Activity Test and Formulation of Antioxidant Cream from Ethanol Extract Combination Of Several Citrus Fruit Peels (*Citrus sp.*)

Radhia Riski, Syamsu Nur, Elisabeth pabontong

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, Jl. Perintis Kemerdekaan Km.13,7 Daya Telp./Fax. 0411-583190
Makassar 90242

Artikel info

Diterima : 12 Mei 2021
Direvisi : 18 Mei 2021
Disetujui : 17 Juni 2021

Keyword

Citrus aurantifolia Swingle
Citrus hystrix D.C
Citrus sinensis L
Antioxidant
Cream
Physical stability

ABSTRACT

Peel lime fruit (*Citrus aurantifolia* Swingle.), kaffir lime (*Citrus hystrix* DC), sweet orange (*Citrus sinensis* L.) contains flavonoids and vitamin C which can ward off free radicals to prevent premature aging. This study aims to determine the free radical inhibitory activity of the ethanol extract of the skin of lime, kaffir lime, sweet orange, and formulate them in cream dosage forms. In this study, the peel extracts of lime, kaffir lime, and sweet orange were tested for free radical inhibition activity and formulated into cream preparations with various concentrations (tween 80-span 80) as much as (1%, 2%, 3%). The results showed that lime peel extract, can inhibit free radicals at a concentration (IC₅₀) 240 ppm, kaffir lime peel extract (IC₅₀) 210 ppm, sweet orange peel extract (IC₅₀) 133 ppm, and combination of extracts (IC₅₀) 67 ppm. The combination extract was then formulated in the form of a cream and the results showed that all cream formula met the stability requirements, and the optimum formula was formula I.

Uji Aktivitas dan Formulasi Krim Antioksidan dari Kombinasi Beberapa Ekstrak Etanol Kulit Buah Jeruk (*Citrus sp.*)

ABSTRAK

Kata kunci

Kulit buah
Citrus aurantifolia Swingle
Citrus hystrix D.C
Citrus sinensis L
Antioksidan
Krim
Stabilitas fisik

Kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle.), jeruk purut (*Citrus hystrix* D.C.), jeruk manis (*Citrus sinensis* L.) mengandung senyawa flavonoid dan vitamin C yang dapat menangkal radikal bebas sehingga mencegah penuaan dini. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan aktivitas penghambatan radikal bebas dari ekstrak etanol kulit buah jeruk nipis, jeruk purut, jeruk manis, dan memformulasinya dalam bentuk sediaan krim. Pada penelitian ini ekstrak kulit jeruk nipis, jeruk purut, jeruk manis diuji aktivitas penghambatan radikal bebas dan diformulasi menjadi sediaan krim dengan variasi konsentrasi (tween 80- span 80) sebanyak (1%, 2%, 3%). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah jeruk nipis, dapat menghambat radikal bebas pada konsentrasi (IC₅₀) 240 bpj, ekstrak kulit jeruk purut (IC₅₀) 210 bpj, ekstrak kulit jeruk manis (IC₅₀) 133 bpj, dan kombinasi ekstrak (IC₅₀) 67 bpj. Ekstrak kombinasi selanjutnya diformulasi dalam bentuk krim dan diperoleh hasil bahwa semua formula krim memenuhi persyaratan kestabilan dan formula optimum adalah formula I.

Koresponden author

Radhia Riski
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, Jl. Perintis Kemerdekaan Km 13.7 Daya, Sulawesi Selatan, 90242, Indonesia
Email:

PENDAHULUAN

Radikal bebas merupakan senyawa yang memiliki elektron bebas atau tidak berpasangan dengan sifat sangat reaktif. Apabila di kulit terdapat radikal bebas dalam jumlah yang banyak, maka akan memicu stres oksidatif pada sel. Salah satu cara untuk meminimalkan bertambah banyaknya radikal bebas maupun untuk mencegah terjadinya efek yang merugikan maka elektron bebas tersebut perlu diberikan elektron agar stabil. Salah satu zat yang mampu memberikan elektron adalah antioksidan (Lung & Destiani, 2017).

Antioksidan alami yang diperoleh dari tumbuhan telah dikembangkan untuk digunakan secara topikal untuk meminimalkan efek perusakan dan mencegah kondisi patologi maupun fisiologi terkait dengan stres oksidatif. Beberapa tanaman yang memiliki khasiat sebagai antioksidan antara lain jeruk nipis, jeruk purut, dan jeruk manis. Selain terdapat pada buah, kandungan antioksidan juga terdapat pada kulit buah jeruk nipis, jeruk purut, jeruk manis. Namun kulit buah masih dianggap hanya sebagai limbah sehingga kurang termanfaatkan (Isfianti & Pritasari, 2017).

Senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak etanol kulit buah jeruk nipis yang berkhasiat sebagai antioksidan adalah golongan flavonoid dan vitamin C. Kulit jeruk nipis dari buah jeruk mengandung lebih dari 60% flavonoid dan 170 jenis fitonutrient yang berbeda. Keduanya sangat bagus untuk kulit dan sistem tubuh. Kulit jeruk mampu menyeimbangkan kondisi kulit, mengurangi kelebihan minyak pada kulit sehingga kulit menjadi lebih lembut dan jauh dari masalah jerawat (Lou & Ho, 2017; Narang & Jiraungkoorskul, 2016). Pada kulit jeruk nipis juga di jumpai vitamin C yang dapat menyerap minyak dari kulit dan mengangkat sel kulit mati sehingga kulit terlihat lebih bersih, lembut dan cerah. Berdasarkan uji fitokimia yang dilakukan pada kulit buah jeruk purut banyak terdapat senyawa golongan kumarin, juga adanya senyawa lain yaitu flavonoid yang terdapat pada jeruk harum antara lain narirutin, naringenin, hesperidin, neohesperidin, nobiletin, dan tangeretin (Nogata *et al.*, 2006). Naringenin merupakan senyawa antioksidan alami peredam radikal super oksida. Radikal super oksida merupakan salah satu jenis radikal bebas yang sangat reaktif (Younus, 2018). Hasil pengukuran aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol kulit buah jeruk dengan menggunakan spektrofotometer visibel pada panjang gelombang 516 nm menunjukkan kekuatan antioksidan kategori sedang (Makni *et al.*, 2018; Zhang *et al.*, 2018). Analisis fitokimia kulit jeruk manis (*citrus sinensis* L) dengan menggunakan beberapa pelarut yang berbeda kepolaran menunjukkan adanya senyawa flavonoid, steroid, terpenoid, alkaloid, tanin dan saponin. Kulit jeruk manis aktif sebagai antibakteri dan antioksidan.

Salah satu bentuk sediaan topikal untuk antioksidan adalah krim. Krim merupakan bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai (Benson *et al.*, 2019). Keuntungan sediaan krim ialah kemampuan penyebarannya yang baik pada kulit, lebih mudah di cuci atau dibersihkan dengan air terutama tipe minyak dalam air, cara kerjanya langsung pada jaringan

setempat, tidak lengket dan bisa meningkatkan rasa lembut dan lentur pada kulit tetapi tidak menyebabkan kulit berminyak (Elmitra, 2017).

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik menguji aktivitas antioksidan kombinasi ekstrak jeruk purut, jeruk nipis, dan jeruk manis serta memformulasi sediaan krim antioksidan dari kombinasi ekstrak tersebut.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yaitu alfa tokoferol, asam stearat, besi III nitrat (FeCl_3) DPPH, DMDM hidantoin, etanol 70%, etanol, gliserol, HCl pekat, HCl 2N, H_2SO_4 , metilen biru, parafin cair, propilenglikol, phenoxyethanol, pereaksi Dragendorf, pereaksi Mayer, pereaksi Wagner, serbuk magnesium, setil alkohol, span 80, tween 80.

Pembuatan ekstrak

Pembuatan ekstrak kulit buah jeruk nipis, jeruk purut, jeruk manis dilakukan dengan metode maserasi, yaitu kulit buah jeruk nipis, jeruk purut, jeruk manis yang dicuci dengan air mengalir, dikeringkan menggunakan oven selama 48 jam dengan suhu 40 kemudian dihaluskan dengan grinder sampai menjadi serbuk simplisia, ditimbang sebanyak 1000 gram tiap sampel lalu diekstraksi dengan menggunakan etanol 70%, di tutup rapat dan dibiarkan selama 3x24 jam terlindung dari cahaya, sambil berulang-ulang diaduk. Setelah 3 hari filtrat disaring dan residunya diremaserasi kembali dengan etanol 70% dengan cara yang sama. Maserasi diulang sebanyak tiga kali dan kemudian masing-masing filtrat pada setiap ulangan dikumpulkan menjadi satu dalam wadah yang tertutup rapat. Ekstrak kemudian di uapkan ekstrak ditampung diatas cawan porselen, dikeringkan menggunakan *Freeze dryer*.

Pembuatan larutan stok ekstrak

Ekstrak kulit buah jeruk nipis, jeruk purut, jeruk manis sebanyak 20 mg dilarutkan dalam labu ukur. sambil diaduk dan dihomogenkan lalu dicukupkan volume hingga 10 mL, sehingga didapatkan konsentrasi 2000 bpj.

Pembuatan larutan DPPH 0,4 mM

Serbuk DPPH 0,4 mM ditimbang sebanyak 15,76 mg, dilarutkan sampai 100 mL dengan etanol dalam labu ukur.

Pembuatan larutan pembanding vitamin C

Membuat larutan stok 100 bpj dengan cara menimbang 10 mg vitamin C dan di larutkan dengan etanol diaduk volume akhir di cukupkan hingga 100 mL labu ukur.

Pengukuran serapan larutan blangko DPPH

Larutan DPPH dipipet sebanyak 1 mL dan dicukupkan volumenya sampai 5 mL dengan etanol dalam labu ukur. Larutan ini kemudian dihomogenkan dan biarkan selama 30 menit, selanjutnya serapan diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 515 nm.

Pengukuran aktivitas ekstrak

Pada larutan ekstrak etanol kulit buah jeruk nipis di buat variasi konsentrasi 80, 160, 240, 320, dan 400

Tabel 1 Komposisi rancangan formula krim

No	Bahan	Konsentrasi (%)			Fungsi
		Formula I	Formula II	Formula III	
1	Kombinasi ekstrak etanol kulit buah jeruk nipis, jeruk purut, jeruk manis	2,01 g	2,01 g	2,01 g	Zat aktif
2	Tween 80	1	2	3	Emulgator
3	Span 80				
4	Setil alkohol	5	5	5	Basis minyak
5	Asam stearat	7	7	7	Basis minyak
6	Parafin cair	10	10	10	Basis minyak
7	Phenoyethanol	0,5	0,5	0,5	Pengawet
8	DMDM hidantoin	0,2	0,2	0,2	Pengawet
9	Propilenglikol	10	10	10	Humektan
10	Alfa tokoferol	0,01	0,01	0,01	antioksidan
11	Pengaroma jeruk	0,5	0,5	0,5	Pengaroma
12	Aquadest	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Pembawa

bpj, ekstrak etanol kulit buah jeruk purut dibuat variasi konsentrasi 80, 160, 240, 320, dan 400 bpj, ekstrak etanol kulit buah jeruk manis dibuat variasi konsentrasi 40, 80, 120, 160, dan 200 bpj. Masing-masing konsentrasi ditambahkan 1 mL larutan DPPH. dicukupkan volumenya hingga 5 mL dengan etanol campuran kemudian dihomogenkan dan diinkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C di ruang gelap. Kemudian diukur serapan masing-masing larutan sampel dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 515 nm (Sinala & Dewi, 2019).

Pengukuran aktivitas vitamin C

Larutan vitamin C 100 ml Di buat beberapa konsentrasi yaitu 1; 1,5; 2; 2,5; dan 3 bpj; campuran masing-masing dari tiap konsentrasi di pipet masing-masing 50, 75, 100, 125, dan 150 µl, ke dalam labu ukur kemudian di tambahkan DPPH 1 mL, dicukupkan volumenya dengan etanol hingga 5 ml. Selanjutnya masing-masing campuran diinkubasi pada ruang gelap selama 30 menit pada suhu 37. Kemudian diukur dengan Spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 515 nm (Sinala & Dewi, 2019).

Pembuatan krim

Disiapkan alat dan bahan yang digunakan, kemudian ditimbang semua bahan yang diperlukan. Dipisahkan fase minyak dan fase air, fase minyak (asam stearat, span 80, setil alkohol, parafin cair, phenoxyethanol) dicampur lalu dileburkan, kemudian suhu dipertahankan pada 70°C. Sedangkan fase air (tween 80, propilenglikol, DMDM hidantoin dan aquadest), Fase minyak dimasukkan ke dalam fase air, lalu gerus hingga membentuk emulsi. Basis krim didiamkan sampai suhu 55-45°C, Ditambahkan ekstrak kulit buah jeruk nipis, jeruk purut, jeruk manis sedikit demi sedikit sambil digerus homogen. kemudian tambahkan α- tokoferol dan pengaroma jeruk. Dilakukan cara kerja yang sama untuk formula II, III, kemudian dievaluasi.

Evaluasi kestabilan sediaan krim

Uji penyimpanan dipercepat

Salah satu cara mempercepat evaluasi kestabilan adalah dengan melakukan pengujian sebelum dan sesudah penyimpanan selama beberapa periode pada suhu yang lebih tinggi dari suhu yang normal. Pengujian dilakukan menggunakan *climatic chamber* terdiri dari siklus dengan suhu 5°C selama 12 jam, 35°C selama 12 jam. Pengujian dilakukan selama 10 siklus.

Uji organoleptik

Pengujian dilakukan dengan mengamati tekstur. Perubahan warna, dan aroma dari sediaan krim kemudian dicatat hasil yang diperoleh. Metode ini dilakukan sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat.

Uji homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan dengan mengambil 1 gram sampel sediaan krim kemudian dioleskan pada sebuah kaca objek dan 49 diamati jika ada partikel-partikel kecil pada sediaan. Metode ini dilakukan sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat.

Uji pH

Pengujian pH dilakukan dengan menggunakan pH meter mengambil 1 gram sampel sediaan krim kemudian dicelupkan elektroda dalam sampel tunggu beberapa menit kemudian hasilnya dicatat, metode ini dilakukan sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat.

Uji tipe krim

Uji tipe krim dilakukan dengan cara memberikan satu tetes larutan metilen biru pada 0,5 gram krim, kemudian diamati penyebaran warna. Jika warna menyebar secara merata pada sediaan krim, berarti tipe krim adalah minyak dalam air (M/A), tetapi jika warna hanya berupa bintik-bintik berarti tipe krim adalah air dalam minyak (A/M).

Tabel 2 Hasil uji antioksidan ekstrak etanol kulit buah jeruk nipis

Konsentrasi (bpj)	Absorbansi	% inhibisi	Persamaan garis linear	IC50
Blanko	0,763			
80	0,618	19,003	Y = 0,1782x + 7,0773 R ² = 0,9922	240,868 bpj
160	0,480	37,090		
240	0,365	52,162		
320	0,272	64,351		
400	0,178	76,671		

Tabel 3 Hasil uji antioksidan ekstrak etanol kulit buah jeruk purut

Konsentrasi (bpj)	Absorbansi	% inhibisi	Persamaan garis linear	IC50
Blanko	0,733			
80	0,559	23,738	y = 0,1803x + 12,101 R ² = 0,9873	210,199 Bpj
160	0,414	43,519		
240	0,307	58,117		
320	0,237	67,667		
400	0,119	83,765		

Tabel 4 Hasil uji antioksidan ekstrak etanol kulit buah jeruk manis

Konsentrasi (bpj)	Absorbansi	% inhibisi	Persamaan garis linear	IC50
Blanko	0,752			
40	0,622	17,287	y = 0,3388x + 4,8537 R ² = 0,9953	133,253 Bpj
80	0,513	31,781		
120	0,392	47,872		
160	0,306	59,308		
200	0,216	71,276		

Tabel 5 Hasil uji antioksidan ekstrak etanol kombinasi jeruk nipis, jeruk purut, jeruk manis

Konsentrasi (bpj)	Absorbansi	% inhibisi	Persamaan garis linear	IC50
Blanko	0,701			
40	0,453	35,378	y = 0,4757x + 17,832 R ² = 0,9661	67,622 Bpj
60	0,353	49,643		
80	0,332	52,639		
100	0,224	68,045		
120	0,184	73,751		

Tabel 6 Hasil uji antioksidan vitamin C

Konsentrasi (bpj)	Absorbansi	% inhibisi	Persamaan garis linear	IC50
Blanko	0,808			
1	0,755	6,559	y = 24,282x - 15,569 R ² = 0,9703	1,417 bpj
1,5	0,647	19,925		
2	0,504	37,623		
2,5	0,426	47,277		
3	0,375	53,589		

Uji viskositas

Viskositas sediaan krim diukur menggunakan viskometer brookfield pada 6 rpm (rotasi per menit) dengan menggunakan "spindel" no. 64. Hasil viskositas krim dapat dilihat oleh angka yang ditunjukkan oleh alat. Metode ini dilakukan sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat.

Uji daya sebar

Pengujian daya sebar dilakukan dengan menempatkan kaca objek diletakkan di atas kertas grafik pada kaca tersebut diletakkan 0,5 gram krim, kemudian ditutup dengan kaca objek dan dibiarkan selama 1 menit untuk 50 mendapatkan beberapa diameter daerah yang terbentuk, kemudian dilanjutkan dengan menambahkan beban di atas kaca objek tersebut beban 50, 100, 150, 200, 250 gram dan diamati diameter daerah yang terbentuk. Spesifikasi sediaan adalah krim dapat menyebar dengan mudah dan merata. Metode ini dilakukan sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat.

Uji daya lekat

Pengujian daya lekat dilakukan dengan cara krim diletakkan pada satu sisi kaca objek dengan sisi bawahnya telah dipasangkan tali untuk mengikat beban. Kemudian ditempelkan pada kaca objek yang lain. Beban yang digunakan adalah 250 g. Kemudian diamati waktu yang dibutuhkan beban tersebut untuk memisahkan kedua kaca tersebut. Metode ini dilakukan sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel kulit buah jeruk nipis, jeruk purut, jeruk manis diambil dan dibuat dalam bentuk ekstrak dengan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70% selama 3x24 jam. Nilai rendemen ekstrak etanol kulit jeruk nipis sebesar 16,44%, ekstrak etanol kulit jeruk purut sebesar 44,34%, ekstrak etanol kulit jeruk manis sebesar 29,07%.

Pengujian ekstrak kulit buah jeruk nipis dilakukan terhadap lima konsentrasi dengan larutan konsentrasi 80,160, 240, 320 dan 400 ppm. Pengukuran dilakukan menggunakan spektrofotometri UV-Vis dengan Vitamin C sebagai pembanding berdasarkan hasil pengujian antioksidan diperoleh nilai IC_{50} ekstrak kulit buah jeruk nipis yaitu 240,868 bpj yang diperoleh tergolong dalam antioksidan dengan intensitas yang lemah (>150 bpj). Vitamin C diperoleh hasil IC_{50} sebesar (1,417 bpj) masuk dalam kategori antioksidan yang sangat kuat.

Pengujian ekstrak kulit buah jeruk purut dilakukan terhadap lima konsentrasi dengan larutan konsentrasi 80, 160, 240, 320 dan 400 ppm. Pengukuran dilakukan menggunakan spektrofotometri UV-Vis dengan Vitamin C sebagai pembanding berdasarkan hasil pengujian antioksidan diperoleh nilai IC_{50} ekstrak kulit buah jeruk purut yaitu 210 bpj yang diperoleh tergolong dalam antioksidan dengan intensitas yang lemah (>150 bpj). Vitamin C diperoleh hasil IC_{50} sebesar (1,417 bpj) masuk dalam kategori antioksidan yang sangat kuat.

Pengujian ekstrak kulit buah jeruk manis dilakukan terhadap lima konsentrasi dengan larutan konsentrasi 40, 80, 120, 160 dan 200 bpj. Pengukuran dilakukan menggunakan spektrofotometri UV-Vis dengan

Vitamin C sebagai pembanding berdasarkan hasil pengujian antioksidan diperoleh nilai IC_{50} ekstrak kulit buah jeruk manis yaitu 133,2535 bpj yang diperoleh tergolong dalam antioksidan dengan intensitas yang sedang (<150 bpj). Vitamin C diperoleh hasil IC_{50} sebesar (1,417 bpj) masuk dalam kategori antioksidan yang sangat kuat.

Pengujian ekstrak kulit buah jeruk nipis dilakukan terhadap lima konsentrasi dengan larutan konsentrasi 40, 60, 80, 100 dan 120 bpj. Pengukuran dilakukan menggunakan spektrofotometri UV-Vis dengan Vitamin C sebagai pembanding berdasarkan hasil pengujian antioksidan diperoleh nilai IC_{50} kombinasi ekstrak kulit buah jeruk nipis, jeruk purut, jeruk manis yaitu 67,622 bpj yang diperoleh tergolong dalam antioksidan dengan intensitas yang kuat (50-100 bpj). Vitamin C diperoleh hasil IC_{50} sebesar (1,417 bpj) masuk dalam kategori antioksidan yang sangat kuat.

Hasil yang diperoleh seperti yang terlihat tabel 6, setelah dibuat kurva hubungan antara konsentrasi vitamin C dengan (%) penghambatan maka diperoleh persamaan regresi $y = 24,282x - 15,569$ menunjukkan bahwa IC_{50} dan sebesar 1,417 bpj yang berarti hasil aktivitas antioksidan vitamin C lebih besar dibanding dengan hasil penelitian dari ekstrak etanol jeruk nipis, jeruk purut, jeruk manis yang diketahui bahwa semakin kecil IC_{50} maka semakin besar aktivitas antioksidan.

Berdasarkan hasil pengamatan organoleptik pada ketiga formula menunjukkan bahwa krim F I, II, III tidak mengalami perubahan. Berdasarkan hasil uji homogenitas pada formula krim sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat menunjukkan bahwa tidak ditemukan adanya butiran kasar sehingga sediaan yang dihasilkan dalam penelitian ini terdispersi dengan baik dan membentuk massa krim yang homogen.

Berdasarkan hasil pengujian pada keempat formula krim sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat menunjukkan bahwa krim mempunyai tipe emulsi minyak dalam air (A/M). Hal ini disebabkan karena volume fase terdispersi (fase minyak) yang digunakan dalam krim lebih kecil dari fase pendispersi (fase air), sehingga globul-globul minyak akan terdispersi ke dalam fase air dan membentuk emulsi tipe M/A. Uji pengenceran memperlihatkan bahwa krim dapat diencerkan dengan aquadest karena fase luar krim adalah air sehingga krim dapat larut dalam air. Uji dispersi warna menunjukkan bahwa biru metilen dapat larut dan tersebar merata dalam krim. Warna biru yang terbentuk karena adanya biru metilen yang merupakan pewarna yang larut dalam air sehingga fase terluar dari krim yang merupakan air akan terwarnai merata secara sempurna (Repici *et al.*, 2019).

Berdasarkan hasil pengukuran pH pada keempat formula krim sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat diketahui bahwa formula FI mengalami penurunan pH setelah penyimpanan dipercepat. Sedangkan pada formula FII, FIII, mengalami peningkatan pH setelah penyimpanan dipercepat.

Persyaratan viskositas yang baik pada sediaan semi solid adalah sebesar 4000-40.000 cPs. Krim yang memenuhi persyaratan viskositas krim yang baik

Tabel 7 Hasil pengamatan organoleptik

Formula	Pengamatan					
	Sebelum penyimpanan dipercepat			Setelah penyimpanan dipercepat		
	Warna	Aroma	Tekstur	Warna	Aroma	Tekstur
I	Kuning pucat	Khas jeruk	Kental	Kuning pucat	Khas jeruk	Kental
II	Kuning pucat	Khas jeruk	Kental	Kuning pucat	Khas jeruk	Kental
III	Kuning pucat	Khas jeruk	Kental	Kuning pucat	Khas jeruk	Kental

Tabel 8 Hasil pengamatan homogenitas

Formula	Pengamatan	
	Pengukuran homogenitas	
	Sebelum penyimpanan dipercepat	Setelah penyimpanan dipercepat
I	Homogen	Homogen
II	Homogen	Homogen
III	Homogen	Homogen

Tabel 10 Hasil pengukuran pH sediaan krim sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat

Formula	pH	
	Sebelum penyimpanan dipercepat	Setelah penyimpanan dipercepat
I	4,99	4,86
II	4,74	4,92
III	4,84	5,22

Tabel 9 Hasil pengujian tipe emulsi krim

Formula	Pengamatan			
	Sebelum penyimpanan di percepat		Setelah penyimpanan di percepat	
	Uji pengenceran	Uji dispersi warna	Uji pengenceran	Uji dispersi warna
I	M/A	M/A	M/A	M/A
II	M/A	M/A	M/A	M/A
III	M/A	M/A	M/A	M/A

adalah pada formula FI, FII, FIII. Viskositas sediaan krim menjadi salah satu faktor yang perlu diperhatikan karena berkaitan dengan kenyamanan penggunaan. Krim harus mudah dioleskan dan menempel pada kulit. Krim tidak boleh terlalu keras dan terlalu encer karena berkaitan dengan efek terapi dan kenyamanan penggunaan (Fatmawaty *et al.*, 2019).

Berdasarkan hasil uji daya sebar pada keempat formula krim sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat menunjukkan bahwa adanya penurunan daya sebar dari keempat sediaan krim. Pada keempat formula terjadi penurunan daya sebar setelah kondisi penyimpanan dipercepat. Penurunan daya sebar terjadi melalui menurunnya ukuran unit molekul karena telah mengabsorpsi pelarut sehingga cairan tersebut menurunkan tahanan untuk mengalir dan menyebar (Fatmawaty *et al.*, 2019).

Hasil pengamatan krim pada uji daya lekat pada formula FI, FII, dan FIII sebelum penyimpanan dipercepat dan setelah penyimpanan dipercepat mengalami peningkatan daya lekat setelah penyimpanan dipercepat, hal ini dipengaruhi oleh viskositas setelah penyimpanan dipercepat. Jika viskositas meningkat akan menyebabkan peningkatan daya lekat sedangkan jika viskositas menurun akan menyebabkan penurunan daya lekat (Isfianti & Pritasari, 2017). Sediaan krim yang dibuat masih memenuhi syarat daya lekat krim yaitu 2-300 detik.

KESIMPULAN

Kombinasi ekstrak etanol kulit jeruk nipis, jeruk purut, dan jeruk manis memiliki aktivitas penghambatan radikal bebas dengan nilai IC 67,622 (kategori antioksidan kuat). Hasil uji stabilitas fisik terhadap ketiga krim antioksidan kombinasi ekstrak etanol kulit buah jeruk nipis, jeruk purut, dan jeruk manis menunjukkan semua formula stabil secara fisik. Formula optimum untuk krim kombinasi ekstrak kulit jeruk nipis, jeruk purut, dan jeruk manis adalah formula I.

DAFTAR PUSTAKA

- Benson HAE, Roberts MS, Leite-Silva VR, Walters KA. *Cosmetic formulation: Principles and practice*. CRC Press. 2019. New York
- Elmitra. *Dasar-dasar farmasetika dan Sediaan semi solid*. Deepublish. 2017. Yogyakarta
- Fatmawaty A, Yusuf N, Aisyah A, Muslimin L. Physical stability and in vivo safety evaluation of stable cream containing lakka-lakka (*Curculigo orchiooides* Gaertn.) and albumin. *Int J Pharm Sci Res*. 2019;11(3); 41-46
- Isfianti DE, Pritasari OK. Pemanfaatan limbah kulit buah jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) dan daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk) untuk pembuatan lulur tradisional sebagai alternatif "Green Cosmetics". *Jurnal Tata Rias*. 2017;7(2); 74-86
- Lou SN, Ho CT. Phenolic compounds and biological

Tabel 11 Hasil pengukuran viskositas sediaan krim sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat

Formula	Viskositas (cps)	
	Sebelum penyimpanan dipercepat	Setelah penyimpanan dipercepat
I	18.830	19.666
II	28.000	30.000
III	29.330	33.660

Tabel 13 Hasil pengukuran daya lekat sediaan krim sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat

Formula	Daya lekat (detik)	
	Sebelum penyimpanan dipercepat	Setelah penyimpanan dipercepat
I	2,4	2,6
II	2,6	3
III	3,2	4,3

Tabel 12 Hasil pengukuran daya sebar sediaan krim sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat

Formula	Beban (g)	Pengamatan pengukuran daya sebar (cm)	
		Sebelum penyimpanan dipercepat	Setelah penyimpanan dipercepat
I	50	4,1	4,1
	100	4,6	4,3
	150	5,5	5
	200	5,8	5,5
	250	6	5,9
II	50	5,2	5,0
	100	5,3	5,1
	150	5,5	5,2
	200	5,8	5,5
	250	6,1	5,9
III	50	4,9	4,5
	100	5,5	5,3
	150	5,9	5,5
	200	6	5,9
	250	6,4	6

- activities of small-size citrus: Kumquat and calamondin. *J Food Drug Anal.* **2017**;25(1); 162-75
- Lung JKS, Destiani DP. Uji aktivitas antioksidan vitamin A, C, E dengan metode DPPH. *Farmaka.* **2017**;15(1); 53-62
- Makni M, Jemai R, Kriaa W, Chtourou Y, Fetoui H. Citrus limon from Tunisia: Phytochemical and physicochemical properties and biological activities. *Biomed Res Int.* **2018**; e6251546
- Narang N, Jiraungkoorskul W. Anticancer activity of key lime, *Citrus aurantifolia*. *Pharmacogn Rev.* **2016**;10(20); 118-22
- Nogata Y, Sakamoto K, Shiratsuchi H, Ishii T, Yano M, Ohta H. Flavonoid composition of fruit tissues of citrus species. *Biosci Biotechnol Biochem.* **2006**;70(1); 178-92
- Repici A, Wallace MB, East JE, Sharma P, Ramirez FC, Bruining DH, Young M, Gatof D, Irene Canto M, Marcon N, Cannizzaro R, Kiesslich R, Rutter M, Dekker E, Siersema PD, Spaander M, Kupcinskas L, Jonaitis L, Bisschops R, Radaelli F, Bhandari P, Wilson A, Early D, Gupta N, Vieth M, Lauwers GY, Rossini M, Hassan C. Efficacy of per-oral methylene blue formulation for screening colonoscopy. *Gastroenterology.* **2019**;156(8); 2198-207
- Sinala S, Dewi STR. Penentuan aktivitas antioksidan secara in vitro dari ekstrak etanol propolis dengan metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil). *Media Farmasi.* **2019**;15(1); 1-6
- Younus H. Therapeutic potentials of superoxide dismutase. *Int J Health Sci (Qassim).* **2018**;12(3); 88-93
- Zhang H, Yang Y-f, Zhou Z-q. Phenolic and flavonoid contents of mandarin (*Citrus reticulata* Blanco) fruit tissues and their antioxidant capacity as evaluated by DPPH and ABTS methods. *J Integr Agric.* **2018**;17(1); 256-63