

Optimasi Formulasi, Stabilitas Fisik dan Uji Iritasi Lotion Tabir Surya Kombinasi Benzophenone-4 dan Octocrylene

Sunscreen Lotion Formulation Optimization, Physical Stability, and Irritation Testing Combining Benzophenone-4 with Octocrylene

Yuli Ainun Najih^{1*}, Yuyun Nailufa¹, Dita Nurlita Rakhma¹, Davan Ercha Wafi Azhanzi¹, Farid Zulkarnain Nur Syah²

¹ Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Hang Tuah Surabaya, Indonesia

² Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang, Indonesia

*email korespondensi: yuli.najih@hangtuah.ac.id

ABSTRAK

Paparan radiasi ultraviolet (UV) memerlukan pengembangan formulasi tabir surya yang tidak hanya efektif secara fotoprotektif tetapi juga stabil dan aman bagi kulit. Meskipun benzophenone-4 (BZP-4) dan octocrylene (OCT) banyak digunakan sebagai filter UV kimia, studi terkait stabilitas fisik dan iritasi mengenai optimasi formulasi kombinasi keduanya dalam sediaan lotion masih terbatas. Penelitian ini bertujuan optimasi formulasi, stabilitas fisik dan uji iritasi lotion tabir surya kombinasi BZP-4 dan OCT. Lima formula dikembangkan dengan variasi konsentrasi tunggal dan kombinasi (1–5%). Evaluasi sediaan meliputi uji organoleptik, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, tipe emulsi, stabilitas fisik menggunakan uji sentrifugasi dan *cycling test* selama 6 siklus, uji iritasi berbasis metode alternatif non-hewan menggunakan Hen's Egg Test-Chorioallantoic Membrane (HET-CAM). Analisis statistik dilakukan menggunakan paired t-test untuk membandingkan parameter sebelum dan sesudah uji stabilitas fisik. Hasil menunjukkan bahwa formula kombinasi BZP-4 1% dan OCT 1% memberikan karakteristik fisik optimal (pH 6,44; viskositas 2793 cP), stabil terhadap uji sentrifugasi dan *cycling test* ($p > 0,05$), serta tidak menimbulkan iritasi (skor HET-CAM $0,98 \pm 0,04$). Sebaliknya, formula tunggal maupun konsentrasi tinggi menunjukkan iritasi sedang hingga kuat. Hasil penelitian ini memberikan kontribusi ilmiah sediaan lotion kombinasi BZP-4 1% dan OCT 1% memiliki stabilitas fisik yang baik serta tidak menimbulkan iritasi.

Kata kunci: Optimasi formulasi; Benzophenone-4; Octocrylene; Stabilitas fisik; HET-CAM; Uji Iritasi

ABSTRACT

Ultraviolet (UV) radiation exposure necessitates the creation of sunscreen formulas that are stable, safe for the skin, and photoprotective. Although benzophenone-4 (BZP-4) and octocrylene (OCT) are widely used as chemical UV filters, studies on the physical stability and irritation of optimizing the combination of the two in lotion formulations are still limited. The purpose of this study is to improve the physical stability, formulation, and irritation testing of a sunscreen lotion that combines BZP-4 and OCT. Variations in single and combination concentrations (1–5%) were included into five formulations. Organoleptic testing, pH, viscosity, spread ability, adhesion, emulsion type, physical stability using centrifugation and six cycles of testing, and irritation testing based on a non-animal alternative method using the Hen's Egg Test-Chorioallantoic Membrane (HET-CAM) were all used to evaluate the preparations. A paired t-test was used for statistical analysis to compare parameters prior to and during the physical stability test. The combination formula of 1% BZP and 1% OCT produced the best physical properties (pH 6.44; viscosity 2793 cP), was stable in centrifugation and cycle tests ($p > 0.05$), and did not irritate the skin (HET-CAM score 0.98 ± 0.04). Conversely, single formulas and high concentrations showed moderate to strong irritation. The results of this study contribute scientifically to the conclusion that the combination lotion formulation of BZP-4 1% and OCT 1% has good physical stability and does not cause irritation.

Keywords: formulation optimization; benzophenone-4; octocrylene; physical stability; HET-CAM; irritation test

PENDAHULUAN

Paparan sinar ultraviolet (UV) dapat menyebabkan eritema, hiperpigmentasi (Marbun et al., 2023), fotoaging akibat degradasi kolagen (Zhang et al., 2023), hingga peningkatan risiko kanker kulit (Dampati & Veronica, 2020). Oleh karena itu, World Health Organization (WHO) merekomendasikan penggunaan tabir surya sebagai strategi utama proteksi kulit (Suryantari et al., 2019). Sediaan tabir surya banyak diformulasikan dalam bentuk lotion karena mudah diaplikasikan, cepat menyebar, dan nyaman digunakan (Luthfi et al., 2024). Lotion merupakan sistem emulsi dengan fase air dominan yang distabilkan emulgator, dan tipe oil-in-water (O/W) umum digunakan karena tidak lengket serta mudah dicuci (Apipah et al., 2024; Ningrum et al., 2025; S. L. Sari & Zulkarnain, 2024). Selain efektivitas proteksi UV, formulasi lotion juga harus memenuhi aspek mutu fisik, stabilitas, dan keamanan untuk meminimalkan iritasi (Mailisa et al., 2025).

Berdasarkan mekanisme kerja, tabir surya dibedakan menjadi filter kimia dan fisik (Dhana Rizkita et al., 2023). Filter kimia seperti benzophenone dan octocrylene menyerap radiasi UV, sedangkan TiO_2 dan ZnO memantulkan atau menghamburkan sinar UV (Rai et al., 2012). Benzophenone-4 (BZP-4) dilaporkan berpotensi menyebabkan iritasi pada sebagian individu (Hughes & Stone, 2007), sementara octocrylene (OCT) relatif jarang menimbulkan iritasi dan memiliki sifat emolien yang meningkatkan kenyamanan sediaan (Berardesca et al., 2019). Penggunaan UV filter kimia dibatasi hingga 10% menurut regulasi FDA (Foubert et al., 2021).

Meskipun BZP-4 dan OCT telah banyak digunakan, penelitian terdahulu umumnya mengevaluasi bahan secara terpisah atau berfokus pada nilai SPF tanpa analisis terintegrasi terhadap stabilitas fisik dan keamanan berbasis metode alternatif non-hewan. Kajian yang mengoptimasi kombinasi BZP-4 dan OCT dalam sediaan lotion serta mengevaluasi potensi efek sinergis terhadap stabilitas dan penurunan iritasi masih terbatas.

Berdasarkan kesenjangan tersebut, penelitian ini menguji hipotesis bahwa kombinasi BZP-4 dan OCT pada konsentrasi teroptimasi dapat meningkatkan stabilitas fisik sekaligus menurunkan potensi iritasi dibandingkan penggunaan tunggal. Penelitian ini bertujuan mengoptimasi formulasi lotion tabir surya kombinasi BZP-4 dan OCT serta mengevaluasi karakteristik fisik, stabilitas (uji sentrifugasi dan *cycling test*), dan uji iritasi menggunakan metode Hen's Egg Test-Chorioallantoic Membrane (HET-CAM).

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium yang bertujuan untuk mengoptimasi formulasi dan mengevaluasi stabilitas serta keamanan lotion tabir surya

kombinasi benzophenone-4 (BZP-4) dan octocrylene (OCT) menggunakan metode Hen's Egg Test-Chorioallantoic Membrane (HET-CAM). Pendekatan optimasi dilakukan melalui perbandingan formula tunggal dan kombinasi pada variasi konsentrasi tertentu, kemudian dianalisis berdasarkan parameter karakteristik fisik, stabilitas dipercepat (uji sentrifugasi dan *cycling test*), serta profil iritasi.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain timbangan analitik Fujitsu, Viskometer Brookfield DVE Viscometer AMETEK, pH Holiba Laqua, Hot Plate Fisher Scientific, sentrifuge Hole 8 Zentrifugen Hettich EBA 200, oven memmert, lemari pendingin, termometer Thermo dan alat-alat gelas (Pyrex Iwaki Glass). Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain benzophenone-4 Barentz, octocrylene Mfsorb® 104, paraffin, asam stearat, butilen glikol, gliserin, stearyl alcohol, BHT, PEG-7 Glyceryl Cocoate (PEG-7 GC), Na EDTA, PEG 100 Glyceryl stearate, phenoxyethanol, TEA, dan aquadest.

Prosedur Formulasi Lotion BZP-4 dan OCT

Pemilihan konsentrasi bahan aktif didasarkan pada batas maksimum penggunaan UV filter kimia menurut FDA yaitu $\leq 10\%$ (Foubert et al., 2021). Konsentrasi 1% dipilih untuk merepresentasikan konsentrasi terendah, sedangkan konsentrasi 5% digunakan untuk mengevaluasi pengaruh peningkatan kadar terhadap stabilitas fisik dan potensi iritasi. Pembuatan lotion BZP-4 dan OCT dilakukan dengan menimbang semua bahan antara lain bahan aktif BZP-4 dan OCT, fase minyak, fase air dan emulgator sesuai dengan persentase pada Tabel 1. Masukkan OCT ke dalam fase minyak (paraffin, asam stearate, stearyl alcohol, BHT, PEG 100 Glyceryl stearate, phenoxyethanol) dipanaskan pada suhu 70°C dalam *hotplate stirrer* hingga melebur dan homogen. Fase minyak dimasukkan ke dalam fase air termasuk emulgator (gliserin, butilen glikol, TEA, Na-EDTA dan PEG-7 GC) dalam kondisi panas kemudian aduk hingga homogen dan matikan pemanas. Bahan aktif BZP-4 dimasukkan ke dalam campuran fase minyak, fase air dan emulgator dalam kondisi suhu di bawah 70°C dalam *hotplate stirrer*, lalu tambahkan sisa aquadest aduk hingga homogen terbentuk lotion. Lakukan evaluasi karakteristik dan stabilitas fisik serta uji iritasi menggunakan metode HET-CAM.

Teknik sampel menggunakan total sampel. Sampel untuk pengujian karakteristik fisik dan stabilitas dilakukan dalam tiga replikasi independen ($n=3$) untuk setiap formula. Uji HET-CAM dilakukan menggunakan tiga telur fertil untuk masing-masing formula ($n=3$), disertai kontrol positif (SLS 1%) dan kontrol negatif (air).

Tabel 1. Formulasi Lotion Benzophenone-4 dan Octocrylene

Bahan	Fungsi	Konsentrasi (%)				
		F1	F2	F3	F4	F5
Benzophenone-4	Bahan Aktif	1	-	1	5	-
Octocrylene	Bahan Aktif	-	1	1	-	5
Paraffin	Emolien	1	1	1	1	1
Asam Stearate	Basis <i>Lotion</i>	3	3	3	3	3
Butilen Glikol	Humektan	2	2	2	2	2
Gliserin	Humektan	1	1	1	1	1
Stearyl Alkohol	Emulgator	3	3	3	3	3
BHT	Antioksidan	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
PEG 7 GC	Emulgator	6	6	6	6	6
Na EDTA	Chelating agent	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Phenoxyethanol	Pengawet	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
PEG 100 <i>Glyceryl stearate</i>	Basis <i>Lotion</i>	4	4	4	4	4
TEA	Pengatur pH	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Aquadest	Pelarut	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

Prosedur Uji Karakteristik Fisik

Uji Organoleptik

Pengujian dilakukan dengan pengamatan menggunakan panca indra, antara lain tampilan fisik bentuk/tekstur, warna, bau, dan homogenitas dengan mengamati ada tidaknya butiran-butiran kasar lotion yang dibuat (Utami et al., 2021).

Uji pH

Pengujian dilakukan dengan menimbang sediaan 0,5 gram dilarutkan dalam 50 ml aquadest lalu ukur dengan mencelupkan sediaan yang telah dilarutkan ke dalam alat pH meter (Utami et al., 2021). Lakukan kalibrasi terlebih dahulu sebelum pengujian, menggunakan dengan pH 4,0 dan 7,0 (S. L. Sari & Zulkarnain, 2024).

Uji Viskositas

Ambil sediaan lotion masukkan ke dalam wadah yang tersedia lalu diukur dengan menggunakan Viskometer *Brookfield*. Hasil dilihat dari nilai Ps (Poise) dan % torsi dengan nilai minimal 20% yang tertera pada layar alat (S. L. Sari & Zulkarnain, 2024).

Uji Daya Sebar

Ambil lotion lalu timbang 0,5 gram diletakkan di tengah lapisan kaca dengan diberikan beban berat 50 g terlebih dahulu di atas kaca lalu dibiarkan 1 menit. Ukur diameter lotion yang

menyebarkan dari berbagai sisi lapisan kaca. Setelah itu dilanjutkan dengan penambahan beban masing-masing 100 g, dan 150 g, lakukan pengukuran dengan cara yang sama. Syarat daya sebar yang baik untuk sediaan topikal yaitu 5-7 (Utami et al., 2021).

Uji Daya Lekat

Uji daya lekat dilakukan dengan cara letakkan sejumlah sediaan lotion di atas kaca obyek lalu diberikan beban 50 g dan diamkan selama 5 menit. Kemudian dihitung kaca obyek terlepas, catat waktu saat kedua obyek kaca terlepas bersama-sama. Uji daya lekat lotion sebaiknya lebih dari 1 detik (Harjanti et al., 2022), syarat sediaan lotion yang baik mampu tertahan pada kaca obyek lebih dari 4 detik (Syaputri et al., 2023). Lakukan juga menggunakan beban 100 gram dengan cara yang sama.

Uji Tipe Emulsi

Uji tipe emulsi lotion dilakukan dengan cara ambil sediaan diletakkan ke kaca obyek lalu ditetaskan 1 tetes metilen biru campurkan hingga homogen. Emulsi tipe O/W ditandai dengan fase eksternal air berwarna biru (Syaputri et al., 2023).

Prosedur Uji Stabilitas Fisik

Uji Sentrifugasi

Pengujian dilakukan dengan memasukkan sediaan ke tabung sentrifugasi kemudian mencapai tanda batas 10 cm. Lakukan sentrifugasi dengan kondisi alat kecepatan 5000 rpm selama 30 menit. Hasilnya diamati ada atau tidaknya pemisahan fase yang terjadi di tabung tersebut (Erwiyani et al., 2021).

Uji Cycling Test

Pengujian *cycling test* dilakukan sebanyak 6 siklus. Perhitungan 1 siklus pengujian meliputi sediaan disimpan pada suhu dingin 4°C selama 24 jam kemudian dikeluarkan lalu disimpan kembali pada suhu 40°C selama 24 jam. Lakukan uji karakteristik fisik, seperti uji pH, uji viskositas, uji daya sebar, uji daya lekat, tipe emulsi setelah berakhirnya 6 siklus dalam 12 hari (Indriaty et al., 2022). Analisis data statistik sebelum dan sesudah dilakukan *cycling test* dengan metode *paired t-test* terhadap uji pH, viskositas, daya sebar dan daya lekat.

Prosedur Uji Iritasi

Pengujian dilakukan dengan menggunakan telur ayam leghorn atau kampung yang telah dibuahi atau fertilisasi dalam inkubator dengan suhu 37°C. Posisi rongga udara telur tersebut dipastikan kembali telah berada di atas. Telur diinkubasi selama 9 hari lalu dicek di hari ke-10

dengan teropong, pilihlah telur yang sudah terdapat pembuluh darahnya. Tandailah batas rongga udara pada telur tersebut. Rongga telur yang telah ditandai, hati-hati dalam membuat lubang kecil pada cangkang telur agar bisa melihat membran korioalantois. Persiapkan masing-masing lotion yang akan diuji dengan masing-masing formulasi sebanyak 3 kali replikasi. Ambil cangkang telur, setelah itu lakukan pemilihan telur yang tidak mengalami kerusakan CAM akibat proses tersebut. Sampel lotion diletakkan sedikit pada CAM. Ulangi perlakuan sebanyak 3 kali replikasi pada setiap sampel.

Pengamatan dilakukan selama 5 menit dimulai setelah CAM bersih dari sampel. Pengujian dilakukan terhadap kontrol positif iritan (SLS 1%), kontrol negatif (air) dan 5 formula lotion. Hasil pengujian dicatat secara rinci, setiap kali adanya perubahan yang terlihat pada membran (perdarahan, pembengkakan, perubahan warna, dan tanda-tanda lainnya), konsentrasi yang digunakan, skor pada masing-masing parameter, dan hasil indeks iritasi pada Tabel 2 (Derouiche & Abdenmour, 2017); (D. Y. Sari & Rahman, 2021). Data yang didapatkan dihitung dengan rumus sebagai berikut (D. Y. Sari & Rahman, 2021):

$$T = \frac{(300-H)}{300} \times 5 + \frac{(300-L)}{300} \times 7 + \frac{(300-C)}{300} \times 9$$

Nilai T menunjukkan skor total iritasi HET-CAM, huruf H artinya waktu (detik) terjadinya hemoragik atau meningkatnya jumlah pembuluh darah hingga terjadi pendarahan pada CAM, L menandakan waktu (detik) terjadinya lisis atau pecahnya pembuluh darah pada CAM dan C adalah waktu (detik) terjadinya koagulasi atau pembekuan darah pada CAM.

Tabel 2. Kategori Iritasi HET-CAM (Derouiche & Abdenmour, 2017)

Skor Kategori Iritasi	Kategori Iritasi
0,0 – 0,9	Tidak iritasi
1,0 – 4,9	Sedikit iritasi
5,0 – 8,9	Iritasi Sedang
9,0 – 21,0	Iritasi Kuat

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan mengoptimasi formulasi lotion tabir surya kombinasi benzophenone-4 (BZP-4) dan octocrylene (OCT) berdasarkan karakteristik fisik, stabilitas, dan keamanan iritasi. Lima formula dikembangkan (F1–F5) sebagaimana tercantum pada Tabel 1.

Uji Organoleptik

Hasil uji organoleptik menunjukkan seluruh formula homogen dan tidak terdapat butiran kasar (Tabel 3), sehingga memenuhi kriteria homogenitas sediaan topikal (Utami et al., 2021).

Namun, F4 (BZP-4 5%) menunjukkan bau tengik (Tabel 3), yang mengindikasikan kemungkinan instabilitas fase minyak akibat peningkatan konsentrasi bahan aktif lipofilik.

Secara farmasetika, peningkatan fraksi fase minyak dapat mempercepat proses oksidasi lipid, terutama jika sistem antioksidan tidak sepenuhnya mengimbangi beban oksidatif (Zulkarnain & Elcistia, 2018). Warna lotion dipengaruhi karakteristik bahan aktif; OCT menghasilkan warna putih susu, sedangkan BZP-4 memberikan warna putih kekuningan (Tabel 3). Tekstur yang lebih lembut pada formula yang mengandung OCT didukung oleh sifat emoliennya (Berardesca et al., 2019).

Tabel 3. Uji Organoleptik Lotion Benzophenone-4 dan Octocrylene

Formula	Organoleptik		
	Bentuk/Tekstur	Bau	Warna
F1	Halus, Lembut	Tidak Berbau	Putih kekuningan
F2	Halus, Lembut	Tidak Berbau	Putih Susu
F3	Halus, Lembut	Tidak Berbau	Putih kekuningan
F4	Sedikit Halus, Lembut	Tengik	Putih kekuningan
F5	Sangat Halus, Sangat Lembut	Tidak berbau	Putih Susu

Tabel 4. Uji Karakteristik Fisik Lotion Benzophenone-4 dan Octocrylene

Uji Karakteristik Fisik	Formula (Rerata Replikasi)				
	F1	F2	F3	F4	F5
pH	5,56	6,62	6,44	7,55	7,57
Viskositas (cP)	3855	3933	2793	2850	3197
Daya Sebar (cm) :					
50 gram	7,7	7,5	8,4	6,4	8,0
100 gram	8,2	7,6	8,3	6,0	7,6
150 gram	8,3	7,2	8,1	6,7	7,6
Daya Lekat (detik) :					
50 gram	1,28	1,06	1,17	1,67	1,26
100 gram	2,08	1,76	1,44	1,28	1,22
Tipe Emulsi	o/w	o/w	o/w	o/w	o/w

Uji pH

Nilai pH seluruh formula berada dalam rentang 5,56–7,57 (Tabel 4). F1, F2, dan F3 berada dalam rentang fisiologis kulit (4,5–6,5), sedangkan F4 dan F5 masih memenuhi standar SNI 16-4399-1996 (Iskandar et al., 2021). pH yang mendekati fisiologis penting untuk mempertahankan integritas *acid mantle* dan mencegah peningkatan *transepidermal water loss* (TEWL) yang dapat memicu iritasi (Brooks et al., 2025). Formula F3 (pH 6,44) paling mendekati pH fisiologis, sehingga secara dermatologis lebih menguntungkan dibanding formula lain.

Uji Viskositas

Nilai viskositas berkisar 2793–3933 cP (Tabel 4) dan seluruhnya memenuhi standar SNI (2000–50000 cP). Peningkatan konsentrasi tunggal BZP-4 (F4) maupun OCT (F5) menurunkan

viskositas dibanding formula konsentrasi rendah. Secara reologi, peningkatan komponen lipofilik dapat mengubah rasio fase dan mempengaruhi interaksi antar droplet emulsi. OCT yang bersifat lipofilik cenderung meningkatkan fraksi fase minyak sehingga mengurangi fraksi fase air relatif, yang dapat menurunkan viskositas sistem (Ruszkiewicz et al., 2017).

Formula F3 memiliki viskositas paling rendah (Tabel 4), menunjukkan adanya interaksi kombinasi yang memodifikasi struktur internal emulsi. Fenomena ini konsisten dengan teori bahwa kombinasi surfaktan dan bahan aktif tertentu dapat menghasilkan redistribusi ukuran droplet yang mempengaruhi perilaku alir sistem (Badrudodoza et al., 2023).

Uji Daya Sebar

Nilai daya sebar berkisar 6,0–8,4 cm (Tabel 4). Hanya F4 yang berada dalam rentang ideal 5–7 cm (Utami et al., 2021). F3 menunjukkan daya sebar tertinggi (8,1–8,4 cm; Tabel 4). Formula 3 memiliki viskositas yang paling rendah sehingga daya sebarannya tinggi (Mudhana & Pujiastuti, 2021). Secara klasik, daya sebar >7 cm dianggap melebihi rentang ideal semi-solid. Namun, lotion memiliki viskositas lebih rendah dibanding krim atau salep, sehingga *spreadability* lebih tinggi masih dapat diterima selama tidak terjadi pemisahan fase atau ketidakstabilan (Badrudodoza et al., 2023).

Dalam formulasi kosmetik modern, *spreadability* tinggi sering dikaitkan dengan peningkatan *user acceptability* dan kenyamanan aplikasi. Sediaan dapat dengan mudah menyebar merata di kulit dengan sedikit tekanan, saat tekanan hilang, viskositas akan kembali dan menghasilkan lapisan tipis di kulit yang tampak homogen (Botega et al., 2021). Oleh karena itu, meskipun melebihi rentang referensi klasik, nilai daya sebar F3 masih dapat ditoleransi secara farmasetik.

Uji Daya Lekat

Hasil uji daya lekat dapat dilihat pada Tabel 4 uji daya lekat rerata replikasi. Uji daya lekat pada F1-F5 memiliki daya lekat 1,06-2,08 detik (>1 detik) (Harjanti et al., 2022), namun belum termasuk sediaan lotion yang baik mampu tertahan pada kaca obyek lebih dari 4 detik (Syaputri et al., 2023). Daya lekat yang pendek atau cepat menyebabkan kontak antara lotion dengan kulit berlangsung dalam waktu singkat sehingga bahan aktif yang terabsorpsi ke dalam kulit sedikit (Harjanti et al., 2022).

Uji Tipe Emulsi

Hasil uji tipe emulsi lotion dilihat pada Tabel 4 dengan menggunakan metilen biru didapatkan sediaan menjadi berwarna biru sehingga menunjukkan tipe emulsi yang terbentuk

adalah O/W atau minyak dalam air, fase eksternalnya adalah air (Syaputri et al., 2023). Tipe emulsi yang didapatkan telah sesuai dengan formula yang dibuat yaitu jumlah fase air lebih besar daripada fase minyaknya.

Uji Sentrifugasi

Pengujian ini bertujuan untuk melihat tidak adanya pemisahan fase pada sediaan secara organoleptik (Najih et al., 2025) dengan kecepatan 5000 rpm selama 30 menit (Erwiyani et al., 2021). Hasil uji sentrifugasi menunjukkan F1, F2, dan F3 tidak mengalami pemisahan fase, sedangkan F4 dan F5 mengalami pemisahan.

Pemisahan fase pada konsentrasi tinggi menunjukkan bahwa peningkatan beban bahan aktif tunggal melampaui kapasitas sistem emulgator dalam mempertahankan stabilitas kinetik (Xiao et al., 2025). Hal ini menegaskan bahwa optimasi tidak selalu dicapai dengan peningkatan konsentrasi.

Uji Cycling Test

Setelah 6 siklus, F1–F3 tetap mempertahankan tipe emulsi O/W (Tabel 5). Perubahan pH masih dalam rentang aman (Tabel 6). Analisis *paired t-test* menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan pada F3 ($p > 0,05$), mengindikasikan kestabilan fisik terhadap stres termal. Perubahan viskositas signifikan pada F2 dan F3 ($p < 0,05$) (Tabel 6) menunjukkan reorganisasi struktur internal emulsi akibat fluktuasi suhu, fenomena yang lazim terjadi dalam sistem emulsi O/W (Zulkarnain & Elcistia, 2018). Namun, secara keseluruhan parameter F3 tetap dalam rentang standar, menunjukkan ketahanan sistem terhadap degradasi fisik.

Tabel 5. Uji Organoleptik Lotion Benzophenone-4 dan Octocrylene

Formula	Organoleptik		
	Bentuk/Tekstur	Bau	Warna
F1	Halus, Lembut	Tidak Berbau	Putih kekuningan
F2	Halus, Lembut	Tidak Berbau	Putih Susu
F3	Halus, Lembut	Tidak Berbau	Putih Susu

Tabel 6. Uji Karakteristik Fisik Sebelum dan Sesudah Cycling Test Lotion BZP-4 dan OCT

Uji Karakteristik Fisik	Formula (Rerata Replikasi)					
	F1		F2		F3	
	Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah
pH	5,50	6,44	6,62	7,55	6,44	6,62
Viskositas (cP)	3855	3470	3933	7860	2793	4062
Daya Sebar (cm) :						
50 gram	7,7	9,4	7,5	8,0	8,4	8,4
100 gram	8,2	9,7	7,6	8,1	8,3	8,7
150 gram	8,3	10,3	7,2	8,4	8,1	9,1

Daya Lekat (detik) :						
50 gram	1,28	1,15	1,06	1,50	1,17	0,76
100 gram	2,08	1,92	1,76	1,89	1,44	1,73
Tipe Emulsi	o/w	o/w	o/w	o/w	o/w	o/w

Uji Iritasi

Hasil uji iritasi dengan metode HET-CAM dapat dilihat pada Tabel 7. Uji iritasi menggunakan telur ayam dengan kontrol negatifnya (K-) air kemudian dilakukan pengujian terhadap sampel formula tanpa adanya kontrol positif (K+) SLS 1%. Konsentrasi rendah dalam bentuk sediaan tunggal bahan aktif masing-masing BZP-4 1% (F1) dan OCT 1% (F2) sudah menyebabkan iritasi sedang. Konsentrasi BZP-4 yang meningkat (F4) juga meningkatkan kategori iritasi menjadi iritasi berat, sedangkan meningkatnya konsentrasi OCT (F5) tingkat iritasinya sama dengan F2 yaitu iritasi sedang. Namun apabila dibuat dalam formula kombinasi bahan aktif BZP-4 1% dan OCT 1% (F3) maka justru tidak menimbulkan iritasi. Hal ini dikarenakan OCT memiliki sifat emolien yang dapat menurunkan tingkat iritasi selain itu juga sebagai pelembab dan pelembut dalam sediaan (Berardesca et al., 2019). Selain itu juga terdapat peran dari surfaktan PEG 7 *Glyceryl Cocoate* (PEG 7 GC) yang digunakan dalam penelitian tidak menimbulkan iritasi kulit (Rakhma et al., 2025).

Tabel 7. Skor Rerata Replikasi Hasil Uji Iritasi Metode HET-CAM

Formula	Skor Rata-Rata Iritasi HET-CAM	Kategori Iritasi
K-	0	Tidak Iritasi
K+	19,25	Iritasi Kuat
F1	9.28 ± 0.64	Iritasi Sedang
F2	8.63 ± 0.05	Iritasi Sedang
F3	0.98 ± 0.04	Tidak Iritasi
F4	11.01 ± 0.07	Iritasi Kuat
F5	8.57 ± 0.11	Iritasi Sedang

Literatur internasional melaporkan bahwa benzophenone derivatif dapat memicu dermatitis kontak fotoalergik pada individu sensitif (Wnuk et al., 2022). Namun, pendekatan formulasi yang tepat dapat memodulasi respons iritasi tersebut. Studi iritasi lotion tabir surya menggunakan metode HET-CAM pada penelitian ini menunjukkan bahwa stabilitas sistem emulsi berkontribusi terhadap rendahnya respons inflamasi pada membran CAM (Abdelkader et al., 2021).

Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, yaitu belum dilakukan uji fotostabilitas dan penentuan SPF sehingga efektivitas proteksi UV belum dapat dipastikan secara langsung.

Analisis ukuran droplet (misalnya DLS atau mikroskopi) juga tidak dilakukan, sehingga mekanisme stabilitas emulsi hanya dievaluasi secara makroskopis. Selain itu, metode HET-CAM merupakan model skrining awal yang belum sepenuhnya merepresentasikan respons kulit manusia, dan penelitian masih berskala laboratorium eksploratif. Oleh karena itu, studi lanjutan perlu mencakup uji fotostabilitas, analisis degradasi kimia, serta uji iritasi pada hewan coba.

KESIMPULAN

Formulasi kombinasi BZP-4 1% dan OCT 1% (F3) menunjukkan stabilitas fisik yang baik serta tidak menimbulkan iritasi pada uji HET-CAM, sehingga mengindikasikan bahwa pendekatan kombinasi konsentrasi rendah mampu meningkatkan profil keamanan tanpa mengorbankan integritas sistem emulsi. Secara ilmiah, penelitian ini berkontribusi pada strategi optimasi formulasi *sunscreen* kimia melalui evaluasi terintegrasi stabilitas dan keamanan berbasis metode alternatif non-hewan, dengan implikasi praktis bagi pengembangan produk yang lebih aman dan stabil. Penelitian lanjutan tetap diperlukan untuk mengonfirmasi efektivitas melalui uji fotostabilitas, penentuan SPF, analisis degradasi kimia, serta validasi klinis.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelkader, H., Ismail, S., Hussein, A., Wu, Z., Al-Kassas, R., & Alany, R. G. (2021). Comparative evaluation of HET-CAM and ICE methods for objective assessment of ocular irritation caused by selected pesticide products. *Toxicology in Vitro*, 74(1–2), 105150. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2012.04.063>
- Apipah, S. N., Nofriyaldi, A., & Endah, S. R. N. (2024). Karakteristik Sediaan Hand and Body Lotion Ekstrak Etanol Kacang Merah (*Phaseolus vulgaris* L.). *Perjuangan Nature Pharmaceutical Conference*, 1(1), 38–46.
- Badruddoza, A. Z. M., Yeoh, T., Shah, J. C., & Walsh, T. (2023). Assessing and Predicting Physical Stability of Emulsion-Based Topical Semisolid Products: A Review. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 112(7), 1772–1793. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2023.03.014>
- Berardesca, E., Zuberbier, T., Sanchez Viera, M., & Marinovich, M. (2019). Review of the safety of octocrylene used as an ultraviolet filter in cosmetics. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 33(S7), 25–33. <https://doi.org/10.1111/jdv.15945>
- Botega, D. C. Z., Nogueira, C., de Moura, N. M., Martinez, R. M., Rodrigues, C., & Barrera-Arellano, D. (2021). Influence of Aqueous Matrices into Candelilla Wax Organogels Emulsions for

- Topical Applications. *JAOCs, Journal of the American Oil Chemists' Society*, 98(3), 317–328. <https://doi.org/10.1002/aocs.12438>
- Brooks, S. G., Mahmoud, R. H., Lin, R. R., Fluhr, J. W., & Yosipovitch, G. (2025). The Skin Acid Mantle: An Update on Skin pH. *Journal of Investigative Dermatology*, 145(3), 509–521. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2024.07.009>
- Dampati, P. S., & Veronica, E. (2020). Potensi Ekstrak Bawang Hitam sebagai Tabir Surya terhadap Paparan Sinar Ultraviolet. *KELUWIH: Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*, 2(1), 23–31. <https://doi.org/10.24123/kesdok.v2i1.3020>
- Derouiche, M. T. T., & Abdenmour, S. (2017). HET-CAM test. Application to shampoos in developing countries. *Toxicology in Vitro*, 45(December 2016), 393–396. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2017.05.024>
- Dhana Rizkita, A., Cahyani, D. N., Wahyuni, N. S., Wati, R. R., Putri, S. A., Departement, P., Tinggi, S., Kesehatan, I., & Husada, B. (2023). Literature review : Nanoparticle Coatings for UV Protective Sunscreens. *Science and Education*, 2, 663–669.
- Erwiyani, A. R., Sonia Cahyani, A., Mursyidah, L., Sunnah, I., & Pujistuti, A. (2021). Formulasi dan Evaluasi Krim Tabir Surya Ekstrak Daging Labu Kuning (*Cucurbita maxima*). *Majalah Farmasetika*, 6(5), 386. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v6i5.35969>
- Foubert, K., Dendooven, E., Theunis, M., Naessens, T., Ivanova, B., Pieters, L., Gilissen, L., Huygens, S., De Borggraeve, W., Lambert, J., Goossens, A., & Aerts, O. (2021). The presence of benzophenone in sunscreens and cosmetics containing the organic UV filter octocrylene: A laboratory study. *Contact Dermatitis*, 85(1), 69–77. <https://doi.org/10.1111/cod.13845>
- Harjanti, R., Ayu Wikandita, K., & Nilawati, A. (2022). Pengaruh Variasi Konsentrasi Trietanolamin terhadap Aktivitas Tabir Surya Lotion Ekstrak Kulit Buah Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.). *Media Farmasi Indonesia*, 17(2). <https://doi.org/10.53359/mfi.v17i2.208>
- Hughes, T. M., & Stone, N. M. (2007). Benzophenone 4: An emerging allergen in cosmetics and toiletries? *Contact Dermatitis*, 56(3), 153–156. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2007.01017.x>
- Indriaty, S., Rizikiyan, Y., & ... (2022). Formulasi Dan Uji Stabilitas Lotion Ekstrak Etanol Buah Pepaya (*Carica papaya* L.): Formulation And Stability Test Of Papaya Ethanol *Medimuh ...*, 2(2), 145–158.
- Iskandar, B., Eni Sidabutar, S. B., & Leny. (2021). Formulation and Evaluation of Avocado Extract Lotion (*Persea Americana*) as a Skin Moisturizer. *J.Islamic Pharm.*, 6(1), 14–21.

- Luthfi, S., Novita, S., Putri, A., Ningrum, S., Retnaningtyas, D., Pertanian, F., Gresik, U. M., Kebomas, K., Gresik, K., Timur, J., & Artikel, I. (2024). Journal of Food Safety and Processing Technology | 21. *Journal of Food Safety and Processing Technology*, 1(1), 21–27.
- Mailisa, W., Rahmah, A., Fazri Pamudi, B., Farmasi, J., Kemenkes Aceh, P., & Kemenkes Palembang, P. (2025). Formulasi Lotion Ekstrak Etanol 96% Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). *Journal Pharmacopoeia*, 4(2), 134–142. <https://doi.org/10.33088/jp.v4i2.1093>
- Marbun, F. K., Tarigan, S. B., & Sudarti, S. (2023). Tinjauan Analisis Manfaat dan Dampak Sinar Ultraviolet Terhadap Kesehatan Manusia. *Jurnal Penelitian Inovatif*, 3(3), 605–612. <https://doi.org/10.54082/jupin.235>
- Mudhana, A. R., & Pujiastuti, A. (2021). Pengaruh Trietanolamin Dan Asam Stearat Terhadap Mutu Fisik Dan Stabilitas Mekanik Krim Sari Buah Tomat. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 4(2), 113–122. <https://doi.org/10.35473/ijpnp.v4i2.1342>
- Najih, Y. A., Rahma, E. Y., Rakhma, D. N., & Nailufa, Y. (2025). Preparation, Characterization and Physical Stability of Salmon Oil Microemulsion with Surfactant and Cosurfactant Ratios. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 1473(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/1473/1/012056>
- Ningrum, A. D. R., Rakhmayanti, R. D., & Nasikin, M. A. (2025). Analisis Kandungan Hidrokuinon pada Hand Body Lotion yang Dijual di Kecamatan Klaten Tengah dengan Metode Spektrofotometri Uv Vis. *PHARMADEMICA: Jurnal Kefarmasian Dan Gizi*, 4(2), 75–84. <https://doi.org/10.54445/pharmademica.v4i2.66>
- Rai, R., Shanmuga, S. C., & Srinivas, C. (2012). Update on photoprotection. *Indian Journal of Dermatology*, 57(5), 335–342. <https://doi.org/10.4103/0019-5154.100472>
- Rakhma, D. N., Najih, Y. A., & Andhiarto, Y. (2025). Hydrolyzed Marine Collagen Loaded Nanoemulsion: Characteristics and Irritation Study Based on Vegetable Oils Combination. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 1473(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/1473/1/012057>
- Ruszkiewicz, J. A., Pinkas, A., Ferrer, B., Peres, T. V., Tsatsakis, A., & Aschner, M. (2017). Neurotoxic effect of active ingredients in sunscreen products, a contemporary review. *Toxicology Reports*, 4, 245–259. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2017.05.006>
- Sari, D. Y., & Rahman, I. R. (2021). Keamanan Hair Tonic Ekstrak Etanol, Fraksi Etanol, dan Fraksi Kloroform-Metanol dari Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) dengan Metode Uji

- Iritasi Primer dan HET-CAM. *Jurnal Farmasi Udayana*, 10(2), 156.
<https://doi.org/10.24843/jfu.2021.v10.i02.p08>
- Sari, S. L., & Zulkarnain, A. K. (2024). Optimasi Formula Lotion O/W Senyawa Oktil Metoksisinamat Dan Uji Aktivitasnya Sebagai Tabir Surya Secara In Vitro. *Majalah Farmaseutik*, 20(4), 481–489.
- Suryantari, S. A. A., Sudarsa, P., Satyarsa, A. B. S., & Rusyati, L. M. M. (2019). Hubungan Tingkat Pengetahuan Dan Sikap Mengenai Paparan Sinar Matahari Dan Kanker Kulit Pada Mahasiswa Kelautan Dan Perikanan Universitas Udayana, Bali. *Essence of Scientific Medical Journal*, 17(1), 5–8.
- Syaputri, F. N., Mulya, R. A., Tugon, T. D. A., & Wulandari, F. (2023). Formulation and Characteristics Test of Handbody Lotion That Contain Betel Leaf Ethanol Extract Red (Piper crocatum). *FARMASIS: Jurnal Sains Farmasi*, 4(1), 13–22.
- Utami, A. N., Hajrin, W., & Muliasari, H. (2021). Formulasi Sediaan Lotion Ekstrak Etanol Daun Salam (Syzygium polyanthum Formulation of Lotion From Bay Leave (Syzygium Polyanthum (Wight) Walp .) Ethanolic Extract And In Vitro Determination of Spf Value. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 6(2), 77–83.
- Wnuk, W., Michalska, K., Krupa, A., & Pawlak, K. (2022). Benzophenone-3, a chemical UV-filter in cosmetics: is it really safe for children and pregnant women? In *Postepy Dermatologii i Alergologii* (Vol. 39, Number 1, pp. 26–33). Termedia Publishing House Ltd.
<https://doi.org/10.5114/ADA.2022.113617>
- Xiao, T., Ma, X., Hu, H., Xiang, F., Zhang, X., Zheng, Y., Dong, H., Adhikari, B., Wang, Q., & Shi, A. (2025). Advances in emulsion stability: A review on mechanisms, role of emulsifiers, and applications in food. *Food Chemistry: X*, 29, 102792.
<https://doi.org/10.1016/j.fochx.2025.102792>
- Zhang, J., Zhou, Y., Jiang, Z., He, C., Wang, B., Wang, Q., Wang, Z., Wu, T., Chen, X., Deng, Z., Li, C., & Jian, Z. (2023). Bioinspired polydopamine nanoparticles as efficient antioxidative and anti-inflammatory enhancers against UV-induced skin damage. *Journal of Nanobiotechnology*, 21(1), 1–14.
- Zulkarnain, A. K., & Elcistia, R. (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.