

Cream Antioxidant Papaya Leaf Extract (*Cnidoscolus aconitifolius*) With The Variation Of Stearate Acid As Emulgator

Ayu Fatimah¹, Naelaz Zukhruf Wakhidatul Kiromah²✉,
Titi Pudji Rahayu³

^{1,2,3} Department of Pharmacy, Universitas Muhammadiyah Gombong, Indonesia

✉ naelaz.zukhruf@unimugo.ac.id

Abstract

Skin problems can have an impact on health and appearance that supports one's confidence. Free radicals are one of the cause that play a role in skin dermatology disorders. The use of antioxidants is required to ward off free radicals, but synthetic antioxidants provide a dangerous effect when used in the long run. Japanese papaya leaves are one of the plants that have potential as natural antioxidants. The use of antioxidant extracts is considered less effective so it is necessary to innovate the manufacture of cosmetics in the form of creams. Getting a cream preparation formula that has a good physical characteristic and effective as an antioxidant. The cream preparation made by vary the concentration of stearic acid is F1 (5%), F2 (10%), F3 (15%) and F4 (20%). Formulas showing the best characteristic of organoleptic test result, pH, spread, power, and homogeneity, subsequent test of antioxidant activity by FRAP method. The result show that the effect of variation of stearic acid concentration does not affect the physical evaluation of the preparation with p value > 0,05. Formula 2 (stearic acid 10%) provides the best characteristic of the cream preparation with the result of the test parameters meet the standards. The result of the test antioxidant activity of formula 2 has an IC₅₀ value of 30,68 ppm with ascorbic acid as a positive control of 21,41 ppm. Cream formula 2 of japanese papaya leaves extract with 10% stearic acid concentration has good physical characteristic and effective as an antioxidant with very strong category.

Keyword: Cream, stearic acid, japanese papaya leaves, antioxidant, FRAP

Krim Antioksidan Ekstrak Daun Pepaya Jepang (*Cnidoscolus aconitifolius*) Dengan Variasi Asam Stearat Sebagai Emulgator

Abstrak

Permasalahan kulit dapat berdampak pada kesehatan maupun penampilan yang mendukung kepercayaan diri seseorang. Radikal bebas merupakan salah satu penyebab yang berperan dalam gangguan dermatologis kulit. Penggunaan antioksidan diperlukan untuk menangkal radikal bebas, namun antioksidan sintetik memberikan efek yang berbahaya apabila digunakan dalam jangka panjang. Daun pepaya jepang merupakan salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai antioksidan alami. Penggunaan ekstrak antioksidan dinilai kurang efektif sehingga perlu inovasi pembuatan kosmetik dalam bentuk krim. Tujuan penelitian ini untuk mendapatkan formula sediaan krim yang memiliki karakteristik fisik yang baik dan efektif sebagai antioksidan. Sediaan krim yang dibuat dengan memvariasikan konsentrasi asam stearat yaitu F1 (5%), F2 (10%), F3 (15%) dan F4 (20%). Formula yang menunjukkan karakteristik terbaik dari hasil uji organoleptik, pH, daya sebar, daya lekat, dan homogenitas selanjutnya dilakukan uji aktivitas antioksidan dengan metode FRAP. Hasil menunjukkan bahwa pengaruh variasi konsentrasi asam stearat tidak berpengaruh terhadap evaluasi fisik sediaan dengan nilai p > 0,05. Formula 2 (asam stearat 10%) memberikan karakteristik

sediaan krim terbaik dengan hasil parameter pengujian memenuhi standar. Hasil uji aktivitas antioksidan formula 2 memiliki nilai IC_{50} sebesar 30,68 ppm dengan asam askorbat sebagai kontrol positif sebesar 21,41 ppm. Formula 2 sediaan krim ekstrak daun pepaya jepang dengan konsentrasi asam stearat 10% memiliki karakteristik fisik yang baik dan efektif sebagai antioksidan dengan kategori sangat kuat.

Kata kunci: Krim, asam stearat, daun pepaya jepang, antioksidan, FRAP

1. Pendahuluan

Kulit adalah organ terluar dalam tubuh manusia dan merupakan salah satu pelindung tubuh dari lingkungan. Kulit merupakan penyokong penampilan serta kepribadian seseorang [1]. Kulit apabila terkena radiasi sinar matahari yang berlebihan dapat menimbulkan efek berupa kelainan kulit seperti dermatitis ringan atau bahkan kanker kulit [2]. Radikal bebas merupakan salah satu penyebab kerusakan kulit [3].

Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang sangat reaktif yakni dengan mengambil elektron molekul yang ada disekitarnya serta mampu menyerang sel-sel sehat di dalam tubuh, sehingga mengakibatkan sel kehilangan fungsi dan strukturnya. Efek tersebut terjadi karena adanya stress oksidatif karena paparan sinar matahari yang berlebihan terutama paparan sinar UV B [4]. Efek radikal bebas terhadap kulit tersebut dapat dicegah dengan antioksidan [5]. Antioksidan terbagi atas dua jenis yaitu antioksidan alami dan antioksidan buatan. Antioksidan alami dapat bersumber pada bahan pangan seperti buah-buahan, teh, coklat, dedaunan, biji-bijian dan sayur-sayuran. Pada umumnya aktivitas antioksidan pada tumbuhan disebabkan karena mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, fenolik, saponin, tanin dan antosianin [6]. Antioksidan sintetis banyak digunakan karena memiliki aktivitas yang kuat sehingga sering digunakan seperti *propyl gallate* (PG), *butylated hydroxyanisole* (BHA), *butylated hydroxytoluene* (BHT), dan *tertbutyl hydroquinone* (TBHQ) namun penggunaan dalam jangka panjang dapat memberikan efek berbahaya bagi kesehatan karena bersifat karsinogenik [7].

Pepaya jepang berasal dari negara Meksiko bagian selatan dan bagian utara dari Amerika Selatan, namun saat ini pepaya jepang menyebar luas diseluruh negara yang beriklim tropis salah satunya adalah Indonesia. Tanaman pepaya jepang (*Cnidioscolus aconitifolius*) di Indonesia digunakan sebagai pestisida nabati untuk pengendalian hama pada tanaman bawang merah [8]. Pemanfaatan tanaman pepaya jepang (*Cnidioscolus aconitifolius*) yang ada di Indonesia masih belum dilakukan secara maksimal [9]. Menurut Windi (2021), senyawa flavonoid, tanin, saponin, fenol, alkaloid dan steroid adalah kandungan senyawa dari ekstrak etanol pepaya jepang (*Cnidioscolus aconitifolius*) dengan nilai IC_{50} sebesar 145,3855 $\mu\text{g/ml}$ (lemah). Menurut Godínez-Santillán *et al.* (2019), ekstrak perbandingan etanol:akuades (80:20) daun pepaya jepang (*Cnidioscolus aconitifolius*) memiliki kandungan metabolit sekunder yang dapat digunakan sebagai antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 30,1 g/ml (kuat).

Antioksidan dibutuhkan untuk melindungi kulit dari paparan sinar matahari, namun penggunaan ekstrak antioksidan dinilai kurang efektif sehingga perlu dilakukan inovasi pembuatan kosmetik dalam bentuk krim. Penelitian pembuatan krim untuk kosmetik dengan menggunakan bahan alam sudah pernah dilakukan sebelumnya. Penelitian oleh Safitri (2014), formulasi krim dari ekstrak stroberi (*Fragaria x ananassa*) menunjukkan bahwa emulgator anionik dapat menunjukkan konsistensi sediaan krim yang baik. Menurut Nursalam (2014), aktivitas antioksidan sediaan krim yang mengandung ekstrak

kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L) tidak dipengaruhi oleh jenis dan jumlah dari emulgator yang digunakan. Formulasi krim ekstrak daun pepaya jepang (*Cnidoscopus aconitifolius*) yang dibuat dengan memvariasikan konsentrasi emulgator.

Hasil studi penelusuran terkait penelitian aplikasi sediaan dari daun pepaya jepang (*Cnidoscopus aconitifolius*) sebagai antioksidan belum pernah dikembangkan. Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti akan membuat formulasi sediaan krim dari ekstrak daun pepaya jepang (*Cnidoscopus aconitifolius*) sebagai antioksidan yang dapat membantu mengatasi kerusakan kulit akibat radikal bebas dengan efek samping yang lebih aman.

2. Metode

Penelitian ini termasuk dalam eksperimental laboratorium dengan membuat 4 formula sediaan krim ekstrak perbandingan etanol:akuades (80:20) daun pepaya jepang (*Cnidoscopus aconitifolius*) dengan memvariasikan konsentrasi asam stearat sebagai emulgator yaitu 5%, 10%, 15% dan 20%.

2.1. Alat

Timbangan analitik, blender, oven, *rotary evaporator*, *waterbath*, spektrofotometer visible, lampu uv, mikroskop, chamber KLT, kuvet, bunsen dan kaki tiga, pipa kapiler, tabung reaksi dan penjepit tabung, labu ukur, batang pengaduk, hot plate, termometer, pH meter, *stopwatch*, alat-alat gelas, *packaging*, dan kamera dokumentasi.

2.2. Bahan

Ekstrak perbandingan etanol:akuades (80:20) daun pepaya jepang (*Cnidoscopus aconitifolius*), plat silika GF₂₅₄, FeCl₃, NaOH, HCl, uap amoniak, *n*-heksan, metanol, kloroformetil asetat, kuersetin, asam galat, aluminium foil, kertas saring akuades, TCA, asam oksalat, K₃Fe(CN)₆ dan KH₂PO₄, asam stearat, mineral oil, parafin, setil alkohol, BHT (*Butyl Hydroxytoluene*), gliserin, parfume, propilen glikol, asam sitrat, trietanolamin, dan akuades.

2.3. Prosedur Pembuatan

2.3.1 Pembuatan Ekstrak

Serbuk simplisia daun pepaya jepang (*Cnidoscopus aconitifolius*) yang sudah didapatkan dimasukkan dalam toples kaca sebanyak 300 gram kemudian di ekstraksi dengan cara maserasi dengan pelarut perbandingan etanol:akuades (80:20) 3000 ml kemudian didiamkan selama ± 48 jam. Pelarut perbandingan etanol:akuades (80:20) dibuat dengan mencampurkan 2400 ml etanol dan 600 ml akuades. Hasil maserat yang didapat disaring dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C dan dilanjutkan dengan *waterbath* pada suhu 70°C untuk memperoleh ekstrak kental. Kemudian rendemen ekstrak yang diperoleh dihitung. Ekstrak daun pepaya jepang (*Cnidoscopus aconitifolius*) yang diperoleh disimpan dalam suhu *refrigerator* yaitu 3-5°C [15].

2.3.2 Standarisasi Ekstrak

Standarisasi ekstrak yang dilakukan terdiri dari uji organoleptik, kadar air, kadar abu total, dan kadar abu tidak larut asam.



2.3.3 Identifikasi Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Plat silika GF₂₄₅ disiapkan dengan ukuran 10 x 2 cm sebanyak 3 lembar sebagai fase diam, diberikan batas atas dan bawah masing-masing 1 cm sehingga diperoleh jarak pengembangan 8 cm. Kemudian plat silika dimasukkan dalam oven dengan suhu 100°C selama 10 menit untuk pengaktifan. Eluen yang akan digunakan dikelompokkan menjadi 2 kelompok yaitu: kelompok flavonoid dengan eluen etil asetat : *n*-heksan (7:3) dengan perbandingan kuersetin [17] dan kelompok fenol dengan eluen etil asetat : *n*-heksan : metanol (7:2:2) dengan perbandingan asam galat [17]. Selanjutnya, ekstrak dan perbandingan ditotolkan pada plat silika menggunakan pipa kapiler dan dimasukkan dalam *chamber* yang berisi eluen. Eluen dibiarkan bergerak sampai batas atas plat silika. Setelah proses elusi selesai, plat silika dikeringkan dan kemudian diamati dengan lampu UV 254 nm dan 365 nm. Bercak yang timbul ditandai dan hitung nilai R_f.

2.3.4 Pembuatan Krim

Pembuatan krim ekstrak daun pepaya jepang terdiri dari asam stearate sebagai emulgator, basis minyak yang digunakan mineral oil dan paraffin, setil alcohol sebagai stiffening agent, BHT sebagai antioksidan, gliserin sebagai humektan, propilen glikol sebagai pengawet, asam sitrat sebagai buffer, trietanolamin sebagai emulgator, parfum dan akuades. Sediaan dibuat 100 gram.

Pembuatan sediaan krim ekstrak daun pepaya jepang (*Cnidioscolus aconitifolius*) dengan cara: mineral oil, asam stearat, setil alcohol, parafin dan BHT dicampurkan dengan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 300 rpm formula 1 dan 2, 500 rpm untuk formula 3 dan 1000 rpm untuk formula 4 selama 10 menit hingga homogen (fase minyak). Gliserin, ekstrak daun pepaya jepang (*Cnidioscolus aconitifolius*), trietanolamin, akuades dan propilen glikol dicampurkan dengan cara diaduk hingga homogen (fase air) menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan dan waktu yang sama dengan fase minyak. Fase minyak ditambahkan ke dalam fase air dengan pemanasan 70-80°C diaduk kecepatan dan waktu yang sama dengan pembuatan fase minyak dan fase air hingga homogen. Pada saat krim mulai dingin (sekitar suhu 40°C), tambahkan parfum dalam sediaan dan tetap diaduk hingga homogen dan sediaan krim menjadi dingin. Jika sediaan krim terlalu asam atau basa tambahkan buffer. Masukkan dalam kemasan bersih. Pembuatan sediaan krim disesuaikan dengan konsentrasi masing-masing bahan dan formula [12].

2.3.5 Evaluasi Sediaan Krim

Evaluasi sediaan krim yang dilakukan antara lain uji organoleptik, pH, homogenitas, daya sebar, daya lekat.

2.3.6 Uji Aktivitas Antioksidan

2.3.6.1 Penentuan Panjang Gelombang

Dapar fosfat pH 6,6 kalium ferrisianida masing-masing 1 ml dipipet pada vial kemudian diinkubasi pada suhu 50°C selama 20 menit. Setelah diinkubasi larutan ditambahkan 1 ml TCA kemudian disentrifuge pada kecepatan 1000 rpm selama 10 menit lalu diambil 1 ml lapisan atas kemudian ditambahkan 1 ml air suling dan 0,5 ml FeCl₃ dan diamkan selama 10 menit. Serapan diukur dengan spektrofotometer UV-Vis yang

telah diatur panjang gelombangnya dari 400-800 nm hingga diperoleh panjang gelombang maksimum [22].

2.3.6.2 Penentuan *Operating Time*

Hasil yang diperoleh dari panjang gelombang maksimal kemudian dilakukan pengujian *operating time* untuk menentukan waktu reaksi yang paling stabil dan dibaca absorbansinya pada menit ke-1 sampai menit ke-30 [22].

2.3.6.3 Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode FRAP

Larutan sampel yang akan digunakan adalah formula sediaan krim ekstrak daun pepaya jepang yang memiliki hasil evaluasi sediaan yang terbaik. Sebanyak 5 gram sediaan krim dilarutkan dalam 5 ml perbandingan etanol:akuades (80:20), lalu dipipet 1 ml, ditambahkan 1 ml dapar fosfat 0,2 M dan 1 ml $K_3Fe(CN)_6$ 1% kemudian diinkubasi selama 20 menit dengan suhu 50°C. Setelah diinkubasi tambahkan TCA 1 ml lalu disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Setelah disentrifugasi dipipet 1 ml lapisan bagian atas dalam tabung reaksi dan ditambahkan akuades 1 ml dan 0,5 $FeCl_3$ 0,1%. Larutan didiamkan selama 10 menit dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum. Sebagai blanko digunakan campuran larutan oksalat. Kurva dikalibrasi dibuat menggunakan larutan asam askorbat dengan berbagai konsentrasi. Nilai FRAP dinyatakan dalam mg equivalen asam askorbat/gram sediaan krim [21].

2.4 Analisis Data

Analisis data yang diperoleh merupakan data deskriptif kuantitatif, data ini akan dianalisis dengan pengolahan data SPSS 16. Data akan diuji dengan *Shapiro Wilk* untuk mengetahui apakah data yang diperoleh terdistribusi normal dan homogen atau tidak. Selanjutnya apabila data normal dan homogen maka dilanjutkan uji statistik *One Way ANOVA* sedangkan jika tidak digunakan *Kruskal Wallis*.

3. Hasil dan Pembahasan

Pada penelitian ini sediaan krim sebagai antioksidan dikembangkan dengan adanya penggunaan daun pepaya jepang sebagai bahan aktif. Pembuatan sediaan krim dalam penelitian ini melalui beberapa tahapan yang harus dilakukan, mulai dari determinasi hingga pengujian aktivitas antioksidan. Daun pepaya jepang yang digunakan dalam penelitian ini diambil dari desa Brecong, kecamatan Buluspesantren, kabupaten Kebumen. Daun pepaya jepang dilakukan determinasi di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan menyatakan bahwa tanaman yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah spesies *Cnidocolus aconitifolius*.

Tabel 1. Pembuatan Simplisia dan Ekstrak Daun Pepaya Jepang

	Berat Kering	Rendemen
Simplisia	450 gram	56,25%
Ekstrak	80,669 gram	26,89%

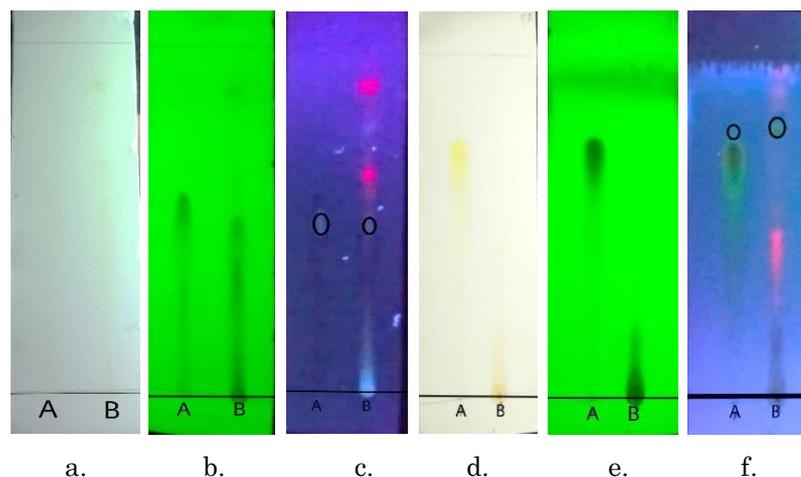
Rendemen simplisia yang dihasilkan adalah 56,25% (tabel 1). Proses ekstraksi dilakukan untuk memperoleh kandungan senyawa kimia yang aktif didalamnya. Metode yang digunakan adalah maserasi karena mudah dan sederhana serta cocok untuk

simplicia daun yang tidak tahan terhadap pemanasan [25]. Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah perbandingan etanol:akuades(80:20). Etanol dan akuades merupakan pelarut polar yang diharapkan mampu menarik senyawa seperti flavonoid dan fenol yang merupakan senyawa polar [26]. Hasil rendemen ekstrak yang didapat pada penelitian ini sebesar 26,89% (tabel 1). Menurut Nahor *et al.*, (2020), rendemen berbanding lurus dengan ekstrak yang dihasilkan, dengan demikian semakin tinggi nilai rendemen maka ekstrak yang dihasilkan semakin banyak.

Tabel 2. Hasil Ekstrak Daun Pepaya Jepang

No.	Uji Standarisasi	Hasil	Standar
1.	Organoleptik	Bau : Khas ekstrak Bentuk : Kental Warna : Hijau pekat Rasa : Pahit	Bau : Khas ekstrak Bentuk : Kental Warna : Hijau pekat Rasa : Pahit
2.	Kadar air	9,7%	10%
3.	Kadar abu total	4,67%	3-5%
4.	Kadar abu tidak larut asam	0,89%	0,9%

Ekstrak daun pepaya jepang yang diperoleh dilakukan standarisasi ekstrak dengan tujuan untuk mengetahui kualitas ekstrak yang dihasilkan. Hasil standarisasi ekstrak dapat dilihat pada tabel 2 yang menunjukkan bahwa ekstrak daun pepaya jepang memenuhi syarat sesuai dengan penelitian Handayani *et al.*, (2019) dan [29]. Kadar air yang dihasilkan memenuhi persyaratan sehingga ekstrak tidak mengalami pertumbuhan mikroba. Sedangkan kadar abu dan kadar abu tidak larut asam juga memenuhi persyaratan, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak tidak mengalami kontaminasi terhadap mineral-mineral selama proses ekstraksi [29].



Gambar 1. Hasil Uji KLT Ekstrak Daun Pepaya Jepang

Keterangan: (a) Fenol Sinar Tampak, (b) Fenol UV 254 nm (c) Fenol UV 365 nm, (d) Flavonoid Sinar Tampak, (e) Flavonoid UV 254 nm, dan (f) Flavonoid UV 365 nm.

Uji KLT dilakukan untuk memastikan kandungan senyawa flavonoid dan fenol didalam ekstrak daun pepaya jepang. Perbandingan yang digunakan dalam uji KLT adalah kuersetin untuk flavonoid dan asam galat untuk fenol. Pemilihan perbandingan kuersetin didasarkan pada penelitian Windi (2021) yang menunjukkan bahwa jenis flavonoid dalam ekstrak daun pepaya jepang adalah kuersetin, sedangkan pemilihan asam galat sebagai perbandingan didasarkan pada penelitian Godínez-Santillán *et al.*, (2019) yang menunjukkan bahwa didalam ekstrak daun pepaya jepang terdapat fenol jenis asam galat.

Pada uji KLT terdapat fase diam dan fase gerak, fase diam yang digunakan adalah plat silika GF₂₅₄ sedangkan untuk fase gerak yang digunakan adalah etil asetat : n-heksan (7:3) untuk flavonoid dan etil asetat : n-heksan : metanol (7:2:2) untuk fenol [17]. Fase gerak tersebut merupakan fase gerak terbaik untuk menarik flavonoid dan fenol karena memiliki kepolaran yang sama dengan flavonoid dan fenol yaitu sama-sama polar. Menurut Koirewoa & Wiyono (2013), fase gerak yang baik adalah fase gerak yang mampu menarik senyawa dalam jumlah yang banyak dengan ditandai adanya noda atau bercak. Noda atau bercak yang terbentuk tidak berekor dan jarak dengan yang lainnya jelas. Hal ini dibuktikan dengan hasil uji KLT pada gambar 1 yang menunjukkan pemisahan antar bercak atau noda tidak berekor dan jarak dengan yang lainnya jelas. Rf yang dihasilkan untuk fenol adalah 0,46 dan untuk flavonoid adalah 0,76.

Hasil pemeriksaan organoleptik sediaan krim yaitu tidak terdapat perbedaan dari segi bau dan warna pada masing-masing formula yaitu bau melon dan juga berwarna hijau kekuningan. Namun, dari segi bentuk masing-masing formula mengalami peningkatan kekentalan yang cukup signifikan dengan penambahan konsentrasi asam stearat. Semakin tinggi konsentrasi asam stearat maka akan meningkatkan viskositas sediaan sehingga krim yang dihasilkan bentuknya semakin kental. Viskositas sediaan krim dapat berpengaruh terhadap daya lekat yang dihasilkan sehingga berpengaruh terhadap lamanya kontak krim dengan kulit hingga efek terapi yang diinginkan dapat tercapai [31].

Tabel 3. Hasil Evaluasi Fisik Sediaan

Formula	Homogenitas	Evaluasi		
		pH	Daya Lekat	Daya Sebar
1	Homogen	6,1 ± 0,10	4 ± 0,58	6,1 ± 0,21
2	Homogen	5,9 ± 0,10	4,6 ± 0,58	5,8 ± 0,15
3	Homogen	5,4 ± 0,10	5,3 ± 0,58	5,7 ± 0,15
4	Homogen	4,7 ± 0,10	5,7 ± 0,58	5,5 ± 0,15
Standar	Homogen	4-7	> 4 detik	5-7 cm

Menurut Sari & Fitriyaningsih (2020), nilai pH normal sediaan krim yaitu 4,5-6,5 sesuai dengan pH kulit manusia. Berdasarkan tabel 3, pH sediaan krim yang dibuat memenuhi syarat. Nilai pH sediaan krim yang dihasilkan berpengaruh terhadap variasi kombinasi asam stearat dan trietanolamin, namun semua formula memiliki nilai pH yang memenuhi syarat nilai pH pada kulit manusia. Adanya konsentrasi asam stearat juga berpengaruh terhadap nilai pH yang dihasilkan, semakin banyak penambahan konsentrasi asam stearat maka akan menjadi lebih asam karena asam stearat memiliki banyak gugus asam [31]. Hasil uji homogenitas pada tabel 3 menunjukkan bahwa masing-masing formula homogen karena tidak adanya partikel yang berbeda dan memiliki warna hijau kekuningan yang merata. Sediaan krim yang homogen memiliki kualitas yang baik karena semua bahan dan zat aktif tercampur merata serta terdistribusi merata pada saat dioleskan di kulit dan tidak ada bagian yang padat [32].

Uji daya sebar pada tabel 3 memenuhi persyaratan yaitu 5.7 cm. Adanya kombinasi asam stearat dan trietanolamin berpengaruh terhadap daya sebar yang dihasilkan. Menurut Saryanti *et al.*, (2019), semakin tinggi penambahan konsentrasi asam stearat maka akan meningkatkan viskositas krim sehingga daya sebar yang dihasilkan semakin kecil. Beban yang diberikan secara bertahap akan memberikan daya sebar yang lebih baik sehingga penetrasi obat akan lebih optimal. Uji daya lekat dilakukan untuk mengetahui lama waktu kontak krim dengan kulit hingga efek terapi yang diinginkan dapat tercapai. Sediaan krim yang baik memiliki daya lekat lebih besar dari 4 detik. Berdasarkan hasil

daya lekat sediaan krim yang dibuat pada tabel 3, formula 1 dikatakan tidak memiliki daya lekat yang baik karena memiliki daya lekat 4 detik sedangkan formula yang lainnya memenuhi syarat daya lekat yang baik. Adanya kombinasi asam stearat dan trietanolamin juga berpengaruh terhadap daya lekat, semakin sedikit penambahan konsentrasi asam stearat maka daya lekat krim yang dihasilkan semakin rendah [31].

Data yang diperoleh dari hasil evaluasi fisik sediaan selanjutnya dilakukan analisis data menggunakan SPSS versi 16 untuk diambil kesimpulan dari hasil penelitian yang dilakukan. Data yang dihasilkan menunjukkan bahwa data hasil penelitian terdistribusi normal (Sig. > 0,05), namun untuk data daya lekat data tidak terdistribusi normal meskipun sudah dilakukan transformasi data. Semua data yang dihasilkan homogen (Sig. > 0,05) sehingga dapat dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way ANOVA*. Hasil uji *One Way ANOVA* dengan nilai Sig. > 0,05 menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan antara konsentrasi asam stearat yang diberikan terhadap sifat fisik sediaan meskipun sudah dilakukan uji *Kruskal wallis*. Selanjutnya untuk melihat perbedaan yang bermakna tiap kelompok dilakukan uji *Post Hoc LSD*. Hasil data *Post Hoc LSD* menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna pada kelompok evaluasi sediaan fisik (Sig. > 0,05).

Sampel yang digunakan pada pengujian aktivitas antioksidan ada 4 sampel yaitu asam askorbat sebagai kontrol positif dan sediaan krim formula 2, 3 dan 4. Metode yang digunakan dalam uji aktivitas antioksidan yaitu metode FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*). Aktivitas antioksidan sampel pada penelitian dilakukan dengan cara mengukur nilai inhibisi menggunakan spektrofotometer visibel pada panjang gelombang dengan serapan terkuat diperoleh yaitu 518 nm. Pada penelitian ini dilakukan penentuan *operating time* untuk mendapatkan waktu pengukuran pada saat reaksi berjalan optimal dimana senyawa dapat memberikan serapan yang tinggi dan stabil. Hasil penentuan *operating time* dengan absorbansi stabil pada menit ke 30.

Tabel 4. Hasil uji aktivitas antioksidan

Ppm	Absorbansi				%Inhibisi				IC ₅₀			
	Vit C	F2	F3	F4	Vit C	F2	F3	F4	Vit C	F2	F3	F4
2	0,336	0,339	0,349	0,331	9,92	9,12	6,42	11,26	21,41	30,68	32,87	34,79
4	0,316	0,328	0,339	0,327	15,28	12,06	9,12	12,23	Y=2,024x + 6,676 r = 0,988	Y=1,42x + 6,438 r=0,997	y=1,408x + 3,724 r = 0,994	y=1,206x + 8,044 r = 0,967
6	0,300	0,316	0,326	0,319	19,57	15,28	12,60	14,48				
8	0,287	0,306	0,316	0,307	23,06	17,96	15,28	17,69				
10	0,275	0,297	0,308	0,296	26,27	20,37	17,43	20,64				

Penentuan aktivitas antioksidan ditentukan menggunakan nilai IC₅₀ (*inhibition concentration*) yang didapat dari persamaan regresi linier antara konsentrasi sampel (x) dan persen inhibisi (y). Pada tabel 4 menunjukkan nilai IC₅₀ asam askorbat sebagai kontrol positif sebesar 21,41 ppm. Pada 4 juga menunjukkan nilai IC₅₀ sebagai sampel sediaan masing-masing sebesar 30,68 ppm, 32,87 ppm dan 34,79 ppm. Aktivitas antioksidan dari masing-masing sampel baik kontrol positif maupun krim ekstrak daun pepaya jepang (*Cnidocolus aconitifolius*) dapat dikategorikan sangat kuat dalam mereduksi radikal bebas. Hal tersebut dikarenakan sediaan krim ekstrak daun pepaya jepang (*Cnidocolus aconitifolius*) memiliki senyawa flavonoid dan fenol yang berperan sebagai antioksidan berdasarkan hasil uji KLT. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Godínez-Santillán *et al.*, (2019) yang menyatakan bahwa ekstrak perbandingan etanol:akuades (80:20) daun pepaya jepang memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat dengan nilai IC₅₀ sebesar 30,1 ppm.

Hasil uji aktivitas antioksidan dari ketiga formula yaitu formula 2, 3 dan 4 menunjukkan hasil yang sangat kuat dalam mereduksi radikal bebas karena memiliki nilai $IC_{50} < 50$ ppm. Hasil uji aktivitas antioksidan tersebut dapat dilihat bahwa formula 2 memiliki nilai uji aktivitas antioksidan terbaik dibandingkan dengan formula 3 dan 4, maka formula 2 merupakan formula sediaan krim terbaik dari uji fisik sediaan dan uji aktivitas antioksidan dengan konsentrasi asam stearat sebesar 10%. Hasil ini sesuai dengan Rowe *et al.*, (2009) yang menyatakan bahwa konsentrasi asam stearat yang digunakan sebagai pengemulsi dalam formulasi topikal adalah 1-20%.

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan yang diperoleh, sediaan krim ekstrak daun pepaya jepang (*Cnidioscolus aconitifolius*) formula 2, 3 dan 4 memiliki karakteristik fisik yang baik dengan masing-masing konsentrasi asam stearat sebesar 10%, 15% dan 20% serta efektif sebagai antioksidan dengan masing-masing nilai IC_{50} sebesar 30.68, 32.87 dan 34.79 ppm. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa formula 2 merupakan sediaan krim yang memiliki karakteristik fisik yang terbaik dan paling efektif sebagai antioksidan.

Referensi

- [1] D. Tri Wiyanti and E. Widhia Agustin, "Sistem Pakar Diagnosa Kulit untuk Menentukan Kosmetik Perawatan Wajah dengan Metode Certainty Factor dan Fuzzy Logic," *Semin. Nas. Ilmu Komput.*, no. Snik, pp. 62–66, 2016.
- [2] D. E. M. Sari and S. Fitrianiingsih, "Analisis Kadar Nilai Sun Protection Factor (SPF) pada Kosmetik Krim Tabir Surya yang Beredar di Kota Pati Secara In Vitro," *Cendikia J. Pharm.*, vol. 4, no. 1, pp. 69–79, 2020.
- [3] A. N. Sari, "Antioksidan Alternatif Untuk Menangkal Bahaya Radikal Bebas Pada Kulit," *J. Islam. Sci. Technol.*, vol. 1, no. 1, pp. 63–68, 2015.
- [4] P. S. Dampati and E. Veronica, "Potensi Ekstrak Bawang Hitam sebagai Tabir Surya terhadap Paparan Sinar Ultraviolet," *J. Kesehat. dan Kedokt.*, vol. 2, no. 1, pp. 23–31, 2020.
- [5] D. Ramadhan, "Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 96% Daun, Buah dan kulit Terap (*Artocarpus odoratissimus*) Menggunakan Metode CUPRAC," ... *J. Ilm. Ilmu* ..., vol. 7, no. 1, pp. 7–12, 2020, doi: 10.22236/farmasains.v7i1.4331.
- [6] H. Rahmi, "Review: Aktivitas Antioksidan dari Berbagai Sumber Buah-buahan di Indonesia," *J. Agrotek Indones.*, vol. 2, no. 1, pp. 34–38, 2017, doi: 10.33661/jai.v2i1.721.
- [7] Katrin and A. Bendra, "Aktivitas Antioksidan Ekstrak, Fraksi dan Golongan Senyawa Kimia Daun *Premna oblongata* Miq.," *Pharm. Sci. Res.*, vol. 2, no. 1, pp. 21–31, 2015, doi: 10.7454/psr.v2i1.3332.
- [8] Indrawijaya, Budhi et al., "Formulasi Ekstrak Daun Pepaya Jepang Sebagai Biopestisida Untuk Pengendalian Hama Ulat Grayak Pada Tanaman Bawang Merah," *J. Ilm. Tek. Kim.*, vol. 3, no. Vol 3, No 2 (2019): Jurnal Ilmiah Teknik Kimia, pp. 63–68, 2019, [Online]. Available: <http://openjournal.unpam.ac.id/index.php/JITK/article/view/3543>.
- [9] L. Nulhakim, I. A. Yuliamsal, V. H. Hakima, and F. Ula, "Pengolahan Pangan Berbahan Baku Daun Pepaya Jepang untuk Dijadikan Makanan (Studi Kasus pada KWT Melati II KKelurahan Karawaci)," *J. Pengabd. Din.*, vol. 1, 2020.
- [10] M. Windi, "Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 96% daun Pepaya Jepang (*Cnidioscolus aconitifolius* (Mill.) I.M.Johnst) menggunakan Metode DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl)," *J. Ilm. Kesehat.*, vol. 4127, no. 01174180008, pp. 1–2, 2021.

- [11] R. I. Godínez-Santillán, J. L. Chávez-Servín, T. García-Gasca, and S. H. Guzmán-Maldonado, “Caracterización fenólica y capacidad antioxidante de extractos alcohólicos de hojas crudas y hervidas de *Cnidocolus aconitifolius* (Euphorbiaceae),” *Acta Bot. Mex.*, vol. 126, pp. 1–15, 2019, doi: 10.21829/abm126.2019.1493.
- [12] N. A. Safitri, O. E. Puspita, and V. Yurina, “Optimasi Formula Sediaan Krim Ekstrak Stroberi (*Fragaria x ananassa*) sebagai Krim Anti Penuaan,” *Maj. Kesehat. FKUB*, vol. 1, pp. 235–246, 2014.
- [13] N. Hamzah, I. Ismail, and A. D. A. Saudi, “Pengaruh Emulgator Terhadap AKTivitas Antioksidan Krim Ekstrak Etanol Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn),” *J. Kesehat.*, vol. 3, 2014.
- [14] A. I. Cahyani, P. S. Farmasi, F. Kedokteran, D. A. N. Ilmu, U. Islam, and N. Syarif, “Uji Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) dengan Metode DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil),” *SKRIPSI. Jakarta UIN Syarif Hidayatullah*, 2017.
- [15] M. S. Kusuma and T. E. Susilorini, “Pengaruh Lama dan Suhu Penyimpanan Ekstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* linn) dengan Aquades terhadap Daya Hambat Bakteri *Streptococcus agalactiae* Penyebab Mastitis,” *J. Ternak Trop.*, vol. 18, no. 2, pp. 14–21, 2017, doi: 10.21776/ub.jtapro.2017.018.02.3.
- [16] Depkes, *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi II. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2017.
- [17] Latifah, “Identifikasi Golongan Senyawa Flavonoid dan Uji Aktivitas Antioksidan pada Ekstrak Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.) dengan Metode DPPH (1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil),” *SKRIPSI. Malang UIN Maulana Malik Ibrahim*, 2015.
- [18] N. F. Utami, S. Nurmala, C. Zaddana, and R. A. Rahmah, “Uji AKTivitas Antibakteri Sediaan Face Wash Gel Lendir Bekicot (*Achatina fulica*) dan Kopi Robusta(*Coffea canephora*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*,” *J. Fitofarmaka*, vol. 9, no. 1, pp. 64–76, 2019.
- [19] S. Luliana, R. Desnita, and S. Sehro, “Formulasi Sediaan Losio Ekstrak Etanol Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Sebagai Penumbuh Rambut Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar Lotion Formulation of Ethanolic Extract of Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) As Hair Growth Pro,” *Pharm. Sci. Res.*, vol. 6, no. 1, pp. 52–61, 2019.
- [20] N. Lumentut, H. Jaya, and E. Melindah, “Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Pisang Gorohe (*Musa acuminata* L.) Konsentrasi 12.5 % Sebagai Tabir Surya,” *J. MIPA*, vol. 9, no. 2, pp. 42–46, 2018.
- [21] S. Maryam, M. Baits, A. Nadia, F. Farmasi, and U. Muslim, “Pengukuran Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) Menggunakan Metode FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power),” *J. Fitofarmaka Indones.*, vol. 2, no. 2, 2015.
- [22] S. Rahayu, R. L. Vifta, and J. Susilo, “Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) dari Kabupaten Lombok Utara dan Wonosobo Menggunakan Metode Frap,” *Skripsi Progr. Stud. Farm. Univ. Ngudi Waluyo*, vol. 1, no. 2, pp. 3–10, 2021.
- [23] V. Bautista-Robles *et al.*, “*Cnidocolus aconitifolius*: Therapeutic use and phytochemical properties. literature review,” *Rev. Fac. Med.*, vol. 68, no. 3, pp. 446–452, 2020, doi: 10.15446/revfacmed.v68n3.75184.
- [24] S. R. Dewi, N. Ulya, and B. D. Argo, “Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak *Pleurotus ostreatus*,” *J. Rona Tek. Pertan.*, vol. 11, no. April, pp. 1–11, 2018.
- [25] S. P. Dewi, “Daya Antiinflamasi Ekstrak Etanolik Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roxb.) dan Kencur (*Kaempferia galanga* L.) pada Mencit Putih Jantan,” *SKRIPSI. Yogyakarta Univ. Sanata Dharma*, 2012.

- [26] Magambo, "Tanaman Teh dan Khasiatnya," *J. Fitofarmaka Indones.*, pp. 7–25, 2013, [Online]. Available: <http://e-journal.uajy.ac.id/2667/3/2BL01004.pdf>.
- [27] E. M. Nahor, B. I. Rumagit, and H. Y. Tou, "Perbandingan Rendemen Ekstrak Etanol Daun Andong (*Cordyline fucosa* L.) Menggunakan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokhletasi," *J. Kesehat.*, pp. 40–44, 2020.
- [28] F. Handayani, A. Apriliana, and H. Natalia, "Karakterisasi dan Skrining Fitokimia Simplisia Daun Selitui Puka (*Tabernaemontana macracarpa* Jack)," *J. Ilm. Ibnu Sina Ilmu Farm. dan Kesehat.*, vol. 4, no. 1, pp. 49–58, 2019, doi: 10.36387/jiis.v4i1.285.
- [29] Y. P. Utami, "Pengukuran Parameter Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Patikala (*Etlingera elatior* (Jack) R.M. Sm) Asal Kabupaten Enrekang Sulawesi Selatan," *Maj. Farm. dan Farmakol.*, vol. 24, no. 1, pp. 6–10, 2020, doi: 10.20956/mff.v24i1.9831.
- [30] Y. A. Koirewoa and W. I. Wiyono, "Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dalam Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.)," *J. Kesehat.*, pp. 47–52, 2013.
- [31] D. Saryanti, I. Setiawan, and R. A. Safitri, "Optimasi Formula Sediaan Krim M/A dari Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa acuminata* L.)," *J. Ris. Kefatmasian Indones.*, vol. 1, no. 3, 2019.
- [32] et al Iskandar Soedirman, "Pengaruh Basis Salep terhadap Sifat Fisik dan Iritasi Primer Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roxb)," *J. Pharm.*, vol. 06, no. 1, p. hal. 45-57, 2014.
- [33] P. Wulandari, "Uji Stabilitas Fisik dan Kimia Sediaan Krim Ekstrak Etanol Tanaman Paku (*Nephrolepis falcata* (Cav.) C. Chr.)," *SKRIPSI. Jakarta UIN Syarif Hidayatullah*, 2016.
- [34] S. A. Mardikasari, A. Nafisah, T. Adjeng, W. Ode, S. Zubaydah, and E. Juswita, "Formulasi dan Uji Stabilitas Lotion dari Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Sebagai Antioksidan," *J. Farm. Sains, dan Kesehat.*, vol. 3, no. 2, pp. 28–32, 2018.
- [35] R. C. Rowe, P. J. Sheskey, and S. C. Owen, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Fifth Edit. USA: Pharmaceutical Press, 2009.