

BUKTI KORESPONDENSI
ARTIKEL JURNAL NASIONAL TERAKREDITASI

Judul Artikel	Formulasi Krim M/A dengan Variasi Konsentrasi Ekstrak Buah Pepaya (<i>Carica papaya L.</i>) Menggunakan Emulgator Asam Stearat dan Trietanolamin
Jurnal	Media Farmasi (2020): 16(1) 97-104
Penulis	Arbie S., Sugihartini N.*, Wahyuningsih I.

Tahap Submit

Submit artikel melewati OJS dimulai 27 maret 2020 seperti disajikan pada lampiran 1.

Tahap Revisi

Rincian bagian artikel yang harus diperbaiki disajikan pada tabel berikut. Artikel yang berisi catatan dari reviewer 1 dan 2 disajikan pada lampiran 2 dan 3. Artikel yang sudah diperbaiki disajikan pada lampiran 4.

Topik perbaikan	Sebelum perbaikan	Sesudah perbaikan
Judul harus dilengkapi	DAN EVALUASI KRIM M/A DENGAN VARIASI KONSENTRASI EKSTRAK BUAH PEPAYA (<i>Carica papaya L.</i>)	FORMULASI KRIM M/A DENGAN VARIASI KONSENTRASI EKSTRAK BUAH PEPAYA (<i>Carica papaya L.</i>) MENGGUNAKAN EMULGATOR ASAM STEARAT DAN TRIETANOLAMIN
Pendahuluan Tujuan penelitian ditambahkan pada pendahuluan Memuat hubungan konsentrasi ekstrak dan stabilitasnya Alasan pemilihan konsentrasi	Pada penelitian ini sediaan krim minyak dalam air menggunakan variasi konsentrasi ekstrak etanol 70% sebesar 1%, 3% dan 5%, dengan melihat adanya pengaruh konsentrasi ekstrak terhadap stabilitas fisik sediaan.	Sediaan krim minyak dalam air menggunakan variasi konsentrasi ekstrak etanol 70% sebesar 1%, 3% dan 5%. Alasan penggunaan konsentrasi ini diambil dari penelitian sebelumnya dimana dengan konsentrasi 5 % ekstrak kental buah pepaya dapat melindungi kulit dari sinar ultraviolet dengan nilai SPF sebesar 30 (Khomaria, 2018). Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk melihat adanya pengaruh konsentrasi ekstrak terhadap stabilitas fisik sediaan.
Metode Penambahan desain, tempat dan waktu		Desain penelitian ini termasuk dalam penelitian eksperimental dengan memvariasikan ekstrak etanol daging buah pepaya 1%, 3% dan 5% yang

		dibuat dalam bentuk sediaan krim. Tempat penelitian dilaksanan di laboratorium Universitas Ahmad Dahlan pada bulan Agustus-November 2019.
Hasil Penambahan narasi setelah grafik		<p>Berdasarkan grafik ini dengan setiap penambahan ekstrak dapat menyebabkan penurunan pH</p> <p>Berdasarkan tabel ini terlihat bahwa keempat formula memiliki aliran pseudoplastis.</p> <p>Berdasarkan grafik ini dengan setiap penambahan ekstrak dapat menyebabkan kenaikan daya sebar.</p> <p>Berdasarkan grafik ini dengan setiap penambahan ekstrak dapat menyebabkan penurunan daya lekat.</p>
Pembahasan Menambahkan penelitian berkesesuaian	hasil yang	<p>Hasil uji statistik menunjukkan ada perbedaan signifikan antara keempat kelompok formula ($P < 0,05$), yang berarti setiap penambahan konsentrasi ekstrak etanol daging buah pepaya menurunkan viskositas krim secara signifikan.</p> <p>Hasil uji statistik menunjukkan ada perbedaan signifikan antara keempat kelompok formula ($P < 0,05$), yang berarti setiap penambahan konsentrasi ekstrak etanol daging buah pepaya menurunkan viskositas krim secara signifikan. Penelitian ini berkesesuaian dengan penelitian optimasi sediaan krim ekstrak etanol daun muda papaya sebagai antioksidan (Himaniarwaty, 2019) dimana hasil penelitian tersebut menunjukkan peningkatan konsentrasi ekstrak dapat menurunkan nilai viskositas sediaan.</p>
		<p>Pemisahan yang terjadi pada FIII juga dapat terjadi karena ikatan antara minyak dan air menjadi tidak stabil disebabkan karena adanya gaya sentrifugasi yang menyebabkan partikel-partikel akan berpisah sesuai dengan berat jenisnya. Berat jenis berbanding lurus dengan laju pengendapan, berat jenis fase air lebih besar dibandingkan dengan fase minyak sehingga sedimentasinya menjadi kecil dan akan terbentuk</p> <p>Pemisahan yang terjadi pada FIII juga dapat terjadi karena ikatan antara minyak dan air menjadi tidak stabil disebabkan karena adanya gaya sentrifugasi yang menyebabkan partikel-partikel akan berpisah sesuai dengan berat jenisnya. Berat jenis berbanding lurus dengan laju pengendapan, berat jenis fase air lebih besar dibandingkan dengan fase minyak sehingga sedimentasinya menjadi kecil dan akan terbentuk</p>

	creaming (Anwar, 2012)	creaming(Anwar, 2012). Penelitian lain mengatakan bahwa hubungan viskositas sediaan dan pemisahan dapat dilihat dari hukum stokes, dimana viskositas berbanding terbalik dengan kecepatan pemisahan. Tinggi rendahnya viskositas ditentukan dengan kadar dari ekstrak, semakin tinggi viskositas sediaan maka kecepatan pemisahan krim semakin lambat (Shovyana, 2013).
--	------------------------	--

Lampiran 1. Komunikasi di OJS

#1420 Ulasan

RINGKASAN TINJAUAN MENEGIT

Penyerahan

Penulis: Srimuliani Arbie, Nining Sugihartini, Iis Wahyuningsih
 Judul: FORMULASI KRIM M/A DENGAN VARIASI KONSENTRASI EKSTRAK BUAH PEPAYA (Carica p EMULGATOR ASAM STEARAT DAN TRIETANOLAMIN
 Bagian: Artikel
 Editor: Muli Sukmawati

Tinjauan Sejawat

Ronde 1

Versi Tinjauan: 1420-5695-3-RV.DOCX 29-03-2020
 Dimulai: 27-03-2020
 Terakhir diubah: 05-04-2020
 Berkas yang diunggah: Pengulas B 1420-5941-1-RV.DOCX 05-04-2020
 Pengulas A 1420-5925-1-RV.DOCX 03-04-2020

Keputusan Editor

Keputusan: Terima Pengajuan 24-04-2020
 Berita Editor: Catatan Email Editor/Penulis 24-04-2020
 Versi Penyunting: 1420-5857-1-ED.DOCX 27-03-2020
 1420-5857-2-ED.DOCX 29-03-2020
 Versi Penulis: 1420-5998-1-ED.DOCX 14-04-2020 HAPUS
 Unggah Versi Penulis: Tidak ada file yang dipilih

Editor Kontak

Hendra Stevani
 Jurusan Farmasi Poltekkes kemenkes Makassar
 email : hendra@poltekkes-mks.ac.id

08527856

Lampiran 2. Hasil review oleh reviewer 1

DAN EVALUASI KRIM M/A DENGAN VARIASI KONSENTRASI EKSTRAK BUAH PEPAYA (*Carica papaya*

L.)

Commented [L1]: Judul harap dilengkapi

**FORMULATION AND EVALUATION OF O/W CREAM WITH VARIATION OF PAPAYA FRUIT EXTRACT
(Carica papaya L.)**

ABSTRACT

The Papaya fruit extract has activity as a sunscreen and antityrosinase because it contains phenolic compounds such as flavonoids. The use of extract directly on the skin is very impractical, for this reason, a pharmaceutical preparation is chosen, which is a cream preparation. The purpose of this study was to determine the effect of the ethanol extract concentration of papaya meat based on oil cream in the water on the physical properties of the preparation. Papaya fruit extract was obtained by the maceration method using 70% ethanol. The extract was then formulated in the form of oil-type cream preparations in water with a variation of extract concentration of 1%, 3%, and 5%. Papaya extract cream preparations were evaluated for physical properties including determination of pH, spreadability, adhesion, viscosity, and stability test. The results showed that increasing the concentration of papaya extract can affect physical properties, namely: lowering the pH value ($p < 0.05$), viscosity ($p < 0.05$), adhesion ($p < 0.05$) and can increase the value of dispersion ($p < 0.05$). Physical stability in the preparation of papaya fruit cream does not occur in the separation of formula I and II, but there is a separation in formula III which is marked by creaming.

Keywords : Papaya fruit, Cream, Physical Properties.

ABSTRAK

Ekstrak buah pepaya memiliki aktivitas sebagai tabir surya dan antityrosinase karena mengandung senyawa fenolik seperti flavonoid. Penggunaan ekstrak secara langsung di kulit sangat tidak praktis, untuk itu dipilih suatu sediaan farmasi yaitu sediaan krim. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh konsentrasi ekstrak etanol daging buah pepaya dalam basis krim minyak dalam air terhadap sifat fisik sediaan. Ekstrak buah pepaya diperoleh dengan metode maserasi menggunakan etanol 70%. Ekstrak kemudian diformulasikan dalam bentuk sediaan krim tipe minyak dalam air dengan variasi konsentrasi ekstrak 1%, 3% dan 5%. Sediaan krim ekstrak buah pepaya dievaluasi sifat fisik meliputi penetapan pH, daya sebar, daya lekat, viskositas dan uji stabilitas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak buah pepaya dapat mempengaruhi sifat fisik yaitu : menurunkan nilai pH ($p < 0,05$), viskositas ($p < 0,05$), daya lekat ($p < 0,05$) dan dapat meningkatkan nilai daya sebar ($p < 0,05$). Stabilitas fisik pada sediaan krim ekstrak buah pepaya tidak terjadi pemisahan pada formula I dan II tetapi terjadi pemisahan pada formula III yang ditandai adanya *creaming*.

Kata Kunci: Buah pepaya, Krim, Sifat Fisik.

PENDAHULUAN

Paparan sinar matahari adalah faktor lingkungan yang paling berbahaya yang dapat mempengaruhi kulit seperti penuaan dini, kulit terbakar atau hiperpigmentasi dan yang paling bahaya adalah dapat menyebabkan kanker kulit. Radiasi UV memiliki spektrum luas mulai dari 40 hingga 400 nm, yang terbagi menjadi 3 komponen yaitu UVA yang memiliki panjang gelombang tertinggi (320-400nm), UV B (290-320 nm) dan UV C dengan panjang gelombang terpendek (220-290) (DeBuys *et al*, 2000). Agen fotokemoprotektif mampu mencegah efek buruk dari radiasi ultraviolet pada kulit, yang disebabkan oleh paparan berlebihan dari radikal bebas (Saraf *et al*, 2012). Agen fotokemoprotektif tersebut biasanya terdapat pada produk-produk kosmetik.

Kosmetik yang berada di pasaran untuk melindungi kulit dari sinar matahari dan mengurangi hiperpigmentasi biasanya menggunakan tabir surya dan produk pencerah. Akan tetapi produk tersebut masih menggunakan bahan-bahan sintetik yang memberikan efek merugikan seperti pada produk tabir surya avobenzone, octinoxate, oxybenzone (organik) dan zink oxide, Titanium dioxide (inorganik) yang dapat menimbulkan efek merugikan seperti adanya toksisitas yang berkaitan dengan anafilaksis (MD *et al*, 2013). Sama halnya dengan produk pencerah yang kebanyakan bahan sintetiknya seperti hidroquinone dan merkuri dapat bersifat karsinogenik (Masum *et al*, 2019). Dengan

melihat adanya efek berbahaya yang ditimbulkan dari bahan-bahan sintetik maka dibutuhkan suatu pengembangan produk tabir surya dan produk pencerah dari sumber yang berbeda yaitu dari sumber alami. Salah satu tanaman yang dapat dijadikan sebagai sumber alami adalah buah pepaya.

Pepaya adalah sumber nutrisi yang tersedia sepanjang tahun, menjadi urutan ketiga sebagai antioksidan kuat mengandung vitamin C, vitamin A dan vitamin E, mineral, magnesium, kalium, folat dan serat. Selain itu, mengandung metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antioksidan seperti flavonoid, polifenol, alkaloid tannin (Addai *et al*, 2013). Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Fajrin dan Tunjung, 2015) bahwa buah pepaya memiliki kandungan flavonoid 0,59 % b/b. Penelitian lain juga menyebutkan bahwa ekstrak etanol daging buah pepaya memiliki kandungan flavonoid sebesar 66,3 µg/mL (Jing *et al*, 2019)

Melihat adanya potensi dari ekstrak buah pepaya maka diperlukan pengembangan bentuk sediaan yang cocok untuk digunakan pada kulit. Penggunaan ekstrak secara langsung di kulit sangat tidak praktis, untuk itu dipilih suatu sediaan farmasi yaitu sediaan krim. Pemilihan krim pada penelitian ini karena memiliki beberapa keuntungan diantaranya dapat digunakan untuk menghantarkan obat yang menunjukkan kelarutan dalam air yang rendah, dapat digunakan untuk mengurangi iritasi dengan memformulasikan sediaan dalam

bentuk emulsi minyak dalam air (Jones, 2008). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Rahmawati *et al*, 2010) bahwa krim dengan tipe minyak dalam air memiliki daya sebar daya proteksi yang sangat baik dibandingkan dengan tipe air dalam minyak. Selain itu krim minyak dalam air dapat memperlambat proses pengeringan kulit dan tidak mengiritasi sehingga cocok untuk penderita kulit sensitif (Murini, 2003). Pada penelitian ini sediaan krim minyak dalam air menggunakan variasi konsentrasi ekstrak etanol 70% sebesar 1%, 3% dan 5%, dengan melihat adanya pengaruh konsentrasi ekstrak terhadap stabilitas fisik sediaan.

Pundong, Yogyakarta, etanol 70% (Merck), Bahan penyusun krim disesuaikan dengan derajat farmasetik : air suling, asam stearat, butil hydroxyl toulene, glyserin, parafin cair, setil alkohol, TEA.

JALANNYA PENELITIAN

PENYIAPAN EKSTRAK

Serbuk sampel yang telah ditimbang direndam dalam pelarut etanol 70% dengan rasio 1:40 selama 72 jam pada suhu kamar. Setelah itu difiltrasi dengan kertas saring dan pompa vakum. Maserat yang diperoleh diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 70°C sampai terbentuk ekstrak kental.

Commented [L2]: Harap ditambahkan tujuan penelitian

METODOLOGI

ALAT DAN BAHAN

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kufet kuarsa (Merck), mikro pipet (Acura), pH meter (Ohaus), pipet volume (Iwaki), spektrofotometer UV-Vis (1800 Shimadzu), timbangan analitik (Ohaus), rotary evaporatory, viskometer (Rheosys), waterbath (Memmert). Bahan yang digunakan daam penelitian ini yaitu daging buah pepaya California mengkal usia 3-4 bulan yang diambil dari Perkebunan Pepaya

FORMULA KRIM EKSTRAK BUAH PEPAYA

Formulasi sediaan krim minyak dalam air dapat dilihat pada tabel I yang dimodifikasi dari penelitian (Suryati *et al*, 2015).

Tabel I. Formula Krim Minyak dalam Air dengan Konsentrasi Ekstrak Buah Pepaya

Nama Bahan	Formulasi krim (%)			
	FO	FI	FII	FIII
Ekstrak buah pepaya	0	1	3	5
Parafin Cair	10	10	10	10
Setil alkohol	1,5	1,5	1,5	1,5
Asam stearat	5	5	5	5
Gliserin	2	2	2	2
TEA	2	2	2	2
BHT	0,02	0,02	0,02	0,02

Commented [L3]: Harap ditambahkan desain , tempat dan waktu penelitian yang diketik secara berurutan dalam bentuk paragraf

Propil Paraben	0,05	0,05	0,05	0,05
Metil Paraben	0,1	0,1	0,1	0,1
Aquades ad	100	100	100	100

Ket : F0 (Basis krim minyak dalam air, FI (Formula krim dengan kandungan ekstrak 1%, FII (Formula krim dengan kandungan ekstrak 3%), FIII (Formula krim dengan kandungan ekstrak 5%

PEMBUATAN SEDIAAN KRIM

Fase minyak dibuat dengan melebur asam stearat, setil alkohol, dan parafin cair dalam cawan porselin diatas waterbath dengan suhu 80°C. Setelah basis minyak melebur, ditambahkan propil paraben dan BHT kedalamnya serta diaduk sampai larut dan homogen. Untuk fase air dilakukan dengan memanaskan aquades setelah itu dimasukkan metil paraben, setelah metil paraben larut dalam air kemudian dimasukkan TEA dan gliserin, lalu diaduk sampai homogen. Selanjutnya campuran ini dihangatkan sampai suhu 80°C. Fase minyak dimasukkan ke dalam fase air kemudian dihomogenkan dengan homogenizer. Kemudian ditambahkan dengan ekstrak buah pepaya sedikit demi sedikit hingga tercampur homogen.

EVALUASI SEDIAAN FISIK

Penetapan pH

Sediaan krim diuji dengan cara pH meter dicelupkan dalam sampel. Nilai pH yang ditunjukkan dicatat dan direplikasi sebanyak 3 kali (Pratimasari *et al*, 2015)

Penetapan viskositas

Sediaan ditentukan viskositasnya dengan viskosimeter Rheosys Merlin VR dengan menggunakan *spindel* 25mm *concentric cylinders*. Krim ditempatkan ke dalam *plate* dan *cone* diposisikan untuk memulai pengukuran. Parameter pengukuran diatur agar persis sama sehingga semua formula mendapatkan perlakuan yang sama kemudian dijalankan komputer dengan aplikasi *Rheosys Micra*. Data yang didapatkan akan dihitung regresi untuk mengetahui sifat alir, setelah sifat alir diketahui maka dapat ditentukan nilai viskositasnya (Edityaningrum *et al.*, 2018)

Uji daya sebar

Lima ratus mg sediaan diletakkan di atas kaca bulat berskala kemudian ditutup dengan menggunakan kaca bulat yang telah ditimbang dan diketahui bobotnya selama 5 menit serta dicatat diameter penyebarannya. Kemudian ditambahkan beban seberat 50 g selama 1 menit, dicatat diameter penyebarannya. Kemudian dilanjutkan dengan beban seberat 100 g, catat diameter penyebarannya. Replikasi dilakukan 3 kali. Dilakukan uji yang sama untuk formula lain (Rahmawati *et al*, 2010)

Uji daya lekat

Lima ratus mg diletakan di objek glass dengan luas tertentu, kemudian ditutup objek gelas lain, ditekan dengan menggunakan beban

seberat 1 Kg selama 5 menit. Objek gelas dipasang pada alat uji, dilepas dengan beban seberat 80 gram dan waktu yang diperlukan untuk memisahkan kedua objek tersebut. Replikasi dilakukan 3 kali. Uji yang sama dilakukan pada formula yang lain (Haque dan Sugihartini, 2005)

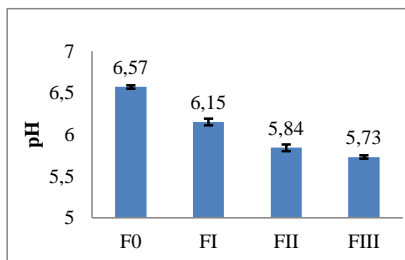
Uji stabilitas fisik

Krim disentrifugasi dengan kecepatan 3750 rpm selama 5 jam karena hasilnya ekuivalen dengan efek gravitasi selama 1 tahun. Setelah disentrifugasi, diamati apakah terjadi pemisahan fase atau tidak (Rieger, 2000)

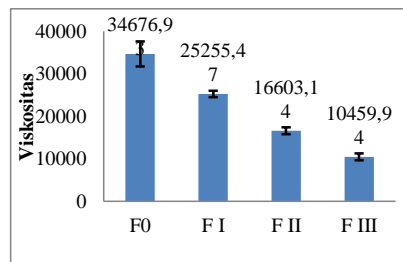
HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil penelitian dapat dilihat dibawah ini



Gambar 1. Grafik Hubungan Antara Konsentrasi 0% (Formula I), 1% (Formula II), 3% (Formula III) ekstrak etanol buah pepaya pada krim minyak dalam air dengan pH



Gambar 2. Grafik Hubungan Antara Konsentrasi 0% (Formula I), 1% (Formula II), 3% (Formula III) ekstrak etanol buah pepaya pada krim minyak dalam air dengan viskositas

Commented [L4]: Poin hasil dan pembahasan dibahas terpisah

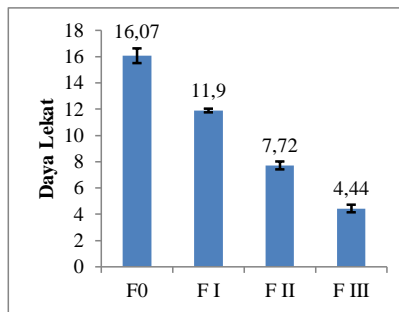
Commented [L6]: Setelah keterangan gambar, dapat ditambahkan interpretasi hasil dalam bentuk naratif

Commented [L5]: Setelah keterangan gambar, dapat ditambahkan interpretasi hasil dalam bentuk naratif

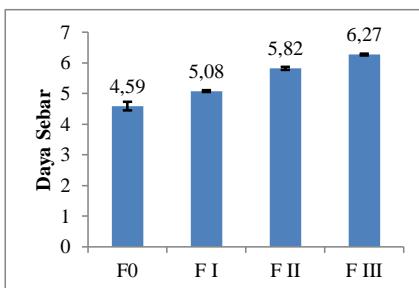
Tabel 2. Hasil tipe alir sedian krim minyak dalam air

No	Formula	R	R log	Aliran
1	F0	0,949	0,979	Pseudoplastis
2	F I	0,914	0,968	Pseudoplastis
3	F II	0,946	0,978	Pseudoplastis
4	F III	0,925	0,958	Pseudoplastis

Ket : F0 (Basis krim minyak dalam air, F I (Formula krim dengan kandungan ekstrak 1%, F II (Formula krim dengan kandungan ekstrak 3%), F III (Formula krim dengan kandungan ekstrak 5%



Commented [L7]: Setelah keterangan gambar, dapat ditambahkan interpretasi hasil dalam bentuk naratif



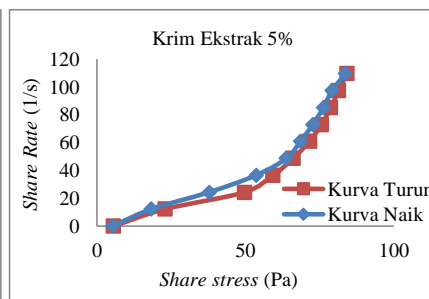
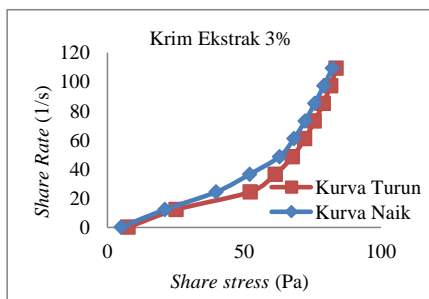
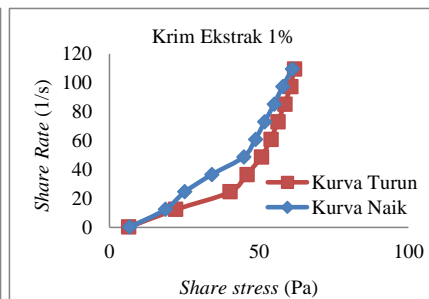
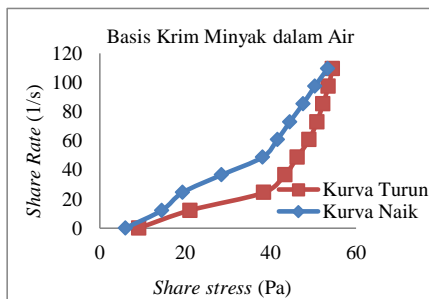
Gambar 5. Grafik Hubungan Antara Konsentrasi 0% (Formula I), 1% (Formula II), 3% (Formula III) ekstrak etanol buah pepaya pada krim minyak dalam air dengan daya lekat



Gambar 4. Grafik Hubungan Antara Konsentrasi 0% (Formula I), 1% (Formula II), 3% (Formula III) ekstrak etanol buah pepaya pada krim minyak dalam air dengan daya sebar

Commented [L8]: Setelah keterangan gambar, dapat ditambahkan interpretasi hasil dalam bentuk naratif

Gambar 6. Uji Sentrifugasi



Gambar 3. Grafik rheogram hubungan antara Shearing rate (SS) vs Shearing Stress krim ekstrak buah papaya

Ekstrak buah pepaya akan diformulasikan dalam bentuk sediaan krim tipe minyak dalam air. Untuk melihat kualitas fisik yang dihasilkan dari sediaan krim maka dilakukan pengujian stabilitas fisik yang meliputi penetapan pH, uji daya sebar, uji daya lekat, penetapan viskositas dan uji sentrifugasi.

Penetapan pH

Penetapan pH bertujuan untuk melihat tingkat keasamaan yang dihasilkan dari sediaan untuk menjamin bahwa sediaan tidak akan menimbulkan iritasi pada kulit (Mappa *et al*, 2013). Suatu sediaan sangat diharapkan memiliki nilai rentang pH 4,5-6,5 karena jika suatu sediaan terlalu asam maka dapat mengiritasi kulit dan jika terlalu basa dapat membuat kulit kering bersisik (Swastika *et al*, 2013). Hasil pengujian pH pada krim M/A ekstrak etanol buah pepaya berada diantara pH 5-6, dimana pH tertinggi ada pada formula tanpa basis hal ini dikarenakan pada ekstrak etanol buah pepaya mengandung senyawa flavonoid yang

merupakan golongan terbesar dari senyawa fenol yang bersifat agak asam (Alvianti *et al*, 20/18). Sehingga semakin banyak ekstrak yang ditambahkan pada sediaan krim minyak dalam air maka semakin rendah pH yang dihasilkan.

Hasil uji statistik menunjukkan ada perbedaan signifikan antara keempat kelompok formula ($p < 0,05$). Hal ini berkesesuaian dengan hasil penelitian formulasi sediaan krim pelembab ekstrak air buah pepaya (Ningsih *et al*, 2019). Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak air buah pepaya dapat menurunkan nilai pH. Hasil penetapan pH dapat dilihat pada **gambar 1**

Penetapan Viskositas

Viskositas bertujuan untuk mengetahui tingkat kekentalan dari sediaan. Viskositas merupakan suatu pernyataan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir. Sediaan krim pada umumnya memiliki tipe aliran non-newtonian. Viskositas krim yang baik berkisar antara 2000-50000 cps (Martin *et al*, 2012). Hasil viskositas yang didapat bahwa setiap penambahan ekstrak

Commented [L9]: Setelah keterangan gambar, dapat ditambahkan interpretasi hasil dalam bentuk naratif

Commented [L10]: Tambahkan poin 'pembahasan'

buah pepaya dapat menurunkan viskositas dari sediaan. Tetapi hasil yang didapatkan masih masuk range dari viskositas yang baik untuk sediaan krim. Hasil viskositas dapat dilihat pada **gambar 2**.

Pada **tabel 2** menjelaskan bahwa hasil perhitungan antara hubungan SS vs SR menunjukan bahwa dari keempat formula memiliki sifat alir pseudoplastis karena nilai koefisien korelasi (r) hubungan antara log SS vs SR lebih besar dibandingkan dengan SS vs SR dan nilai Slope (B) lebih dari 1.

Reogram yang ditunjukkan pada **gambar 3** menunjukan aliran pseudoplastis. Karakteristik pseudoplastis dapat mengalir secara langsung terhadap peningkatan gaya geser yang akan diberikan. Sehingga adanya peningkatan gaya geser ini akan membuat sediaan krim akan mengalami kerusakan struktur internal maka krim dapat tersebar dengan mudah pada kulit. pada saat diaplikasikan. Ketika gaya geser diturunkan maka struktur krim akan terbentuk kembali dan krim akan dapat menempel pada kulit (Banarjee dan Thiagrajan, 2017)

Hasil uji statistik menunjukan ada perbedaan signifikan antara keempat kelompok formula ($P < 0,05$), yang berarti setiap penambahan konsentrasi ekstrak etanol daging buah pepaya menurunkan viskositas krim secara signifikan.

Uji daya sebar

Daya sebar bertujuan untuk mengetahui sediaan krim dapat menyebar dengan baik pada kulit (Arisanty dan Anita, 2018). Penyebaran sediaan krim pada saat digunakan berkaitan erat dengan daya sebar. Semakin tinggi daya sebar maka semakin luas daya kontak krim dengan permukaan kulit, sehingga zat aktif dapat terdistribusi dengan baik (Swastika *et al*, 2013). Daya sebar yang baik memiliki nilai yaitu sekitar 5-7 cm (Ulean *et al*, 2012). Dari hasil uji daya sebar didapatkan bahwa keempat formula memenuhi syarat uji daya sebar, pada F III didapatkan nilai daya sebar yang paling tinggi.

Hasil uji statistik menunjukan ada perbedaan signifikan antara keempat kelompok formula ($p < 0,05$). Hal ini berkesesuaian dengan penelitian (Haque dan Sugihartini, 2005). Hasil penelitian mengatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin tinggi pula daya sebar yang dilihat dari viskositas. Nilai viskositas dari krim yang didapatkan berbanding terbalik dengan daya sebar. Semakin tinggi jumlah ekstrak yang ditambahkan maka semakin rendah nilai viskositas, semakin rendah nilai viskositas maka dapat meningkatkan nilai daya sebar. Hasil uji daya sebar dapat dilihat pada **gambar 4**.

Uji daya lekat

Daya lekat bertujuan untuk mengetahui berapa lama sediaan krim dapat bertahan pada kulit. Daya lekat krim berhubungan dengan seberapa lama suatu sediaan krim dapat

bertahan lama dikulit. krim yang baik dapat menjamin waktu kontak dengan kulit sehingga dapat mencapai efek yang maksimal, akan tetapi krim juga tidak boleh terlalu lengket pada saat digunakan karena melihat dari segi kenyamanan pada saat digunakan. Daya lekat dapat mempengaruhi efektivitas zat aktif dalam suatu sediaan krim, dimana semakin lama daya lekatnya maka aktivitas yang akan dimaksudkan juga akan bertahan lebih lama (Swastika *et al*, 2013). Persyaratan daya lekat untuk sediaan topikal yaitu lebih dari 4 detik (Mukhlisah *et al*, 2016). Pada hasil uji daya lekat dapat dilihat bahwa keempat formula memenuhi syarat karena hasil yang didapatkan berkisar antara 4,44-16,07 detik.

Hasil uji statistik pada uji daya lekat ini diuji menggunakan anova dimana hasil yang ditunjukkan adalah normal dan homogen ($p > 0,05$). Setelah itu dilanjutkan ke uji LSD untuk melihat adanya perbedaan kelompok konsentrasi ekstrak buah pepaya. Hasil uji LSD menunjukkan ada perbedaan signifikan antara keempat kelompok formula ($p < 0,05$). Hal ini berkesesuaian dengan penelitian (Haque dan Sugihartini, 2005). Hasil penelitian mengatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin rendah pula daya lekatnya, hal ini berhubungan dengan viskositas yang semakin rendah akan menyebabkan daya lekatnya pun semakin rendah dan begitu juga sebaliknya. Hasil uji daya lekat dapat dilihat pada **gambar 5**.

Stabilitas Fisik

Uji sentrifugasi dilakukan untuk melihat ketahanan dan kestabilan sediaan krim yang berhubungan dengan *shelf life* sediaan yang sama besarnya dengan pengaruh gravitasi terhadap penyimpanan krim selama setahun. Berdasarkan hasil uji sentrifugasi dengan kecepatan 3750 rpm selama 5 jam menunjukkan bahwa FIII terlihat sedikit pemisahan yang ditandai dengan adanya perbedaan warna pada bagian dasar tabung sentrifugasi, hal ini dinamakan *creaming*. Akan tetapi FI dan FII terlihat stabil karena tidak mengalami adanya pemisahan fase. Hal ini dikarenakan formula I dan formula II memiliki kekentalan yang cukup tinggi. Viskositas yang tinggi akan membuat laju sedimentasi sediaan semakin lambat sehingga pembentukan *creaming* tidak akan terjadi. *Creaming* adalah terbentuknya lapisan-lapisan dengan konsentrasi yang berbeda-beda pada emulsi. Hal ini dipengaruhi oleh gaya gravitasi dimana partikel yang memiliki kerapatan yang tinggi akan membentuk suatu lapisan pada bagian bawah sediaan dan partikel yang memiliki kerapatan rendah akan terdorong kepermukaan (Pujiastuti *et al.*, 2019)

Pemisahan yang terjadi pada FIII juga dapat terjadi karena ikatan antara minyak dan air menjadi tidak stabil disebabkan karena adanya gaya sentrifugasi yang menyebabkan partikel-partikel akan berpisah sesuai dengan berat jenisnya. Berat jenis berbanding lurus dengan laju pengendapan, berat jenis fase air lebih besar dibandingkan dengan fase minyak

sehingga sedimentasinya menjadi kecil dan akan terbentuk *creaming* (Anwar, 2012)

KESIMPULAN

Variasi konsentrasi ekstrak buah pepaya dalam sediaan krim minyak dalam air memiliki pengaruh pada penurunan nilai pH ($p < 0,05$), viskositas ($p < 0,05$), daya lekat ($p < 0,05$), serta peningkatan nilai daya sebar ($p < 0,05$). Stabilitas fisik pada sediaan krim ekstrak buah pepaya tidak terjadi pemisahan pada formula I dan II tetapi terjadi pemisahan pada formula III yang ditandai adanya *creaming*.

DAFTAR PUSTAKA

- Addai, Z., Abdullah, A. and Muthalib, S. (2013) 'Effect of Extraction Solven on the Phenolic Content and Antioxidant Properties of Two Pepaya California', *J Med Plant Research*, 7(47), 3353–3359.
- Alvianti, N. et al. (2018) 'Formulasi Sediaan Krim Anti Jerawat Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) *Jurnal Dunia Farmasi* 3(1), 24–31.
- Anwar, E. (2012) *Eksipien dalam Sediaan Farmasi Karakterisasi dan Aplikasi*. Jakarta: Dian Rakyat.
- Arisanty, A. and Anita, A. (2018) 'Uji Mutu Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Na. Lauril Sulfat', *Media Farmasi*, 14(1), 22.
- Banarjee, K. and Thiagrajan, P. (2017) 'Formulation Optimisazion, Rheological Characterization and Suitability Studies of Polyglucoside-based *Azadirachta indica* A. Juss Emollient Cream as a Dermal Base for Sun Protection Aplication', *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 79(6), 914–922.
- DeBuys, H., Levy, S. and Murray, J. (2000) 'Modern approaches to photoprotection', *Dermatol Clin*, 18(4), 557–590.
- Dewi, Rahmawati. Anita, Sukmawati. dan Peni, I. (2010) 'Formulasi Krim Minyak Atsiri Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana* Val & Zijp): Uji Sifat Fisik dan Daya Antijamur', *Majalah Obat Tradisional*, 15(2), 56–63.
- Edityaningrum C.A, Kintoko, Zulien F, and Widiyastuti L. (2018). "Optimization of Water Fraction Gel Formula of Binahong Leaf (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steen) With Gelling Agent of Sodium Alginate and Carboxymethyl Chitosan Combination." *Majalah Obat Tradisional* 23 (3): 97.
- Fajrin, A. and Tunjung, W. A. S. (2015) 'The Flavonoids Content In Leaves and Fruits of Papaya (*Carica papaya* L.) Var. California and Var. Gandul', *KnE Life Sciences*, 2(1), 154.
- Haque, A. and Sugihartini, N. (2005) 'Evaluasi Iritasi dan Uji Sifat Fisik pada Sediaan Krim M/A Minyak Atsiri Bunga Cengkeh dengan Berbagai Variasi Konsentrasi', *Jurnal Farmasi Indonesia*, 12(2), 131–139.
- Jing, Seow Lay., Yen, Khor Poh., Dash, Gouri Kumar, (2019), In Vitro Antioxidant and Photoprotective Activities of *Carica Papaya* Fruits, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 12(4), 308-310.
- Jones, D. (2008) *Pharmaceutical Dosage Form and Design*. London: Pharmaceutical Press.
- Mappa, T., Edi, J. and Kojong, M. (2013) 'Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan

- (*Pperomia pellucida* L.) dan Uji Efektivitasnya Terhadap Luka Bakar pada Kelinci', *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(20), 49–56.
- Martin, A., Awabrick, J. and Cmmarat, A. (2012) *Farmasi Fisik Dasar-Dasar Farmasi Fisik dalam Ilmu Farmasetik*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Masum, M., Yamaguchi, K. and Mitsunaga, T. (2019) 'Tyrosinase Inhibitors from Natural and Syntetic Sources as Skin-Lightening Agents', *Reviews in Agricultural Sciences*, 7, 41–58.
- MD, M.S. Latha., MD, Jacintha Martis., MD, Sudhakar Bangera., Varughese, Sunoj., MD, Shobha V., MD, Binny Krishnankutty., Rao, Prabhakar Rao., Shinde, Rutuja Sham., BDS, Shantala Bellary., MBBS, B.R. Naveen Kumar, (2013), Suncreening Agents. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 6(1), 16–26.
- Mukhlisah, N. R. izzatul, Sugihartini, N. and Yuwono, T. (2016) 'Daya Iritasi dan sifat fisik sediaan salep minyak atsiri bunga cengkeh (*syzigium aromaticum*) pada basis hidrokarbon', *Majalah Farmaseutik*, 12(1), 372–376.
- Ningsih Sri Kadek, U., Lanawati, F. and Wijaya, S. (2019) 'Formulasi Sediaan Krim Pelembab Ekstrak Air Buah Pepaya (*Carica Papaya* L .) Fakultas Farmasi , Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya , Surabaya , Indonesia, 6(1).
- Pratimasari, D., Sugihartini, N. and Yuwono, T. (2015) 'Evaluasi Sifat Fisik Dan Uji Iritasi Sediaan Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh Dalam Basis Larut Air', *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 11(1), 9–15.
- Pujiastuti, Anasthasia., Kristiani, Monica, (2019), Formulasi dan uji stabilitas mekanik *hand and body lotion* sari buah tomat (*Licopersicon esculentum* Mill) sebagai antioksidan, *Jurnal Farmasi Indonesia*, 16(1), 42-55.
- Rieger, M. (2000) *Harry's Cosmeticology*. 8th edn. Newyork: Chemical Publishing Co Inc.
- Saraf, S., Chhabra, S. . and Kaur, C. . (2012) 'Development of photochemoprotective herbs containing cosmetics formulations for improving skin properties', *Journal of cosmetic science*, 63, pp. 119–131.
- Suryati, Henry, L. and Dachriyanus (2015) 'Formulaation of Sunscreen Cream of Germanicol cinnamate from the Leaves of Tabat Barito (*Ficus deltiodes* Jack) and assay of it's Sun Protection Factor', *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 104–107.
- Swastika, A., Mufrod and Purwanto (2013) 'Aktivitas Antioksidan dan Krim Ekstrak Sari Tomat (*Solanum copercisum* L.)', *Trad. Med. Journal*, 18(3), 132–140.
- Tri Murini (2003) 'Obat Jerawat Topical dan Bentuk Sediaannya yang Beredar di Indonesia', *Jurnal Kedokteran Yarsi*, 11(2).
- Ulean, S., Banne, Y. and Suatan, R. (2012) 'Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorriza* Roxb)', *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(2), 45–49.

Lampiran 3. Hasil review oleh reviewer 2

**FORMULASI DAN EVALUASI KRIM M/A DENGAN VARIASI KONSENTRASI EKSTRAK BUAH PEPAYA
(*Carica papaya* L.)**

**FORMULATION AND EVALUATION OF O/W CREAM WITH VARIATION OF PAPAYA FRUIT EXTRACT
(*Carica papaya* L.)**

ABSTRACT

The Papaya fruit extract has activity as a sunscreen and antityrosinase because it contains phenolic compounds such as flavonoids. The use of extract directly on the skin is very impractical, for this reason, a pharmaceutical preparation is chosen, which is a cream preparation. The purpose of this study was to determine the effect of the ethanol extract concentration of papaya meat based on oil cream in the water on the physical properties of the preparation. Papaya fruit extract was obtained by the maceration method using 70% ethanol. The extract was then formulated in the form of oil-type cream preparations in water with a variation of extract concentration of 1%, 3%, and 5%. Papaya extract cream preparations were evaluated for physical properties including determination of pH, spreadability, adhesion, viscosity, and stability test. The results showed that increasing the concentration of papaya extract can affect physical properties, namely: lowering the pH value ($p < 0.05$), viscosity ($p < 0.05$), adhesion ($p < 0.05$) and can increase the value of dispersion ($p < 0.05$). Physical stability in the preparation of papaya fruit cream does not occur in the separation of formula I and II, but there is a separation in formula III which is marked by creaming.

Keywords : *Papaya fruit, Cream, Physical Properties.*

ABSTRAK

Ekstrak buah pepaya memiliki aktivitas sebagai tabir surya dan antityrosinase karena mengandung senyawa fenolik seperti flavonoid. Penggunaan ekstrak secara langsung di kulit sangat tidak praktis, untuk itu dipilih suatu sediaan farmasi yaitu sediaan krim. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh konsentrasi ekstrak etanol daging buah pepaya dalam basis krim minyak dalam air terhadap sifat fisik sediaan. Ekstrak buah pepaya diperoleh dengan metode maserasi menggunakan etanol 70%. Ekstrak kemudian diformulasikan dalam bentuk sediaan krim tipe minyak dalam air dengan variasi konsentrasi ekstrak 1%, 3% dan 5%. Sediaan krim ekstrak buah pepaya dievaluasi sifat fisik meliputi penetapan pH, daya sebar, daya lekat, viskositas dan uji stabilitas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak buah pepaya dapat mempengaruhi sifat fisik yaitu : menurunkan nilai pH ($p < 0,05$), viskositas ($p < 0,05$), daya lekat ($p < 0,05$) dan dapat meningkatkan nilai daya sebar ($p < 0,05$). Stabilitas fisik pada sediaan krim ekstrak buah pepaya tidak terjadi pemisahan pada formula I dan II tetapi

terjadi pemisahan pada formula III yang ditandai adanya *creaming*.

Kata Kunci: Buah pepaya, Krim, Sifat Fisik.

PENDAHULUAN

Paparan sinar matahari adalah faktor lingkungan yang paling berbahaya yang dapat mempengaruhi kulit seperti penuaan dini, kulit terbakar atau hiperpigmentasi dan yang paling bahaya adalah dapat menyebabkan kanker kulit. Radiasi UV memiliki spektrum luas mulai dari 40 hingga 400 nm, yang terbagi menjadi 3 komponen yaitu UVA yang memiliki panjang gelombang tertinggi (320-400nm), UV B (290-320 nm) dan UV C dengan panjang gelombang terpendek (220-290) (DeBuys *et al*, 2000). Agen fotokemoprotektif mampu mencegah efek buruk dari radiasi ultraviolet pada kulit, yang disebabkan oleh paparan berlebihan dari radikal bebas (Saraf *et al*, 2012). Agen fotokemoprotektif tersebut biasanya terdapat pada produk-produk kosmetik.

Kosmetik yang berada di pasaran untuk melindungi kulit dari sinar matahari dan mengurangi hiperpigmentasi biasanya menggunakan tabir surya dan produk pencerah. Akan tetapi produk tersebut masih menggunakan bahan-bahan sintetik yang memberikan efek merugikan seperti pada produk tabir surya avobenzon, octinoxate, oxybenzone (organik) dan zink oxide, Titanium dioxide (inorganik) yang dapat menimbulkan efek merugikan seperti adanya toksisitas yang

berkaitan dengan anafilaksis (MD *et al*, 2013).

Sama halnya dengan produk pencerah yang kebanyakan bahan sintetiknya seperti hidroquinone dan merkuri dapat bersifat karsinogenik (Masum *et al*, 2019). Dengan melihat adanya efek berbahaya yang ditimbulkan dari bahan-bahan sintetik maka dibutuhkan suatu pengembangan produk tabir surya dan produk pencerah dari sumber yang berbeda yaitu dari sumber alami. Salah satu tanaman yang dapat dijadikan sebagai sumber alami adalah buah pepaya.

Pepaya adalah sumber nutrisi yang tersedia sepanjang tahun, menjadi urutan ketiga sebagai antioksidan kuat mengandung vitamin C, vitamin A dan vitamin E, mineral, magnesium, kalium, folat dan serat. Selain itu, mengandung metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antioksidan seperti flavonoid, polifenol, alkaloid tannin (Addai *et al*, 2013). Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Fajrin dan Tunjung, 2015) bahwa buah pepaya memiliki kandungan flavonoid 0,59 % b/b. Penelitian lain juga menyebutkan bahwa ekstrak etanol daging buah pepaya memiliki kandungan flavonoid sebesar 66,3 µg/mL (Jing *et al*, 2019)

Melihat adanya potensi dari ekstrak buah pepaya maka diperlukan pengembangan bentuk sediaan yang cocok untuk digunakan

Commented [A11]: Silahkan difokuskan latar belakang terkait hub konsentrasi ekst pepaya dan stabilitasnya

pada kulit. Penggunaan ekstrak secara langsung di kulit sangat tidak praktis, untuk itu dipilih suatu sediaan farmasi yaitu sediaan krim. Pemilihan krim pada penelitian ini karena memiliki beberapa keuntungan diantaranya dapat digunakan untuk menghantarkan obat yang menunjukkan kelarutan dalam air yang rendah, dapat digunakan untuk mengurangi iritasi dengan memformulasikan sediaan dalam bentuk emulsi minyak dalam air (Jones, 2008). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Rahmawati *et al*, 2010) bahwa krim dengan tipe minyak dalam air memiliki daya sebar daya proteksi yang sangat baik dibandingkan dengan tipe air dalam minyak. Selain itu krim minyak dalam air dapat memperlambat proses pengeringan kulit dan tidak mengiritasi sehingga cocok untuk penderita kulit sensitif (Murini, 2003). Pada penelitian ini sediaan krim minyak dalam air menggunakan variasi konsentrasi ekstrak etanol 70% sebesar 1%, 3% dan 5%, dengan melihat adanya pengaruh konsentrasi ekstrak terhadap stabilitas fisik sediaan.

METODOLOGI

ALAT DAN BAHAN

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kufet kuarsa (Merck), mikro pipet (Acura), pH meter (Ohaus), pipet volume (Iwaki), spektrofotometer UV-Vis (1800 Shimadzu), timbangan analitik (Ohaus), rotary evaporatory, viskometer (Rheosys), waterbath (Mommert). Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu

daging buah pepaya California mengkal usia 3-4 bulan yang diambil dari Perkebunan Pepaya Pundong, Yogyakarta, etanol 70% (Merck), Bahan penyusun krim disesuaikan dengan derajat farmasetik : air suling, asam stearat, butil hydroxyl toulene, glyserin, parafin cair, setil alkohol, TEA.

JALANNYA PENELITIAN

PENYIAPAN EKSTRAK

Serbuk sampel yang telah ditimbang direndam dalam pelarut etanol 70% dengan rasio 1:40 selama 72 jam pada suhu kamar. Setelah itu difiltrasi dengan kertas saring dan pompa vakum. Maserat yang diperoleh diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 70°C sampai terbentuk ekstrak kental.

FORMULA KRIM EKSTRAK BUAH PEPAYA

Formulasi sediaan krim minyak dalam air dapat dilihat pada tabel I yang dimodifikasi dari penelitian (Suryati *et al*, 2015).

Tabel I. Formula Krim Minyak dalam Air dengan Konsentrasi Ekstrak Buah Pepaya

Nama Bahan	Formulasi krim (%)			
	FO	FI	FII	FIII
Ekstrak buah pepaya	0	1	3	5
Parafin Cair	10	10	10	10
Setil alkohol	1,5	1,5	1,5	1,5
Asam stearat	5	5	5	5

Commented [A12]: Rumusan penelitian dan tujuan penelitian

Commented [A13]: Dari mana pertimbangan konsentrasi ini diambil

Commented [A14]: Tambahkan kalimat Gap analisis atau pernyataan kesenjangan (orisinalitas) atau pernyataan kontribusi kebaruan secara jelas dan eksplisit yang diletakkan sebelum tujuan

Commented [A15]: Masukkan hanya alat yg dipakai

Commented [A16]:

Gliserin	2	2	2	2
TEA	2	2	2	2
BHT	0,02	0,02	0,02	0,02
Propil Paraben	0,05	0,05	0,05	0,05
Metil Paraben	0,1	0,1	0,1	0,1
Aquades ad	100	100	100	100

Ket : F0 (Basis krim minyak dalam air, F1 (Formula krim dengan kandungan ekstrak 1%, FII (Formula krim dengan kandungan ekstrak 3%), FIII (Formula krim dengan kandungan ekstrak 5%

PEMBUATAN SEDIAAN KRIM

Fase minyak dibuat dengan melebur asam stearat, setil alkohol, dan parafin cair dalam cawan porselin diatas waterbath dengan suhu 80°C. Setelah basis minyak melebur, ditambahkan propil paraben dan BHT kedalamnya serta diaduk sampai larut dan homogen. Untuk fase air dilakukan dengan memanaskan aquades setelah itu dimasukkan metil paraben, setelah metil paraben larut dalam air kemudian dimasukkan TEA dan gliserin, lalu diaduk sampai homogen. Selanjutnya campuran ini dihangatkan sampai suhu 80°C. Fase minyak dimasukkan ke dalam fase air kemudian dihomogenkan dengan homogenizer. Kemudian ditambahkan dengan ekstrak buah pepaya sedikit demi sedikit hingga tercampur homogen.

EVALUASI SEDIAAN FISIK

Penetapan pH

Sediaan krim diuji dengan cara pH meter dicelupkan dalam sampel. Nilai pH yang

ditunjukkan dicatat dan direplikasi sebanyak 3 kali (Pratimasari *et al*, 2015)

Penetapan viskositas

Sediaan ditentukan viskositasnya dengan viskosimeter Rheosys Merlin VR dengan menggunakan *spindel* 25mm *concentric cylinders*. Krim ditempatkan ke dalam *plate* dan *cone* diposisikan untuk memulai pengukuran. Parameter pengukuran diatur agar persis sama sehingga semua formula mendapatkan perlakuan yang sama kemudian dijalankan komputer dengan aplikasi *Rheosys Micra*. Data yang didapatkan akan dihitung regresi untuk mengetahui sifat alir, setelah sifat alir diketahui maka dapat ditentukan nilai viskositasnya (Edityaningrum *et al.*, 2018)

Uji daya sebar

Lima ratus mg sediaan diletakkan di atas kaca bulat berskala kemudian ditutup dengan menggunakan kaca bulat yang telah ditimbang dan diketahui bobotnya selama 5 menit serta dicatat diameter penyebarannya. Kemudian ditambahkan beban seberat 50 g selama 1 menit, dicatat diameter penyebarannya. Kemudian dilanjutkan dengan beban seberat 100 g, catat diameter penyebarannya. Replikasi dilakukan 3 kali. Dilakukan uji yang sama untuk formula lain (Rahmawati *et al*, 2010)

Uji daya lekat

Commented [A17]: ?

Lima ratus mg diletakan di objek glass dengan luas tertentu, kemudian ditutup objek gelas lain, ditekan dengan menggunakan beban

seberat 1 Kg selama 5 menit. Objek gelas dipasang pada alat uji, dilepas dengan beban seberat 80 gram dan waktu yang diperlukan untuk memisahkan kedua objek tersebut. Replikasi dilakukan 3 kali. Uji yang sama dilakukan pada formula yang lain (Haque dan Sugihartini, 2005)

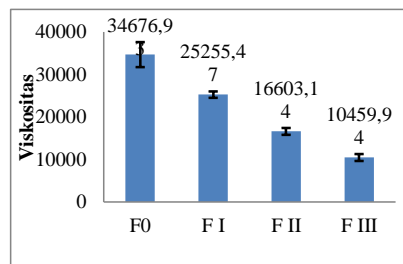
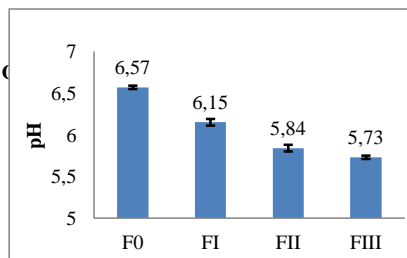
Uji stabilitas fisik

Krim disentrifugasi dengan kecepatan 3750 rpm selama 5 jam karena hasilnya ekivalen dengan efek gravitasi selama 1 tahun. Setelah disentrifugasi, diamati apakah terjadi pemisahan fase atau tidak (Rieger, 2000)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil penelitian dapat dilihat dibawah ini

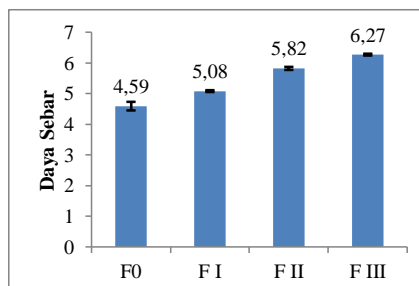


Gambar 2. Grafik Hubungan Antara Konsentrasi 0% (Formula I), 1% (Formula II), 3% (Formula III) ekstrak etanol buah pepaya pada krim minyak dalam air dengan viskositas

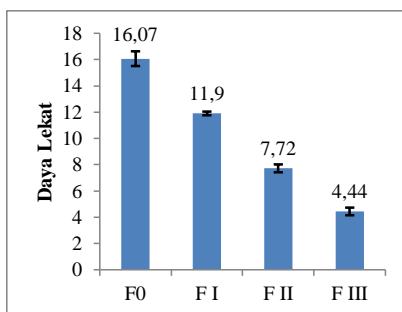
Tabel 2. Hasil tipe alir sedian krim minyak dalam air

No	Formula	R	R log	Aliran
1	F0	0,949	0,979	Pseudoplastis
2	F I	0,914	0,968	Pseudoplastis
3	F II	0,946	0,978	Pseudoplastis
4	F III	0,925	0,958	Pseudoplastis

Ket : F0 (Basis krim minyak dalam air, FI (Formula krim dengan kandungan ekstrak 1%, FII (Formula krim dengan kandungan ekstrak 3%), FIII (Formula krim dengan kandungan ekstrak 5%)



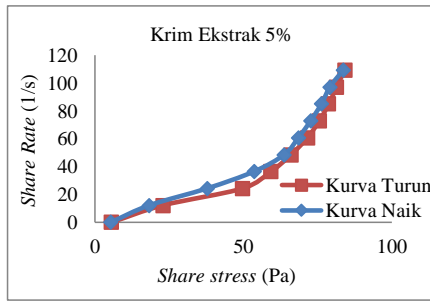
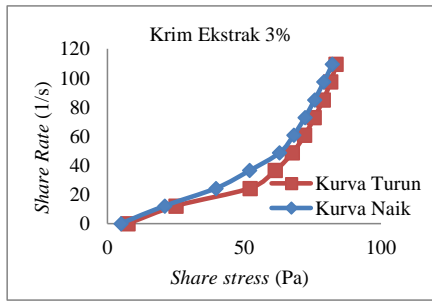
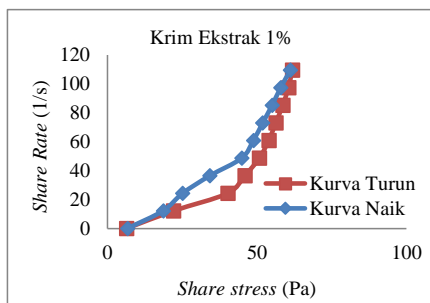
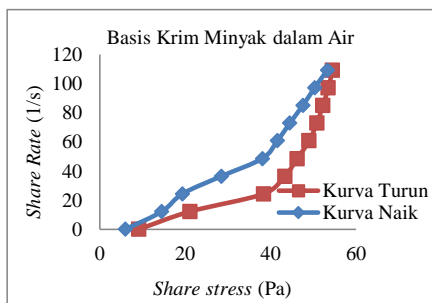
Gambar 4. Grafik Hubungan Antara Konsentrasi 0% (Formula I), 1% (Formula II), 3% (Formula III) ekstrak etanol buah pepaya pada krim minyak dalam air dengan daya sebar



Gambar 5. Grafik Hubungan Antara Konsentrasi 0% (Formula I), 1% (Formula II), 3% (Formula III) ekstrak etanol buah pepaya pada krim minyak dalam air dengan daya lekat



Gambar 6. Uji Sentrifugasi



Gambar 3. Grafik rheogram hubungan antara Shearing rate (SS) vs Shearing Stress krim ekstrak buah pepaya

Ekstrak buah pepaya akan diformulasikan dalam bentuk sediaan krim tipe minyak dalam air. Untuk melihat kualitas fisik yang dihasilkan dari sediaan krim maka dilakukan pengujian stabilitas fisik yang meliputi penetapan pH, uji daya sebar, uji daya lekat, penetapan viskositas dan uji sentrifugasi.

Penetapan pH

Penetapan pH bertujuan untuk melihat tingkat keasamaan yang dihasilkan dari sediaan untuk menjamin bahwa sediaan tidak akan menimbulkan iritasi pada kulit (Mappa *et al*, 2013). Suatu sediaan sangat diharapkan memiliki nilai rentang pH 4,5-6,5 karena jika suatu sediaan terlalu asam maka dapat mengiritasi kulit dan jika terlalu basa dapat membuat kulit kering bersisik (Swastika *et al*, 2013). Hasil pengujian pH pada krim M/A ekstrak etanol buah pepaya berada diantara pH 5-6, dimana pH tertinggi ada pada formula tanpa basis hal ini dikarenakan pada ekstrak etanol buah pepaya mengandung senyawa flavonoid yang merupakan golongan terbesar dari senyawa fenol yang bersifat agak asam (Alvianti *et al*, 20/18). Sehingga semakin banyak ekstrak yang ditambahkan pada sediaan krim minyak dalam air maka semakin rendah pH yang dihasilkan.

Hasil uji statistik menunjukkan ada perbedaan signifikan antara keempat kelompok

formula ($p < 0,05$). Hal ini berkesesuaian dengan hasil penelitian formulasi sediaan krim pelembab ekstrak air buah pepaya (Ningsih *et al*, 2019). Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak air buah pepaya dapat menurunkan nilai pH. Hasil penetapan pH dapat dilihat pada **gambar 1**

Penetapan Viskositas

Viskositas bertujuan untuk mengetahui tingkat kekentalan dari sediaan. Viskositas merupakan suatu pernyataan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir. Sediaan krim pada umumnya memiliki tipe aliran non-newtonian. Viskositas krim yang baik berkisar antara 2000-50000 cps (Martin *et al*, 2012). Hasil viskositas yang didapat bahwa setiap penambahan ekstrak buah pepaya dapat menurunkan viskositas dari sediaan. Tetapi hasil yang didapatkan masih masuk range dari viskositas yang baik untuk sediaan krim. Hasil viskositas dapat dilihat pada **gambar 2**.

Pada **tabel 2** menjelaskan bahwa hasil perhitungan antara hubungan SS vs SR menunjukkan bahwa dari keempat formula memiliki sifat alir pseudoplastis karena nilai koefisien korelasi (r) hubungan antara log SS vs SR lebih besar dibandingkan dengan SS vs SR dan nilai Slope (B) lebih dari 1.

Reogram yang ditunjukkan pada **gambar 3** menunjukkan aliran pseudoplastis. Karakteristik pseudoplastis dapat mengalir secara langsung terhadap peningkatan gaya geser yang akan diberikan. Sehingga adanya peningkatan gaya geser ini akan membuat sediaan krim akan mengalami kerusakan struktur internal maka krim dapat tersebar dengan mudah pada kulit. pada saat diaplikasikan. Ketika gaya geser diturunkan maka struktur krim akan terbentuk kembali dan krim akan dapat menempel pada kulit (Banarjee dan Thiagrajan, 2017)

Hasil uji statistik menunjukkan ada perbedaan signifikan antara keempat kelompok formula ($P < 0,05$), yang berarti setiap penambahan konsentrasi ekstrak etanol daging buah pepaya menurunkan viskositas krim secara signifikan.

Uji daya sebar

Daya sebar bertujuan untuk mengetahui sediaan krim dapat menyebar dengan baik pada kulit (Arisanty dan Anita, 2018). Penyebaran sediaan krim pada saat digunakan berkaitan erat dengan daya sebar. Semakin tinggi daya sebar maka semakin luas daya kontak krim dengan permukaan kulit, sehingga zat aktif dapat terdistribusi dengan baik (Swastika *et al*, 2013). Daya sebar yang baik memiliki nilai yaitu sekitar 5-7 cm (Ulean *et al*, 2012). Dari hasil uji daya sebar didapatkan bahwa keempat formula memenuhi syarat uji daya sebar, pada F III didapatkan nilai daya sebar yang paling tinggi.

Hasil uji statistik menunjukkan ada perbedaan signifikan antara keempat kelompok formula ($p < 0,05$). Hal ini berkesesuaian dengan penelitian (Haque dan Sugihartini, 2005). Hasil penelitian mengatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin tinggi pula daya sebar yang dilihat dari viskositas. Nilai viskositas dari krim yang didapatkan berbanding terbalik dengan daya sebar. Semakin tinggi jumlah ekstrak yang ditambahkan maka semakin rendah nilai viskositas, semakin rendah nilai viskositas maka dapat meningkatkan nilai daya sebar. Hasil uji daya sebar dapat dilihat pada **gambar 4**.

Uji daya lekat

Daya lekat bertujuan untuk mengetahui berapa lama sediaan krim dapat bertahan pada kulit. Daya lekat krim berhubungan dengan seberapa lama suatu sediaan krim dapat bertahan lama dikulit. krim yang baik dapat menjamin waktu kontak dengan kulit sehingga dapat mencapai efek yang maksimal, akan tetapi krim juga tidak boleh terlalu lengket pada saat digunakan karena melihat dari segi kenyamanan pada saat digunakan. Daya lekat dapat mempengaruhi efektivitas zat aktif dalam suatu sediaan krim, dimana semakin lama daya lekatnya maka aktivitas yang akan dimaksudkan juga akan bertahan lebih lama (Swastika *et al*, 2013). Persyaratan daya lekat untuk sediaan topikal yaitu lebih dari 4 detik (Mukhlisah *et al*, 2016). Pada hasil uji daya lekat dapat dilihat bahwa keempat formula memenuhi syarat

karena hasil yang didapatkan berkisar antara 4,44-16,07 detik.

Hasil uji statistik pada uji daya lekat ini diuji menggunakan anova dimana hasil yang ditunjukkan adalah normal dan homogen ($p>0,05$). Setelah itu dilanjutkan ke uji LSD untuk melihat adanya perbedaan kelompok konsentrasi ekstrak buah pepaya. Hasil uji LSD menunjukkan ada perbedaan signifikan antara keempat kelompok formula ($p<0,05$). Hal ini berkesesuaian dengan penelitian (Haque dan Sugihartini, 2005). Hasil penelitian mengatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin rendah pula daya lekatnya, hal ini berhubungan dengan viskositas yang semakin rendah akan menyebabkan daya lekatnya pun semakin rendah dan begitu juga sebaliknya. Hasil uji daya lekat dapat dilihat pada **gambar 5**.

Stabilitas Fisik

Uji sentrifugasi dilakukan untuk melihat ketahanan dan kestabilan sediaan krim yang berhubungan dengan *shelf life* sediaan yang sama besarnya dengan pengaruh gravitasi terhadap penyimpanan krim selama setahun. Berdasarkan hasil uji sentrifugasi dengan kecepatan 3750 rpm selama 5 jam menunjukkan bahwa FIII terlihat sedikit pemisahan yang ditandai dengan adanya perbedaan warna pada bagian dasar tabung sentrifugasi, hal ini dinamakan *creaming*. Akan tetapi FI dan FII terlihat stabil karena tidak mengalami adanya pemisahan fase. Hal ini dikarenakan formula I

dan formula II memiliki kekentalan yang cukup tinggi. Viskositas yang tinggi akan membuat laju sedimentasi sediaan semakin lambat sehingga pembentukan *creaming* tidak akan terjadi. *creaming* adalah terbentuknya lapisan-lapisan dengan konsentrasi yang berbeda-beda pada emulsi. Hal ini dipengaruhi oleh gaya gravitasi dimana partikel yang memiliki kerapatan yang tinggi akan membentuk suatu lapisan pada bagian bawah sediaan dan partikel yang memiliki kerapatan rendah akan terdorong kepermukaan (Pujiastuti *et al.*, 2019)

Pemisahan yang terjadi pada FIII juga dapat terjadi karena ikatan antara minyak dan air menjadi tidak stabil disebabkan karena adanya gaya sentrifugasi yang menyebabkan partikel-partikel akan berpisah sesuai dengan berat jenisnya. Berat jenis berbanding lurus dengan laju pengendapan, berat jenis fase air lebih besar dibandingkan dengan fase minyak sehingga sedimentasinya menjadi kecil dan akan terbentuk *creaming* (Anwar, 2012)

KESIMPULAN

Variasi konsentrasi ekstrak buah pepaya dalam sediaan krim minyak dalam air memiliki pengaruh pada penurunan nilai pH ($p<0,05$), viskositas ($p<0,05$), daya lekat ($p<0,05$), serta peningkatan nilai daya sebar ($p<0,05$). Stabilitas fisik pada sediaan krim ekstrak buah pepaya tidak terjadi pemisahan pada formula I dan II tetapi terjadi pemisahan pada formula III yang ditandai adanya *creaming*.

Commented [A18]: 1.tambahkan temuan atau finding riset
2.tambahkan kaitan antara hasil yang diperoleh dengan konsep dasar dan atau hipotesis
3.tambahkan bahasan antara hasil temuan dalam artikel dan hasil penelitian yang sejenis

DAFTAR PUSTAKA

- Addai, Z., Abdullah, A. and Muthalib, S. (2013) 'Effect of Extraction Solven on the Phenolic Content and Antioxidant Properties of Two Pepaya California', *J Med Plant Research*, 7(47), 3353–3359.
- Alvianti, N. et al. (2018) 'Formulasi Sediaan Krim Anti Jerawat Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) *Jurnal Dunia Farmasi* 3(1), 24–31.
- Anwar, E. (2012) *Eksipien dalam Sediaan Farmasi Karakterisasi dan Aplikasi*. Jakarta: Dian Rakyat.
- Arisanty, A. and Anita, A. (2018) 'Uji Mutu Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Na. Lauril Sulfat', *Media Farmasi*, 14(1), 22.
- Banarjee, K. and Thiagrajan, P. (2017) 'Formulation Optimisazion, Rheological Characterization and Suitability Studies of Polyglucoside-based *Azadirachta indica* A. Juss Emollient Cream as a Dermal Base for Sun Protection Aplication', *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 79(6), 914–922.
- DeBuys, H., Levy, S. and Murray, J. (2000) 'Modern approaches to photoprotection', *Dermatol Clin*, 18(4), 557–590.
- Dewi, Rahmawati. Anita, Sukmawati. dan Peni, I. (2010) 'Formulasi Krim Minyak Atsiri Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana* Val & Zijp): Uji Sifat Fisik dan Daya Antijamur', *Majalah Obat Tradisional*, 15(2), 56–63.
- Edityaningrum C.A, Kintoko, Zulien F, and Widiyastuti L. (2018). "Optimization of Water Fraction Gel Formula of Binahong Leaf (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steen) With Gelling Agent of Sodium Alginate and Carboxymethyl Chitosan Combination." *Majalah Obat Tradisional* 23 (3): 97.
- Fajrin, A. and Tunjung, W. A. S. (2015) 'The Flavonoids Content In Leaves and Fruits of Papaya (*Carica papaya* L.) Var. California and Var. Gandul', *KnE Life Sciences*, 2(1), 154.
- Haque, A. and Sugihartini, N. (2005) 'Evaluasi Iritasi dan Uji Sifat Fisik pada Sediaan Krim M/A Minyak Atsiri Bunga Cengkeh dengan Berbagai Variasi Konsentrasi', *Jurnal Farmasi Indonesia*, 12(2), 131–139.
- Jing, Seow Lay., Yen, Khor Poh., Dash, Gouri Kumar, (2019), In Vitro Antioxidant and Photoprotective Activities of *Carica Papaya* Fruits, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 12(4), 308-310.
- Jones, D. (2008) *Pharmaceutical Dosage Form and Design*. London: Pharmaceutical Press.
- Mappa, T., Edi, J. and Kojong, M. (2013) 'Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan (*Pperomia pellucida* L.) dan Uji Efektivitasnya Terhadap Luka Bakar pada Kelinci', *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(20), 49–56.
- Martin, A., Awabrick, J. and Cmmarat, A. (2012) *Farmasi Fisik Dasar-Dasar Farmasi Fisik dalam Ilmu Farmasetik*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Masum, M., Yamaguchi, K. and Mitsunaga, T. (2019) 'Tyrosinase Inhibitors from Natural and Syntetic Sources as Skin-Lightening Agents', *Reviews in Agricultural Sciences*, 7, 41–58.
- MD, M.S. Latha., MD, Jacintha Martis., MD, Sudhakar Bangera., Varughese, Sunoj., MD,

- Shobha V., MD, Binny Krishnankutty., Rao, Prabhakar Rao., Shinde, Rutuja Sham., BDS, Shantala Bellary., MBBS, B.R. Naveen Kumar, (2013), Suncreening Agents. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 6(1), 16-26.
- Mukhlisah, N. R. izzatul, Sugihartini, N. and Yuwono, T. (2016) 'Daya Iritasi dan sifat fisik sediaan salep minyak atsiri bunga cengkeh (*syzigium aromaticum*) pada basis hidrokarbon', *Majalah Farmaseutik*, 12(1), 372–376.
- Ningsih Sri Kadek, U., Lanawati, F. and Wijaya, S. (2019) 'Formulasi Sediaan Krim Pelembab Ekstrak Air Buah Pepaya (*Carica Papaya* L .) Fakultas Farmasi , Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya , Surabaya , Indonesia, 6(1).
- Pratimasari, D., Sugihartini, N. and Yuwono, T. (2015) 'Evaluasi Sifat Fisik Dan Uji Iritasi Sediaan Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh Dalam Basis Larut Air', *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 11(1), 9–15.
- Pujiastuti, Anasthasia., Kristiani, Monica, (2019), Formulasi dan uji stabilitas mekanik *hand and body lotion* sari buah tomat (*Licopersicon esculentum* Mill) sebagai antioksidan, *Jurnal Farmasi Indonesia*, 16(1), 42-55.
- Rieger, M. (2000) *Harry's Cosmeticology*. 8th edn. Newyork: Chemical Publishing Co Inc.
- Saraf, S., Chhabra, S. . and Kaur, C. . (2012) 'Development of photochemoprotective herbs containing cosmetics formulations for improving skin properties', *Journal of cosmetic science*, 63, pp. 119–131.
- Suryati, Henry, L. and Dachriyanus (2015) 'Formulaation of Sunscreen Cream of Germanicol cinnamate from the Leaves of Tabat Barito (*Ficus deltiodes* Jack) and assay of it's Sun Protection Factor', *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 104–107.
- Swastika, A., Mufrod and Purwanto (2013) 'Aktivitas Antioksidan dan Krim Ekstrak Sari Tomat (*Solanum copercisum* L.)', *Trad. Med. Journal*, 18(3), 132–140.
- Tri Murini (2003) 'Obat Jerawat Topical dan Bentuk Sediaannya yang Beredar di Indonesia', *Jurnal Kedokteran Yarsi*, 11(2).
- Ulean, S., Banne, Y. and Suatan, R. (2012) 'Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb)', *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(2), 45–49.

Lampiran 4. Artikel yang telah diperbaiki

FORMULASI KRIM M/A DENGAN VARIASI KONSENTRASI EKSTRAK BUAH PEPAYA (*Carica papaya L.*) MENGGUNAKAN EMULGATOR ASAM STEARAT DAN TRIETANOLAMIN

*Formulation Of M/A Cream With The Concentration Variation Of Papaya Extract (*Carica papaya L.*) Using Stearic acid and Trietanolamin Emulgator*

Srimuliani Arbie¹, Nining Sugihartini^{2*}, Iis Wahyuningsih³

Universitas Bina Mandiri, Gorontalo¹
Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta²
Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta³

*Koresponden Email : nining.sugihartini@pharm.uad.ac.id

DOI: <https://doi.org/10.32382/mf.v16i1.1420>

ABSTRACT

Papaya fruit extract acts as a sunscreen and antityrosinase because it contains phenolic compounds such as flavonoids. The direct use of the extract on the skin is very impractical and therefore needs pharmaceutical preparation, specifically the cream. This study determines the effect of the ethanol extract concentration of papaya on the oil cream base in water and the physical properties of the preparation. Papaya fruit extracts were obtained by the maceration method using 70% ethanol and formulated as oil-type cream preparations. This involved a variation of extract concentration of 1%, 3%, and 5% using a triethanolamine emulgator. The cream preparations were evaluated for physical properties, including determination of pH, spreadability, adhesion, viscosity, and stability testing. The results showed that increasing the concentration of papaya extract affects physical properties, such as reducing the pH value ($p < 0.05$), viscosity ($p < 0.05$), and adhesion ($p < 0.05$), as well as increasing the value of dispersion ($p < 0.05$). Physical stability of the papaya extract cream preparation did not occur at 1% and 3% extract concentrations. However, there was a separation at 3% extract concentration marked by creaming.

Keywords: *Papaya fruit, Oil cream in water, Physical Properties*

ABSTRAK

Ekstrak buah pepaya memiliki aktivitas sebagai tabir surya dan antityrosinase karena mengandung senyawa fenolik seperti flavonoid. Penggunaan ekstrak secara langsung di kulit sangat tidak praktis, untuk itu dipilih suatu sediaan farmasi yaitu sediaan krim. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh konsentrasi ekstrak etanol daging buah pepaya dalam basis krim minyak dalam air terhadap sifat fisik sediaan. Ekstrak buah pepaya diperoleh dengan metode maserasi menggunakan etanol 70%. Ekstrak kemudian diformulasikan dalam bentuk sediaan krim tipe minyak dalam air dengan variasi konsentrasi ekstrak 1%, 3% dan 5%. Sediaan krim ekstrak buah pepaya dievaluasi sifat fisik meliputi penetapan pH, daya sebar, daya lekat, viskoisitas dan uji stabilitas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak buah pepaya dapat mempengaruhi sifat fisik yaitu : menurunkan nilai pH ($p < 0,05$), viskositas ($p < 0,05$), daya lekat ($p < 0,05$) dan dapat meningkatkan nilai daya sebar ($p < 0,05$). Stabilitas fisik pada sediaan krim ekstrak buah pepaya tidak terjadi pemisahan pada formula I dan II tetapi terjadi pemisahan pada formula III yang ditandai adanya *creaming*.

Kata Kunci: *Buah pepaya, Krim, Sifat Fisik.*

PENDAHULUAN

Paparan sinar matahari adalah faktor lingkungan yang paling berbahaya yang dapat mempengaruhi kulit seperti penuaan dini, kulit terbakar atau hiperpigmentasi dan yang paling bahaya adalah dapat menyebabkan kanker kulit. Radiasi UV memiliki spektrum luas mulai dari

40 hingga 400 nm, yang terbagi menjadi 3 komponen yaitu UVA yang memiliki panjang gelombang tertinggi (320-400nm), UV B (290-320 nm) dan UV C dengan panjang gelombang terpendek (220-290) (DeBuysset *al.*, 2000). Agen fotokemoprotektif mampu mencegah efek buruk dari radiasi ultraviolet pada kulit, yang

disebabkan oleh paparan berlebihan dari radikal bebas (Saraf *et al.*, 2012). Agen fotokemoprotektif tersebut biasanya terdapat pada produk-produk kosmetik.

Kosmetik yang berada di pasaran untuk melindungi kulit dari sinar matahari dan mengurangi hiperpigmentasi biasanya menggunakan tabir surya dan produk pencerah. Akan tetapi produk tersebut masih menggunakan bahan-bahan sintetik yang memberikan efek merugikan seperti pada produk tabir surya avobenzon, octinoxate, oxybenzone (organik) dan zink oxide, Titanium dioxide (inorganik) yang dapat menimbulkan efek merugikan seperti adanya toksisitas yang berkaitan dengan anafilaksis (MD *et al.*, 2013). Sama halnya dengan produk pencerah yang kebanyakan bahan sintetiknya seperti hidroquinone dan merkuri dapat bersifat karsinogenik (Masum *et al.*, 2019). Dengan melihat adanya efek berbahaya yang ditimbulkan dari bahan-bahan sintetik maka dibutuhkan suatu pengembangan produk tabir surya dan produk pencerah dari sumber yang berbeda yaitu dari sumber alami. Salah satu tanaman yang dapat dijadikan sebagai sumber alami adalah buah pepaya.

Pepaya adalah sumber nutrisi yang tersedia sepanjang tahun, menjadi urutan ketiga sebagai antioksidan kuat mengandung vitamin C, vitamin A dan vitamin E, mineral, magnesium, kalium, folat dan serat. Selain itu, mengandung metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antioksidan seperti flavonoid, polifenol, alkaloid tannin (Addai *et al.*, 2013). Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Fajrin dan Tunjung, 2015) bahwa buah pepaya memiliki kandungan flavonoid 0,59 % b/b. Penelitian lain juga menyebutkan bahwa ekstrak etanol daging buah pepaya memiliki kandungan flavonoid sebesar 66,3 µg/mL (Jinget *et al.*, 2019)

Melihat adanya potensi dari ekstrak buah pepaya maka diperlukan pengembangan bentuk sediaan yang cocok untuk digunakan pada kulit. Penggunaan ekstrak secara langsung di kulit sangat tidak praktis, untuk itu dipilih suatu sediaan farmasi yaitu sediaan krim. Pemilihan krim pada penelitian ini karena memiliki beberapa keuntungan diantaranya dapat digunakan untuk menghantarkan obat yang menunjukkan kelarutan dalam air yang rendah, dapat digunakan untuk mengurangi iritasi dengan memformulasikan sediaan dalam bentuk emulsi minyak dalam air (Jones, 2008). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Rahmawati *et al.*,

2010) bahwa krim dengan tipe minyak dalam air memiliki daya sebar daya proteksi yang sangat baik dibandingkan dengan tipe air dalam minyak. Selain itu krim minyak dalam air dapat memperlambat proses pengeringan kulit dan tidak mengiritasi sehingga cocok untuk penderita kulit sensitif (Murini, 2003).

Pada penelitian ini melakukan uji stabilitas fisik yang dilakukan untuk menjamin bahwa sediaan krim yang telah diformulasi memiliki kestabilan fisik yang baik yang ditandai dengan warna yang homogen, bau yang tidak tengik, viskositas, pH yang masuk dalam persyaratan krim dan tidak terjadinya pemisahan fase pada sediaan krim ini. Sediaan krim minyak dalam air menggunakan variasi konsentrasi ekstrak etanol 70% sebesar 1%, 3% dan 5%. Alasan penggunaan konsentrasi ini diambil dari penelitian sebelumnya dimana dengan konsentrasi 5 % ekstrak kental buah pepaya dapat melindungi kulit dari sinar ultraviolet dengan nilai SPF sebesar 30 (Khomaria, 2018). Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk melihat adanya pengaruh konsentrasi ekstrak terhadap stabilitas fisik sediaan.

METODE

Desain penelitian ini termasuk dalam penelitian eksperimental dengan memvariasikan ekstrak etanol daging buah pepaya 1%, 3% dan 5% yang dibuat dalam bentuk sediaan krim. Tempat penelitian dilaksanakan di laboratorium Universitas Ahmad Dahlan pada bulan Agustus-November 2019.

Alat Dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah pH meter (*Ohaus*), pipet volume (*Iwaki*), timbangan analitik (*Ohaus*), rotary evaporatory, viskometer (*Rheosys*), waterbath (*Memmert*). Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daging buah pepaya California mengkal usia 3-4 bulanyang diambil dari Perkebunan Pepaya Pundong, Yogyakarta, etanol 70% (*Merck*), Bahan penyusun krim disesuaikan dengan derajat farmasetik : air suling, asam stearat, butil hydroxyl toluene, glyserin, parafin cair, setil alkohol, TEA.

Penyiapan Ekstrak

Serbuk sampel yang telah ditimbang direndam dalam pelarut etanol 70% dengan rasio 1:40 selama 72 jam pada suhu kamar. Setelah itu difiltrasi dengan kertas saring dan pompa vakum.

Maserat yang diperoleh diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 70°C sampai terbentuk ekstrak kental.

Formula Krim Ekstrak Buah Pepaya

Formulasi sediaan krim minyak dalam air dapat dilihat pada tabel 1 yang dimodifikasi dari penelitian (Suryatiet al., 2015).

Tabel 1. Formula Krim Minyak dalam Air dengan Konsentrasi Ekstrak Buah Pepaya

Nama Bahan	Formulasi krim (%)			
	F0	F1	FII	FIII
Ekstrak buah pepaya	0	1	3	5
Parafin Cair	10	10	10	10
Setil alkohol	1,5	1,5	1,5	1,5
Asam stearat	5	5	5	5
Gliserin	2	2	2	2
TEA	2	2	2	2
BHT	0,02	0,02	0,02	0,02
Propil Paraben	0,05	0,05	0,05	0,05
Metil Paraben	0,1	0,1	0,1	0,1
Aquades ad	100	100	100	100

Ket : F0 (Basis krim minyak dalam air, FI (Formula krim dengan kandungan ekstrak 1%, FII (Formula krim dengan kandungan ekstrak 3%), FIII (Formula krim dengan kandungan ekstrak 5%

PEMBUATAN SEDIAAN KRIM

Fase minyak dibuat dengan melebur asam stearat, setil alkohol, dan parafin cair dalam cawan porselin diatas waterbath dengan suhu 80°C. Setelah basis minyak melebur, ditambahkan propil paraben dan BHT kedalamnya serta diaduk sampai larut dan homogen. Untuk fase air dilakukan dengan memanaskan aquades setelah itu dimasukkan metil paraben, setelah metil paraben larut dalam air kemudian dimasukkan TEA dan gliserin, lalu diaduk sampai homogen. Selanjutnya campuran ini dihangatkan sampai suhu 80°C. Fase minyak dimasukkan ke dalam fase air kemudian dihomogenkan dengan homogenizer. Kemudian ditambahkan dengan ekstrak buah pepaya sedikit demi sedikit hingga tercampur homogen.

Evaluasi Sediaan Fisik

Penetapan pH

Sediaan krim diuji menggunakan pH meter dengan cara dicelupkan dalam sampel. Nilai pH yang ditunjukkan dicatat dan direplikasi sebanyak 3 kali (Pratimasari et al., 2015)

Penetapan viskositas

Sediaanditentukan viskositasnya dengan viskosimeter Rheosys Merlin VR dengan menggunakan *spindel 25mm concentric cylinders*. Krim ditempatkan ke dalam *plate* dan *cone* diposisikan untuk memulai pengukuran. Parameter pengukuran diatur agar persis sama sehingga semua formula mendapatkan perlakuan yang sama kemudian dijalankan komputer dengan aplikasi *Rheosys Micra*. Data yang didapatkan akan dihitung regresi untuk mengetahui sifat alir, setelah sifat alir diketahui maka dapat ditentukan nilai viskositasnya (Edityaningrum et al., 2018)

Uji Daya Sebar

Lima ratus mg sediaan diletakkan di atas kaca bulat berskala kemudian ditutup dengan menggunakan kaca bulat yang telah ditimbang dan diketahui bobotnya selama 5 menit serta dicatat diameter penyebarannya. Kemudian ditambahkan beban seberat 50 g selama 1 menit, dicatat diameter penyebarannya. Kemudian dilanjutkan dengan beban seberat 100 g, catat diameter penyebarannya. Replikasi dilakukan 3 kali. Dilakukan uji yang sama untuk formula lain (Rahmawati et al., 2010)

Uji Daya Lekat

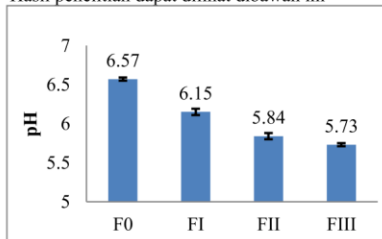
Lima ratus mg diletakan di objek glass dengan luas tertentu, kemudian ditutup objek gelas lain, ditekan dengan menggunakan beban seberat 1 Kg selama 5 menit. Objek gelas dipasang pada alat uji, dilepas dengan beban seberat 80 gram dan waktu yang diperlukan untuk memisahkan kedua objek tersebut. Replikasi dilakukan 3 kali. Uji yang sama dilakukan pada formula yang lain (Haque dan Sugihartini, 2005)

Uji Stabilitas Fisik

Krim disentrifugasi dengan kecepatan 3750 rpm selama 5 jam karena hasilnya ekuivalen dengan efek gravitasi selama 1 tahun. Setelah disentrifugasi, diamati apakah terjadi pemisahan fase atau tidak (Rieger, 2000)

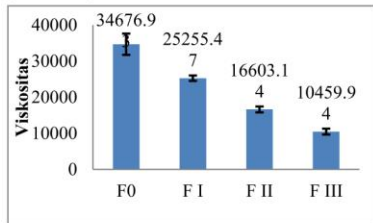
HASIL

Hasil penelitian dapat dilihat dibawah ini



Gambar 1. Grafik Hubungan Antara Konsentrasi 0% (Formula I), 1% (Formula II), 3% (Formula III) ekstrak etanol buah pepaya pada krim minyak dalam air dengan pH.

Berdasarkan grafik ini dengan setiap penambahan ekstrak dapat menyebabkan penurunan pH



Gambar 2. Grafik Hubungan Antara Konsentrasi 0% (Formula I), 1% (Formula II), 3% (Formula III) ekstrak etanol buah pepaya pada krim minyak dalam air dengan viskositas.

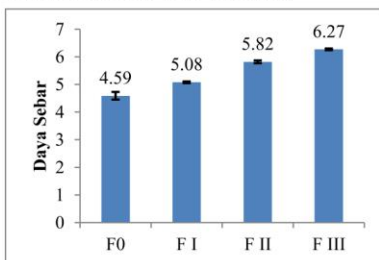
Berdasarkan grafik ini dengan setiap penambahan ekstrak dapat menyebabkan penurunan viskositas

Tabel 2. Hasil tipe alir sedian krim minyak dalam air

No	Formula	R	R log	Aliran
1	F0	0,949	0,979	Pseudoplastis
2	F I	0,914	0,968	Pseudoplastis
3	F II	0,946	0,978	Pseudoplastis
4	F III	0,925	0,958	Pseudoplastis

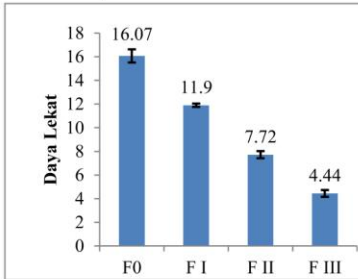
Ket : F0 (Basis krim minyak dalam air, F1 (Formula krim dengan kandungan ekstrak 1%, FII (Formula krim dengan kandungan ekstrak 3%), FIII (Formula krim dengan kandungan ekstrak 5%.

Berdasarkan tabel ini terlihat bahwa keempat formula memiliki aliran pseudoplastis.



Gambar 4. Grafik Hubungan Antara Konsentrasi 0% (Formula I), 1% (Formula II), 3% (Formula III) ekstrak etanol buah pepaya pada krim minyak dalam air dengan daya sebar.

Berdasarkan grafik ini dengan setiap penambahan ekstrak dapat menyebabkan kenaikan daya sebar.

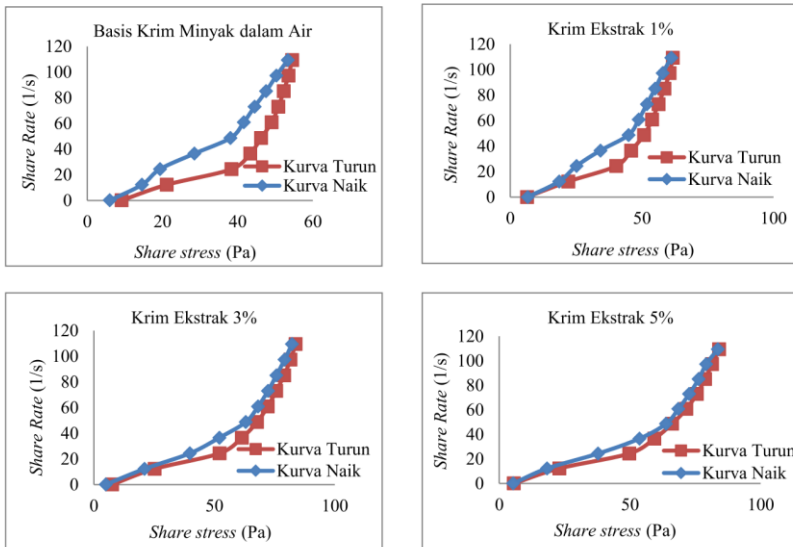


Gambar 5. Grafik Hubungan Antara Konsentrasi 0% (Formula I), 1% (Formula II), 3% (Formula III) ekstrak etanol buah pepaya pada krim minyak dalam air dengan daya lekat.

Berdasarkan grafik ini dengan setiap penambahan ekstrak dapat menyebabkan penurunan daya lekat.



Gambar 6. Uji Sentrifugasi



Gambar 3. Grafik rheogram hubungan antara Shearing rate (SS) vs Shearing Stress krim ekstrak buah pepaya. Berdasarkan grafik ini keempat formula memiliki aliran pseudoplastis.

PEMBAHASAN

Ekstrak buah pepaya akan diformulasikan dalam bentuk sediaan krim tipe minyak dalam air. Untuk melihat kualitas fisik yang dihasilkan dari sediaan krim maka dilakukan pengujian stabilitas fisik yang meliputi penetapan pH, uji daya sebar, uji daya lekat, penetapan viskositas dan uji sentrifugasi.

Penetapan pH bertujuan untuk melihat tingkat keasamaan yang dihasilkan dari sediaan untuk menjamin bahwa sediaan tidak akan menimbulkan iritasi pada kulit (Mappa *et al.*, 2013). Suatu sediaan sangat diharapkan memiliki nilai rentang pH 4,5-6,5 karena jika suatu sediaan terlalu asam maka dapat mengiritasi kulit dan jika terlalu basa dapat membuat kulit kering bersisik (Swastika *et al.*, 2013). Hasil pengujian pH pada krim M/A ekstrak etanol buah pepaya berada diantara pH 5-6, dimana pH tertinggi ada pada formula tanpa basis hal ini dikarenakan pada ekstrak etanol buah pepaya mengandung senyawa flavonoid yang merupakan

golongan terbesar dari senyawa fenol yang bersifat agak asam (Alvianti *et al.*, 2018). Sehingga semakin banyak ekstrak yang ditambahkan pada sediaan krim minyak dalam air maka semakin rendah pH yang dihasilkan.

Hasil uji statistik menunjukkan ada perbedaan signifikan antara keempat kelompok formula ($p < 0,05$). Hal ini berkesesuaian dengan hasil penelitian formulasi sediaan krim pelembab ekstrak air buah pepaya (Ningsih *et al.*, 2019). Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak air buah pepaya dapat menurunkan nilai pH. Hasil penetapan pH dapat dilihat pada **gambar 1**

Viskositas bertujuan untuk mengetahui tingkat kekentalan dari sediaan. Viskositas merupakan suatu pernyataan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir. Sediaan krim pada umumnya memiliki tipe aliran non-newtonian. Viskositas krim yang baik berkisar antara 2000-50000 cps (Martin *et al.*, 2012). Hasil viskositas yang didapat bahwa setiap

penambahan ekstrak buah pepaya dapat menurunkan viskositas dari sediaan. Tetapi hasil yang didapatkan masih masuk range dari viskositas yang baik untuk sediaan krim. Hasil viskositas dapat dilihat pada **gambar 2**.

Pada tabel 2 menjelaskan bahwa hasil perhitungan antara hubungan SS vs SR menunjukkan bahwa dari keempat formula memiliki sifat alir pseudoplastis karena nilai koefisien korelasi (r) hubungan antara log SS vs SR lebih besar dibandingkan dengan SS vs SR dan nilai Slope (B) lebih dari 1.

Reogram yang ditunjukkan pada **gambar 3** menunjukkan aliran pseudoplastis. Karakteristik pseudoplastis dapat mengalir secara langsung terhadap peningkatan gaya geser yang akan diberikan. Sehingga adanya peningkatan gaya geser ini akan membuat sediaan krim akan mengalami kerusakan struktur internal maka krim dapat tersebar dengan mudah pada kulit, pada saat diaplikasikan. Ketika gaya geser diturunkan maka struktur krim akan terbentuk kembali dan krim akan dapat menempel pada kulit (Banarjee dan Thiagrajan, 2017)

Hasil uji statistik menunjukkan ada perbedaan signifikan antara keempat kelompok formula ($P < 0,05$), yang berarti setiap penambahan konsentrasi ekstrak etanol daging buah pepaya menurunkan viskositas krim secara signifikan. Penelitian ini berkesesuaian dengan penelitian optimasi sediaan krim ekstrak etanol daun muda pepaya sebagai antioksidan (Himaniarwati, 2019) dimana hasil penelitian tersebut menunjukkan peningkatan konsentrasi ekstrak dapat menurunkan nilai viskositas sediaan.

Daya sebar bertujuan untuk mengetahui sediaan krim dapat menyebar dengan baik pada kulit (Arisanty dan Anita, 2018). Penyebaran sediaan krim pada saat digunakan berkaitan erat dengan daya sebar. Semakin tinggi daya sebar maka semakin luas daya kontak krim dengan permukaan kulit, sehingga zat aktif dapat terdistribusi dengan baik (Swastika *et al*, 2013). Daya sebar yang baik memiliki nilai yaitu sekitar 5-7 cm (Ulean *et al*, 2012). Dari hasil uji daya sebar didapatkan bahwa keempat formula memenuhi syarat uji daya sebar, pada F III didapatkan nilai daya sebar yang paling tinggi.

Hasil uji statistik menunjukkan ada perbedaan signifikan antara keempat kelompok formula ($p < 0,05$). Hal ini berkesesuaian dengan penelitian (Haque dan Sugihartini, 2005). Hasil penelitian mengatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin tinggi pula daya sebar yang dilihat dari viskositas. Nilai viskositas dari krim yang didapatkan berbanding terbalik dengan daya sebar. Semakin tinggi jumlah ekstrak yang ditambahkan

maka semakin rendah nilai viskositas, semakin rendah nilai viskositas maka dapat meningkatkan nilai daya sebar. Hasil uji daya sebar dapat dilihat pada **gambar 4**.

Daya lekat bertujuan untuk mengetahui berapa lama sediaan krim dapat bertahan pada kulit. Daya lekat krim berhubungan dengan seberapa lama suatu sediaan krim dapat bertahan lama di kulit, krim yang baik dapat menjamin waktu kontak dengan kulit sehingga dapat mencapai efek yang maksimal, akan tetapi krim juga tidak boleh terlalu lengket pada saat digunakan karena melihat dari segi kenyamanan pada saat digunakan. Daya lekat dapat mempengaruhi efektivitas zat aktif dalam suatu sediaan krim, dimana semakin lama daya lekatnya maka aktivitas yang akan dimaksudkan juga akan bertahan lebih lama (Swastika *et al*, 2013). Persyaratan daya lekat untuk sediaan topikal yaitu lebih dari 4 detik (Mukhlisah *et al*, 2016). Pada hasil uji daya lekat dapat dilihat bahwa keempat formula memenuhi syarat karena hasil yang didapatkan berkisar antara 4,44-16,07 detik.

Hasil uji statistik pada uji daya lekat ini diuji menggunakan anova dimana hasil yang ditunjukkan adalah normal dan homogen ($p > 0,05$). Setelah itu dilanjutkan ke uji LSD untuk melihat adanya perbedaan kelompok konsentrasi ekstrak buah pepaya. Hasil uji LSD menunjukkan ada perbedaan signifikan antara keempat kelompok formula ($p < 0,05$). Hal ini berkesesuaian dengan penelitian (Haque dan Sugihartini, 2005). Hasil penelitian mengatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin rendah pula daya lekatnya, hal ini berhubungan dengan viskositas yang semakin rendah akan menyebabkan daya lekatnya pun semakin rendah dan begitu juga sebaliknya. Hasil uji daya lekat dapat dilihat pada **gambar 5**.

Uji sentrifugasi dilakukan untuk melihat ketahanan dan kestabilan sediaan krim yang berhubungan dengan *shelf life* sediaan yang sama besarnya dengan pengaruh gravitasi terhadap penyimpanan krim selama setahun. Berdasarkan hasil uji sentrifugasi dengan kecepatan 3750 rpm selama 5 jam menunjukkan bahwa FIII terlihat sedikit pemisahan yang ditandai dengan adanya perbedaan warna pada bagian dasar tabung sentrifugasi, hal ini dinamakan *creaming*. Akan tetapi FI dan FII terlihat stabil karena tidak mengalami adanya pemisahan fase. Hal ini dikarenakan formula I dan formula II memiliki kekentalan yang cukup tinggi. Viskositas yang tinggi akan membuat laju sedimentasi sediaan semakin lambat sehingga pembentukan *creaming* tidak akan terjadi. *creaming* adalah terbentuknya lapisan-lapisan dengan konsentrasi yang berbeda-beda pada emulsi. Hal ini dipengaruhi oleh gaya gravitasi dimana partikel yang memiliki kerapatan

yang tinggi akan membentuk suatu lapisan pada bagian bawah sediaan dan partikel yang memiliki kerapatan rendah akan terdorong kepermukaan (Pujiastutiet al., 2019)

Pemisahan yang terjadi pada FIII juga dapat terjadi karena ikatan antara minyak dan air menjadi tidak stabil disebabkan karena adanya gaya sentrifugasi yang menyebabkan partikel-partikel akan berpisah sesuai dengan berat jenisnya. Berat jenis berbanding lurus dengan laju pengendapan, berat jenis fase air lebih besar dibandingkan dengan fase minyak sehingga sedimentasinya menjadi kecil dan akan terbentuk *creaming* (Anwar, 2012). Penelitian lain mengatakan bahwa hubungan viskositas sediaan dan pemisahan dapat dilihat dari hukum stokes, dimana viskositas berbanding terbalik dengan kecepatan pemisahan. Tinggi rendahnya viskositas ditentukan dengan kadar dari ekstrak, semakin tinggi viskositas sediaan maka kecepatan pemisahan krim semakin lambat (Shovyana, 2013).

KESIMPULAN

Variasi konsentrasi ekstrak buah pepaya dalam sediaan krim minyak dalam air memiliki pengaruh pada penurunan nilai pH ($p < 0,05$), viskositas ($p < 0,05$), daya lekat ($p < 0,05$), serta peningkatan nilai daya sebar ($p < 0,05$). Stabilitas fisik pada sediaan krim ekstrak buah pepaya tidak terjadi pemisahan pada formula I dan II tetapi terjadi pemisahan pada formula III yang ditandai adanya *creaming*.

DAFTAR PUSTAKA

- Addai, Z., Abdullah, A. and Muthalib, S. (2013) 'Effect of Extraction Solven on the Phenolic Content and Antioxidant Properties of Two Pepaya California', *J Med Plant Research*, 7(47), 3353–3359.
- Alvianti, N. et al. (2018) 'Formulasi Sediaan Krim Anti Jerawat Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.)', *Jurnal Dunia Farmasi* 3(1), 24–31.
- Anwar, E. (2012) *Eksipien dalam Sediaan Farmasi Karakterisasi dan Aplikasi*. Jakarta: Dian Rakyat.
- Arisanty, A. and Anita, A. (2018) 'Uji Mutu Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Na. Lauril Sulfat', *Media Farmasi*, 14(1), 22.
- Banarjee, K. and Thiagrajan, P. (2017) 'Formulation Optimisazion, Rheological Characterization and Suitability Studies of Polyglucoside-based *Azadirachta indica* A. Juss Emollient Cream as a Dermal Base for Sun Protection Application', *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 79(6), 914–922.
- DeBuys, H., Levy, S. and Murray, J. (2000) 'Modern approaches to photoprotection', *Dermatol Clin*, 18(4), 557–590.
- Dewi, Rahmawati, Anita, Sukmawati, dan Peni, I. (2010) 'Formulasi Krim Minyak Atsiri Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana* Val & Zijp): Uji Sifat Fisik dan Daya Antijamur', *Majalah Obat Tradisional*, 15(2), 56–63.
- Edityaningrum C.A, Kintoko, Zulien F, and Widiyastuti L. (2018). "Optimization of Water Fraction Gel Formula of Binahong Leaf (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steen) With Gelling Agent of Sodium Alginate and Carboxymethyl Chitosan Combination." *Majalah Obat Tradisional* 23 (3): 97.
- Fajrin, A. and Tunjung, W. A. S. (2015) 'The Flavonoids Content In Leaves and Fruits of Papaya (*Carica papaya* L.) Var. California and Var. Gandul', *KnE Life Sciences*, 2(1), 154.
- Haque, A. and Sugihartini, N. (2005) 'Evaluasi Iritasi dan Uji Sifat Fisik pada Sediaan Krim M/A Minyak Atsiri Bunga Cengkeh dengan Berbagai Variasi Konsentrasi', *Jurnal Farmasi Indonesia*, 12(2), 131–139.
- Hilmaniarwati, Lolok, N., Nasir, N, H., Chulaifah, D. (2019) 'Optimasi Sediaan Krim dari Ekstrak Etanol Daun Muda pepaya (*Carica papaya* L.) Sebagai Antioksidasi', *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia* 5(1), 1-9.
- Jing, Seow Lay., Yen, Khor Poh., Dash, Gouri Kumar, (2019), In Vitro Antioxidant and Photoprotective Activities of *Carica Papaya* Fruits, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 12(4), 308-310.
- Jones, D. (2008) *Pharmaceutical Dosage From and Design*. London: Pharmaceutical Press.
- Khomaria, Y. (2018). 'Kandungan Total Fenolik Dan Flavonoid Serta Potensinya Sebagai Antiaging Dan Penghambat Tirosinase Ekstrak Etanol Buah Pepaya Dengan Variasi Konsentrasi Pelarut.' *Tesis*. Universitas Ahmad Dahlan.,ji
- Mappa, T., Edi, J. and Kojong, M. (2013) 'Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan (*Pperomia pellucida* L.) dan Uji Efektivitasnya Terhadap Luka Bakar pada Kelinci', *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(20), 49–56.

- Martin, A., Awabrick, J. and Cmmarat, A. (2012) *Farmasi Fisik Dasar-Dasar Farmasi Fisik dalam Ilmu Farmasetik*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Masum, M., Yamaguchi, K. and Mitsunaga, T. (2019) 'Tyrosinase Inhibitors from Natural and Syntetic Sources as Skin-Lightening Agents', *Reviews in Agricultural Sciences*, 7, 41–58.
- MD, M.S. Latha., MD, Jacintha Martis., MD, Sudhakar Bangera., Varughese, Sunoj., MD, Shobha V., MD, Binny Krishnankutty., Rao, Prabhakar Rao., Shinde, Rutuja Sham., BDS, Shantala Bellary., MBBS, B.R. Naveen Kumar, (2013), Suncreening Agents. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 6(1), 16-26.
- Mukhlisah, N. R. izzatul, Sugihartini, N. and Yuwono, T. (2016) 'Daya Iritasi dan sifat fisik sediaan salep minyak atsiri bunga cengkeh (*syzgium aromaticum*) pada basis hidrokarbon', *Majalah Farmaseutik*, 12(1), 372–376.
- Ningsih Sri Kadek, U., Lanawati, F. and Wijaya, S. (2019) 'Formulasi Sediaan Krim Pelembab Ekstrak Air Buah Pepaya (*Carica Papaya L.*) Fakultas Farmasi , Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya , Surabaya , Indonesia, 6(1).
- Pratimasari, D., Sugihartini, N. and Yuwono, T. (2015) 'Evaluasi Sifat Fisik Dan Uji Iritasi Sediaan Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh Dalam Basis Larut Air', *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 11(1), 9–15.
- Pujiastuti, Anasthasia., Kristiani, Monica, (2019), Formulasi dan uji stabilitas mekanik *hand and body lotion* sari buah tomat (*Licopersicon esculentum* Mill) sebagai antioksidan, *Jurnal Farmasi Indonesia*, 16(1), 42-55.
- Rieger, M. (2000) *Harry's Cosmeticology*. 8th edn. Newyork: Chemical Publishing Co Inc.
- Saraf, S., Chhabra, S. . and Kaur, C. . (2012) 'Development of photochemoprotective herbs containing cosmetics formulations for improving skin properties', *Journal of cosmetic science*, 63, pp. 119–131.
- Shovyana, H. H., Zaulkarnain K. (2013). ' Stabilitas Fisik dan Aktivitas Krim W/O Etanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarph* (scheff) Beorl) Sebagai Tabir Surya'. *Trad. Med.* 18(2), 109-117
- Suryati, Henry, L. and Dachriyanus (2015) 'Formulaation of Sunscreen Cream of Germanicol cinnamate from the Leaves of Tabat Barito (*Ficus deltiodes* Jack) and assay of it's Sun Protection Factor', *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 104–107.
- Swastika, A., Mufrod and Purwanto (2013) 'Aktivitas Antioksidan dan Krim Ekstrak Sari Tomat (*Solanum copercisum L.*)', *Trad. Med. Journal*, 18(3), 132–140.
- Tri Murini (2003) 'Obat Jerawat Topical dan Bentuk Sediaannya yang Beredar di Indonesia', *Jurnal Kedokteran Yarsi*, 11(2).
- Ulean, S., Banne, Y. and Suatan, R. (2012) 'Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*)', *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(2), 45–49.

