

Optimasi Komposisi Emulgator dalam Formulasi Krim Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Batang Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk)

(Optimization of Emulgator Composition in Cream Formulation Ethyl-Acetate Fraction from Jackfruit Bark Extract (*Artocarpus heterophyllus* Lamk))

ALDILA DINA¹, SUWIDJIYO PRAMONO², NINING SUGIHARTINI^{3*}

¹Magister POKBA, Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta

²Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

³Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta

Diterima 13 Juni 2017, Disetujui 2 Agustus 2017

Abstrak: Ekstrak kulit nangka (*A. heterophyllus*) dapat menghambat aktivitas enzim tirosinase. Ekstrak tersebut diformulasikan sebagai krim pemutih. Formulasi krim perlu pengemulsi untuk menghasilkan sifat fisik dan stabilitas yang baik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui komposisi optimum campuran asam stearat dan trietanolamina sebagai pengemulsi dalam ekstrak kulit buah nangka dengan metode desain faktorial. Fraksi ekstrak kulit nangka diformulasikan dalam krim. Komposisi asam stearat dan trietanolamina adalah F1 (5:0,4), Fa (2,5:0,4), Fb (5:0,2) dan Fab (2,5:0,2). Sifat fisik krim (penyebaran, viskositas dan pergeseran viskositas) dievaluasi. Data dianalisis dengan menggunakan *Design Expert* untuk mendapatkan komposisi optimum bahan pengemulsi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa krim ekstrak kulit buah nangka dengan variasi asam stearat dan trietanolamina memiliki nilai viskositas: 30628-37227 cps; kemampuan daya sebar berkisar 5,20-6,80 cm dan pergeseran viskositas antara 8,34-9,95%. Kesimpulan dari penelitian ini adalah formula dengan komposisi campuran pengemulsi asam stearat 3,22 gram dan trietanolamina 0,3 gram memiliki sifat fisik optimum.

Kata kunci: nangka, krim, optimasi, asam stearat, trietanolamina.

Abstract: The jackfruit bark extract (*A. heterophyllus*) could inhibit the activity of tyrosinase enzyme. It was needed to be formulated as whitening cream. Cream formulation need emulsifier to result physical properties and good stability. Aim of this study was to know the optimum composition of stearic acid and triethanolamine mixture as emulsifiers in the jackfruit bark extract cream by using Factorial Design method. The fraction of the jackfruit bark extract was formulated in cream. The composition of stearic acid and triethanolamine were F1 (5:0,4), Fa (2,5:0,4), Fb (5:0,2) and Fab (2,5:0,2). The cream's physical properties (spreadability, viscosity, viscosity shift) were evaluated. Data were analyzed by using *Design Expert* to obtain emulsifier optimum composition. The result of study showed cream of jackfruit bark extract with variation of stearic acid and triethanolamine have a the viscosity value : 30628-37227 cps; spreadability range from 5.20 to 6.80 cm and viscosity shift between 8.34% to 9.95%. The conclusion of this research is the formula that has optimum physical properties obtained by emulsifier mixture composition of 3.22 gram stearic acid and 0.3 gram triethanolamine.

Keywords: jackfruit, cream, optimization, stearic acid, triethanolamine.

* Penulis korespondensi, Hp: 081291136034
e-mail: nining.sugihartini@pharm.uad.ac.id

PENDAHULUAN

KRIM pemutih wajah merupakan suatu sediaan yang bermanfaat untuk wajah yang memiliki berbagai masalah, karena mampu mengembalikan kecerahan kulit dan mengurangi flek hitam pada wajah yang disebabkan oleh peningkatan produksi melanin. Melanin dibentuk oleh melanosit dengan enzim tirosinase memainkan peranan penting dalam proses pembentukannya. Pembentukan melanin akan lebih cepat apabila enzim tirosinase bekerja aktif dengan dipicu oleh paparan sinar UV dengan mekanisme proliferasi melanosit dan salah satu cara menghambat pembentukan melanin adalah dengan menghambat aktivitas tirosinase⁽¹⁾.

Saat ini telah dikembangkan suatu senyawa aktif dalam tanaman *A. heterophyllum* yang mengandung senyawa *artocarpanone* yang mempunyai fungsi menghambat aktivitas tirosinase⁽²⁾. Pada penelitian terdahulu telah didapatkan hasil bahwa ekstrak etanolik kulit batang nangka dapat menghambat reaksi oksidasi L-tirosin dan levodopa dalam mekanisme pembentukan melanin yang diuji dalam bentuk sediaan krim⁽³⁾. Untuk mendapatkan sediaan krim dengan sifat fisik dan stabilitas yang baik, maka penggunaan dan pemilihan bahan pengemulsi sangat menentukan. Penggunaan asam stearat sebagai emulgator pada sediaan topikal akan membentuk basis yang kental dan tingkat kekentalannya ditentukan oleh jumlah trietanolamin yang digunakan⁽⁴⁾.

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh emulgator pada formula krim fraksi etil asetat ekstrak kulit batang nangka (*A. heterophyllum*) dengan kombinasi asam stearat dan trietanolamin terhadap sifat fisik krim serta mendapatkan formula yang optimal dengan cara menganalisis data hasil uji sifat fisik dengan menggunakan metode desain faktorial. Metode desain faktorial digunakan untuk mengetahui efek dari dua faktor atau variabel yang berbeda dari asam stearat dan trietanolamin, sehingga akan didapatkan perbandingan konsentrasi antara asam stearat dan trietanolamin yang menghasilkan krim fraksi etil asetat ekstrak kulit batang nangka (*A. heterophyllum*) yang optimum⁽⁵⁾. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh komposisi emulgator terhadap sifat fisik dari sediaan krim fraksi etil asetat ekstrak kulit batang nangka (*A. heterophyllum*) serta mengetahui komposisi optimum emulgator dari sediaan krim fraksi etil asetat ekstrak kulit batang nangka (*A. heterophyllum*).

BAHAN DAN METODE

BAHAN. Bahan-bahan yang digunakan dalam

penelitian ini yaitu etanol 96% (Brataco), etil asetat (Brataco), AlCl₃ (E. Merck), asam asetat (p.a), metanol (E. Merck), kloroform, kuersetin (Sigma Aldrich). Bahan penyusun krim dengan derajat farmasetis meliputi asam stearat, trietanolamin, isopropil miristat, setil alkohol, propilen glikol (Brataco), gliseril monostearat (Evonik Sumi Asih), metil paraben, propil paraben (Brataco), *aquadest* (Brataco). Sampel yang digunakan adalah kulit batang nangka (*Artocarpus heterophyllum* Lamk) yang diambil dari wilayah Maguwoharjo, Kecamatan Depok, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta.

Alat. Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat beker (pyrex), neraca analitik digital (Wiggen Hauser), *waterbath* (Mamert), rotary evaporator (Heidolph), botol maserasi, cawan porselin, corong *buchner* (Pyrex), *stirrer* (ika laborteknik), pH meter (Laqua act), seperangkat alat untuk formulasi dan pengujian, seperangkat alat KLT, lampu UV (Ultra Violet) 254 nm, *Viscometer Brookfield* (DV-I Prime) digital dan spektrofotometer UV-1800 (Shimadzu, Jepang).

METODE. Ekstraksi dan Fraksinasi. Serbuk kulit batang nangka sebanyak 7 kg direndam dalam pelarut etanol 96%, dalam bejana maserasi yang ditutup rapat sampai terendam seluruhnya selama ±24 jam terlindung dari cahaya, kemudian disaring dan filtratnya ditampung. Filtrat yang diperoleh, dipekatkan sampai diperoleh filtrat yang kental yang berwarna cokelat kehitaman dengan bobot 120,5997 gram dan persen rendemen sebesar 1,72%. Ekstrak kental difraksinasi menggunakan ekstraksi cair-cair (ECC). Pelarut yang digunakan secara berturut-turut adalah n-heksana dan etil asetat sampai diperoleh fraksi etil asetat. Fraksi etil asetat dikumpulkan dan diuapkan sampai kering sehingga diperoleh kental fraksi etil asetat.

Optimasi Formula Krim Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Nangka. Optimasi formula krim dilakukan dengan membuat 4 formula dengan variasi konsentrasi asam stearat dan trietanolamin yang selanjutnya disebut F1, Fa, Fb, dan Fab. Komposisi formula krim disajikan pada Tabel I. Semua bahan dalam formulasi dipersiapkan sesuai dengan jumlah yang dibutuhkan, sebagian propilen glikol digunakan untuk melarutkan ekstrak, kemudian dicampur dengan sebagian *aquadest*. Sisa *aquadest* dipanaskan hingga 70 °C untuk melarutkan trietanolamin dan metil paraben, kemudian ditambahkan dengan sisa propilen glikol. Bahan-bahan yang larut dalam minyak berada dalam fase minyak, meliputi asam stearat, setil alkohol, isopropil miristat, propil paraben, butil hidroksi toluen, dan gliseril monostearat. Semua bahan tersebut dipanaskan pada suhu 70 °C hingga

Tabel I. Formulasi krim fraksi etil asetat kulit batang nangka.

Bahan	Formula % M/A			
	F ₁	F ₂	F ₃	F ₄
Fraksi A <i>heterophyllum</i>	2	2	2	2
Asam stearat	5	2,5	5	2,5
Setil Alkohol	3	3	3	3
Isopropil miristat	3	3	3	3
Trietanolamin	0,4	0,4	0,2	0,2
Gliseril monostearat	2	2	2	2
Propilen glikol	15	15	15	15
Metil paraben	0,2	0,2	0,2	0,2
Propil paraben	0,1	0,1	0,1	0,1
BHT	0,1	0,1	0,1	0,1
Aquadest	Qs	Qs	Qs	Qs

Keterangan:

F1 = asam stearat 5% (-) : trietanolamin 0,4% (-)

Fa = asam stearat 2,5% (+) : trietanolamin 0,4% (-)

Fb = asam stearat 5% (-) : trietanolamin 0,2% (+)

Fab = asam stearat 2,5% (+) : trietanolamin 0,2% (+)

melebur. Campuran fase minyak yang telah bercampur dengan fase air lalu diaduk dengan *homogenizer* pada suhu 70 °C dengan kecepatan 2500 rpm. Larutan ekstrak ditambahkan ke dalam campuran lalu diaduk kembali dengan *homogenizer* selama 10 menit hingga terbentuk krim. Krim yang dihasilkan kemudian disimpan dalam wadah tidak tembus cahaya⁽³⁾.

Uji Sifat Fisik Krim. Pengamatan Organoleptis.

Pengamatan organoleptis dilakukan dengan memeriksa warna, bau dan adanya pemisahan fase pada krim yang dibuat. Pengamatan organoleptis dilakukan segera setelah pembuatan.

Uji Daya Sebar. Uji daya sebar dilakukan dengan meletakkan 1 gram krim diletakkan di atas kaca bulat berskala, kemudian ditutup dengan menggunakan kaca bulat yang tidak berskala dengan bobot diketahui, selama 1 menit. Setelah itu, dicatat diameter penyebarannya, dan dilanjutkan menggunakan beban 150 gram. Uji daya sebar dilakukan sebanyak 3 kali.

Uji Viskositas. Uji viskositas dilakukan dengan viskometer Brookfield. Sediaan krim diletakkan dalam cup viskotester sebanyak 50 mg. Viskotester dihidupkan dengan kecepatan 2 rpm dan rotor akan mulai bergerak atau berputar. Harga viskositas dibaca dalam skala centi poise (cps). Uji ini dilakukan dua kali, yaitu (1) segera setelah pembuatan dan (2) setelah krim disimpan selama 1 bulan, dan replikasi 3 kali.

Analisis Data. Penelitian ini menggunakan metode optimasi desain faktorial. Analisa dilakukan terhadap data viskositas, daya sebar dan perubahan viskositas. Area komposisi optimum antara viskositas, daya sebar dan perubahan viskositas diperoleh dari penggabungan *contour plot* masing-masing respon yang dikenal dengan *contour plot superimposed*. Area yang diperoleh selanjutnya diprediksi sebagai area komposisi yang optimum terbatas pada aras

yang diteliti. Program *software* yang digunakan dalam analisis data pada penelitian ini adalah *Design expert*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dilakukan variasi konsentrasi asam stearat sebagai emulgator guna melihat karakteristik dan stabilitas fisik sediaan krim fraksi kulit batang nangka selama penyimpanan. Emulgator yang digunakan dalam penelitian ini adalah asam stearat dan trietanolamin. Asam stearat dapat meningkatkan konsistensi krim sehingga krim tampak lebih kaku, sementara trietanolamin dapat menurunkan konsistensi krim sehingga krim lebih encer dan mudah dituang. Pada saat bercampur dengan asam stearat, trietanolamin juga akan membentuk garam larut air yang memiliki karakteristik seperti sabun sehingga dapat menstabilkan krim⁽⁶⁾. Hasil pengujian sifat fisik krim disajikan pada Tabel II.

Uji viskositas bertujuan untuk mengetahui besar tahanan yang dihasilkan krim fraksi kulit batang nangka. Viskositas krim menurut Buhse (2003) yaitu 30.000-70.000 cps. Krim yang dihasilkan memiliki nilai viskositas antara 30628 – 37227 cps sehingga memenuhi persyaratan yang ada. Hasil uji kemudian disusun persamaannya berdasarkan konsep desain faktorial sehingga diperoleh persamaan seperti yang disajikan berikut :

$$Y = 17192 + 3568 X_1 + 39668 X_2 - 6837 X_1 X_2$$

Keterangan: Y = Respon viskositas, X₁ = Asam stearat, X₂ = trietanolamin dan X₁ X₂ = Interaksi kedua faktor.

Pada persamaan diatas terlihat bahwa asam stearat dan trietanolamin keduanya berpengaruh meningkatkan viskositas krim. Hal ini ditunjukkan dari koefisien persamaan yang bernilai positif. Interaksi antara keduanya menyebabkan penurunan viskositas karena memiliki koefisien negatif. Pengaruh dari masing-masing faktor tersebut ditunjukkan dengan nilai efek respon dan persentase kontribusi seperti disajikan pada tabel III.

Berdasarkan data pada tabel III terlihat bahwa nilai efek dan persentase kontribusi asam stearat adalah yang paling besar sehingga dapat memberikan efek paling dominan dalam menentukan respon viskositas krim dibandingkan trietanolamin. Hal ini

Tabel II. Hasil pengujian sifat fisik krim fraksi kulit batang nangka.

Uji sifat fisik krim	Formula			
	1	A	B	AB
Nilai pH	6,36±0,08	6,62±0,10	6,42±0,50	6,00±0,11
Daya Sebar (Cm)	5,20±0,10	6,07±0,25	5,83 ± 0,15	6,80±0,10
Viskositas (Cps)	37226,67±128,78	35143,00± 143,94	36130,33± 168,25	30628,00 ± 134,73
Pergeseran Viskositas (%)	8,83±1,08	9,95±1,75	8,34±0,84	9,18±1,57
Ukuran Partikel (µm)	8,37	5,01	8,46	8,23

Tabel III. Nilai efek respon viskositas krim fraksi kulit batang nangka.

Faktor	Nilai Efek	% Kontribusi
A-Asam Stearat	3793,00	57,01
B-Trietanolamin	2805,67	31,19
AB	-1709,33	11,58

mengindikasikan meningkatnya konsentrasi asam stearat menyebabkan meningkatnya nilai respon viskositas sediaan krim dibandingkan dengan peningkatan konsentrasi trietanolamin. Sedangkan interaksi kedua faktor memberikan respon negatif yang berarti akan menurunkan respon viskositas krim. Hal ini karena asam stearat merupakan asam lemak yang dapat mempengaruhi kekentalan krim. Semakin banyak jumlah asam stearat yang digunakan maka krim yang dihasilkan juga akan semakin kental dan tingkat kekentalannya ditentukan oleh jumlah trietanolamin sebagai emulgator fase air yang digunakan.

Uji daya menyebar bertujuan untuk mengetahui daya menyebar krim saat dioleskan pada kulit dengan mengukur luas area penyebaran krim. Daya sebar yang optimum berada pada kisaran 5-7 cm untuk sediaan yang bersifat semipadat seperti salep, krim, lotion, gel⁽⁷⁾. Kemampuan daya sebar krim dilihat dari diameter sebaran krim yang dihasilkan. Dari Tabel IV, dapat diketahui hasil uji sifat fisik daya sebar krim memenuhi persyaratan yang ditetapkan karena memiliki daya sebar krim berkisar antara 5,20 cm sampai 6,80 cm. Persamaan desain faktorial pada kombinasi asam stearat dan trietanolamin terhadap respon daya sebar krim disajikan sebagai berikut :

$$Y = 8,6 - 0,428X_1 - 4,15 X_2 + 0,2 X_1X_2$$

Keterangan: Y = Respon, X₁ = Asam stearat, X₂ = trietanolamin dan X₁ X₂ = Interaksi kedua faktor.

Berdasarkan persamaan di atas diketahui bahwa interaksi asam stearat dan trietanolamin berpengaruh meningkatkan daya menyebar krim karena memiliki nilai koefisien persamaan positif sedangkan asam stearat dan trietanolamin berpengaruh menurunkan daya sebar krim yang ditunjukkan nilai koefisien persamaan negatif. Besarnya pengaruh dari masing-masing faktor tersebut dapat dilihat dari nilai efek dan persentase kontribusi seperti yang disajikan pada Tabel IV.

Asam stearat memberikan persentase kontribusi yang paling besar dalam penurunan daya sebar krim. Hal tersebut terlihat dari nilai persentase yang paling besar dan koefisien nilai efek yang negatif. Interaksi antara keduanya bernilai positif yang berarti

$$\Delta\eta(\%) : \frac{\eta_t - \eta_0}{\eta_0} \times 100\%$$

Keterangan :

η_t : Nilai viskositas minggu ke-1

η_0 : Nilai viskositas minggu ke-2

Tabel IV. Nilai efek respon daya sebar krim fraksi kulit batang nangka.

Faktor	Nilai Efek	% Kontribusi
A-Asam Stearat	-0,92	60,85
B-Trietanolamin	-0,68	33,82
AB	0,05	0,18

meningkatkan daya sebar krim namun pengaruhnya hanya kecil karena memiliki persentase kontribusi yang paling kecil. Data ini sesuai dengan data pada viskositas. Asam stearat berupa asam lemak yang bersifat jenuh yang dapat meningkatkan konsistensi atau viskositas krim tampak lebih kaku. Daya menyebar berbanding terbalik dengan viskositas. Semakin tinggi viskositas maka daya menyebarnya rendah. Demikian juga sebaliknya semakin rendah viskositas daya menyebarnya tinggi. Data pada viskositas menunjukkan bahwa semakin banyak asam stearat yang digunakan akan meningkatkan viskositas krim.

Stabilitas fisik krim dapat dilihat dari perubahan viskositas selama penyimpanan. Secara umum kenaikan viskositas dapat meningkatkan kestabilan sediaan (berdasarkan Hukum Stokes)⁽⁸⁾. Perubahan viskositas sediaan dari waktu ke waktu perlu menjadi perhatian utama karena viskositas merupakan hal yang penting dalam mempengaruhi stabilitas dan karakteristik sediaan⁽⁹⁾. Hasil pengamatan pada formula sediaan krim fraksi kulit batang nangka menunjukkan bahwa krim yang dihasilkan kurang stabil pada penyimpanan dengan rentang waktu yang cukup lama. Hal tersebut ditunjukkan oleh penurunan viskositas sediaan krim selama penyimpanan. Ukuran partikel fase terdispersi emulsi mempengaruhi viskositas emulsi⁽¹⁰⁾. Penurunan viskositas dipengaruhi oleh peningkatan ukuran globul. Meningkatnya ukuran partikel dari fase terdispersi emulsi akan menyebabkan menurunnya tahanan dari laju alir suatu emulsi sehingga nilai viskositas akan menurun.

Besarnya perubahan viskositas dihitung dengan. Persamaan desain faktorial pada kombinasi asam stearat dan trietanolamin terhadap respon perubahan viskositas disajikan sebagai berikut :

$$Y = 10,09 - 0,224.X_1 + 2,45.X_2 - 0,56.X_1.X_2$$

Keterangan: Y = Respon, X₁ = Asam stearat, X₂ = trietanolamin dan X₁. X₂ = Interaksi kedua faktor.

Berdasarkan persamaan diketahui bahwa trietanolamin berpengaruh meningkatkan pergeseran krim yang ditunjukkan nilai koefisien persamaan positif, sedangkan asam stearat dan interaksi keduanya berpengaruh menurunkan nilai respon pergeseran viskositas krim yang ditunjukkan nilai koefisien persamaan negatif. Besarnya pengaruh dari masing-

masing faktor tersebut disajikan pada Tabel V.

Nilai negatif pada efek asam stearat menunjukkan bahwa asam stearat menurunkan pergeseran viskositas. Hasil ini sesuai dengan persamaan pergeseran viskositas. Efek dari asam stearat ini memberikan persentase kontribusi yang paling besar dalam menentukan respon pergeseran viskositas krim dibandingkan trietanolamin dan interaksi kedua faktor. Hal ini dapat dilihat dari nilai persentase kontribusi yang paling besar. Berdasarkan data pada viskositas diketahui bahwa asam stearat memberikan persentase kontribusi yang paling besar. Hal ini kemungkinan yang menyebabkan asam stearat juga memberikan persentase kontribusi yang paling besar terhadap pergeseran viskositas selama penyimpanan. Trietanolamin memberikan respon positif terhadap pergeseran viskositas krim yang berarti semakin tinggi konsentrasi trietanolamin yang ditambahkan maka nilai respon pergeseran viskositas akan semakin meningkat. Hal ini kemungkinan disebabkan trietanolamin adalah zat pengalkali yang bisa menetralkan asam stearat (emulgator) serta dapat membentuk basis yang dapat menyerap air 5-15 kali beratnya⁽⁴⁾.

Data menunjukkan bahwa daya sebar berkaitan dengan viskositas krim. Apabila viskositas krim menurun dan tahanan cairan untuk mengalir semakin berkurang maka daya sebar krim semakin meningkat⁽¹¹⁾. Hasil ini juga berkesesuaian dengan hasil penelitian lainnya bahwa peningkatan viskositas akan menurunkan daya sebar sediaan^(12,13,14). Pada penelitian ini diperoleh data bahwa penurunan viskositas krim selama penyimpanan juga diikuti dengan peningkatan daya sebar ke-empat formula krim. Disamping itu respon dari viskositas juga mempengaruhi tingkat kestabilan sistem emulsi⁽¹⁵⁾. Kestabilan sistem emulsi ditandai dengan sifat alir dan viskositas yang tidak berubah selama penyimpanan⁽¹⁶⁾. Perubahan viskositas juga menggambarkan perubahan konsistensi emulsi⁽¹⁷⁾.

Setelah dilakukan pengujian sifat fisik dari

Tabel V. Nilai efek respon pergeseran viskositas krim fraksi kulit batang nangka.

Faktor	Nilai Efek	% Kontribusi
A-Asam Stearat	-0,98	15,22
B-Trietanolamin	0,63	6,22
AB	-0,14	0,31

Tabel VI. Prediksi area komposisi optimum.

Faktor	Level	Respon	Prediksi
Asam Stearat	3,22	Daya Sebar	6,18
Trietanolamin	0,3	Viskositas	33919
		Pergeseran Viskositas	9,27

sediaan krim maka akan didapatkan prediksi area komposisi optimum asam stearat dan trietanolamin serta area optimum sediaan yang memiliki *range* viskositas, daya sebar dan pergeseran viskositas yang menghasilkan sifat fisik dan stabilitas krim sesuai yang diinginkan. Area optimum tersebut biasanya memiliki *desirability* atau sifat yang diinginkan dengan prediksi yang cukup tinggi. Dari hasil pengolahan data, diperoleh prediksi disajikan pada Tabel VI.

Berdasarkan Tabel VI dapat diketahui bahwa komposisi optimum untuk asam stearat adalah 3,22 gram sedangkan untuk trietanolamin adalah 0,3 gram. Pada komposisi ini menghasilkan respon daya sebar 6,18 cm, viskositas 33919 cpas, dan pergeseran viskositas 9,27%. Dipilih titik prediksi ini karena menghasilkan respon daya sebar yang memenuhi persyaratan, pergeseran viskositas yang paling kecil serta viskositas yang paling besar. Dengan daya sebar yang memenuhi persyaratan tersebut maka krim yang dihasilkan akan dapat memberikan efek yang maksimal. Viskositas yang besar dan memenuhi persyaratan yang ditentukan akan memberikan daya lekat yang lama pada kulit sehingga efek dari pengolesan krim tersebut akan optimal juga. Viskositas yang besar tersebut juga akan memberikan pergeseran viskositas selama penyimpanan yang kecil. Diketahui bahwa viskositas yang besar akan menyebabkan krim lebih stabil karena ikatan antar partikelnya lebih kuat. Dengan ikatan yang kuat tersebut maka krim akan tetap menjadi sediaan yang homogen dan tidak mengalami pemisahan antara fase air dan fase minyaknya selama penyimpanan.

SIMPULAN

Formula optimum krim fraksi etil asetat kulit batang nangka diperoleh pada komposisi campuran emulgator asam stearat 3,22 gram dan trietanolamin 0,3 gram berdasarkan analisis menggunakan *software Design Expert* versi 10.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada staf laboran yang telah banyak membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Chang TS, Ding HY, and Lin HC. Identifying 6,7,4'-trihydroxyisoflavone as a potent tyrosinase inhibitor. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2005.
2. Arung ET, Kusuma IW, Iskandar YM, Yasutake S, Shimizu K, Kondo R. Screening of Indonesian

- plants for tyrosinase inhibitory activity. The Japan Wood Research Society. 2005.51:520-5.
3. Juwita NK. Uji penghambatan tirosinase dan stabilitas fisik sediaan krim pemutih yang mengandung ekstrak kulit batang nangka (*A. heterophyllus*) [skripsi]. Depok: FMIPA Universitas Indonesia; 2011.
 4. Allen LV, Stearic Acid in Rowe RC, Sheskey PJ and Quinn ME, Editors. Handbook of pharmaceutical excipients. 6th edition. London: Pharmaceutical Press; 2009.
 5. Bolton. Pharmaceutical statistic practical and clinical application. 3rd ed. New York: Marcel Dekker Inc;1997. 326-53, 591-601.
 6. Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. Handbook of pharmaceutical excipients. Lexi-Comp: American Pharmaceutical Association Inc; 2009.
 7. Garg A, Aggarwal D, Garg S, Sigla AK. Spreading of semisolid formulation: An Update. Pharmaceutical Technology. 2002.84.
 8. Anggraeni CA. Pengaruh bentuk sediaan krim, gel, dan salep terhadap penetrasi aminofilin sebagai antiselulit secara *in vitro* menggunakan sel difusi franz [skripsi]. Depok: Universitas Indonesia; 2008.
 9. Martin A, Bustamante P, Chun AHC. Physical pharmacy. 4th ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1993.
 10. Auernhammer G, Butt H, Vollmer D. Surface and interfacial forces-from fundamentals to applications. Springer Dordrecht. 1998.124.
 11. Swastika ANSP, Mufrod dan Purwanto. Aktivitas antioksidan krim ekstrak sari tomat (*Solanum lycopersicum* L.). Traditional Medicine Journal. 2013.18(3):132-40.
 12. Vicky AK, Sugihartini N, Yuwono T. Physical properties and irritation index essential oil of clove (*Syzygium aromaticum*) in absorption base ointment with variation concentration. Proceeding International Conference of CONFAST 2016 Conference series: International Conference on Industrial Biology 1746(1)(AIP Conference), Yogyakarta 30-31 Januari, 2016:10.1063.
 13. Latifah F, Sugihartini N, Yuwono T. Physical characteristic and irritation index of *Syzygium aromaticum* essential oil. Traditional Medicine Journal. 2016:21(1):1.
 14. Safriani R, Sugihartini N, Yuliani S. Evaluation of physical properties and irritation index of lotion containing *Syzygium aromaticum* essential oil in O/W and W/O creams. Proceeding International Pharmaceutical Conference, Yogyakarta 9 September,2017:012005.
 15. Radebaugh GW. Rheological and mechanical properties of dispersed system in Lieberman HA, Rieger MM, Banker GS. Pharmaceutical dosage forms: disperse system volume 1. 2nd Ed. New York: Marcel Dekker Inc; 1996.
 16. Nielloud F, Mestres GM. Pharmaceutical emulsions and suspensions. New York: Marcel Dekker; 2000.
 17. Carolline Y. Efek lama pencampuran dan kecepatan putar *propellar mixer* terhadap sifat fisis dan stabilitas emulsi oral A/M ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.): aplikasi desain faktorial [skripsi]. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma; 2010.