

OPTIMASI FORMULA DAN UJI IRITASI PRIMER KUALITATIF PADA KELINCI PUTIH BETINA DENGAN KRIM W/O EKSTRAK ETANOLIK BUAH MAHKOTA DEWA [*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.]

OPTIMIZING FORMULA AND QUALITATIVE PRIMARY IRRITATION TEST IN FEMALE WHITE RABBIT OF W/O CREAM THE ETHANOLIC EXTRACT OF PHALERIA FRUIT [*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.]

Lusty Grace Toding, A. Karim Zulkarnain
Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

ABSTRAK

Krim w/o ekstrak etanolik buah mahkota dewa [*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.] sebesar 10% telah diuji mempunyai aktivitas sebagai tabir surya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui formula optimal, stabilitas fisik, dan aktivitas iritasi primer krim w/o ekstrak etanolik buah mahkota dewa. Optimasi formula menggunakan metode *simplex lattice design* dengan *software Design Expert®* versi 8.0.7.1 program *mixture design* melalui modifikasi komposisi cera alba, span 80, dan minyak mineral. Sebanyak 10 formula krim w/o dievaluasi sifat fisiknya yang meliputi uji viskositas, daya lekat, daya sebar, pH, rasio volume pemisahan, dan tipe emulsi. Area optimal diperoleh pada komposisi 18,504% cera alba, 5,231% span 80, dan 44,265% minyak mineral. Berdasarkan uji-t satu sampel, formula optimal krim w/o yang diperoleh mempunyai respon viskositas dan daya sebar yang berbeda tidak signifikan dengan nilai prediksi respon yang diberikan oleh *software Design Expert®* versi 8.0.7.1, sedangkan respon daya lekat berbeda signifikan dengan nilai prediksi *software*. Uji-t berpasangan digunakan untuk mengetahui stabilitas fisik krim w/o selama penyimpanan. Formula optimal krim w/o stabil selama 4 minggu penyimpanan berdasarkan respon rasio volume pemisahan dan pH serta krim tidak menimbulkan eritema ataupun edema pada hewan uji.

ABSTRACT

W/O cream of 10 % ethanolic extract from *Phaleria* fruit [*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.] have been tested have activity as a sunscreen. This study aims to determine the optimal formula, physical stability and activity of primary irritant w/o cream of ethanolic extract from *Phaleria* fruit. Optimization of formulation using *simplex lattice design* method with *Design Expert®* software version 8.0.7.1 mixture design program through of composition modification of cera alba, span 80, and mineral oil as much as 10 formulas. Evaluation of the physical characteristics of w/o cream that are viscosity, adhesion, power spread, acidity, ratio of separation volume, and type of emulsion. The optimal area obtained at 18,504% of cera alba, 5,231% of span 80, and 44,265% of mineral oil. Based on one sample t-test, the w/o cream of optimization formula has viscosity and power spread responses which is not different significantly from the predicted value of responses given by *Design Expert®* except the adhesion response. Paired t-test used to determine the physical stability of w/o cream during the storage. In addition to optimal formula of w/o cream stable for 4 weeks of storage based on the ratio of separation volume and acidity responses, the cream didn't cause erythema or edema in animal test.

PENDAHULUAN

Radiasi sinar UV dari matahari dapat menimbulkan efek yang merugikan pada kulit

manusia seperti *sunburn*, pigmentasi kulit, dan penuaan dini. Oleh karena itu, dibutuhkan tabir surya untuk dapat melindungi kulit dari bahaya sinar

matahari (Wang *et al.*, 2008). Selain tabir surya sintetis, terdapat pula tabir surya alami di alam. Adanya kecenderungan pola hidup kembali ke alam menyebabkan masyarakat lebih memilih menggunakan obat alami yang diyakini tidak memiliki efek samping dan harga yang lebih terjangkau daripada obat sintetis.

Buah mahkota dewa secara tradisional digunakan dalam pengobatan berbagai penyakit (Harmanto, 2004). Penelitian melaporkan bahwa dalam ekstrak metanolik buah mahkota dewa mengandung 4,5-dihidroksi-4'-metoksibenzofenon-3-O- β -D-glukosida (phalerin) (Wahyuningsih *et al.*, 2005). Phalerin yang terkandung dalam mahkota dewa merupakan senyawa glikosida benzofenon. Kerangka dasar phalerin yang berupa benzofenon ini yang memungkinkan phalerin dapat digunakan sebagai zat aktif tabir surya. Phalerin memiliki aktivitas fotoproteksi terhadap radiasi sinar UV berdasarkan uji *in vitro* (Pawening, 2009).

Untuk mengembangkan dan mengoptimalkan pemanfaatannya, ekstrak etanolik buah mahkota dewa diformulasikan sebagai krim *water in oil* (*w/o*). Krim didefinisikan sebagai cairan kental atau emulsi setengah padat, baik tipe air dalam minyak atau minyak dalam air (Ansel, 1989). Pembuatan krim *w/o* menggunakan bahan-bahan tambahan seperti cera alba, span 80, dan minyak mineral. Sifat fisis dalam sediaan krim akan menentukan keefektifan sediaan tersebut saat diaplikasikan di kulit. Sifat fisis dan stabilitas krim dipengaruhi oleh bahan-bahan tambahan yang terdapat dalam krim.

Karena pentingnya memperoleh sediaan krim dengan sifat fisis dan stabilitas yang baik, maka penelitian tentang optimasi komposisi bahan-bahan tambahan krim perlu dilakukan. *Simplex lattice design* merupakan metode yang dapat digunakan untuk optimasi formula pada berbagai jumlah komposisi bahan yang berbeda (Bolton, 1997). Untuk mengetahui apakah sediaan krim yang dibuat mempunyai potensi untuk mengiritasi, dapat dilakukan dengan uji iritasi pirmer kualitatif menggunakan hewan percobaan. Iritasi primer merupakan respon lokal kulit yang terjadi karena adanya suatu reaksi kulit terhadap zat kimia misalnya alkali kuat, asam kuat, pelarut, dan deterjen, sehingga menyebabkan inflamasi atau luka pada daerah pemejanaan (Prottey, 1978; Lu, 1995). Eritema dan edema merupakan jenis iritasi primer. Eritema adalah reaksi radang yang berupa warna kemerahan pada kulit akibat dilatasi pada kapiler yang disebabkan racun kimia atau *sunburn*. Edema adalah akumulasi berlebihan dari cairan serosa atau air dalam sel, jaringan atau rongga serosa (Darelanko dan Hollinger, 1995).

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah mahkota dewa [*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.] yang diperoleh dari daerah Kulon Progo pada bulan Agustus 2011. Bahan lain adalah etanol 70% (derajat teknis), plat silika gel F254 (Merck®), metanol (derajat analisis), etil asetat (derajat analisis), kloroform (derajat analisis), cera alba (kualitas farmasi), span 80 (kualitas farmasi), minyak mineral (kualitas farmasi), metilparaben (kualitas farmasi), propilparaben (kualitas farmasi), dan akuades.

Alat

Alat yang digunakan antara lain, bejana gelas, Buchner *vacuum*, penangas air, kompor listrik (Robusta®), bejana kromatografi, lampu UV, oven (Shimadzu®), eksikator, neraca analitik (Adventurer™, Ohaus), alat-alat gelas, cawan porselen, alat pendispersi ULTRA-TURRAX T25, *waterbath*, pot krim, alat uji daya sebar (Laboratorium Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi UGM), alat uji daya lekat (Laboratorium Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi UGM), *viscotester* VT-04 (Rion Co. Ltd, Jepang), *stopwatch* (Alba Digital Stopwatch), dan alat uji sentrifugasi.

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah kelinci putih betina yang diperoleh dari kandang Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta.

Jalannya Penelitian

Determinasi tanaman mahkota dewa [*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.] dilakukan di laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Farmasi UGM dengan mengamati ciri-ciri sampel tanaman dan mencocokkan ciri-ciri tersebut dengan ciri-ciri tanaman yang terdapat dalam pustaka.

Sebanyak 600 gram serbuk simplisia buah mahkota dewa dimaserasi dengan cara direndam dengan 4 liter etanol 70% teknis dalam maserator. Maserasi dilakukan selama 4 hari. Maserat yang dihasilkan disaring menggunakan corong Buchner dengan bantuan sistem pompa hisap. Kemudian filtrat yang diperoleh diuapkan di atas penangas air sampai diperoleh ekstrak kental buah mahkota dewa. Ekstrak kental yang diperoleh ditimbang dan dihitung rendemennya kemudian disimpan di dalam eksikator.

Uji sifat fisika-kimia ekstrak

Uji yang dilakukan adalah pengamatan organoleptik, susut pengeringan, daya lekat, dan kromatografi lapis tipis (KLT). Ekstrak yang telah dilarutkan dalam metanol ditotolkan menggunakan pipa kapiler diatas plat silika gel F254. Plat KLT kemudian dielusi menggunakan fase gerak kloroform:etil asetat (1:4 v/v) dengan perbandingan

Tabel I. Formula Ekstrak Buah Mahkota Dewa

| Nama Komponen | Jumlah |
|---------------------------|----------|
| Ekstrak buah mahkota dewa | 10% |
| Cera alba | optimasi |
| Span 80 | dengan |
| Minyak mineral | SLD |
| Metilparaben | 0,1% |
| Propilparaben | 0,2% |
| Akuades ad | 100% |

phalerin. Keberadaan glikosida benzofenon di dalam ekstrak dideteksi menggunakan sinar UV 254 nm dan UV 366 nm, kemudian dihitung nilai hrF bercak yang terdapat pada plat KLT.

Formulasi krim w/o ekstrak etanolik buah mahkota dewa

Formula krim ekstrak etanolik buah mahkota dewa tipe *water in oil* (w/o) yang dijadikan acuan dalam pembuatan krim tabir surya adalah formula modifikasi dari formula standar yang diambil dari Howard (1974) seperti ditunjukkan pada tabel I.

Optimasi formula krim *water in oil* (w/o) ekstrak etanolik daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff). Boerl.) menggunakan metode *Simplex lattice design*. Berdasarkan *simplex lattice design* untuk tiga variabel bebas (campuran tiga komponen) maka dibuat tujuh formula dan tiga formula validasi pada berbagai komposisi campuran untuk ketiga komponen yang akan dioptimasi yaitu cera alba, span 80, dan minyak mineral. Formula krim dengan metode *simplex lattice design* ditunjukkan melalui tabel II.

Uji sifat fisik dan stabilitas krim w/o mahkota dewa

Uji organoleptik yang dilakukan meliputi pengamatan warna, bau, konsistensi, homogenitas, dan pengukuran pH krim. Uji viskositas menggunakan viskosimeter VT-04, rotor nomor 2.

Uji daya lekat dan daya sebar menggunakan alat yang terdapat pada Laboratorium Teknologi Farmasi UGM. Uji rasio volume pemisahan menggunakan tabung reaksi berskala sampai skala tertentu. Jika tidak terdapat pemisahan maka digunakan uji stabilitas emulsi yang dipercepat dengan metode sentrifugasi. Uji tipe emulsi menggunakan metode pengenceran. Uji viskositas, daya lekat, daya sebar, pH, rasio volume pemisahan, dan tipe emulsi dilakukan selama 4 minggu penyimpanan.

Uji iritasi primer kualitatif

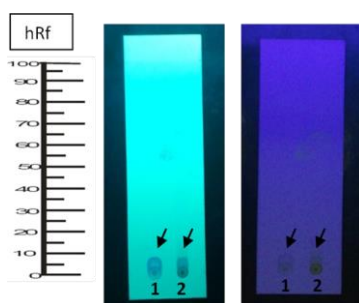
Hewan uji yang digunakan adalah kelinci putih betina dengan waktu percobaan selama 72 jam. Kelinci putih betina yang digunakan sebanyak 3 ekor. Setiap kelinci yang telah dicukur bagian punggungnya diaplikasikan sebanyak 0,5 gram formula optimum krim w/o ekstrak etanolik buah mahkota dewa, kontrol positif krim w/o benzofenon 3%, dan kontrol negatif yaitu basis krim w/o, kemudian ditutup dengan menggunakan kassa. Pengamatan eritema dan edema yang terjadi dilakukan pada jam ke-24 dan 72 setelah pemejangan (Lu, 1995).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar merupakan tanaman mahkota dewa [*Phaleria macrocarpa* (Scheff). Boerl.]. Rendemen ekstrak etanolik kental buah mahkota dewa diperoleh sebesar 15,03% terhadap bobot serbuk kering. Ekstrak kental etanolik buah mahkota dewa mempunyai rasa yang pahit, warna coklat tua, bau khas mahkota dewa, dan konsistensi yang kental. Susut pengeringan yang diperoleh sebesar 19% dengan daya lekat rata-rata 4,22 detik. Analisis kualitatif dengan KLT menunjukkan bahwa ekstrak etanolik buah mahkota dewa dan phalerin memiliki hrF sebesar 6,25 dengan pemadaman biru di bawah UV 254 nm dan berfluoresensi biru di bawah UV 366 nm. Hasil analisis KLT ditunjukkan pada gambar 1.

Tabel II. Formula Krim Ekstrak Buah Mahkota Dewa dengan Metode *Simplex lattice design*

| Bahan (g) | A | B | C | AB | AC | BC | ABC | VA | VB | VC |
|----------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Ekstrak | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 |
| Cera alba | 28,5 | 22,5 | 22,5 | 25,5 | 25,5 | 22,5 | 24,5 | 28,5 | 22,5 | 22,5 |
| Span 80 | 7,5 | 13,5 | 7,5 | 10,5 | 7,5 | 10,5 | 9,5 | 7,5 | 13,5 | 7,5 |
| Minyak mineral | 66 | 66 | 72 | 66 | 69 | 69 | 68 | 66 | 66 | 72 |
| Metil paraben | 0,15 | 0,15 | 0,15 | 0,15 | 0,15 | 0,15 | 0,15 | 0,15 | 0,15 | 0,15 |
| Propil paraben | 0,3 | 0,3 | 0,3 | 0,3 | 0,3 | 0,3 | 0,3 | 0,3 | 0,3 | 0,3 |
| Akuades ad | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 | 150 |



Gambar 1. Hasil Identifikasi Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa dengan Fase Diam Silika Gel F 254 dan Fase Gerak Kloroform : Etil Asetat (1:4 V/V) yang Diamati Menggunakan (A) UV 254 Nm; (B) UV 366 Nm

Tabel III. Viskositas Sepuluh Formula Krim W/O Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa dengan Variasi Cera Alba, Span 80, dan Mineral Oil sebagai Bahan Tambahan

| Formula | Viskositas (dPa.s) |
|------------|--------------------|
| A | 263,300 ± 15,280 |
| Validasi A | 270,000 ± 20,000 |
| B | 236,670 ± 15,275 |
| Validasi B | 233,330 ± 15,275 |
| C | 161,670 ± 12,583 |
| Validasi C | 166,670 ± 15,275 |
| AB | 216,670 ± 23,094 |
| AC | 231,670 ± 28,431 |
| BC | 186,670 ± 32,146 |
| ABC | 241,670 ± 38,188 |

Tabel IV. Daya Lekat Sepuluh Formula Krim W/O Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa dengan Variasi Cera Alba, Span 80, dan Mineral Oil sebagai Bahan Tambahan

| Formula | Daya lekat (detik) |
|------------|--------------------|
| A | 0,820 ± 0,015 |
| Validasi A | 0,860 ± 0,051 |
| B | 0,730 ± 0,017 |
| Validasi B | 0,750 ± 0,090 |
| C | 0,700 ± 0,020 |
| Validasi C | 0,670 ± 0,075 |
| AB | 0,780 ± 0,032 |
| AC | 0,670 ± 0,060 |
| BC | 0,600 ± 0,065 |
| ABC | 0,580 ± 0,075 |

Tabel V. Daya Sebar Sepuluh Formula Krim W/O Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa dengan Variasi Cera Alba, Span 80, dan Mineral Oil sebagai Bahan Tambahan

| Formula | Diameter sebaran (cm) |
|------------|-----------------------|
| A | 3,150 ± 0,025 |
| Validasi A | 3,070 ± 0,058 |
| B | 3,300 ± 0,200 |
| Validasi B | 3,330 ± 0,058 |
| C | 3,200 ± 0,361 |
| Validasi C | 3,130 ± 0,115 |
| AB | 3,170 ± 0,153 |
| AC | 2,830 ± 0,153 |
| BC | 3,230 ± 0,153 |
| ABC | 3,160 ± 0,115 |

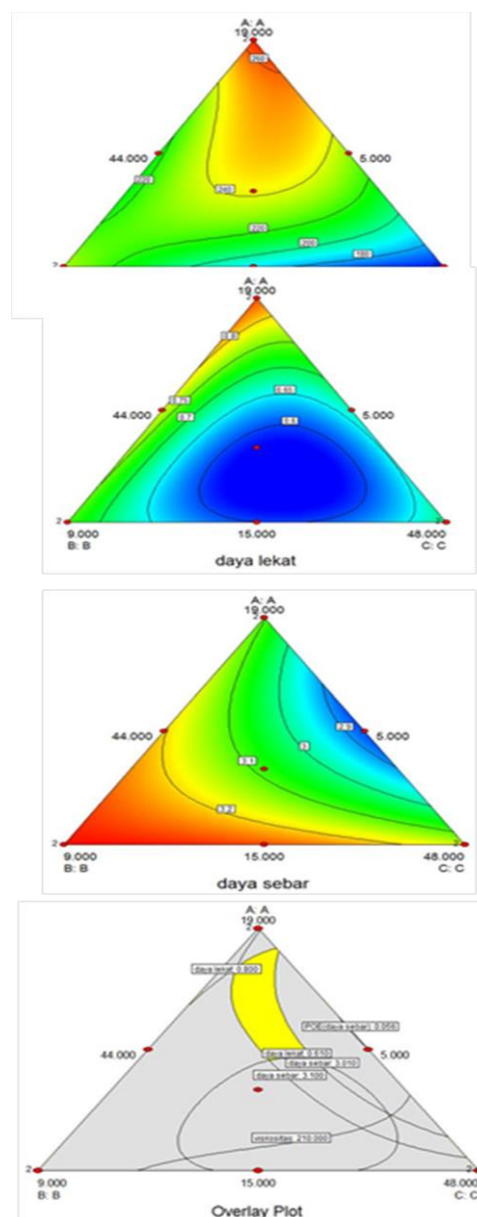
Keterangan: nilai di atas merupakan nilai rata-rata dari tiga kali replikasi ± SD

Stabilitas fisik krim w/o ekstrak etanolik buah mahkota dewa

Hasil pengukuran viskositas, daya lekat, dan daya sebar sepuluh formula krim w/o ekstrak etanolik buah mahkota dewa dapat dilihat pada tabel III, IV, dan V.

Penentuan formula optimum krim w/o dengan metode Simplex lattice design menggunakan software Design Expert® versi 8.0.7.1

Optimasi formula dengan software Design Expert versi 8.0.7.1 menghasilkan suatu luas area optimal pada simplex space dengan salah satu titik memiliki perbandingan formula 18,504% cera alba, 5,231% span 80, dan 44,265% minyak mineral.



Gambar 2. Superimposed dari Contour Plot Respon Viskositas, Daya Lekat, dan Daya Sebar Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa

Contour plot respon viskositas, daya lekat, daya sebar formula krim *w/o* ekstrak etanolik buah mahkota dewa, dan formula optimal terletak pada daerah berwarna kuning pada gambar di bawah, hasil dari *superimposed contour plot* viskositas, daya lekat, dan daya sebar, ditunjukkan melalui gambar 2.

Selain memprediksi komposisi campuran, *software Design Expert* juga memberi prediksi nilai parameter sifat fisik yang menjadi parameter untuk mendapat formula optimal. Prediksi yang didapat dari *software* adalah viskositas sebesar 257,722 dPas, nilai daya lekat sebesar 0,792 detik, dan nilai daya sebar sebesar 3,059 cm.

Evaluasi sifat fisik formula optimal krim *w/o* ekstrak etanolik buah mahkota dewa

Hasil uji-t satu sampel respon prediksi dan respon percobaan formula optimum disajikan pada tabel VI. Tabel VI menunjukkan respon viskositas dan daya sebar yang berbeda tidak signifikan antara prediksi *software Design Expert*® versi 8.0.7.1 dengan hasil percobaan, sedangkan respon daya lekat menunjukkan hasil yang berbeda signifikan.

Evaluasi stabilitas fisik krim *w/o* ekstrak etanolik buah mahkota dewa dengan formula optimal

Viskositas

Viskositas krim *w/o* ekstrak etanolik buah mahkota dewa cenderung menurun selama 4 minggu penyimpanan. Penurunan viskositas krim dapat disebabkan karena krim mengalami dehidrasi sehingga krim menjadi rapuh dan tidak tahan terhadap pengadukan rotor viskosimeter. Ketahanan krim dapat berkurang untuk mengalir.

Depolimerisasi emulgator yang terjadi selama penyimpanan juga dapat menyebabkan penurunan viskositas krim. Suhu yang tinggi saat proses pencampuran dimungkinkan juga akan mengakibatkan emulgator tidak berfungsi secara

optimal karena mengalami kerusakan pada strukturnya sehingga tidak dapat menjaga stabilitas krim dengan baik selama penyimpanan. Hasil pengukuran viskositas krim *w/o* ekstrak etanolik buah mahkota dewa tersaji dalam tabel VII.

Daya lekat

Tabel VIII menunjukkan daya lekat krim *w/o* yang disimpan selama 4 minggu naik turun secara fluktuatif namun tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna.

Daya sebar

Formula optimum krim *w/o* ekstrak etanolik buah mahkota dewa mempunyai daya sebar yang cenderung menaik selama penyimpanan. Karena viskositas krim yang menurun selama penyimpanan, tahanan cairan untuk mengalir semakin berkurang sehingga daya sebar krim meningkat. Hasil pengukuran daya lekat dapat dilihat pada tabel IX.

Derajat keasaman (pH)

Hasil pengukuran pH krim *w/o* tersaji pada tabel X. Formula optimum krim *w/o* ekstrak etanolik buah mahkota dewa mempunyai nilai pH yang stabil selama penyimpanan dari minggu ke-0 sampai minggu ke-4.

Rasio volume pemisahan

Hasil pengamatan selama 4 minggu menunjukkan bahwa semua krim *w/o* stabil pada suhu kamar karena tidak terjadi pemisahan fase pada ketiga formula krim ($F=1$). Hal ini dapat disebabkan karena viskositas krim yang besar sehingga tidak terjadi pemisahan fase. Hasil pengukuran respon rasio volume pemisahan formula optimum krim *w/o* ekstrak etanolik buah mahkota dewa tersaji dalam tabel XI.

Hasil uji stabilitas emulsi yang dipercepat dengan metode sentrifugasi menunjukkan bahwa dengan meningkatnya kecepatan sentrifugasi,

Tabel VI. Hasil Uji-T Satu Sampel Formula Optimum Krim *W/O* Hasil Prediksi *Software* Dibandingkan dengan Hasil Percobaan

| Respon | Prediksi | Percobaan | Signifikansi 2-tailed | Kesimpulan |
|------------|---------------|-------------|-----------------------|--------------------------|
| Viskositas | 257,722 dPa.s | 246,7 dPa.s | 0,080 | Berbeda tidak signifikan |
| Daya Lekat | 0,792 detik | 0,753 detik | 0,048 | Berbeda signifikan |
| Daya Sebar | 3,059 cm | 2,918 cm | 0,065 | Berbeda tidak signifikan |

Tabel VII. Hasil Uji Stabilitas Fisik Formula Optimal Krim *W/O* Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa

| Minggu | Viskositas (dPa.s) | Daya lekat (detik) | Diameter sebaran (cm) | pH | F |
|--------|--------------------|--------------------|-----------------------|---------|---------|
| 0 | 246,700 ± 5,774 | 0,753 ± 0,015 | 2,918 ± 0,065 | 5,5 ± 0 | 1,0 ± 0 |
| 1 | 236,667 ± 5,774 | 0,713 ± 0,015 | 2,958 ± 0,014 | 5,5 ± 0 | 1,0 ± 0 |
| 2 | 240,000 ± 10,000 | 0,727 ± 0,025 | 2,942 ± 0,038 | 5,5 ± 0 | 1,0 ± 0 |
| 3 | 230,000 ± 10,000 | 0,710 ± 0,01 | 3,000 ± 0,050 | 5,5 ± 0 | 1,0 ± 0 |
| 4 | 226,667 ± 11,547 | 0,727 ± 0,021 | 3,010 ± 0,036 | 5,5 ± 0 | 1,0 ± 0 |

Tabel VIII. Data F Rata-Rata ± SD Menit Ke-5 dan Ke-30 Uji Sentrifugasi

| Kecepatan (rpm) | F (menit ke-) | |
|-----------------|---------------|---------------|
| | 5 | 30 |
| 1500 | 1,067 ± 0,058 | 1,167 ± 0,153 |
| 3000 | 1,267 ± 0,058 | 1,567 ± 0,115 |
| 4500 | 1,633 ± 0,058 | 1,867 ± 0,058 |

Tabel IX. Uji Tipe Emulsi Formula Optimal Krim W/O Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa

| Replikasi | Minggu ke- | | | | |
|-----------|------------|---|---|---|---|
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | - | - | - | - | - |
| 2 | - | - | - | - | - |
| 3 | - | - | - | - | - |

volume pemisahan emulsi juga bertambah (tabel XII dan gambar 3).

Tipe emulsi

Uji tipe emulsi menunjukkan hasil yaitu semua krim tidak dapat terdistribusi merata dalam medium air. Berdasarkan hasil pada tabel XIII terbukti bahwa krim ekstrak etanolik buah mahkota

dewa merupakan tipe w/o.

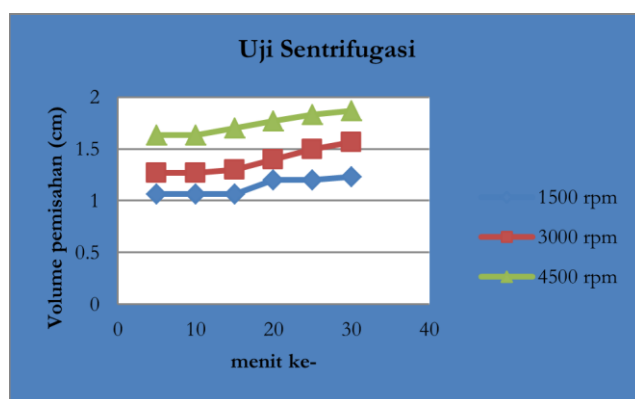
Iritasi primer kualitatif

Hasil pada tabel XIV menunjukkan bahwa kontrol positif benzofenon 3% dapat menyebabkan edema pada kelinci, sedangkan krim w/o ekstrak etanolik buah mahkota dewa dan kontrol negatif basis tidak menimbulkan iritasi baik eritema maupun edema setelah pemejanan pada hewan uji.

KESIMPULAN

Optimasi formula krim w/o ekstrak etanolik buah mahkota dewa menggunakan metode *simplex lattice design* dengan *software Design Expert®* versi 8.0.7.1 menghasilkan suatu area optimal pada

komposisi 18,504% cera alba, 5,231% span 80, dan 44,265% minyak mineral. Formula optimal yang diperoleh mempunyai respon viskositas dan daya sebar yang berbeda tidak signifikan dengan nilai prediksi respon yang diberikan oleh *software Design Expert®* versi 8.0.7.1, sedangkan respon daya lekat berbeda signifikan. Formula optimal krim w/o stabil selama 4 minggu penyimpanan berdasarkan respon rasio volume pemisahan dan derajat keasaman. Krim w/o ekstrak etanolik buah mahkota dewa tidak menimbulkan eritema ataupun edema setelah pemejanan pada hewan uji.



Gambar 3. Perbandingan Volume Pemisahan Krim W/O pada Kecepatan Sentrifugasi 1500, 3000, dan 4500 Rpm Selama 30 Menit

Tabel X. Hasil Pengamatan Uji Iritasi Primer Akibat Pemejanan Senyawa Uji secara Kualitatif

| Kelompok | Replikasi | Jam ke-24 | | Jam ke-72 | |
|-----------------|-----------|-----------|-------|-----------|-------|
| | | Eritema | Edema | Eritema | Edema |
| Benzofenon 3% | 1 | - | + | - | + |
| | 2 | - | + | - | + |
| | 3 | - | + | - | + |
| Kontrol positif | 1 | - | - | - | - |
| | 2 | - | - | - | - |
| | 3 | - | - | - | - |
| Kontrol negatif | 1 | - | - | - | - |
| | 2 | - | - | - | - |
| | 3 | - | - | - | - |

Keterangan : (-) : Belum menimbulkan eritema dan edema
(+) : Sudah menimbulkan eritema dan edema

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H.C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Penerbit Universitas Indonesia (UI-Press), Jakarta.
- Bolton, S., 1997, *Pharmaceutical Statistics Practical and Clinical Application*, 3rd Edition, 610-613, Marcel Dekker Inc, New York.
- Darelanko, M.J., Holinger, M.A., 1995, *CRC Handbook of Toxicology*, 159, CRC Press Inc, New York.
- Harmanto, N., 2004, *Mahkota Dewa Obat Pustaka Para Dewa*, Cetakan IV, Agro Media Pustaka, Jakarta.
- Lu, F.C., 1995, *Toksikologi Dasar, Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Risiko*, diterjemahkan oleh Nugroho, E., Edisi II, 250-251, UI-Press, Jakarta.
- Pawening, Y. E., 2009, Efektivitas Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff)boerl.) dalam Sediaan Tabir Surya, Skripsi, Fakultas Farmasi
- Prottey, C., 1978, The Molecular Basis of Skin Irritation, in Breurer, M.M., (Ed.), *Cosmetic Science*, Volume 1, 275-277, 302, 304, Academic Press, London.
- Wang, S.Q., Stanfield, M.S., Osterwalder, U., 2008, In Vitro Assesment of UV A Protection by Populer Sunscreen Available in the United States, *J Am Dermatol* 59: 934-42.
- Wahyuningsih, M.S.H., Mubarika, S., Gandjar, I.G., Hamann, M.T., Rao, K.V., and Wahyuono, S., 2005, Phalerin a New Benzophenoic glucoside isolated from the Methanol Extract of Mahkota Dewa (*Phaleri macrocarpa* (Scheff). Boerl.] Leaves, *Majalah Farmasi Indonesia*, 16 (1) 51-57.