \times 10^{-09}$
327,5	1,805	8,13063	$7,40236 \times 10^{-07}$	$2,13928 \times 10^{-07}$
332,5	1,233	5,55405	0,000279222	$3,60197 \times 10^{-05}$
337,5	0,775	3,49099	0,032285685	0,001472227

% T x Fe Total	0,004023658
% TE	0,000169882

## Replikasi 2

$\lambda$	Absorbansi		% T	% TxFe
	0,222 g/L	1 g/L		
292,5	1,001	4,5090	0,003097419	0,003527961
297,5	1,678	7,5586	$2,76312 \times 10^{-06}$	$1,79879 \times 10^{-05}$
302,5	2,136	9,6216	$2,39001 \times 10^{-08}$	$2,39001 \times 10^{-07}$
307,5	2,581	11,6261	$2,36537 \times 10^{-10}$	$8,46095 \times 10^{-10}$
312,5	2,76	12,43243243	$3,69 \times 10^{-11}$	$3,59632 \times 10^{-11}$
317,5	2,728	12,28828829	$5,15 \times 10^{-11}$	$2,91941 \times 10^{-11}$
322,5	2,389	10,76126126	$1,73276 \times 10^{-09}$	$7,88406 \times 10^{-10}$
327,5	1,887	8,5	$3,16228 \times 10^{-07}$	$9,13899 \times 10^{-08}$
332,5	1,296	5,837837838	0,000145265	$1,87392 \times 10^{-05}$
337,5	0,823	3,7072	0,019624563	0,00089488
% T x Fe Total				0,0044599
% TE				0,000188301

## Replikasi 3

$\lambda$	Absorbansi		% T	% TxFe
	0,222 g/L	1 g/L		
292,5	1,002	4,51351	0,0030654	0,003491513
297,5	1,783	8,0315	$9,3 \times 10^{-07}$	$6,05454 \times 10^{-06}$
302,5	2,171	9,7793	$1,662 \times 10^{-08}$	$1,66226 \times 10^{-07}$
307,5	2,520	11,3514	$4,452 \times 10^{-10}$	$1,59264 \times 10^{-09}$
312,5	2,742	12,3514	$4,452 \times 10^{-11}$	$4,33402 \times 10^{-11}$
317,5	2,701	12,1667	$6,812 \times 10^{-11}$	$3,86263 \times 10^{-11}$
322,5	2,362	10,6396	$2,293 \times 10^{-09}$	$1,04331 \times 10^{-09}$
327,5	1,860	8,3784	$4,184 \times 10^{-07}$	$1,2092 \times 10^{-07}$
332,5	1,282	5,7748	0,000168	$2,16665 \times 10^{-05}$
337,5	0,815	3,6712	0,0213206	0,000972221
% T x Fe Total				0,004491745
% TE				0,000189645

b. Tabulasi nilai absorbansi dan %TE krim tabir surya F2

## Replikasi 1

$\lambda$	Absorbansi		%T	%TxFe
	0,222 g/L	1 g/L		
292,5	0,711	3,2027	0,062704686	0,071420638
297,5	1,149	5,17568	0,000667298	0,004344112
302,5	1,661	7,48198	$3,29625 \times 10^{-06}$	$3,29625 \times 10^{-05}$
307,5	2,068	9,31532	$4,83816 \times 10^{-08}$	$1,73061 \times 10^{-07}$
312,5	2,416	10,88288	$1,30954 \times 10^{-09}$	$1,27471 \times 10^{-09}$
317,5	2,752	12,39640	$4,01421 \times 10^{-11}$	$2,27606 \times 10^{-11}$
322,5	2,713	12,22072	$6,01561 \times 10^{-11}$	$2,7371 \times 10^{-11}$
327,5	2,203	9,92342	$1,19283 \times 10^{-08}$	$3,44729 \times 10^{-09}$
332,5	1,551	6,98649	$1,0316 \times 10^{-05}$	$1,33076 \times 10^{-06}$
337,5	1,063	4,78829	0,001628208	$7,42463 \times 10^{-05}$
%T x Fe Total				0,075873467
%TE				0,00320344

## Replikasi 2

$\lambda$	Absorbansi		%T	%TxFe
	0,222 g/L	1 g/L		
292,5	0,742	3,342342	0,045462991	0,051782346
297,5	1,172	5,2793	0,000525654	0,003422008
302,5	1,685	7,5901	$2,5698 \times 10^{-06}$	$2,5698 \times 10^{-05}$
307,5	2,094	9,4324	$3,69488 \times 10^{-08}$	$1,32166 \times 10^{-07}$
312,5	2,467	11,11261	$7,71596 \times 10^{-10}$	$7,51072 \times 10^{-10}$
317,5	2,771	12,48198	$3,29625 \times 10^{-11}$	$1,86897 \times 10^{-11}$
322,5	2,752	12,3964	$4,01421 \times 10^{-11}$	$1,82647 \times 10^{-11}$
327,5	2,217	9,986486	$1,03161 \times 10^{-08}$	$2,98134 \times 10^{-09}$
332,5	1,564	7,045045	$9,01478 \times 10^{-06}$	$1,16291 \times 10^{-06}$
337,5	1,072	4,8288	0,001483201	$6,7634 \times 10^{-05}$
%T x Fe Total				0,055298985
%TE				0,002334768

## Replikasi 3

$\lambda$	Absorbansi		%T	%TxFe
	0,222 g/L	1 g/L		
292,5	0,756	3,4054	0,039318777	0,044784087

297,5	1,201	5,4099	0,000389135	0,002533267
302,5	1,712	7,7117	$1,94223 \times 10^{-06}$	$1,94223 \times 10^{-05}$
307,5	2,103	9,4730	$3,36512 \times 10^{-08}$	$1,2037 \times 10^{-07}$
312,5	2,462	11,0901	$8,12643 \times 10^{-10}$	$7,91027 \times 10^{-10}$
317,5	2,783	12,5360	$2,91072 \times 10^{-11}$	$1,65038 \times 10^{-11}$
322,5	2,743	12,3559	$4,40656 \times 10^{-11}$	$2,00499 \times 10^{-11}$
327,5	2,208	9,9459	$1,13266 \times 10^{-08}$	$3,27339 \times 10^{-09}$
332,5	1,574	7,0901	$8,12643 \times 10^{-06}$	$1,04831 \times 10^{-06}$
337,5	1,083	4,8784	0,001323122	$6,03344 \times 10^{-05}$
%T x Fe Total				0,047398283
%TE				0,002001194

c. Tabulasi nilai absorbansi dan %TE krim tabir surya F3

Replikasi 1

$\lambda$	Absorbansi		%T	%TxFe
	0,222 g/L	1 g/L		
292,5	0,935	4,2117	0,006141861	0,00699558
297,5	1,578	7,10811	$7,79633 \times 10^{-06}$	$5,07541 \times 10^{-05}$
302,5	2,065	9,30180	$4,99114 \times 10^{-08}$	$4,99114 \times 10^{-07}$
307,5	2,493	11,22973	$5,8921 \times 10^{-10}$	$2,1076 \times 10^{-09}$
312,5	2,675	12,04955	$8,92175 \times 10^{-11}$	$8,68443 \times 10^{-11}$
317,5	2,618	11,79279	$2,61142 \times 10^{-10}$	$1,48068 \times 10^{-10}$
322,5	2,28	10,27027	$5,36698 \times 10^{-09}$	$2,44198 \times 10^{-09}$
327,5	1,791	8,06757	$8,55914 \times 10^{-07}$	$2,47359 \times 10^{-07}$
332,5	1,225	5,51802	0,000303375	$3,91354 \times 10^{-05}$
337,5	0,781	3,51802	0,030337515	0,001383391
%T x Fe Total				0,008469611
%TE				0,000357594

Replikasi 2

$\lambda$	Absorbansi		%T	%TxFe
	0,222 g/L	1 g/L		
292,5	0,996	4,48648649	0,003262222	0,003715671
297,5	1,708	7,6937	$2,02442 \times 10^{-06}$	$1,3179 \times 10^{-05}$
302,5	2,109	9,5000	$3,16228 \times 10^{-08}$	$3,16228 \times 10^{-07}$
307,5	2,465	11,1036	$7,87771 \times 10^{-10}$	$2,81786 \times 10^{-09}$



312,5	2,752	12,3963964	$4,01421 \times 10^{-11}$	$3,90743 \times 10^{-11}$
317,5	2,666	12,009009	$9,79467 \times 10^{-11}$	$5,55358 \times 10^{-11}$
322,5	2,312	10,4144144	$3,85115 \times 10^{-09}$	$1,75227 \times 10^{-09}$
327,5	1,813	8,16666667	$6,81292 \times 10^{-07}$	$1,96893 \times 10^{-07}$
332,5	1,255	5,65315315	0,000222253	$2,86706 \times 10^{-05}$
337,5	0,798	3,5946	0,025433141	0,001159751
%T x Fe Total				0,004917789
%TE				0,000207633

## Replikasi 3

$\lambda$	Absorbansi		%T	%TxFe
	0,222 g/L	1 g/L		
292,5	0,949	4,2748	0,00531129	0,006049559
297,5	1,742	7,8468	$1,42298 \times 10^{-06}$	$9,26363 \times 10^{-06}$
302,5	2,151	9,6892	$2,0455 \times 10^{-08}$	$2,0455 \times 10^{-07}$
307,5	2,498	11,2523	$5,59371 \times 10^{-10}$	$2,00087 \times 10^{-09}$
312,5	2,741	12,3468	$4,49987 \times 10^{-11}$	$4,38017 \times 10^{-11}$
317,5	2,749	12,3829	$4,14095 \times 10^{-11}$	$2,34792 \times 10^{-11}$
322,5	2,393	10,7793	$1,66226 \times 10^{-09}$	$7,5633 \times 10^{-10}$
327,5	1,873	8,4369	$3,65679 \times 10^{-07}$	$1,05681 \times 10^{-07}$
332,5	1,292	5,8198	0,000151426	$1,95339 \times 10^{-05}$
337,5	0,822	3,7027	0,019828963	0,000904201
%T x Fe Total				0,00698287
%TE				0,000294822

## F. Hasil Pengujian %TP

- a. Tabulasi nilai absorbansi dan %TP krim tabir surya F1

## Replikasi 1

$\lambda$	Absorbansi		%T	%TxFp
	0,222 g/L	1 g/L		
322,5	2,347	10,57207	$2,68 \times 10^{-09}$	$2,89 \times 10^{-09}$
327,5	1,821	8,202703	$6,27 \times 10^{-07}$	$6,40 \times 10^{-07}$
332,5	1,232	5,549550	$2,82 \times 10^{-04}$	$2,64 \times 10^{-04}$
337,5	0,795	3,581081	0,026237291	0,020937359
342,5	0,471	2,121622	0,755749729	0,505596569

347,5	0,297	1,337838	4,593693343	2,618405206
352,5	0,181	0,815315	15,29977345	7,466289444
357,5	0,117	0,527027	29,7148129	13,54995468
362,5	0,074	0,333333	46,41592396	16,52406893
367,5	0,042	0,189189	64,68610479	20,05269248
372,5	0,023	0,103604	78,7763764	20,48185786
%T x Fp Total				81,22006725
%TP				11,69980802

## Replikasi 2

$\lambda$	Absorbansi		%T	%TxFp
	0,222 g/L	1 g/L		
322,5	2,391	10,77027	$1,69719 \times 10^{-09}$	$1,83127 \times 10^{-09}$
327,5	1,887	8,5	$3,16228 \times 10^{-07}$	$3,22552 \times 10^{-07}$
332,5	1,309	5,896396	0,000126942	0,000118817
337,5	0,829	3,734234	0,018440216	0,014715292
342,5	0,505	2,274775	0,531159557	0,355345744
347,5	0,319	1,436937	3,656478297	2,084192629
352,5	0,196	0,882883	13,09534667	6,390529175
357,5	0,124	0,558559	27,63382481	12,60102411
362,5	0,077	0,346847	44,99383382	16,01780484
367,5	0,045	0,202703	62,70425323	19,4383185
372,5	0,025	0,112613	77,15907276	20,06135892
%T x Fp Total				76,96340835
%TP				11,0866333

## Replikasi 3

$\lambda$	Absorbansi		%T	%TxFp
	0,222 g/L	1 g/L		
322,5	2,373	10,68919	$2,04555 \times 10^{-09}$	$2,20715 \times 10^{-09}$
327,5	1,876	8,45045	$3,54446 \times 10^{-07}$	$3,61535 \times 10^{-07}$
332,5	1,281	5,77027	0,000169719	0,000158857
337,5	0,815	3,671171	0,021322052	0,017014998
342,5	0,494	2,225225	0,059535362	0,039829157
347,5	0,311	1,400901	3,97282102	2,264507981
352,5	0,192	0,864865	13,65007382	6,661236024
357,5	0,123	0,554054	27,92196639	12,73241667

362,5	0,077	0,346847	44,99383382	16,01780484
367,5	0,047	0,211712	61,41691531	19,03924375
372,5	0,027	0,121622	75,57497288	19,64949295
% T x Fp Total				76,42170559
%TP				11,00860063

b. Tabulasi nilai absorbansi dan %TP krim tabir surya F2

Replikasi 1

$\lambda$	Absorbansi		% T	% Tx Fp
	0,222 g/L	1 g/L		
322,5	2,712	12,21622	$6,07827 \times 10^{-11}$	$6,55845 \times 10^{-11}$
327,5	2,231	10,04955	$8,92175 \times 10^{-09}$	$9,10018 \times 10^{-09}$
332,5	1,553	6,995495	$1,01043 \times 10^{-05}$	$9,4576 \times 10^{-06}$
337,5	1,063	4,788288	0,001628216	0,001299316
342,5	0,688	3,099099	0,079597788	0,05325092
347,5	0,423	1,905405	1,243354584	0,708712113
352,5	0,269	1,211712	6,141691531	2,997145467
357,5	0,171	0,770270	16,97188186	7,739178128
362,5	0,117	0,527027	29,7148129	10,57847339
367,5	0,077	0,346847	44,99383382	13,94808848
372,5	0,048	0,216216	60,78326154	15,803648
% T x Fp Total				51,82980529
%TP				7,466120036

Replikasi 2

$\lambda$	Absorbansi		% T	% Tx Fp
	0,222 g/L	1 g/L		
322,5	2,753	12,4009	$3,97283 \times 10^{-11}$	$4,28668 \times 10^{-11}$
327,5	2,228	10,03604	$9,20365 \times 10^{-09}$	$9,38772 \times 10^{-09}$
332,5	1,562	7,036036	$9,20373 \times 10^{-06}$	$8,61469 \times 10^{-06}$
337,5	1,094	4,927928	0,001180516	0,000942052
342,5	0,698	3,144144	0,071755633	0,048004518
347,5	0,427	1,923423	1,192825734	0,679910668
352,5	0,281	1,265766	5,422930018	2,646389849
357,5	0,182	0,81982	15,14188697	6,904700458
362,5	0,128	0,576577	26,51081017	9,437848421

367,5	0,069	0,310811	48,88650615	15,15481691
372,5	0,042	0,189189	64,68610479	16,81838725
% T x Fp Total				51,69100874
% TP				7,446126295

## Replikasi 3

$\lambda$	Absorbansi		% T	% TxFp
	0,222 g/L	1 g/L		
322,5	2,768	12,46847	$3,4004 \times 10^{-11}$	$3,66903 \times 10^{-11}$
327,5	2,249	10,13063	$7,40236 \times 10^{-09}$	$7,5504 \times 10^{-09}$
332,5	1,614	7,27027	$5,36698 \times 10^{-06}$	$5,02349 \times 10^{-06}$
337,5	1,117	5,031532	0,000929968	0,000742114
342,5	0,716	3,225225	0,059535362	0,039829157
347,5	0,458	2,063063	0,864842453	0,492960198
352,5	0,293	1,31982	4,78828509	2,336683124
357,5	0,191	0,86036	13,79240496	6,289336662
362,5	0,132	0,594595	25,43343387	9,054302458
367,5	0,074	0,333333	46,41592396	14,38893643
372,5	0,045	0,202703	62,70425323	16,30310584
% T x Fp Total				48,90590101
% TP				7,044929561

## c. Tabulasi nilai absorbansi dan %TP krim tabir surya F3

## Replikasi 1

$\lambda$	Absorbansi		% T	% TxFp
	0,222 g/L	1 g/L		
322,5	2,266	10,20721	$6,20569 \times 10^{-09}$	$6,69594 \times 10^{-09}$
327,5	1,783	8,031532	$9,29968 \times 10^{-07}$	$9,48567 \times 10^{-07}$
332,5	1,227	5,527027	0,000297148	0,000278131
337,5	0,778	3,504505	0,031296444	0,024974563
342,5	0,474	2,135135	0,732596771	0,49010724
347,5	0,302	1,360360	4,361541408	2,486078603
352,5	0,189	0,851351	14,08150261	6,871773274
357,5	0,121	0,545045	28,50722871	12,99929629
362,5	0,077	0,346847	44,99383382	16,01780484
367,5	0,048	0,216216	60,78326154	18,84281108

372,5	0,031	0,139640	72,50367162	18,85095462
%T x Fp Total				76,58407959
%TP				11,03199072

## Replikasi 2

$\lambda$	Absorbansi		%T	%TxFp
	0,222 g/L	1 g/L		
322,5	2,309	10,4009	$3,97273 \times 10^{-09}$	$4,28658 \times 10^{-09}$
327,5	1,823	8,211712	$6,14169 \times 10^{-07}$	$6,26453 \times 10^{-07}$
332,5	1,249	5,626126	0,000236523	0,000221386
337,5	0,79	3,558559	0,027633825	0,022051792
342,5	0,485	2,184685	0,653604449	0,437261377
347,5	0,308	1,387387	4,098387327	2,336080776
352,5	0,192	0,864865	13,65007382	6,661236024
357,5	0,124	0,558559	27,63382481	12,60102411
362,5	0,08	0,36036	43,61541408	15,52708741
367,5	0,051	0,22973	58,92098521	18,26550542
372,5	0,033	0,148649	71,01514858	18,46393863
%T x Fp Total				74,31440756
%TP				10,70504286

## Replikasi 3

$\lambda$	Absorbansi		%T	%TxFp
	0,222 g/L	1 g/L		
322,5	2,386	10,74775	$1,78752 \times 10^{-09}$	$1,92873 \times 10^{-09}$
327,5	1,87	8,423423	$3,77205 \times 10^{-07}$	$3,84749 \times 10^{-07}$
332,5	1,296	5,837838	0,000145265	0,000135968
337,5	0,817	3,68018	0,020884304	0,016665674
342,5	0,501	2,256757	0,553659811	0,370398413
347,5	0,316	1,423423	3,772046171	2,150066317
352,5	0,197	0,887387	12,96023869	6,324596481
357,5	0,126	0,567568	27,06649375	12,34232115
362,5	0,08	0,36036	43,61541408	15,52708741
367,5	0,051	0,22973	58,92098521	18,26550542
372,5	0,032	0,144144	71,75563301	18,65646458
%T x Fp Total				73,6532418
%TP				10,60980147

## G. Contoh Perhitungan

### 1. Contoh Perhitungan Nilai SPF Secara *In Vitro*

Sediaan krim mengandung 9% bahan aktif tabir surya, sehingga dalam 100 g sediaan mengandung 9 gram bahan aktif tabir surya. Preparasi sampel untuk pengujian nilai SPF, %TE, dan %TP dilakukan secara bersamaan, sehingga proses dan pengenceran sama, sampel krim tabir surya ditimbang sebanyak 22,2 mg sehingga mengandung 1,998 mg bahan aktif. Krim yang telah ditimbang kemudian diencerkan dengan isopropanol hingga didapat konsentrasi 19,98 ppm. Nilai absorbansi pada 19,98 ppm diubah menjadi 20 ppm. Hal tersebut dilakukan untuk memenuhi kriteria pengujian nilai SPF *in vitro* krim tabir surya konsentrasi 20 ppm. Preparasi sampel dengan paparan sinar UV untuk mendapatkan nilai absorbansi optimal dilakukan dengan mengoleskan sediaan sebesar 2 mg/cm<sup>2</sup>.

$$\frac{1,998 \text{ mg}}{10 \text{ ml}} \times 1000 \text{ ppm} = 199,8 \text{ ppm}$$

$$\frac{1 \text{ ml}}{10 \text{ ml}} \times 199,8 \text{ ppm} = 19,98 \text{ ppm}$$

Nilai absorbansi pada 19,98 ppm diubah menjadi 20 ppm

Contoh:

- Absorbansi pada  $\lambda$  290 = 0,675

$$\frac{20 \text{ ppm}}{19,98 \text{ ppm}} \times 0,675 = 0,675676$$

- Absorbansi pada  $\lambda$  291 = 0,901

$$\frac{20 \text{ ppm}}{19,98 \text{ ppm}} \times 0,901 = 0,901902$$

### AUC

$$[AUC]_{\lambda p-a}^{\lambda p} = \frac{A_p - a + A_p}{2} \times (\lambda_p - \lambda_{p-a})$$

$$[AUC]_{\lambda p-a}^{\lambda p} = \frac{0,675676 + 0,901902}{2} \times (291 - 290)$$

$$= 0,788789$$

### SPF

$$\begin{aligned} \text{Log SPF} &= \frac{\Sigma AUC}{\lambda_n - \lambda_1} \\ &= \frac{102,2432}{366 - 290} \end{aligned}$$

$$\text{SPF} = 22,147$$

## 2. Contoh Perhitungan Nilai %TE

Penimbangan sampel krim sebesar 22,2 mg. Krim yang telah ditimbang tersebut diencerkan dengan isopropanol hingga sampel dalam kuvet sebesar 0,222 g/L. Nilai absorbansi pada 0,222 g/L diubah menjadi 1 g/L

$$\frac{22,2 \text{ mg}}{10 \text{ ml}} \times 1000 = 2220 \text{ ppm} = 2,22 \text{ g/L}$$

$$\frac{1 \text{ ml}}{10 \text{ ml}} \times 2220 \text{ ppm} = 222 \text{ ppm} = 0,222 \text{ g/L}$$

Nilai absorbansi pada 0,222 g/L diubah menjadi 1 g/L

Contoh nilai absorbansi sebesar 1,001

$$\frac{1 \text{ g/L}}{0,222 \text{ g/L}} \times 1,001 = 4,5090$$

Nilai absorbansi pada 1 g/L dikonversi menjadi nilai persen transmisi

$$A = -\text{Log } T$$

$$4,5090 = -\text{Log } T$$

$$T = 0,003097419\%$$

Selanjutnya dihitung TxFe untuk nilai %TE

$$\text{TxFe} = 0,003097419 \times 1,1390 \mu \text{ W/cm}^2$$

Selanjutnya nilai %TE dihitung menggunakan persamaan:

$$\% \text{TE} = \frac{\Sigma T \times F_e}{\Sigma F_e}$$

Sehingga formula ini memiliki nilai persen transmisi eritema sebesar 0,000188301.

### 3. Contoh Perhitungan Nilai %TP

Penimbangan sampel krim sebesar 22,2 mg. Krim yang telah ditimbang tersebut diencerkan dengan isopropanol hingga sampel dalam kuvet sebesar 0,222 g/L. Nilai absorbansi pada 0,222 g/L diubah menjadi 1 g/L.

$$\frac{22,2 \text{ mg}}{10 \text{ ml}} \times 1000 = 2220 \text{ ppm} = 2,22 \text{ g/L}$$

$$\frac{1 \text{ ml}}{10 \text{ ml}} \times 2220 \text{ ppm} = 222 \text{ ppm} = 0,222 \text{ g/L}$$

Nilai absorbansi pada 0,222 g/L diubah menjadi 1 g/L

Contoh nilai absorbansi sebesar 2,391

$$\frac{1 \text{ g/L}}{0,222 \text{ g/L}} \times 2,391 = 10,77027$$

Nilai absorbansi pada 1 g/L dikonversi menjadi nilai persen transmisi

$$A = -\text{Log } T$$

$$10,77027 = -\text{Log } T$$

$$T = 0,00000000169719 \%$$

Selanjutnya dihitung Tx<sub>Fp</sub> untuk nilai %TP

$$\text{Tx}_{\text{Fe}} = 0,00000000169719 \times 1,0790 \mu \text{ W/cm}^2$$

Selanjutnya nilai %TP dihitung menggunakan persamaan:

$$\% \text{TP} = \frac{\sum T \times F_p}{\sum F_p}$$

Sehingga formula ini memiliki nilai persen transmisi pigmentasi sebesar 11,0866333.



Lampiran H. Tabel tetapan Faktor Efektivitas Eritema dan Tetapan Efektivitas Pigmentasi

$\Lambda$	Tetapan faktor efektivitas eritema	Tetapan faktor efektivitas pigmentasi
292,5	1,1390	
297,5	6,5100	
302,5	10,000	
307,5	3,5770	
312,5	0,9734	
317,5	0,5670	
322,5	0,4550	1,0790
327,5	0,2890	1,0200
332,5	0,1290	0,9360
337,5	0,0456	0,7980
342,5		0,6690
347,5		0,5700
352,5		0,4880
357,5		0,4560
362,5		0,3560
367,5		0,3100
372,5		0,2600

Lampiran I Hasil Analisis menggunakan *Software Design Expert Trial* versi 10.0.1

a. Hasil Analisis Respon Viskositas

**Summary (detailed tables shown below)**

	<b>Sequential Lack of Fit</b>	<b>Adjusted</b>	<b>Predicted</b>
<b>Source</b>	<b>p-value</b>	<b>p-value R-Squared</b>	<b>R-Squared</b>
Linear	0,1138	0,0656	0,3806
<u>Quadratic</u>	<u>0,0656</u>		<u>0,7761</u>
Cubic			<u>Suggested</u> Aliased

**Sequential Model Sum of Squares [Type I]**

	<b>Sum of</b>	<b>Mean</b>	<b>F</b>	<b>p-value</b>
<b>Source</b>	<b>Squares</b>	<b>df</b>	<b>Square Value</b>	<b>Prob &gt; F</b>
<u>Mean vs Total</u>	<u>74711,11</u>	<u>1</u>	<u>74711,11</u>	<u>Suggested</u>

Block vs Mean	109,72	3	36,57			
Linear vs Block	140,83	1	140,83	4,07	0,1138	
<u>Quadratic vs Linear</u>	<u>100,83</u>	<u>1</u>	<u>100,83</u>	<u>8,07</u>	<u>0,0656</u>	<u>Suggested</u>
Cubic vs Quadratic	0,000	0				Aliased
Residual	37,50	3	12,50			
Total	75100,00	9	8344,44			

**Lack of Fit Tests**

	Sum of Source Squares	Mean Square	F Value	p-value Prob > F	
Linear	100,83	100,83	8,07	0,0656	
<u>Quadratic</u>	<u>0,000</u>	<u>0</u>			<u>Suggested</u>
Cubic	0,000	0			Aliased
Pure Error	37,50	12,50			

**Model Summary Statistics**

Source	Std. Dev	R-Squared	Adjusted R-Squared	Predicted R-Squared	PRESS
Linear	5,88	0,5045	0,3806		+
<u>Quadratic</u>	<u>3,54</u>	<u>0,8657</u>	<u>0,7761</u>		<u>± Suggested</u>
Cubic					+

**ANOVA for Quadratic Mixture model**

\*\*\* Mixture Component Coding is L\_Pseudo. \*\*\*

**Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]**

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value Prob > F
Block	109,72	3	36,57		
Model	241,67	2	120,83	9,67	0,0492 significant
<sup>1</sup> Linear Mixture	140,83	1	140,83	11,27	0,0438
AB	100,83	1	100,83	8,07	0,0656
Pure Error	37,50	3	12,50		
Cor Total	388,89	8			

The Model F-value of 10,25 implies the model is significant. There is only a 4,56% chance that an F-value this large could occur due to noise. Values of "Prob > F" less than 0,0500 indicate model terms are significant. In this case A, B, AB are significant model terms. Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant. If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy), model reduction may improve your model.

Std. Dev.	3,54	R-Squared	0,8657
Mean	91,11	Adj R-Squared	0,7761
C.V. %	3,88	Pred R-Squared	N/A
PRESS	N/A	Adeq Precision	6,062
-2 Log Likelihood	38,38	BIC	49,37
		AICc	68,38

Case(s) with leverage of 1.0000: Pred R-Squared and PRESS statistic not defined. "Adeq Precision" measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your ratio of 6,062 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Component	Coefficient		Standard Error	95% CI		VIF
	Estimate	df		Low	High	
Block 1	2,50	3				
Block 2	0,000					
Block 3	-2,50					
Block 4	1,199E-014					
A-Asam glikolat	90,00	1	3,19	79,86	100,14	3,05
B-Asam laktat	82,50	1	2,65	74,06	90,94	2,11
AB	55,00	1	19,36	-6,63	116,63	5,62

**Final Equation in Terms of L\_Pseudo Components:**

$$\begin{aligned} \text{Viskositas} = & \\ & +90,00 * A \\ & +82,50 * B \\ & +55,00 * AB \end{aligned}$$

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. By default, the high levels of the factors are coded as +1 and the low levels of the factors are coded as -1. The

coded equation is useful for identifying the relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

#### Final Equation in Terms of Real Components:

$$\begin{aligned} \text{Viskositas} = & \\ & +90,00000 * \text{Asam glikolat} \\ & +82,50000 * \text{Asam laktat} \\ & +55,00000 * \text{Asam glikolat} * \text{Asam laktat} \end{aligned}$$

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

#### Final Equation in Terms of Actual Components:

$$\begin{aligned} \text{Viskositas} = & \\ & +45,00000 * \text{Asam glikolat} \\ & +41,25000 * \text{Asam laktat} \\ & +13,75000 * \text{Asam glikolat} * \text{Asam laktat} \end{aligned}$$

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

b. Hasil Analisis Respon pH

#### Summary (detailed tables shown below)

Source	Sequential Lack of Fit p-value	Adjusted R-Squared	Predicted R-Squared
Linear	0.6940	0.0126	-0.1965
Quadratic	<u>0.0126</u>		<u>0.8501</u>
Cubic			<u>Suggested</u> Aliased

#### Sequential Model Sum of Squares [Type I]

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value Prob > F
--------	----------------	----	-------------	---------	------------------

<u>Mean vs Total</u>	<u>156.17</u>	<u>1</u>	<u>156.17</u>		<u>Suggested</u>
Block vs Mean	0.021	3	7.080E-003		
Linear vs Block	3.333E-004	1	3.333E-004	0.18	0.6940
<u>Quadratic vs Linear</u>	<u>6.750E-003</u>	<u>1</u>	<u>6.750E-003</u>	<u>28.93</u>	<u>0.0126</u> <u>Suggested</u>
Cubic vs Quadratic	0.000	0			Aliased
Residual	7.000E-004	3	2.333E-004		
Total	156.20	9	17.36		

**Lack of Fit Tests**

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value Prob > F	
Linear	6.750E-003	1	6.750E-003	28.93	0.0126	
<u>Quadratic</u>	<u>0.000</u>	<u>0</u>				<u>Suggested</u>
Cubic	0.000	0				Aliased
Pure Error	7.000E-004	3	2.333E-004			

**Model Summary Statistics**

Source	Std. Dev.	R-Squared	Adjusted R-Squared	Predicted R-Squared	PRESS	
Linear	0.043	0.0428	-0.1965			+
<u>Quadratic</u>	<u>0.015</u>	<u>0.9101</u>	<u>0.8501</u>			+ <u>Suggested</u>
Cubic						+ Aliased

**ANOVA for Quadratic Mixture model**

\*\*\* Mixture Component Coding is L\_Pseudo. \*\*\*

**Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]**

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value Prob > F	
Block	0.021	3	7.080E-003			
Model	7.083E-003	2	3.542E-003	15.18	0.0270	significant
<sup>1</sup> Linear Mixture	3.333E-004	1	3.333E-004	1.43	0.3179	
AB	6.750E-003	1	6.750E-003	28.93	0.0126	
Pure Error	7.000E-004	3	2.333E-004			
Cor Total	0.029	8				

The Model F-value of 15.18 implies the model is significant. There is only a 2.70% chance that an F-value this large could occur due to noise. Values of "Prob > F" less than 0.0500 indicate model terms are significant. In this case A, B, AB are significant model terms. Values greater than 0.1000 indicate the

model terms are not significant. If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy), model reduction may improve your model.

Std. Dev.	0.015	R-Squared	0.9101
Mean	4.17	Adj R-Squared	0.8501
C.V. %	0.37	Pred R-Squared	N/A
PRESS	N/A	Adeq Precision	10.824
-2 Log Likelihood	-59.61	BIC	-48.63
		AICc	-29.61

Case(s) with leverage of 1.0000: Pred R-Squared and PRESS statistic not defined. "Adeq Precision" measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your ratio of 10.824 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Component	Coefficient		Standard Error	95% CI		VIF
	Estimate	df		Low	High	
Block 1	0.000	3				
Block 2	0.000					
Block 3	5.000E-003					
Block 4	-5.000E-003					
A-Asam glikolat	4.12	1	0.014	4.07	4.16	3.05
B-Asam laktat	4.14	1	0.011	4.10	4.18	2.11
AB	0.45	1	0.084	0.18	0.72	5.62

#### Final Equation in Terms of L\_Pseudo Components:

$$\begin{aligned} \text{pH} = & \\ & +4.12 * A \\ & +4.14 * B \\ & +0.45 * AB \end{aligned}$$

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. By default, the high levels of the factors are coded as +1 and the low levels of the factors are coded as -1. The coded equation is useful for identifying the relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

#### Final Equation in Terms of Real Components:

$$\begin{aligned} \text{pH} = & \\ & +4.11500 * \text{Asam glikolat} \end{aligned}$$

$$+4.14000 * \text{Asam laktat}$$

$$+0.45000 * \text{Asam glikolat} * \text{Asam laktat}$$

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

#### Final Equation in Terms of Actual Components:

$$\text{pH} =$$

$$+2.05750 * \text{Asam glikolat}$$

$$+2.07000 * \text{Asam laktat}$$

$$+0.11250 * \text{Asam glikolat} * \text{Asam laktat}$$

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

#### c. Hasil Analisis Respon SPF

##### Summary (detailed tables shown below)

Source	p-value	p-value	Adjusted R-Squared	Predicted R-Squared
Linear	0,9143	0,0146	-0,2459	
<u>Quadratic</u>	<u>0,0146</u>		<u>0,8284</u>	<u>Suggested</u>
Cubic				Aliased

##### Sequential Model Sum of Squares [Type I]

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p-value
<u>Mean vs Total</u>	<u>3205,33</u>	<u>1</u>	<u>3205,33</u>		<u>Suggested</u>
Block vs Mean	44,34	3	14,78		
Linear vs Block	0,039	1	0,039	0,013	0,9143
<u>Quadratic vs Linear</u>	<u>10,77</u>	<u>1</u>	<u>10,77</u>	<u>26,04</u>	<u>0,0146</u>
Cubic vs Quadratic	0,000	0			Aliased
Residual	1,24	3	0,41		

Total 3261,73 9 362,41

### Lack of Fit Tests

	Sum of	Mean	F	p-value	
Source	Squares	df	Value	Prob > F	
Linear	10,77	1	10,77	26,04	0,0146
<u>Quadratic</u>	<u>0,000</u>	<u>0</u>			<u>Suggested</u>
Cubic	0,000	0			Aliased
Pure Error	1,24	3	0,41		

### Model Summary Statistics

	Std.	R-Squared	Adjusted	Predicted
Source	Dev.		R-Squared	R-Squared
Linear	1,73	0,0033	-0,2459	
<u>Quadratic</u>	<u>0,64</u>	<u>0,8970</u>	<u>0,8284</u>	<u>+ Suggested</u>
Cubic				+ Aliased

### ANOVA for Quadratic Mixture model

\*\*\* Mixture Component Coding is L\_Pseudo. \*\*\*

#### Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]

Source	Sum of	Mean	F	p-value		
	Squares	df	Value	Prob > F		
Block	44,34	3	14,78			
Model	10,81	2	5,40	13,07	0,0330	significant
<sup>1</sup> Linear Mixture	0,039	1	0,039	0,095	0,7778	
AB	10,77	1	10,77	26,04	0,0146	
Pure Error	1,24	3	0,41			
Cor Total	56,39	8				

The Model F-value of 13,07 implies the model is significant. There is only a 3,30% chance that an F-value this large could occur due to noise. Values of "Prob > F" less than 0,0500 indicate model terms are significant. In this case A, B, AB are significant model terms. Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant. If there are many insignificant model terms



(not counting those required to support hierarchy), model reduction may improve your model.

Std. Dev.	0,64	R-Squared	0,8970
Mean	18,87	Adj R-Squared	0,8284
C.V. %	3,41	Pred R-Squared	N/A
PRESS	N/A	Adeq Precision	12,551
-2 Log Likelihood	7,71	BIC	18,69
		AICc	37,71

Case(s) with leverage of 1.0000: Pred R-Squared and PRESS statistic not defined "Adeq Precision" measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your ratio of 12,551 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Component	Coefficient		Standard 95% CI			VIF
	Estimate	df	Error	Low	High	
Block 1	-0,010	3				
Block 2	-0,47					
Block 3	-0,37					
Block 4	0,84					
A-Asam glikolat	21,31	1	0,58	19,46	23,15	3,05
B-Asam laktat	19,73	1	0,48	18,19	21,26	2,11
AB	-17,97	1	3,52	-29,18	-6,76	5,62

#### Final Equation in Terms of L\_Pseudo Components:

$$\begin{aligned} \text{SPF} = & \\ & +21,31 * A \\ & +19,73 * B \\ & -17,97 * AB \end{aligned}$$

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. By default, the high levels of the factors are coded as +1 and the low levels of the factors are coded as -1. The coded equation is useful for identifying the relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

#### Final Equation in Terms of Real Components:

$$\begin{aligned} \text{SPF} = & \\ & +21,30600 * \text{Asam glikolat} \end{aligned}$$

$$+19,72600 * \text{Asam laktat}$$

$$-17,97400 * \text{Asam glikolat} * \text{Asam laktat}$$

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

**Final Equation in Terms of Actual Components:**

$$\text{SPF} =$$

$$+10,65300 * \text{Asam glikolat}$$

$$+9,86300 * \text{Asam laktat}$$

$$-4,49350 * \text{Asam glikolat} * \text{Asam laktat}$$

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

d. %TE

**Summary (detailed tables shown below)**

Source	p-value	p-value	R-Squared	Predicted R-Squared
Linear	0,4499	0,0574	-0,0639	
<u>Quadratic</u>	<u>0,0574</u>		<u>0,6463</u>	<u>Suggested</u>
Cubic				Aliased

**Sequential Model Sum of Squares [Type I]**

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value	Prob > F
<u>Mean vs Total</u>	<u>8,895E-006</u>	<u>1</u>	<u>8,895E-006</u>			<u>Suggested</u>
Block vs Mean	7,766E-006	3	2,589E-006			
Linear vs Block	5,085E-007	1	5,085E-007	0,70	0,4499	
<u>Quadratic vs Linear</u>	<u>2,182E-006</u>	<u>1</u>	<u>2,182E-006</u>	<u>9,03</u>	<u>0,0574</u>	<u>Suggested</u>
Cubic vs Quadratic	0,000	0				Aliased
Residual	7,248E-007	3	2,416E-007			

Total 2,008E-005 9 2,231E-006

### Lack of Fit Tests

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value Prob > F
Linear	2,182E-006	1	2,182E-006	9,03	0,0574
<u>Quadratic</u>	<u>0,000</u>	<u>0</u>			<u>Suggested</u>
Cubic	0,000	0			Aliased
Pure Error	7,248E-007	3	2,416E-007		

### Model Summary Statistics

Source	Std. Dev.	R-Squared	Adjusted R-Squared	Predicted R-Squared	PRESS
Linear	8,524E-004	0,1489	-0,0639		+
<u>Quadratic</u>	<u>4,915E-004</u>	<u>0,7878</u>	<u>0,6463</u>		<u>± Suggested</u>
Cubic					Aliased

### ANOVA for Quadratic Mixture model

\*\*\* Mixture Component Coding is L\_Pseudo. \*\*\*

#### Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value Prob > F
Block	7,766E-006	3	2,589E-006		
Model	2,690E-006	2	1,345E-006	5,57	0,0978 not significant
<sup>1</sup> Linear Mixture	5,085E-007	1	5,085E-007	2,10	0,2427
AB	2,182E-006	1	2,182E-006	9,03	0,0574
Pure Error	7,248E-007	3	2,416E-007		
Cor Total	1,118E-005	8			

The Model F-value of 5,57 implies there is a 9,78% chance that an F-value this large could occur due to noise. Values of "Prob > F" less than 0,0500 indicate model terms are significant. In this case there are no significant model terms. Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant. If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy), model reduction may improve your model.

Std. Dev.	4,915E-004	R-Squared	0,7878
Mean	9,941E-004	Adj R-Squared	0,6463
C.V. %	49,44	Pred R-Squared	N/A
PRESS	N/A	Adeq Precision	6,036
-2 Log Likelihood	-121,47	BIC	-110,48
		AICc	-91,47

Case(s) with leverage of 1.0000: Pred R-Squared and PRESS statistic not defined."Adeq Precision" measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your ratio of 6,036 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Component	Coefficient		Standard Error	95% CI		95% CI High VIF
	Estimate	df		Low	High	
Block 1	-1,283E-004	3				
Block 2	-9,713E-006					
Block 3	2,578E-004					
Block 4	-1,198E-004					
A-Asam glikolat	3,081E-004	1	4,431E-004	-1,102E-003	1,718E-003	3,05
B-Asam laktat	3,359E-004	1	3,686E-004	-8,373E-004	1,509E-003	2,11
AB	8,090E-003	1	2,692E-003	-4,778E-004	0,017	5,62

#### Final Equation in Terms of L\_Pseudo Components:

$$\begin{aligned} \%TE = & \\ & +3,081E-004 * A \\ & +3,359E-004 * B \\ & +8,090E-003 * AB \end{aligned}$$

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. By default, the high levels of the factors are coded as +1 and the low levels of the factors are coded as -1. The coded equation is useful for identifying the relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

#### Final Equation in Terms of Real Components:

$$\begin{aligned} \%TE = & \\ & +3,08062E-004 * \text{Asam glikolat} \\ & +3,35912E-004 * \text{Asam laktat} \\ & +8,09010E-003 * \text{Asam glikolat} * \text{Asam laktat} \end{aligned}$$

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

#### Final Equation in Terms of Actual Components:

$$\begin{aligned} \%TE = & \\ & +1,54031E-004 * \text{Asam glikolat} \\ & +1,67956E-004 * \text{Asam laktat} \\ & +2,02253E-003 * \text{Asam glikolat} * \text{Asam laktat} \end{aligned}$$

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

e. %TP

#### Summary (detailed tables shown below)

Source	p-value	p-value	Adjusted R-Squared	Predicted R-Squared
Linear	0,6141	0,0054	-0,1633	
<u>Quadratic</u>	<u>0,0054</u>		<u>0,9162</u>	<u>Suggested</u>
Cubic				Aliased

#### Sequential Model Sum of Squares [Type I]

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value Prob > F
<u>Mean vs Total</u>	<u>862,38</u>	<u>1</u>	<u>862,38</u>		<u>Suggested</u>
Block vs Mean	20,00	3	6,67		
Linear vs Block	0,57	1	0,57	0,30	0,6141
<u>Quadratic vs Linear</u>	<u>7,30</u>	<u>1</u>	<u>7,30</u>	<u>52,56</u>	<u>0,0054</u> <u>Suggested</u>
Cubic vs Quadratic	0,000	0			Aliased
Residual	0,42	3	0,14		
Total	890,68	9	98,96		

#### Lack of Fit Tests

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value
--------	----------------	----	-------------	---------	---------

Source	Squares	df	Square	Value	Prob > F
Linear	7,30	1	7,30	52,56	0,0054
<u>Quadratic</u>	<u>0,000</u>	<u>0</u>			<u>Suggested</u>
Cubic	0,000	0			Aliased
Pure Error	0,42	3	0,14		

#### Model Summary Statistics

	Std.	Adjusted	Predicted
Source	Dev.	R-Squared	R-Squared
		R-Squared	PRESS
Linear	1,39	0,0693	-0,1633
<u>Quadratic</u>	<u>0,37</u>	<u>0,9497</u>	<u>0,9162</u>

+  
± Suggested

#### ANOVA for Quadratic Mixture model

\*\*\* Mixture Component Coding is L\_Pseudo. \*\*\*

#### Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p-value
					Prob > F
Block	20,00	3	6,67		
Model	7,87	2	3,94	28,35	0,0113 significant
<sup>1</sup> Linear Mixture	0,57	1	0,57	4,14	0,1347
AB	7,30	1	7,30	52,56	0,0054
Pure Error	0,42	3	0,14		
Cor Total	28,30	8			

The Model F-value of 28,35 implies the model is significant. There is only a 1,13% chance that an F-value this large could occur due to noise. Values of "Prob > F" less than 0,0500 indicate model terms are significant. In this case A, B, AB are significant model terms. Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant. If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy), model reduction may improve your model.

Std. Dev.	0,37	R-Squared	0,9497
Mean	9,79	Adj R-Squared	0,9162
C.V. %	3,81	Pred R-Squared	N/A
PRESS	N/A	Adeq Precision	13,470
-2 Log Likelihood	-2,11	BIC	8,87
		AICc	27,89

Case(s) with leverage of 1.0000: Pred R-Squared and PRESS statistic not defined. "Adeq Precision" measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your ratio of 13,470 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Component	Coefficient		Standard 95% CI 95% CI			
	Estimate	df	Error	Low	High	VIF
Block 1	0,057	3				
Block 2	0,17					
Block 3	-0,018					
Block 4	-0,21					
A-Asam glikolat	11,30	1	0,34	10,23	12,37	3,05
B-Asam laktat	10,65	1	0,28	9,76	11,54	2,11
AB	-14,80	1	2,04	-21,29	-8,30	5,62

#### Final Equation in Terms of L\_Pseudo Components:

$$\begin{aligned} \%TP = & \\ & +11,30 * A \\ & +10,65 * B \\ & -14,80 * AB \end{aligned}$$

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. By default, the high levels of the factors are coded as +1 and the low levels of the factors are coded as -1. The coded equation is useful for identifying the relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

#### Final Equation in Terms of Real Components:

$$\begin{aligned} \%TP = & \\ & +11,29765 * \text{Asam glikolat} \\ & +10,64845 * \text{Asam laktat} \\ & -14,79800 * \text{Asam glikolat} * \text{Asam laktat} \end{aligned}$$

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

#### Final Equation in Terms of Actual Components:

$$\begin{aligned} \%TP = & \\ & +5,64883 * \text{Asam glikolat} \\ & +5,32423 * \text{Asam laktat} \\ & -3,69950 * \text{Asam glikolat} * \text{Asam laktat} \end{aligned}$$

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

f. Prediksi respon yang dihasilkan dari formula optimum

#### Constraints

Name	Goal	Lower Upper		Lower Upper		Importance
		Limit	Limit	Weight	Weight	
A:Asam glikolat	is in range	0	2	1	1	3
B:Asam laktat	is in range	0	2	1	1	3
Viskositas	is in range	50	150	1	1	3
pH	is in range	3,5	5,5	1	1	3
SPF	Maximize	15,15	22,147	1	1	4
%TE	Minimize	0	1	1	1	4
%TP	Minimize	3	40	1	1	4

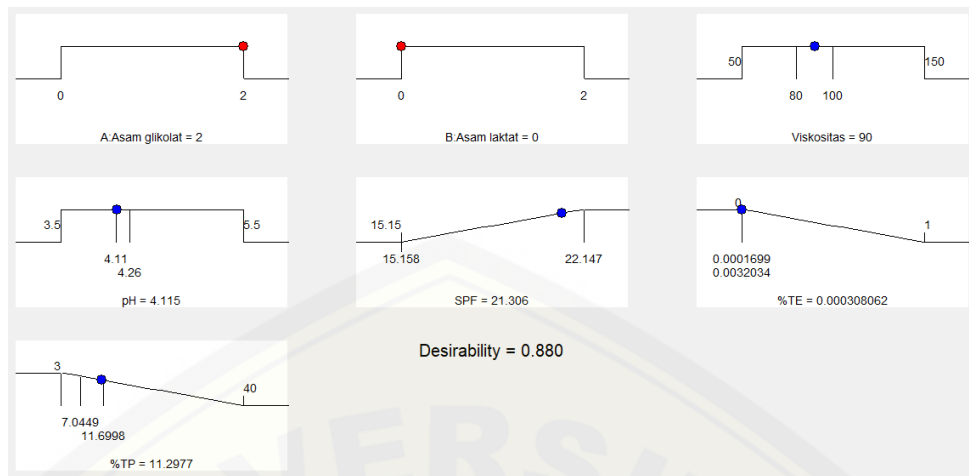
- Solusi 1 (Terpilih)

#### Solutions

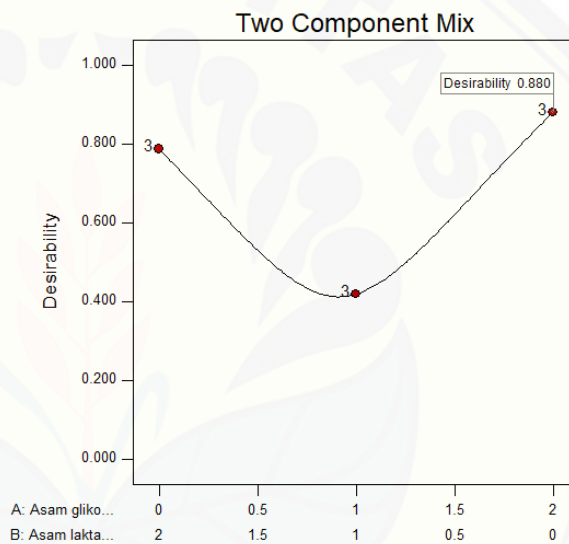
Number	Asam glikolat	Asam laktat	Viskositas	pH	SPF	%TE	%TP	Desirability
1	<u>2,000</u>	<u>0,000</u>	<u>90,000</u>	<u>4,115</u>	<u>21,306</u>	<u>0,000</u>	<u>11,298</u>	<u>0,880</u> <u>Selected</u>
2	0,000	2,000	82,500	4,140	19,726	0,000	10,648	0,787

**2 Solutions found**





Design-Expert® Software  
 Component Coding: Actual  
 Desirability  
 • Design Points  
 X1 = A: Asam glikolat  
 X2 = B: Asam laktat

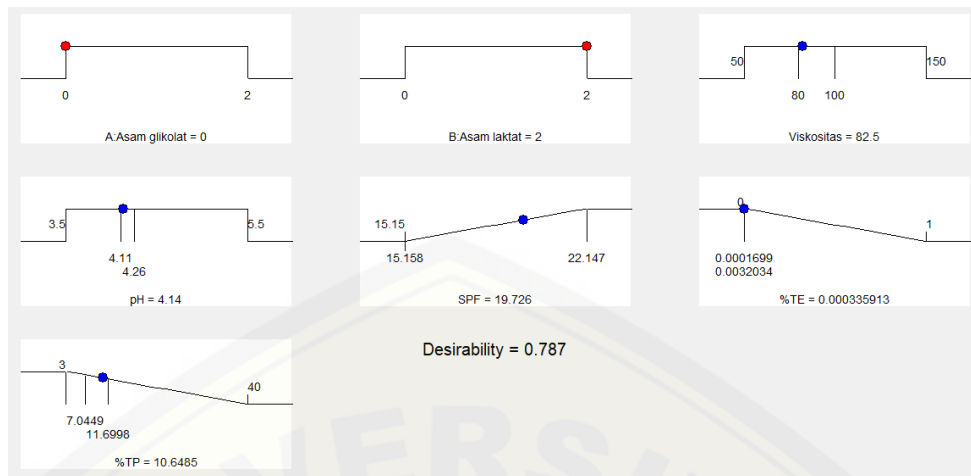


• Solusi 2

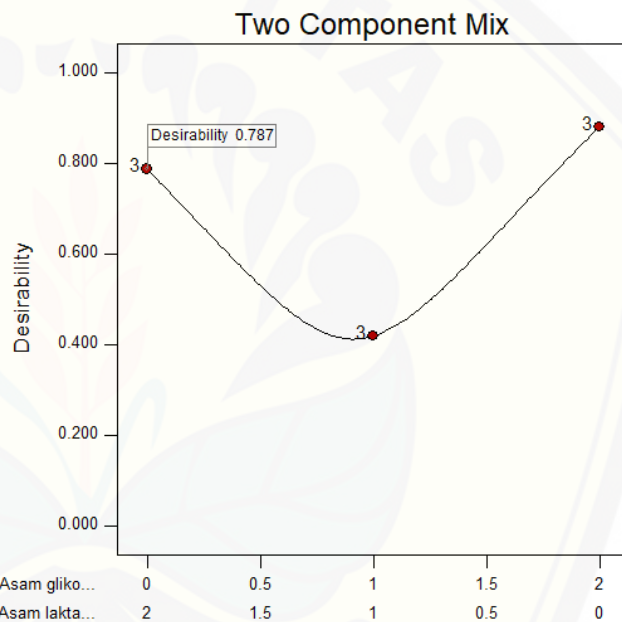
**Solutions**

Number	Asam glikolat	Asam laktat	Viskositas	pH	SPF	%TE	%TP	Desirability
1	2,000	0,000	90,000	4,115	21,306	0,000	11,298	0,880
2	<u>0,000</u>	<u>2,000</u>	<u>82,500</u>	<u>4,140</u>	<u>19,726</u>	<u>0,000</u>	<u>10,648</u>	<u>0,787</u> <span style="float: right;"><u>Selected</u></span>

**2 Solutions found**



Design-Expert® Software  
 Component Coding: Actual  
 Desirability  
 ♦ Design Points  
 X1 = A: Asam glikolat  
 X2 = B: Asam laktat



Lampiran J Hasil Analisis Statistik dengan Program SPSS 22.0

J.1 Uji Viskositas Sediaan Krim Tabir Surya

a. Uji Normalitas

Tests of Normality

Formula	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Viskositas F (1)	,385	3	.	,750	3	,000
F (2)	,385	3	.	,750	3	,000

F (3)	,385	3	.	,750	3	,000
-------	------	---	---	------	---	------

a. Lilliefors Significance Correction

b. Uji Homogenitas

**Test of Homogeneity of Variances**

Viskositas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.000	2	6	1.000

c. Uji *Kruskal-Wallis*

**Ranks**

Formula	N	Mean Rank
Viskositas F (1)	3	5.17
F (2)	3	7.83
F (3)	3	2.00
Total	9	

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

	Viskositas
Chi-Square	7.057
df	2
Asymp. Sig.	.029

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

Formula

d. Uji *Mann-Whitney*

- Formula 1 dan 2

**Ranks**

Formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Viskositas F (1)	3	2.17	6.50
F (2)	3	4.83	14.50
Total	6		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Viskositas
Mann-Whitney U	.500
Wilcoxon W	6.500
Z	-1.826
Asymp. Sig. (2-tailed)	.068
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Formula

b. Not corrected for ties.

- Formula 1 dan 3

**Ranks**

Formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Viskositas F (1)	3	5.00	15.00
F (3)	3	2.00	6.00
Total	6		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Viskositas
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	6,000
Z	-2,023
Asymp. Sig. (2-tailed)	,043
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,100 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Formula

b. Not corrected for ties.

- Formula 2 dan 3

**Ranks**

Formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Viskositas F (2)	3	5.00	15.00
F (3)	3	2.00	6.00
Total	6		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	Viskositas
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-2.023
Asymp. Sig. (2-tailed)	.043
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Formula

b. Not corrected for ties.

## J.2 Uji pH Sediaan Krim Tabir Surya

### a. Uji Normalitas

#### Tests of Normality

Formula	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
pH F (1)	.385	3	.	.750	3	.000
F (2)	.253	3	.	.964	3	.637
F (3)	.175	3	.	1.000	3	1.000

a. Lilliefors Significance Correction

### b. Uji Homogenitas

#### Test of Homogeneity of Variances

pH

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.217	2	6	.360

### c. Uji *Kruskal-Wallis*

#### Ranks

Formula	N	Mean Rank
pH F (1)	3	2.00
F (2)	3	8.00
F (3)	3	5.00
Total	9	

Test Statistics<sup>a,b</sup>

	pH
Chi-Square	7.261
df	2
Asymp. Sig.	.027

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

Formula

d. Uji *Mann-Whitney*

- Formula 1 dan 2

**Ranks**

Formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
pH F (1)	3	2.00	6.00
F (2)	3	5.00	15.00
Total	6		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	pH
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-1.993
Asymp. Sig. (2-tailed)	.046
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Formula

b. Not corrected for ties.

- Formula 1 dan 3

**Ranks**

Formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
pH F (1)	3	2.00	6.00
F (3)	3	5.00	15.00
Total	6		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	pH
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-1.993
Asymp. Sig. (2-tailed)	.046
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Formula

b. Not corrected for ties.

- Formula 2 dan 3

**Ranks**

Formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
pH F (2)	3	5.00	15.00
F (3)	3	2.00	6.00
Total	6		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	pH
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-1.964
Asymp. Sig. (2-tailed)	.050
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Formula

b. Not corrected for ties.

### J.3 Uji SPF Sediaan Krim Tabir Surya

- a. Uji Normalitas

**Tests of Normality**

Formula	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
SPF F (1)	.235	3	.	.978	3	.714
F (2)	.181	3	.	.999	3	.942
F (3)	.381	3	.	.759	3	.020

a. Lilliefors Significance Correction

b. Uji Homogenitas

**Test of Homogeneity of Variances**

SPF

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.377	2	6	.701

c. Uji *Kruskal-Wallis*

**Ranks**

Formula	N	Mean Rank
SPF F (1)	3	8.00
F (2)	3	2.00
F (3)	3	5.00
Total	9	

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

	SPF
Chi-Square	7.200
df	2
Asymp. Sig.	.027

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

Formula

d. Uji *Mann-Whitney*

- Formula 1 dan 2

**Ranks**

Formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
SPF F (1)	3	5.00	15.00
F (2)	3	2.00	6.00
Total	6		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	SPF
Mann-Whitney U	.000



Wilcoxon W	6.000
Z	-1.964
Asymp. Sig. (2-tailed)	.050
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Formula

b. Not corrected for ties.

- Formula 1 dan 3

Formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
SPF F (1)	3	5.00	15.00
F (3)	3	2.00	6.00
Total	6		

	SPF
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-1.964
Asymp. Sig. (2-tailed)	.050
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Formula

b. Not corrected for ties.

- Formula 2 dan 3

Formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
SPF F (2)	3	2.00	6.00
F (3)	3	5.00	15.00
Total	6		

	SPF
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-1.964

Asymp. Sig. (2-tailed)	.050
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 <sup>b</sup>

- a. Grouping Variable: Formula
- b. Not corrected for ties.

J.4 Uji % Transmisi Eritema Sediaan Krim Tabir Surya

a. Uji Normalitas

Formula		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
%Transmisi Eritema	F (1)	.385	3	.	.750	3	.000
	F (2)	.281	3	.	.937	3	.515
	F (3)	.184	3	.	.999	3	.927

a. Lilliefors Significance Correction

b. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

%Transmisi Eritema

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
8.141	2	6	.020

c. Uji *Kruskal-Wallis*

Ranks

Formula		N	Mean Rank
%Transmisi Eritema	F (1)	3	2.00
	F (2)	3	8.00
	F (3)	3	5.00
Total		9	

Test Statistics<sup>a,b</sup>

	%Transmisi Eritema
Chi-Square	7.261
df	2

Asymp. Sig. .027

- a. Kruskal Wallis Test
- b. Grouping Variable: Formula

d. Uji *Mann-Whitney*

- Formula 1 dan 2

		Ranks		
Formula		N	Mean Rank	Sum of Ranks
%Transmisi Eritema	F (1)	3	2.00	6.00
	F (2)	3	5.00	15.00
	Total	6		

Test Statistics <sup>a</sup>	
	%Transmisi Eritema
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-1.993
Asymp. Sig. (2-tailed)	.046
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 <sup>b</sup>

- a. Grouping Variable: Formula
- b. Not corrected for ties.

- Formula 1 dan 3

		Ranks		
Formula		N	Mean Rank	Sum of Ranks
%Transmisi Eritema	F (1)	3	2.00	6.00
	F (3)	3	5.00	15.00
	Total	6		

Test Statistics <sup>a</sup>	
	%Transmisi Eritema
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-1.993

Asymp. Sig. (2-tailed)	.046
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Formula

b. Not corrected for ties.

- Formula 2 dan 3

Formula	N	Mean Rank	Sum of Ranks
%Transmisi Eritema F (2)	3	5.00	15.00
F (3)	3	2.00	6.00
Total	6		

	%Transmisi Eritema
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	6.000
Z	-1.964
Asymp. Sig. (2-tailed)	.050
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.100 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Formula

b. Not corrected for ties.

e. Uji % Transmisi Pigmentasi Sediaan Krim Tabir Surya

a. Uji Normalitas

Formula	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
%Transmisi F (1)	.348	3	.	.833	3	.197
Pigmentasi F (2)	.370	3	.	.786	3	.080
F (3)	.303	3	.	.908	3	.413

a. Lilliefors Significance Correction

b. Uji Homogenitas

**Test of Homogeneity of Variances**

%Transmisi Pigmentasi

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,301	2	6	,339

## c. Uji ANOVA

**ANOVA**

%Transmisi Pigmentasi

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	27.799	2	13.899	167.648	.000
Within Groups	.497	6	.083		
Total	28.296	8			

d. *Post Hoc* (LSD)**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: %Transmisi Pigmentasi

LSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F (1)	F (2)	3.946000*	.235099	.000	3.37073	4.52127
	F (3)	.482667	.235099	.086	-.09260	1.05793
F (2)	F (1)	-3.946000*	.235099	.000	-4.52127	-3.37073
	F (3)	-3.463333*	.235099	.000	-4.03860	-2.88807
F (3)	F (1)	-.482667	.235099	.086	-1.05793	.09260
	F (2)	3.463333*	.235099	.000	2.88807	4.03860

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

## Lampiran J. Sertifikat Analisis

## a. Sertifikat Analisis Asam Glikolat

CABB GmbH  
Werk Gersthofen  
Quality Control  
Postbox 101562  
D-86005 Augsburg  
Tel.: +49 821/479-2634  
Fax: +49 821/479-2377

**CABB**

Infraserv Logistics  
Fax: +49 69 305 17089  
Frankfurt

repeated print

---

Inspection certificate  
according to EN10204-3.1

Date : 26.12.2017  
Page : 1 / 2

---

Your order from 20.12.2017  
Order No. : 7140009507  
Material No. : 110490387

Our consignment from 10.06.2017  
Delivery no./Pos. : 80161398 / 000010  
Order : 156301  
Material : GLYTECH TM BASIC 70 0250  
Material No. : 10004511686  
Batch No. : DEFM151635 Manufacturing date: 14.12.2017  
Shelf life: 1.095 days

Quantity : 1.000 KG  
Truck no. : OS BT 472  
Trailer No. : OS K 1712

On the batch, of which the consignment is a part, the following values were determined. They conform to the agreed product specification.

Test item/-method	Specification	Test result
Total acid as glycolic acid PAQ 04-533, acid/ base- titration	70,0 - 72,0	70,1 % [m/m]
Glycolic acid PAQ 04-533, acid/ base- titration	60,0 - 64,0	62,1 % [m/m]
Sodium chloride PAQ 04-537, argentometry	<= 10,0	9,6 % [m/m]

CABB GmbH  
Werk Gersthofen  
Quality Control  
Postbox 161562  
D-86605 Augsburg  
Tel.: +49 821479-2634  
Fax : +49 821479-2377

**CABB**

Infraserv Logistics  
Fax: +49 69 305 17089  
Frankfurt

repeated print

Inspection certificate  
according to EN10204-3.1

Date : 26.12.2017  
Page : 2 / 2

Material : GLYTECH TM BASIC 70 0250  
Material No. : 10004511686  
Batch No. : DEFM151635 Date of Manufacture: 14.12.2017  
Shelf life: 1.095 days


Test item/-method	Specification	Test result
-------------------	---------------	-------------

The above particulars do not release the customer from the obligation to carry out an inspection of goods received.

M. Branzi  
(Quality Inspector)

This report does not require a signature.

## b. Sertifikat Analisis Asam Laktat



**PURAC (Thailand) Limited**  
 No. 3, Moo 2,  
 Asia Industrial Estate,  
 Tambon Banchang, Amphoe Banchang,  
 Rayong 21130  
 Thailand

P +66 38 698 800  
 F +66 38 698 801

pth@corbion.com  
 www.corbion.com

Comp reg. 0105548055363

---

**CERTIFICATE OF ANALYSIS**

<b>Order nr</b>	1096871	<b>Cust order Ref</b>	343/17
<b>Product</b>	PURAC <sup>®</sup> FCC 88 L(+)- Lactic Acid FCC Special 88		
<b>Lot No</b>	1709000979	<b>Retest Date</b>	07-Sept-2022
<b>Manufacturing Date</b>	08-Sept-2017		

---

Test	Units	Specification	Results
Colour	APHA	<=50	12
Assay	%	87.5 - 88.5	88.3

**Parameters not tested in all lots but validated through in-process or final testing.**

Test	Units	Specification
Colour after 6 months, 25C	APHA	<=50
Odour.		Characteristic
Taste		Acid
Stereochemical purity (L-isomer)	%	>=97
Sulphated ash LA	%	<=0.1
Heavy metals total	ppm	<=10
Iron	ppm	<=10
Lead	ppm	<=0.5
Mercury	ppm	<=1
Cyanide	ppm	<=1
Citric,oxalic,phosphoric,tartaric acid		Passes test
Arsenic	ppm	<=1
Positive test for acid.		Passes test
Positive test for lactate.		Passes test
Density (20°C)	g/ml	1.20 - 1.22
Calcium	ppm	<=20
Chloride	ppm.	<=10
Sulphate	ppm.	<=20
Sugars		Passes test
Readily Carbonizable Substances		Passes test
Volatile Fatty acids		Passes test
Ether Insolubles	%ww	<=0.7
Methanol	%	<=0.20
Form.		Syrupy liquid
Solubility.		Passes test
Clarity of solution		Passes test

---


This lot complies with: FCC / JSFA / 231/2012/EC/JECFA

---

Print Date 10-Oct-2017



c. Sertifikat Analisis *Benzophenone-3*

  
Thornhill  
Advanced Research Inc.

**CERTIFICATE OF ANALYSIS**

**PRODUCT** : UVASCREEN BZP 3  
**LOT NO** : 11124003  
**QUANTITY** : 1000 KG  
**CAS No.** : 131-57-7  
**CHEMICAL NAME** : 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenone  
**MOLECULAR WT** : 228.24  
**DESCRIPTION** : Yellowish crystalline powder.

Test Item	Specifications	Result
Appearance	As above	Conforms
Odor	Practically odorless	Conforms
Purity (HPLC)%	99.0 % min.	99.8 %
Melting point	62 - 65 °C min.	62.7 – 63.3 °C
Loss on Drying	0.5 % max	0.14 %
Residue on ignition	0.10 % max	0.03 %
Heavy Metal (ppm)	5 max	Conforms
UV absorbance E285	630 min.	653
UV absorbance E325	400min	431
Transmittance T %	93.0 % min.	98.1%

Date of examination: December 30, 2015  
Minimum Self-Life: December 30, 2017


Dr. Samuel Escargo  
-----  
QC Services Analytics

This document has been produced electronically and is valid without a signature.

8000 Bathurst St. Unit 1 P.O. Box 30012, New Westminster Vaughan, ON , L4J 0C6 Canada  
Toll Free Tel: +1(905) 482-1823 [info@thornhill-ar.com](mailto:info@thornhill-ar.com) [www.thornhill-ar.com](http://www.thornhill-ar.com)

## d. Sertifikat Analisis Octyl Methoxycinnamate

**Chemspec Chemicals Pvt. Ltd.**  
 (A Govt. Recognised Star Export House)  
 (An ISO 9001 : 2008, 14001 : 2004 & OHSAS 18001 : 2007 Certified Company)  
 Factory : Plot No. 3-C, MIDC Talaja, Tal. Panvel, Dist. Raigad - 410208 (Maharashtra) India  
 CIN No.: U24114MH1975PTCD18665



October 14, 2016

**CERTIFICATE OF ANALYSIS**

PRODUCT NAME : Octyl Methoxy Cinnamate ( OMCX /Octinoxate )  
 BATCH NO. : MX # 1811016  
 QUANTITY : 2820.0 Kg  
 DATE OF MFG. : October - 2016  
 BEST BEFORE : October - 2019

S.No	Test	Specification	Results
1.	Aspect	Liquid	Liquid
2.	Color	Colorless to light yellow	Light yellow
3.	Odor	Odorless to faint	Faint
4.	Identification ( IR & UV spectra)	Conforms	Complies
5.	UV spectrum ( C=0.010 g/L in absolute ethanol) E(1%, 1cm ) at 310 nm ± 5nm	Not less than 835	849
6.	Specific gravity (25°C)	1.005- 1.013	1.007
7.	Refractive Index (20°C)	1.542 – 1.548	1.5439
8.	Assay	95.0 – 105.0 %	98.52 %
9.	Chromatographic purity Purity (A%) Each impurity ( A %) Total of all impurities (A%)	Not more than 0.5 % Not more than 2.0 %	98.79 % 0.33 % 1.21 %
10.	Acidity	Max 0.8 ml NaOH 0.1 N	Complies
11.	2 -ethyl hexanol	Less than 300 ppm	Complies

**Remark :- Material PASSES with respect to above specification as well as meets the requirement of USP-37.**

Compiled by *M. D. D. D.*  
Sr.Executive Q.C

Checked by *T. J. S. S.*  
Asst. Manager QC

Approved by *S. S. S. S.*  
GM Q.A/Q.C.

Regd. Office : Commercial Union House, 2nd Floor, 9, Wallace Street, Fort, Mumbai - 400 001, India

a. Sertifikat Analisis Titanium dioksida

**HUNTSMAN**  
Enriching lives through innovation

Date: 19.04.2017  
Page: 1 of 3

**CERTIFICATE OF ANALYSIS**

E-Mail: Customer\_Service\_Specialties1@huntsman.com  
Customer\_Service\_Specialties2@huntsman.com  
Customer\_Service\_Specialties@huntsman.com  
TiOx@US.CustomerServices@huntsman.com

Customer Purchase order no: 234-4559 OP

Sales order no: 438346

Delivery no: 80800119

Customer no: 24567

Product code: AFDC101\_AA

Delivery quantity: 20.000 kg

Batch number: D7OR020019

Product description:  
Hombitan AFDC101

Date of manufacture: 14.03.2017

Manufacturer & tested by:  
Huntsman P&A Germany GmbH  
Dr.-Rudolf-Schittleben-Str. 4,  
D-47198 Duisburg,  
Germany

Delivered board numbers:  
D7OR02/00, D7OR02/01, D7OR02/02, D7OR02/03, D7OR02/04, D7OR02/05,  
D7OR02/06, D7OR02/07, D7OR02/08, D7OR02/09, D7OR02/10, D7OR02/11,  
D7OR02/12, D7OR02/13, D7OR02/14, D7OR02/15, D7OR02/16, D7OR02/17,  
D7OR02/18, D7OR02/19.

Test parameter	Unit	Method	Test value	Lower limit	Upper Limit	Reference
Titanium Dioxide	%	S-1008	99,2	99,0	100,5	USP
Identity		C101206	meets spec.			USP
Loss on drying	%	S-1003A	0,1		0,5	USP
Loss on ignition	%	S-1004A	0,1		0,5	USP
Water-soluble substances	%	B318-01	0,11		0,25	USP
Acid-soluble substances	%	B318-02	0,2		0,5	USP
Arsenic (total)	mg/kg	C101201	<1		1	USP
Lead (HCl-soluble)	mg/kg	C101201	<10		10	USP
Antimony (HCl-soluble)	mg/kg	C101201	<2		2	USP
Mercury (total)	mg/kg	C101107	<1		1	USP
Titanium Dioxide	%	S-1008	99,2	99,0		FDA
Loss on Ignition	%	S-1004A	0,1		0,5	FDA
Water-soluble substances	%	B318-01	0,1		0,3	FDA
Acid-soluble substances	%	B318-02	0,2		0,5	FDA
Arsenic (HCl-soluble)	mg/kg	C101202	<1		1	FDA
Lead (HCl-soluble)	mg/kg	C101202	<10		10	FDA
Antimony (HCl-soluble)	mg/kg	C101202	<2		2	FDA
Mercury (total)	mg/kg	C101107	<1		1	FDA
Al2O3 and/or SiO2	%	C101209	<2		2	FDA
Titanium Dioxide	%	S-1008	99,2	99,0		E171
Loss on drying	%	S-1003A	0,1		0,5	E171
Loss on ignition	%	S-1004A	0,1		1,0	E171

**HUNTSMAN**  
Bringing lives through innovation

Date: 19.04.2017  
Page: 2 of 3  
RD

**CERTIFICATE OF ANALYSIS**

**E-Mail:** Customer\_Service\_Specialties1@huntsman.com  
Customer\_Service\_Specialties2@huntsman.com  
Customer\_Service\_Specialties@huntsman.com  
TioiddeUS.CustomerServices@huntsman.com

**Customer Purchase order no:** 234-4559-OP

**Sales order no:** 436346

**Delivery no:** 80800119

**Customer no:** 34567

**Product code:** AFD-C101-AA

**Delivery quantity:** 20.000 kg

**Batch number:** D7OR020019

**Product description:**  
Hombitan AFDC101

**Date of manufacture:** 14.03.2017

**Manufacturer & tested by:**  
Huntsman P&A Germany GmbH  
Dr.-Rudolf-Sachtleben-Str. 4,  
D-47158 Dulsburg,  
Germany

**Delivered board numbers:**  
D7OR02/00, D7OR02/01, D7OR02/02, D7OR02/03, D7OR02/04, D7OR02/05,  
D7OR02/06, D7OR02/07, D7OR02/08, D7OR02/09, D7OR02/10, D7OR02/11,  
D7OR02/12, D7OR02/13, D7OR02/14, D7OR02/15, D7OR02/16, D7OR02/17,  
D7OR02/18, D7OR02/19.

Test parameter	Unit	Method	Test value	Lower limit	Upper Limit	Reference
Water soluble substances	%	E318-01	0,1		0,5	E171
Acid-soluble substances	%	E318-02	0,2		0,5	E171
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> and/or SiO <sub>2</sub>	%	C101203	<2,0		2,0	E171
Arsenic (HCl-soluble)	mg/kg	C101203	<1		1	E171
Lead (HCl-soluble)	mg/kg	C101203	<10		10	E171
Antimony (HCl-soluble)	mg/kg	C101203	<2		2	E171
Mercury (HCl-soluble)	mg/kg	C101203	<1		1	E171
Cadmium (HCl-soluble)	mg/kg	C101203	<1		1	E171
Titanium Dioxide	%	S-1008	99,2	98,0	100,5	EP
Identity		C101206	meets spec.			EP
Water soluble substances	%	C101204	0,1		0,5	EP
Arsenic (total)	mg/kg	C101204	<5		5	EP
Antimony (total)	mg/kg	C101204	<100		100	EP
Iron (total)	mg/kg	C101204	<200		200	EP
Heavy metals	mg/kg	C101204	<20		20	EP
Appearance of solution		C101204	meets spec.			EP
Soluble barium compounds		C101204	meets spec.			EP
Acidity or alkalinity	ml	C101204	<1,0		1,0	EP
Titanium Dioxide	%	S-1008	99,2	98,5		JP
Identity		C101206	meets spec.			JP
Loss on drying	%	S-1003A	0,1		0,5	JP
Water soluble substances	%	C101206	0,11		0,25	JP