

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Sinar ultraviolet (UV) adalah sinar yang dipancarkan oleh matahari yang dapat mencapai permukaan bumi selain cahaya tampak dan sinar inframerah. Paparan sinar matahari dalam waktu yang lama dapat menyebabkan kerusakan pada kulit mulai dari dermatitis ringan hingga kanker kulit (Pratama dan Karim, 2015). Paparan sinar matahari dapat dihindari dengan menggunakan sediaan tabir surya (Rahmawanty dan Fadhilaturrahmah, 2014).

Tabir surya merupakan produk topikal yang mengandung senyawa aktif gugus kromofor yang dapat menyerap radiasi sinar UV sehingga dapat melindungi kulit dari efek buruk radiasi sinar UV (Fithria, 2015), secara umum tabir surya mencegah radiasi sinar UV sebelum merusak kulit, efektivitas dari suatu sediaan tabir surya dapat ditunjukkan dengan nilai SPF (Pratama dan Karim, 2015). Semakin tinggi nilai SPF suatu tabir surya, maka semakin baik pula aktivitas perlingkungannya (Rahmawanty dan Fadhilaturrahmah, 2014).

Salah satu bahan alami yang dapat digunakan sebagai tabir surya adalah kulit buah jeruk (Yasin, 2017). Berdasarkan penelitian Wenur (2016) bahwa ekstrak kulit buah Pisang Goroho (*Musa acuminata* L.) pada konsentrasi 2,5%, 5%, 7,5% dapat mempengaruhi karakteristik fisik sediaan losio meliputi organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar. Nilai SPF yang didapat untuk konsentrasi 2,5% dan 5% memiliki kemampuan tabir surya dalam proteksi minimal, untuk konsentrasi 7,5% nilainya berada diantara proteksi minimal dan

proteksi sedang. Selain itu hasil penelitian Yasin (2017) ekstrak kulit buah jeruk nipis memiliki aktivitas tabir surya pada konsentrasi 100 ppm termasuk dalam kategori sedang, konsentrasi 150 ppm, 200 ppm, 250 ppm termasuk dalam kategori maksimal dan 300 ppm termasuk dalam kategori ultra. Potensi tabir surya pada kulit buah jeruk nipis dikarenakan mengandung senyawa flavonoid yang berfungsi melindungi tanaman terhadap kerusakan akibat sinar matahari. Berdasarkan penelitian Pratiwi dkk., (2010) kulit buah jeruk nipis mengandung senyawa flavonoid hesperidin dan naringin. Dilihat dari manfaat dan kandungan kulit buah jeruk nipis, kulit buah jeruk nipis mempunyai potensi untuk dikembangkan menjadi suatu sediaan farmasi dengan memformulasikan menjadi bentuk sediaan topikal, salah satunya adalah lotion (Caesar dkk., 2014).

Lotion adalah sediaan cair berupa suspensi atau dispersi, digunakan sebagai obat luar, berbentuk suspensi zat padat dalam bentuk serbuk halus dengan bahan pensuspensi yang cocok atau emulsi tipe minyak dalam air dengan surfaktan yang cocok (Depkes RI, 1979). Lotion dipilih karena dapat tersebar tipis dibandingkan dengan sediaan krim atau salep dan dapat mencakup ke area kulit yang luas. Dapat diaplikasikan pada daerah yang berbulu, dan lebih praktis digunakan (Rahman, 2008). Sehingga perlu dibuat rancangan formula pembuatan sediaan lotion tabir surya peredam sinar UV.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana karakteristik fisik (organoleptis, pH, viskositas, daya lekat, daya sebar) sediaan lotion tabir surya ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* S.) ?
2. Apakah variasi konsentrasi ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* S.) berpengaruh terhadap karakteristik fisik lotion tabir surya ?
3. Adakah perbedaan nilai SPF pada ekstrak etanol kulit jeruk nipis pada berbagai konsentrasi ?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah tersebut maka dapat dirumuskan tujuan penelitian sebagai berikut:

1. Mengetahui karakteristik fisik sediaan lotion tabir surya ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* S.)
2. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi ekstrak etanol kulit jeruk (*Citrus aurantifolia* S.) terhadap karakteristik fisika pada lotion tabir surya.
3. Mengetahui perbedaan nilai SPF pada lotion tabir surya ekstrak etanol kulit jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* S.) dalam berbagai variasi konsentrasi.

D. Manfaat Penelitian

Memberikan informasi tambahan tentang formulasi lotion tabir surya dengan bahan aktif ekstrak kulit jeruk nipis dengan menggunakan variasi konsentrasi ekstrak dan memberikan informasi tentang pemanfaatan limbah kulit jeruk nipis sebagai sediaan lotion tabir surya.

E. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*.S)

a. Deskripsi

Jeruk nipis merupakan tanaman yang berasal dari kawasan Asia Tenggara, terutama dataran Cina. Jeruk nipis merupakan tanaman tahunan yang masa reproduksinya terjadi berulang-ulang. Pohon jeruk nipis ukurannya relatif kecil, berkayu dan bercabang banyak serta dapat mencapai tinggi 1,5-3,5 meter atau lebih. Pada bagian batang, cabang dan ranting terdapat banyak duri dengan tataletak berjauhan dan ukurannya relatif pendek. Daun jeruk nipis bentuk bulat telur. Warna daun pada permukaan bawah umumnya hijau muda, sedangkan dibagian permukaan atas berwarna hijau tua mengkilap. Buah yang dihasilkan berbentuk bundar seperti bola dengan ujung runcing, pada waktu masih muda berwarna hijau, namun setelah tua berubah menjadi kuning cerah (Rukmana, 1996). Gambar buah jeruk nipis dan Kulit jeruk nipis dapat dilihat pada Gambar 1.



(a)



(b)

Gambar 1. (a) Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* S.) (b) Kulit Buah Jeruk Nipis (Dokumen Pribadi)

b. Klasifikasi

Dalam sistemik tumbuhan (taksonomi), jeruk nipis diklasifikasikan sebagai berikut:

- Kerajaan : Plantae
 Sub kerajaan : Tracheobionta
 Sub Kelompok : Spermatophyta
 Kelompok : Magnoliophyta
 Kelas : Magnoliopsida
 Sub Kelas : Roidae
 Bangsa : Sapindales
 Keluarga : Rutaceae
 Genus : Citrus
 Spesies : Citrus aurantifolia Swingle

c. Kandungan dan Khasiat

Kandungan kimia yang ditemukan dalam jeruk nipis antara lain seperti flavonoid (rutin, hespiridin, tangertin, naringenin, eriositrin, eriositrosida, diosimin, kuersetin) Vitamin C, Vitamin B₁, saponin, tanin, belerang, asam

sitrum, glikosida, dammar, minyak atsiri (nildehid, aktilaldehid, linalil asetat, geranil asetat, kadinen, lemon, kamfer, felandren, limonen, sitral), asam amino, asam sitrat (karina, 2012). Berdasarkan penelitian sebelumnya kulit buah jeruk nipis memiliki aktivitas tabir surya pada konsentrasi 100 ppm termasuk dalam kategori sedang, konsentrasi 150, 200, 250 ppm termasuk dalam kategori maksimal dan 300 ppm termasuk dalam kategori ultra, potensi tabir surya pada kulit buah jeruk nipis dikarenakan kulit buah jeruk nipis mengandung senyawa flavonoid yang berfungsi melindungi tanaman terhadap kerusakan akibat radiasi sinar matahari (Yasin, 2017). Menurut penelitian Kurniandari dkk., (2015) Flavonoid pada jeruk nipis memiliki konsentrasi paling tinggi pada bagian kulit.

Flavonoid merupakan metabolit sekunder yang secara kimia mempunyai struktur inti C₆-C₃-C₆ yaitu dua cincin aromatik yang dihubungkan dengan 3 atom C, biasanya dengan ikatan atom O yang berupa ikatan ekspisien heterosiklik (Markham, 1988). Flavonoid mempunyai potensi sebagai tabir surya karena adanya gugus kromofor yang mampu menyerap sinar UV sehingga mengurangi intensitasnya pada kulit (Whenny dkk., 2015). Selain itu kulit buah jeruk mempunyai beberapa khasiat untuk kulit yaitu untuk menghilangkan flek diwajah, mengencangkan kulit, merawat muka berminyak, menghaluskan kulit, melindungi kulit dari paparan sinar matahari (Sarwono, 1991).

2. Lotion

Lotion adalah sediaan cair berupa suspensi atau dispersi, digunakan sebagai obat luar. Dapat berbentuk suspensi zat padat dalam bentuk serbuk halus dengan bahan pensuspensi yang cocok atau emulsi tipe minyak dalam air dengan

surfaktan yang cocok (Depkes RI, 1979). Bahan yang biasa terdapat dalam formula lotion adalah (Lachman, 1994) :

a. *Barrier agent* (pelindung)

Barrier Agent Berfungsi sebagai pelindung kulit dan juga mengurangi dehidrasi. Contoh barrier agent yaitu: Asam stearat, bentonit, zink oksida, titanium oksida, dimetokin (Lachman, 1994).

b. *Emollient* (pelembut)

Emollient Berfungsi sebagai pelembut kulit sehingga kulit memiliki kelenturan pada permukaannya dan memperlambat hilangnya air dari permukaan kulit. Contoh emollient yaitu: Lanolin, paraffin, stearil alkohol, vaselin (Lachman, 1994).

c. *Humectan* (pelembab)

Humectan Bahan yang berfungsi mengatur kadar air atau kelembapan pada sediaan lotion itu sendiri maupun setelah dipakai pada kulit. Terdapat beberapa contoh humectan yaitu: Gliserin, propilenglikol, sorbitol (Lachman, 1994).

d. Pengental

Pengental Berfungsi mengentalkan sediaan sehingga dapat menyebar lebih halus dan lekat pada kulit, disamping itu juga berfungsi juga sebagai stabilizer. Terdapat beberapa contoh pengental yang sudah beredar dalam pasaran yaitu: Setil alkohol, karbopol, vegum, tragakan, gum, gliserin monostearat (Lachman, 1994).

e. Emulsifier

Emulsifier Berfungsi menurunkan tegangan permukaan antara minyak dan air sehingga minyak dapat bersatu dengan air. Contoh emulsifier yaitu: Trietanolamin, asam stearat, setil alkohol (Lachman, 1994).

f. Buffer

Buffer Berfungsi untuk mengatur dan menyesuaikan pH lotion agar sesuai dengan pH kulit. Contoh buffer yaitu: Asam sitrat, asam laktat, natrium sitrat (Lacman, 1994).

Efektifitas sediaan lotion ditentukan dari kemampuannya untuk membentuk lapisan tipis yang menutupi permukaan kulit membuat kulit halus, dan sedapat mungkin menghambat penguapan air, lapisan yang terbentuk sebaiknya tidak membuat kulit berminyak dan panas (Balsam dan Sagarin, 1970). Lotion memiliki keuntungan yaitu: lebih nyaman dan praktis digunakan pada kulit tangan dan badan, mudah dicuci dengan air dan tidak lengket (Faramayuda dkk., 2010).

3. Monografi Bahan

a. Cera alba

Cera alba merupakan malam putih yang berbentuk padatan putih kekuningan, memiliki bau khas lemah dan bebas bau tengik, tidak larut dalam air, agak sukar larut dalam etanoldingin, larut dalam kloroform, eter, minyak lemak dan minyak atsiri (Depkes RI, 1979).

b. Tween 80

Tween 80 merupakan emulgator yang sering digunakan dengan konsentrasi 1-15%. Tween 80 memiliki bau yang khas dan rasanya pahit (Cairan berminyak

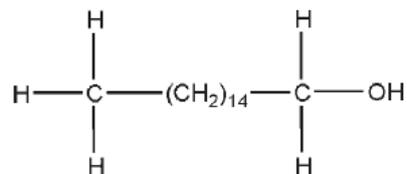
berwarna kuning) dapat larut dalam etanol dan air, tidak larut dalam minyak mineral dan minyak nabati (Rowe dkk., 2006).

Tween 80 merupakan campuran surfaktan non ionik yang sistem kerjanya sebagai bahan pengemulsi yaitu menjaga keseimbangan antara gugus hidrofil dan lipofil. Tween 80 memiliki gugus hidroksil, oksietilen, dan hidrokarbon rantai panjang. Semakin panjang rantai hidrokarbonnya semakin cair bentuk fisik tween tersebut (Depkes RI, 1995).

c. Setil alkohol

Setil alkohol mempunyai rumus empiris $C_{16}H_{33}O$. Senyawa ini digunakan secara luas dalam kosmetik dan sediaan farmasi. Digunakan sebagai emolien, penyerap air, dan bahan pengemulsi dalam lotion, krim dan salep. Selain itu dapat meningkatkan stabilitas, tekstur dan konsistensi. Setil alkohol sebagai emolien memiliki kecenderungan untuk terabsorpsi dan mempertahankan keberadaannya pada epidermis, sehingga memberikan efek yang melicinkan dan melembutkan kulit. Setil alkohol sebagai emolien dan bahan pengemulsi digunakan pada konsentrasi 2-5%, sebagai bahan pengental digunakan pada konsentrasi 2-10%, dan sebagai pengabsorpsi air digunakan pada konsentrasi 5% (Rowe dkk., 2006).

Struktur kimia setil alkohol dapat dilihat pada Gambar 2.

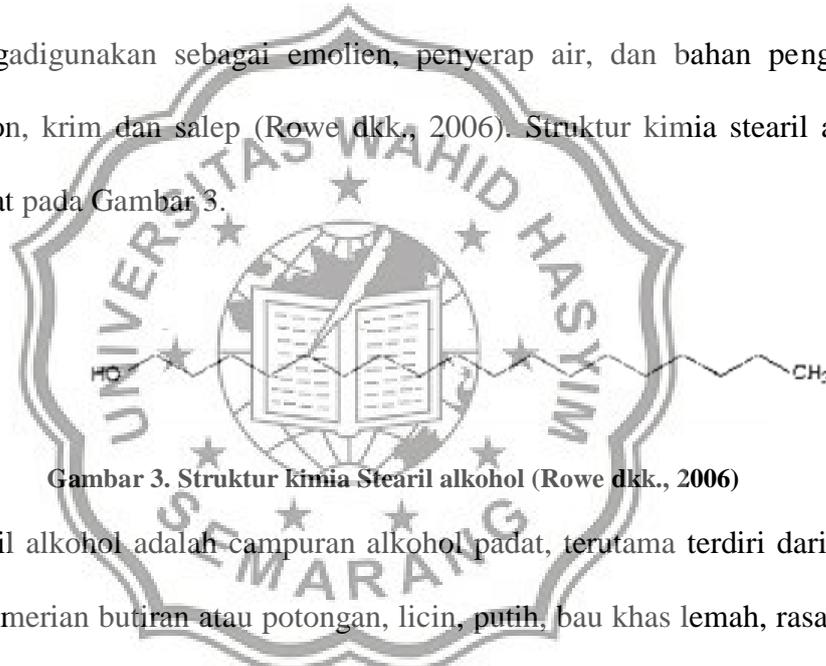


Gambar 2. Struktur kimia Setil Alkohol (Rowe dkk., 2006)

Setil alkohol memiliki karakteristik berupa serpihan putih, licin, granul atau kubus putih, bau khas lemah, rasa lemah. Setil alkohol memiliki titik leleh 45-52°C, larut dalam etanol 95% dan eter serta kelarutannya dapat meningkatkan suhu, tidak larut dalam air (Rowe dkk., 2006)

d. Stearil alkohol

Stearil alkohol digunakan dalam kosmetik dan sediaan topikal farmasi sebagai *stiffeningagent* dengan meningkatkan suatu viskositas emulsi, stearil alkohol jugadigunakan sebagai emolien, penyerap air, dan bahan pengemulsi dalam lotion, krim dan salep (Rowe dkk., 2006). Struktur kimia stearil alkohol dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Struktur kimia Stearil alkohol (Rowe dkk., 2006)

Stearil alkohol adalah campuran alkohol padat, terutama terdiri dari stearil alkohol. Pemerian butiran atau potongan, licin, putih, bau khas lemah, rasa tawar. Kelarutan sukar larut dalam air, larut dalam *etanol (95%) P* dan dalam *eter P* (Depkes RI, 1979).

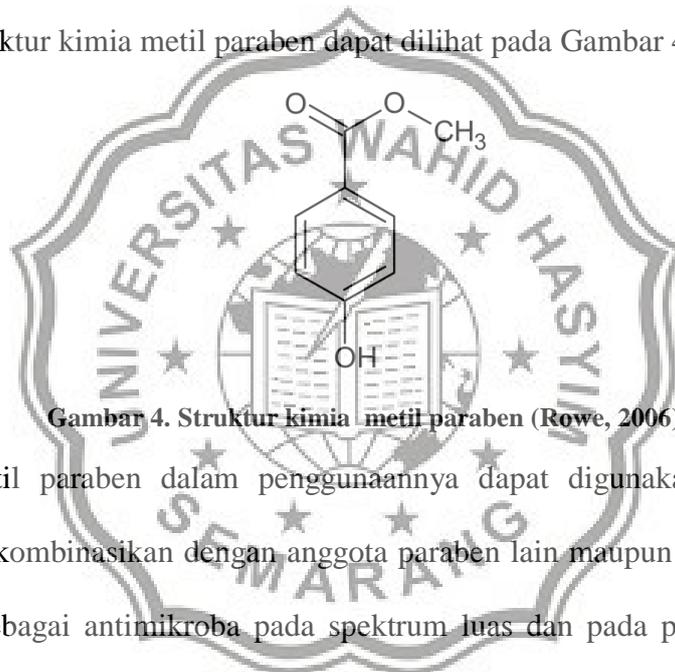
e. Parafin cair

Parafin cair adalah campuran hidrokarbon cair yang berasal dari sari minyak tanah, minyak ini merupakan cairan bening, tidak berwarna, tidak larut dalam alkohol atau air, jika dingin tidak berbau dan tidak berasa namun jika dipanaskan sedikit berbau minyak tanah. Minyak mineral berfungsi sebagai pelarut dan penambah viskositas dalam fase minyak (Depkes RI, 1979). Pada penggunaan

secara topikal sering digunakan sebagai emolient untuk sediaan emulsi digunakan pada konsentrasi 1-32%, lotions digunakan pada konsentrasi 1-20%, dan salep digunakan pada konsentrasi 0,1-95% (Rowe dkk., 2006).

f. Metil paraben

Metil paraben memiliki karakteristik berbentuk kristal, tidak berwarna, dan tidak berbau. Fungsi utama dari metil paraben adalah pengawet, antimikroba pada sediaan kosmetika, produk makanan, dan formulasi farmasetika (Rowe dkk., 2006). Struktur kimia metil paraben dapat dilihat pada Gambar 4.

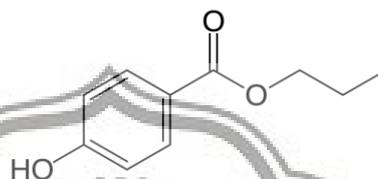


Gambar 4. Struktur kimia metil paraben (Rowe, 2006)

Metil paraben dalam penggunaannya dapat digunakan secara tunggal maupun dikombinasikan dengan anggota paraben lain maupun agen antimikroba. Sifatnya sebagai antimikroba pada spektrum luas dan pada pH dengan rentang besar. Efektifitas dari pengawet dapat ditingkatkan dengan penambahan propilen glikol 2-5% atau menggunakan kombinasi dengan paraben lain seperti propil paraben dengan jumlah metil paraben 0,18% dan propil paraben 0,02%. Penggunaan metil paraben secara umum untuk sediaan topikal berada pada rentang 0,02-0,3%. Metil paraben pada sediaan semipadat seperti krim yang memiliki fase minyak dan fase air digunakan sebagai pengawet pada fase air dikarenakan sifat metil paraben yang susah larut dalam minyak (Rowe dkk., 2006).

g. Propil paraben

Propil paraben pemerian serbuk halus putih, tidak berbau dan tidak berasa. Kelarutan sangat sukar larut dalam air, larut dalam alkali hidroksida. Propil paraben dalam penggunaannya sebagai pengawet memiliki rentang antara 0,01-0,6% (Rowe dkk., 2006). Struktur kimia propil paraben dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Struktur kimia propil paraben (Rowe dkk., 2006)

Penggunaan propil paraben sebagai pengawet pada formula farmasetika dapat dikombinasikan dengan metil paraben dengan jumlah propil paraben 0,02% dan metil paraben 0,1%. propil paraben sebagai pengawet pada fase minyak dikarenakan sifatnya yang mudah larut dalam minyak (Rowe dkk., 2006).

4. Tabir Surya

Tabir surya merupakan produk topikal yang mengandung senyawa aktif yang mempunyai gugus kromofor yang dapat menyerap atau memantulkan radiasi sinar UV sehingga dapat melindungi kulit dari efek buruk radiasi sinar UV. Saat ini sudah banyak digunakan tabir surya yang dapat melindungi terhadap sinar UV-A maupun sinar UV-B atau istilahnya *broad spectrum sunscreen*. Kekuatan senyawa tersebut untuk dapat menyerap atau memantulkan radiasi sinar UV-B dinyatakan dengan SPF dengan nilai kisaran 2-60. SPF tersebut menunjukkan berapa lama produk tabir surya mampu melindungi kulit kita dari paparan radiasi sinar UV-B yang dapat membuat kulit kita terbakar. FDA mengklasifikasikan tabir

surya ke dalam dua kategori yaitu tabir surya organik dan anorganik yang sebelumnya disebut tabir surya kimiawi dan fisika. Tabir surya organik atau kimiawi mampu menyerap radiasi sinar UV, sedangkan tabir surya anorganik atau fisika mampu memantulkan radiasi sinar UV (Fithria, 2015).

Secara umum tabir surya mencegah radiasi sinar UV sebelum merusak kulit. Semakin tinggi nilai SPF suatu tabir surya, maka semakin baik pula aktivitas perlingungannya (Rahmawanty dan Fadhilaturrahmah, 2014).

5. *Sun Protection Factor (SPF)*

Efektivitas dari suatu sediaan tabir surya dapat ditunjukkan salah satunya adalah dengan nilai SPF yang di definisikan sebagai jumlah energi UV yang diperlukan untuk mencapai minimal erythema dose (MED) pada kulit yang dilindungi oleh suatu tabir surya dibagi dengan jumlah energi UV yang dibutuhkan untuk mencapai MED pada kulit yang tidak diberikan perlindungan. MED didefinisikan sebagai jangka waktu terendah atau dosis radiasi sinar UV yang dibutuhkan untuk menyebabkan terjadinya erythema (Pratama dan Karim, 2015). SPF diperuntukkan bagi perlindungan terhadap UV B dan tidak secara khusus diperuntukkan untuk melawan UV A (Draelos dan Thaman, 2006). Semakin tinggi nilai SPF suatu tabir surya maka semakin baik pula aktivitas perlingungannya (Rahmawanty dan Fadhilaturrahmah, 2014). Berikut ini merupakan tabel tingkat keefektifan tabir surya berdasarkan nilai SPF yang dapat dilihat pada tabel I.

Tabel I. Kategori Nilai SPF Menurut FDA (food and drug Administration)

Tipe Proteksi	Nilai SPF
Minimal	1-<4
Sedang	4-<6
Ekstra	6-<8
Maksimal	8-<15
Ultra	>15

Klasifikasi nilai SPF menurut *European Commission* (EC) recommendation menurut Osterwalrer dan Herzog (2009) yaitu nilai SPF 6-10 memberikan perlindungan rendah, nilai SPF 15-25 memberikan perlindungan nilai SPF 30-50 memberikan perlindungan tinggi dan nilai SPF 50+ memberikan perlindungan yang sangat tinggi. Semakin tinggi nilai SPF yang dibutuhkan maka semakin tinggi bahan zat aktif yang dibutuhkan. FDA mensyaratkan tabir surya yang beredar dipasaran harus memiliki nilai SPF dengan minimal 2 (Draeos dan Thaman., 2006). Faktor yang mempengaruhi penentuan nilai SPF yaitu penggunaan pelarut yang berbeda, kombinasi dan konsentrasi dari tabir surya, tipe sediaan, efek dan interaksi dari komponen pembawa (More dkk., 2013).

6. Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometri UV-Vis adalah pengukuran panjang gelombang dan intensitas sinar ultraviolet dan cahaya tampak yang diabsorpsi oleh sampel. Sinar ultraviolet dan cahaya tampak memiliki energi yang cukup untuk mempromosikan elektron pada kulit terluar ke tingkat energi yang lebih tinggi. Spektrofotometri UV-Vis biasanya digunakan untuk molekul dan ion anorganik atau kompleks di dalam larutan. Spektrum UV-Vis mempunyai bentuk yang lebar, spektrum ini sangat berguna untuk pengukuran secara kuantitatif. Konsentrasi dari analit dalam

larutan bisa ditentukan dengan mengukur absorban pada panjang gelombang tertentu dengan menggunakan persamaan Lambert-Beer. Sinar ultraviolet berada pada panjang gelombang 200-400 nm sedangkan sinar tampak berada pada 400-800 nm (Dachriyanus, 2004).

Prinsip kerja Spektrofotometer adalah bila cahaya (monokromatik maupun campuran) jatuh pada suatu medium homogen, sebagian dari sinar masuk akan dipantulkan, sebagian diserap dalam medium itu dan sisanya diteruskan. Nilai yang keluar dari cahaya yang diteruskan dinyatakan dalam nilai absorbansi karena memiliki hubungan dengan konsentrasi sampel (Ganjar dan Rohman, 2007).

F. Landasan Teori

Menurut penelitian Latifah dkk., (2016) formulasi lotion minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan berbagai konsentrasi 5%, 10% 15% dapat mempengaruhi karakteristik fisik sediaan lotion yaitu semakin tinggi konsentrasi, semakin tinggi viskositas dan daya lekatnya maka daya sebarinya menurun, sedangkan pada uji pH dengan nilai pH yang masih dalam interval pH kulit .

Menurut penelitian Daud dkk., (2016) formulasi lotion tabir surya ekstrak etanol beras merah (*Oryza nivara*) pada berbagai konsentrasi ekstrak mempengaruhi karakteristik fisik sediaan lotion dan berdasarkan penelitian tersebut juga menyatakan bahwa variasi konsentrasi ekstrak menghasilkan nilai SPF proteksi sedang pada konsentrasi 2,5%, sedangkan pada konsentrasi 5% dan 10% menghasilkan proteksi ekstra.

Berdasarkan penelitian terdahulu Yasin (2017) ekstrak kulit buah jeruk nipis memiliki aktivitas tabir surya pada konsentrasi 100 ppm termasuk dalam kategori sedang, konsentrasi 150, 200, 250 ppm termasuk dalam kategori maksimal dan 300 ppm termasuk dalam kategori ultra. Potensi tabir surya pada kulit buah jeruk nipis dikarenakan kulit buah jeruk nipis mengandung senyawa flavonoid yang berfungsi melindungi tanaman terhadap kerusakan akibat radiasi sinar matahari. Menurut penelitian Kurniandari, (2015) flavonoid pada jeruk nipis yang memiliki konsentrasi tinggi pada bagian kulit, ekstrak dari kulit jeruk menunjukkan potensi antioksidatif radikal yang baik.

G. HIPOTESIS

1. Variasi konsentrasi ekstrak etanol kulit jeruk nipis pada sediaan lotion berpengaruh terhadap karakteristik fisika sediaan
2. Ada perbedaan nilai SPF pada ekstrak etanol kulit jeruk nipis pada berbagai konsentrasi