

**FORMULASI ANTI-AGING CREAM POTASSIUM AZELOYL
DIGLYCINATE TERHADAP STABILITAS FISIKA-KIMIA KRIM
DENGAN VARIASI KONSENTRASI TRIETANOLAMIN SEBAGAI
EMULGATOR**

Sholichah Rohmani^{1*}, Tyas Rahmadian Putri²
^{1,2} Prodi D3 Farmasi Universitas Sebelas Maret Surakarta

*Email¹: licha@staff.uns.ac.id
Email²: rahmadiantyas@gmail.com

Artikel diterima: 15 Juli 2022; Disetujui: 17 Oktober 2022
DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v7i2.974>

ABSTRAK

Potassium Azeloyl Diglycinate memiliki aktivitas sebagai sebum *normalizer* dan agen pencerah kulit dengan kemampuan melembabkan, serta menangani gangguan hiperpigmentasi. *Anti-aging* (AA) *cream* merupakan kosmetik yang digunakan untuk mencegah penuaan dini. Penggunaan agen pengemulsi diperlukan untuk menghasilkan krim yang stabil. Salah satu agen pengemulsi yang umum digunakan adalah trietanolamin (TEA). Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan sediaan AA *cream* potassium azeloyl diglycinate dengan variasi konsentrasi trietanolamin. Sediaan AA *cream* diformulasikan dalam 3 varian formula menggunakan TEA dengan konsentrasi 1,5%, 2% dan 2,5%. Pengujian stabilitas fisik-kimia dilakukan sebelum dan setelah 6 siklus penyimpanan *cycling test* meliputi uji organoleptis, homogenitas, daya lekat, daya sebar, stabilitas, tipe emulsi, viskositas, pH, aktivitas antioksidan, dan hidrasi pada kulit responden. Hasil pengujian menunjukkan bahwa formula 3 dengan kadar TEA 2,5% merupakan formula terbaik, sedangkan pengujian aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH menunjukkan bahwa pada ketiga formula memiliki aktivitas yang sangat lemah dengan nilai pada Formula 1, Formula 2, dan Formula 3 masing-masing sebesar 63.856 ppm, 57.508 ppm, dan 45.640 ppm. Aktivitas antioksidan krim mengalami penurunan setelah penyimpanan *cycling-test*. Adapun pada pengujian hidrasi pada kulit responden menunjukkan adanya peningkatan kelembapan setelah pengolesan selama 10 hari.

Kata kunci: Trietanolamin, *Anti-aging cream*, Potassium azeloyl diglycinate.

ABSTRACT

Potassium-azeloyl-diglycinate is an active ingredient as a sebum normalizer and skin lightening-agent to moisturize and treat hyperpigmentation. Anti-aging (AA) cream is a cosmetic used to prevent premature aging. The use of an emulsifying agent is necessary to produce a stable cream. One of the commonly used emulsifying-agents is triethanolamine. This study aims to formulate the AA-cream potassium-azeloyl-diglycinate preparation varied with the concentration of triethanolamine. Potassium-azeloyl-diglycinate AA-cream is formulated in 3

formula variants using TEA, namely 1.5%, 2%, and 2.5%. Physical-chemical stability testing was carried out before and after 6 storage cycles of cycling-test, including organoleptic-test, homogeneity, adhesion, spreadability, stability, emulsion-type, viscosity, pH, antioxidant activity, and hydration on the respondents' skin. The test results show that formula 3 is the best formula for AA-cream. Meanwhile, the antioxidant activity tested using the DPPH-method showed that the three formulas had a very weak activity with values in Formula 1, 2, and 3 of 63,856 ppm, 57,508 ppm, and 45,640 ppm, respectively. The antioxidant-activity of the cream decreased after the storage of the cycling-test. The hydration-test on the skin on the back of the respondents' palms showed an increase in moisture on the skin after applying it for 10 days.

Keywords: Triethanolamine, Anti-aging cream, Potassium-azeloyl-diglycinat

PENDAHULUAN

Penuaan (*aging*) adalah menghilangnya kemampuan jaringan kulit secara perlahan untuk memperbaiki diri serta mempertahankan struktur dan fungsinya. *Aging* kulit ditandai dengan tampilan kulit yang kering, tipis, tidak elastis, keriput karena pecahnya kolagen dan rusaknya sintesa kolagen, kematian sel-sel kulit tidak dibarengi dengan pembentukan kulit baru, warna kulit tidak merata, hyperpigmentasi, hypopigmentasi dan terparah adalah kanker kulit (Dipahayu dkk., 2014).

Potassium Azeloyl Diglycinate adalah sebuah dermocosmetic yang berasal dari kondensasi *azelaic acid* dikombinasikan dengan *glycine* untuk membentuk garam kalium azeloyl diglycinate. Potassium-azeloyl-

diglycinate, sebagaimana *azelaic acid*, memiliki aktivitas normalisasi sebum dan depigmentasi serta memiliki fungsi sebagai pelembab karena efek dari adanya *glycine* (Veraldi, 2012). Krim digunakan sebagai pemakaian luar atau topikal, terdispersi di dalam cairan pembawa dan ditambah dengan zat pengemulsi yang sesuai untuk menstabilkan. Tanpa adanya emulgator yang sesuai maka emulsi akan membentuk creaming, flokulasi, koalesensi, dan inversi yang disebut sebagai fenomena ketidakstabilan emulsi (Safitri dkk., 2014). Trietanolamin (TEA) dalam sediaan topikal digunakan sebagai bahan pengemulsi dan juga *alkalizing agent* untuk menghasilkan emulsi yang homogen dan stabil (Sehro dan Desnita, 2015).

Berdasarkan uraian tersebut maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui dan membandingkan variasi konsentrasi trietanolamin 1,5%, 2%, 2,5% yang paling optimum untuk digunakan sebagai emulgator sediaan *AA cream* yang mengandung bahan aktif Potassium Azeloyl Diglycinate terhadap sifat stabilitas sifat fisik dan kimia.

METODE PENELITIAN

Penelitian dibuat dalam tiga formula dengan perbedaan konsentrasi TEA yang digunakan tertera pada Tabel 1.

Tabel 1. Formulasi AA Cream

Bahan	Komposisi (% b/b)		
	F1	F2	F3
Potassium-azeloyl-diglycinate	5	5	5
TEA	1.5	2	2.5
Asam stearate	8	8	8
Setil alcohol	3	3	3
Parafin cair	5	5	5
Gliserin	5	5	5
Propilenglikol	3	3	3
Phenoxyetanol	0.5	0.5	0.5
Minyak zaitun	2.5	2.5	2.5
Rose oil	q.s	q.s	q.s
Aquades	Ad	Ad	Ad
	100	100	100

Pembuatan *AA cream* potassium-azeloyl-diglycinate

Fase minyak (asam stearat, *parafin cair*, *mineral oil*) dan fase air (trietanolamin, setil alkohol, propilen

glikol, gliserin, *phenoxyethanol*) dilebur pada suhu 70°C. Kemudian fase minyak ditambahkan kedalam fase air sedikit demi sedikit, dan selanjutnya ditambahkan *rose water*.

Evaluasi *AA cream* potassium-azeloyl-diglycinate

1. Uji Organoleptis

Pengamatan dilakukan terhadap sediaan yang telah dibuat meliputi pengamatan warna, bau, bentuk.

2. Uji Viskositas

Pengujian viskositas dilakukan dengan viskometer Rion VT-04.

3. Uji Homogenitas

Pengujian dilakukan dengan mengoleskan krim pada kaca objek, kemudian amati di bawah mikroskop.

4. Uji Daya Sebar

0,5 gram krim diletakkan diatas kaca yang telah dilapisi kertas grafik, kemudian diletakkan sebuah petri diatasnya diberi beban sebesar 150 gram selanjutnya dihitung luas penyebaran sediaan yang dihasilkan.

5. Uji Daya Lekat

0,5 gram krim dioleskan di atas gelas obyek, lalu ditutup dengan gelas obyek yang lain, dan ditekan dengan beban 1 kg selama lima menit, lalu kemudian di beri beban seberat 80

gram dan dicatat waktu terlepasnya object glass.

6. Uji Tipe Emulsi

Pengujian tipe emulsi dilakukan dengan metode pengenceran krim dengan aquadest.

7. Uji pH

Pengujian pH dilakukan dengan menggunakan alat pH meter.

8. Uji Stabilitas Fisik (Cycling test)

Pengujian dilakukan dengan menyimpan sampel pada suhu 4°C selama 24 jam lalu dipindahkan kedalam oven yang bersuhu 40°C selama 24 jam. Uji stabilitas dilakukan sebanyak 6 siklus.

9. Uji Aktivitas Antioksidan

Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan dengan menggunakan metode DPPH secara spektrofotometri uv-vis. Prosedur pengujian dilakukan dengan:

10. Uji Aktivitas Antioksidan AA cream potassium-azeloyl-diglycinate

1,0 gram krim dilarutkan dalam 10 ml aquades dan dibuat seri konsentrasi 20.000 ppm, 40.000 ppm, 60.000 ppm, dan 80.000 ppm. Larutan uji selanjutnya ditambahkan larutan DPPH dengan perbandingan 1 : 1.

Setelah itu, sampel diinkubasi selama 30 menit dan diukur serapannya pada panjang gelombang maksimal.

11. Uji Hidrasi pada Kulit

Uji hidrasi pada kulit responden dilakukan berdasarkan izin Komisi Etik Riset Kesehatan RSU Dr. Moewardi No. 100/I/HREC/2022. Pada uji hidrasi kulit kepada 10 sukarelawan selama sepuluh hari dengan mengoleskan krim di punggung tangan kiri dengan luas $\pm$ 5x5 cm setiap malamnya. Pengukuran kelembapan dilakukan sebelum dan sesudah pengolesan menggunakan alat skin analyzer (Rohmani dkk., 2020).

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Uji Organoleptis

Berdasarkan uji yang dilakukan, hasil pengamatan organoleptis terhadap 3 formula AA Cream menunjukkan karakteristik yang dihasilkan hampir sama yaitu konsistensi kental, warna putih, tekstur lembut, serta bau khas mawar. Konsistensi krim yang kental disebabkan oleh kombinasi TEA dengan asam stearat sebagai emulgator dapat menghasilkan krim yang stabil dan membentuk basis yang kental (Rowe dkk., 2009). Hasil

pemeriksaan organoleptis sediaan dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Organoleptis				
Formula	Parameter	Uji Organoleptis		
		Hari ke-0	Hari ke-14	Cycling Test
F1 (TEA 1,5%)	Bentuk	Semi padat	Semi padat	Semi padat
	Konsistensi	Kental	Kental	Kental
	Warna	Putih	Putih	Putih
	Bau	Mawar	Mawar	Mawar
F2 (TEA 2%)	Bentuk	Semi padat	Semi padat	Semi padat
	Konsistensi	Kental	Kental	Kental
	Warna	Putih	Putih	Putih
	Bau	Mawar	Mawar	Mawar
F3 (TEA 2,5%)	Bentuk	Semi padat	Semi padat	Semi padat
	Konsistensi	Kental	Kental	Kental
	Warna	Putih	Putih	Putih
	Bau	Mawar	Mawar	Mawar

Hasil pemeriksaan menunjukkan semua krim dominan tidak mengalami perubahan baik pada konsistensi, warna, dan bau krim setelah dilakukan penyimpanan selama 14 hari pada suhu ruang dan *cycling test*.

2. Uji Viskositas

Viskositas sediaan krim yang ideal yaitu tidak kurang dari 50 dPas (Anindhita dan Arsanto, 2020). Hasil uji viskositas AA cream menunjukkan bahwa pada Formula 2 dan Formula 3 telah memenuhi persyaratan viskositas sedangkan Formula belum memenuhi

persyaratan viskositas yang baik.

Tabel 3. Hasil Uji Viskositas

Formula	Uji Viskositas (dPa.s)*	
	Sebelum Cycling Test	Sesudah Cycling Test
F1 (TEA 1,5%)	48,33±3,78	52,07±2,05
F2 (TEA 2%)	51,03±1,70	55,33±2,57
F3 (TEA 2,5%)	54,43±4,06	57,17±1,04

Keterangan:

*) Data disajikan sebagai rerata ± SD (n=3)

Adapun nilai viskositas krim setelah dilakukan *cycling test* mengalami peningkatan. Hal ini menunjukkan peningkatan viskositas pada formula setelah *cycling test* yang kemungkinan disebabkan perubahan dari ukuran diameter daya sebar krim yang mengecil, sehingga partikel sulit bergerak dan menyebabkan semakin kentalnya suatu sediaan sehingga meningkatkan viskositas sediaan. Viskositas dapat meningkat dikarenakan kandungan air dalam sediaan hilang atau menguap (Saputra dan Yudhantara, 2019). Namun, peningkatan viskositas AA cream sesudah *cycling test* masih pada rentang persyaratan viskositas yang baik.

3. Uji Homogenitas

Hasil penampakan visualisasi

secara makroskopis pada semua formula baik sebelum dan sesudah *cycling test* menunjukkan hasil yang homogen.

4. Uji Tipe Emulsi

Semua formula menunjukkan hasil yang stabil karena tidak mengalami perubahan tipe emulsi setelah dilakukan *cycling test*.

5. Uji pH

Nilai pH sediaan topikal sesuai standar pH SNI nomor 16-4399-1996 yaitu 4,5-8,0.

Tabel 4. Hasil Uji pH
Uji pH)*

Formula	Sebelum Cycling Test	Sesudah Cycling Test
F1 (TEA 1,5%)	6,43±0,09	6,44±0,03
F2 (TEA 2%)	7,02±0,19	7,06±1,19
F3 (TEA 2,5%)	7,16±0,27	7,22±0,12

Keterangan:

*) Data disajikan sebagai rerata ± SD (n=3)

Dari pengujian pH menunjukkan krim mengalami peningkatan nilai pH sebanding dengan peningkatan variasi konsentrasi TEA pada sediaan. Hasil ini dipengaruhi oleh kombinasi emulgator pada formula yaitu asam stearat dan TEA yang mana akan membentuk garam TEA Stearat

dengan reaksi netralisasi. TEA merupakan basa kuat, sehingga dengan adanya konsentrasi TEA yang tinggi akan menyebabkan proses netralisasi semakin cepat terjadi menghasilkan pH yang semakin mendekati basa (Elcistia dan Zulkarnain, 2018). Adapun hasil pengukuran pH menunjukkan nilai pH sebelum dan sesudah *cycling test* masih dalam rentang persyaratan pH yang baik. Adapun hasil setelah perlakuan *cycling test* mengalami peningkatan nilai pH namun masih dalam rentang persyaratan pH yang baik.

6. Uji Daya Sebar

Tabel 5. Uji Daya Sebar
Uji Daya Sebar)*

Formula	Sebelum Cycling Test	Sesudah Cycling Test
F1 (TEA 1,5%)	4,78±0,08	5,07±0,27
F2 (TEA 2%)	4,58±0,24	4,23±0,14
F3 (TEA 2,5%)	4,53±0,42	3,97±0,89

Keterangan:

*) Data disajikan sebagai rerata ± SD (n=3)

Dari pengujian daya sebar menunjukkan semakin besar konsentrasi TEA pada sediaan maka semakin kecil daya sebar sediaan dikarenakan semakin kental viskositas

sediaan. Adapun hasil pengujian daya sebar setelah *cycling test* didapatkan bahwa sediaan krim dominan mengalami penurunan daya sebar. Hal ini dikarenakan viskositas krim setelah *cycling test* mengalami peningkatan.

7. Uji Daya Lekat

Daya lekat sediaan semi padat yang baik adalah lebih dari 1 detik (Rodina dkk., 2016).

Tabel 6. Hasil Uji Daya Lekat

Formula	Uji Daya Lekat*)	
	Sebelum Cycling Test	Sesudah Cycling Test
F1 (TEA 1,5%)	1,54±0,09	2,78±0,49
F2 (TEA 2%)	2,42±0,25	2,93±0,56
F3 (TEA 2,5%)	2,56±0,57	3,06±0,19

Keterangan:

*) Data disajikan sebagai rerata ± SD (n=3)

Dari pengujian daya lekat menunjukkan Formula 3 memiliki daya lekat yang paling besar sehingga memiliki kemampuan melekat pada kulit yang paling baik. Peningkatan konsentrasi TEA sebanding dengan peningkatan daya lekat krim. Adapun sesudah *cycling test* menunjukkan kenaikan nilai waktu lekat krim. Hal tersebut dapat disebabkan viskositas krim mengalami peningkatan seiring dengan peningkatan konsentrasi TEA.

8. Uji Stabilitas Fisik (*Cycling test*)

Hasil pengamatan setelah *cycling test* didapatkan bahwa krim F1 (TEA 1,5%) mengalami pemisahan fase. Hal ini karena krim tidak stabil pada suhu tinggi. Sedangkan pada krim F2 (TEA 2%) dan F3 (TEA 2,5%) menunjukkan tidak terjadi pemisahan fase setelah dilakukan *cycling test* sehingga krim dapat dikatakan stabil.

Tabel 7. Hasil Uji Stabilitas

Formula	Uji Daya Lekat*)	
	Sebelum Cycling Test	Sesudah Cycling Test
F1 (TEA 1,5%)	-	+
F2 (TEA 2%)	-	-
F3 (TEA 2,5%)	-	-

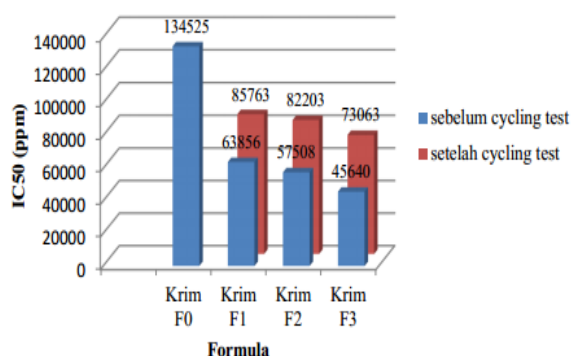
Keterangan:

*) Data disajikan sebagai rerata ± SD (n=3)

Hal ini menunjukkan konsentrasi emulgator TEA yang sesuai mampu menghasilkan lapisan antarmuka yang kompleks dan rapat yang tidak dipengaruhi siklus suhu pada kondisi dipercepat menghasilkan krim yang stabil pada *cycling test*.

9. Uji Aktivitas Antioksidan

Gambar 1 menunjukkan formula mengalami perubahan nilai IC50 pada pengukuran setelah *cycling test*.



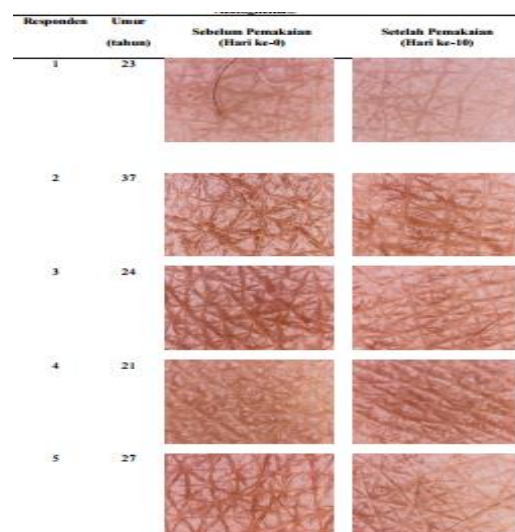
Gambar 1. Nilai IC50 AA Cream

Hal ini sesuai dengan penelitian Prihatin dkk., (2021) yang mengalami penurunan aktivitas antioksidan selama masa penyimpanan yang dapat disebabkan oleh paparan suhu yang tinggi. Suhu pemanasan yang tinggi menyebabkan semakin banyak senyawa antioksidan yang rusak.

10. Uji Hidrasi pada Kulit

Berdasarkan hasil pengujian

dapat diketahui bahwa kulit responden mengalami peningkatan kelembapan yang ditunjukkan dengan meningkatnya kadar air serta kadar minyak dibandingkan dengan pengukuran sebelum pemakaian krim.



Gambar 2. Hasil Pengamatan Tekstur Kulit Responden

Tabel 8. Hasil Uji Kelembapan Pada Kulit Responden

Reponden	Umur (Tahun)	Sebelum Pemakaian (%)		Sesudah Pemakaian (%)	
		Kadar air	Kadar minyak	Kadar air	Kadar minyak
1	23	14,8	6,6	16,2	7,2
2	37	13,5	6	15,9	7,1
3	24	12,2	5,4	14,9	6,7
4	21	13,6	5,1	15,7	7
5	27	12,1	5,4	14,3	6,4
6	20	10,6	4,7	16,2	7,2
7	22	12,9	5,8	16,3	7,3
8	52	11,5	5,1	14,4	6,4
9	21	11,8	5,3	12,7	5,7
10	21	14,3	6,4	16,9	7,6

Kelembapan yang meningkat sehingga pada pengamatan juga dapat memperlambat kerutan menggunakan mikroskop digital

terhadap kondisi kulit menunjukkan perubahan yaitu tekstur kulit cenderung menjadi lebih halus pada responden.

KESIMPULAN

Formula 3 dengan konsentrasi TEA 2,5% memiliki stabilitas sifat fisika kimia yang paling baik selama waktu pengujian 2 minggu dengan metode *cycling test*, serta memiliki aktivitas antioksidan terbaik dibandingkan formula lainnya dengan nilai IC₅₀ sebesar 45.640 ppm yang termasuk aktivitas antioksidan yang sangat lemah.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Universitas Sebelas Maret yang telah mendanai penelitian ini melalui Skim Hibah Fundamental (Lanjutan) Tahun 2022.

DAFTAR PUSTAKA

Anindhita, M.A. dan Arsanto, C.J. (2020). Formulasi Krim Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Dengan Variasi Kombinasi Span 60 dan Tween 80 Sebagai Emulgator. *Parapemikir: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 9(2), 50-60.

Dipahayu, D., Soeratri, W. dan Agil, M. (2014). Formulasi Krim Antioksidan Ekstrak Etanol Daun

Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* (L.) lamk) sebagai Anti Aging. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 1(3), 166-179.

Dolorosa, M.T., Nurjanah, P.S., Anwar, E. dan Hidayat, T. (2017). Kandungan senyawa bioaktif bubuk rumput laut *Sargassum plagyophyllum* dan *Eucheuma cottonii* sebagai bahan baku krim pencerah kulit. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 20(3), 633-644.

Elcistia, R. and Zulkarnain, A.K. (2018). Optimasi formula sediaan krim o/w kombinasi oksibenzon dan titanium dioksida serta uji aktivitas tabir suryanya secara in vivo. *Majalah Farmaseutik*, 14(2), 63-78.

Handayani, V., Ahmad, A.R. dan Sudir, M. (2014). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Bunga dan Daun Patikala (*Etlingera elatior* (Jack) RM Sm) Menggunakan Metode DPPH. *Pharmaceutical sciences and research*, 1(2), 86-93

Kirsch, B., Hoesly, P.M., Jambusaria, A., Heckman, M.G., Diehl, N.N. and Sluzevich, J.C. (2019). Evaluating the Efficacy, safety, and tolerability of the combination of Tazarotene, Azelaic Acid, Tacrolimus, and Zinc Oxide for the Treatment of Melasma: a Pilot Study. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 12(5).

Pannindriya, P., Safithri, M., dan Tarman, K. (2021). Analisis In Silico Senyawa Aktif Sprirulina platensis sebagai Inhibitor Tirosinase. *Jurnal Pengolahan*

- Hasil Perikanan Indonesia*, 24(1), 70-77.
- Prihantini, M., Wibowo, D.N., Azizah, N. and Setya, N.F. (2021). Formulasi dan Uji Stabilitas Antioksidan Krim Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.) Menggunakan Metode Cycling Test. *Cendekia Eksakta*, 6(2), 88-93.
- Rodina, A. F., Sobri, I., and Kurniawan, D. W. (2016). Krim Antioksidan Ekstrak Etanol Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus Sabdariffa* L.). *Acta Pharmaciae Indonesia*, 4(1), 15-20
- Rohmani, S., Dinda, K.E. and Ainurofiq, A., 2021, May. Formulation and evaluation of the cream made from potassium azeloyl diglycinate as an antiaging. In *Journal of Physics: Conference Series*, 1912(1), 012041.
- Rowe, R.C, Sheskey, P.J., & Owen, S.C. (2009), *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*, 6th Ed, The Pharmaceutical Press, London.
- Safitri, N.A., Puspita, O.E. dan Yurina, V. (2016). Optimasi Formula Sediaan Krim Ekstrak Stroberi (*Fragaria x ananassa*) sebagai Krim Anti Penuaan. *Majalah kesehatan FKUB*, 1(4), 235-246.
- Sehro, S. L. dan Desnita, R. (2015). Pengaruh Penambahan TEA (Trietanolamine) terhadap pH Basis Lanolin Sediaan Losio, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura.
- Solichin, O.V. (2014). Uji Efektivitas Antioksidan Krim Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica Papaya* L.) Terhadap Dpph (1, 1-diphenyl-2-picrylhydrazil). *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 1(1), 1-10
- Veraldi, S. (2012). Death of Humoral Immunity in Acne. *European Journal of Acne and Related Diseases*, 3(3), 29-33.