

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS KRIM *ANTI AGING*
EKSTRAK DAUN SIRIH (*Piper betle* L.) DENGAN VARIASI
KONSENTRASI GLISERIN DAN PROPILEN GLIKOL PADA
KULIT PUNGGUNG KELINCI PUTIH
NEW ZEALAND**



Oleh:

Salsabila Mellia Putri Wicaksono

24185593A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2022**

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS KRIM *ANTI AGING*
EKSTRAK DAUN SIRIH (*Piper betle* L.) DENGAN VARIASI
KONSENTRASI GLISERIN DAN PROPILEN GLIKOL PADA
KULIT PUNGGUNG KELINCI PUTIH
NEW ZEALAND**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

Salsabila Mellia Putri Wicaksono

24185593A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2022**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul:

**FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS KRIM ANTI AGING EKSTRAK
DAUN SIRIH (*Piper betle* L.) DENGAN VARIASI KONSENTRASI
GLISERIN DAN PROPILEN GLIKOL PADA KULIT
PUNGGUNG KELINCI PUTIH NEW ZEALAND**

Oleh:

**Salsabila Mellia Putri Wicaksono
24185593A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 08 Juli 2022

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc.

Pembimbing Utama

apt. Dewi Ekowati, M.Sc.

Pembimbing Pendamping

apt. Sri Rejeki Handayani, M.Farm.

Penguji:

1. Dr. apt. Ilham Kunchahyo, M.Sc.

1.

2. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc.

2.

3. apt. Yane Dila Keswara, M.Sc.

3.

4. apt. Dewi Ekowati, M.Sc.

4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan, apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan) tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain) Dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap"

(QS. Al-Insyirah: 6-8)

Dengan segala kebanggaan dan kerendahan hati saya persembahkan skripsi ini kepada:

Papa dan Mama

Agung Wicaksono dan Galuh Wahyuti, A.Md., Keb.

Yang telah membesarkan saya, atas perjuangan, doanya, cintanya, kasih sayangnya yang mengalir tiada batas, yang tak bisa kubalas sebesar beliau curahkan untukku, sungguh aku mencintaimu.

Adikku

Fisca Nada Adisa Putri Wicaksono

Yang banyak memberi bantuan moril maupun spiritual kepada saya.

Almamater kebanggaan

Universitas Setia Budi

Tempat saya menimba ilmu pengetahuan farmasi.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis untuk diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta,
Tanda tangan



Salsabila Mellia Putri Wicaksono

KATA PENGANTAR

السلام عليكم ورحمة الله وبركاته

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat, taufik, hidayah, serta inayah-Nya. Sholawat serta salam senantiasa tercurahkan kepada junjungan umat Nabi Agung Muhammad SAW beserta seluruh keluarga dan sahabatnya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan tepat waktu yang berjudul “FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS KRIM *ANTI AGING* EKSTRAK DAUN SIRIH (*Piper betle* L.) DENGAN VARIASI KONSENTRASI GLISERIN DAN PROPILEN GLIKOL PADA KULIT PUNGGUNG KELINCI PUTIH NEW ZEALAND”. Tugas akhir ini merupakan syarat terakhir yang harus ditempuh untuk menyelesaikan pendidikan jenjang Strata Satu (S1), pada Program studi S1 Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Dalam penulisan skripsi saya, banyak pihak yang memberikan dukungan dan bantuan. Oleh karena itu penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Djoni Tarigan., M.BA. selaku Rektor Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Ibu Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, S.U., MM., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Ibu Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc., selaku Kepala Program studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
4. Ibu apt. Anita Nilawati, M.Farm., selaku pembimbing akademik atas segala bimbingan dan pengarahannya.
5. Ibu apt. Dewi Ekowati, M.Sc. selaku dosen pembimbing utama atas kritik, saran, motivasi, dan bimbingan yang diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
6. Ibu apt. Sri Rejeki Handayani, M. Farm selaku dosen pembimbing pendamping atas kritik, saran, motivasi, dan bimbingan yang diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
7. Kedua orangtuaku, Mama dan Papa tercinta, serta adik dan serta seluruh keluarga, telah banyak memberikan dukungan moril dan spiritual yang luar biasa sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
8. Bapak dan Ibu dosen Fakultas Farmasi, serta seluruh staf laboratorium Farmasi, dan seluruh karyawan Universitas Setia

Budi, atas bantuannya dalam melancarkan penyusunan tugas akhir penulis.

9. Teman-teman seangkatan seperjuanganku atas dukungan, semangat, kebersamaan, dan bantuannya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir dengan baik.
10. *Last but not least, I wanna thank me, I wanna thank me for believing, I wanna thank me for doing all this hard work. I wanna thank me for having no days off. I wanna thank me for never quitting, for just being all times.*

Sebagai manusia penulis tidak pernah luput dari kesalahan, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan demi penyempurnaan selanjutnya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi seluruh pihak, khususnya bagi penulis dan para pembaca pada umumnya. Semoga barokah, Allah SWT meridhoi dan dicatat sebagai amal baik di sisi-Nya, Aamiin.

والسلام عليكم ورحمة الله وبركاته

Surakarta, Juni 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
ABSTRAK	xvii
<i>ABSTRACT</i>	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Tanaman Daun Sirih	6
1. Sistematika Tanaman	6
2. Nama Daerah	6
3. Morfologi	7
4. Kandungan Kimia	7
5. Manfaat	8
B. Simplisia	8
1. Definisi Simplisia	8
2. Pembuatan Simplisia	9
C. Ekstrak dan Ekstraksi	10
1. Definisi Ekstrak	10

2.	Pengertian Ekstraksi	10
3.	Metode Ekstraksi	11
D.	Penuaan.....	12
1.	Definisi Penuaan.....	12
2.	Mekanisme Proses Penuaan.....	13
E.	Anti Aging	14
1.	Definisi Anti Aging	14
2.	Senyawa Anti Aging.....	16
F.	Sinar Ultraviolet.....	17
G.	Radikal Bebas	18
1.	Pengertian Radikal Bebas.....	18
H.	Skin Analyzer	19
I.	Kulit.....	20
1.	Definisi Kulit	20
2.	Lapisan Kulit	20
J.	Krim.....	23
1.	Definisi Krim	23
2.	Kelebihan dan Kekurangan	24
3.	Bahan Dalam Pembuatan Krim	24
4.	Emulsi dan Emulgator	24
5.	Metode Pembuatan Krim.....	25
K.	Uji Mutu Fisik Krim	25
1.	Organoleptik	25
2.	Tipe Krim	26
3.	Homogenitas.....	27
4.	pH Sediaan.....	27
5.	Daya Sebar.....	27
6.	Daya Lekat.....	27
7.	Viskositas.....	28
L.	Enhancer	28
M.	Monografi Bahan	29
1.	Ekstrak Daun Sirih (<i>Piper betle</i> L.).....	29
2.	Asam Stearat.....	29
3.	Cera Alba	29
4.	Vaselin Album	29
5.	Triethanolamin.....	29
6.	Propilen Glikol	30
8.	Aqua Destilata	30
N.	Hewan Uji	30
1.	Sistematika Hewan Uji	30
2.	Karakterisasi Hewan Uji.....	31
O.	Landasan Teori	31
P.	Hipotesis	34
Q.	Kerangka Konsep Penelitian.....	35

BAB III METODE PENELITIAN	36
A. Populasi dan Sampel.....	36
1. Populasi	36
2. Sampel	36
B. Variabel Penelitian.....	36
1. Identifikasi Variabel Utama.....	36
2. Klasifikasi Variabel Utama	36
3. Definisi Operasional Variabel Utama.....	37
C. Alat, Bahan, dan Hewan Uji	38
1. Alat	38
2. Bahan	38
3. Hewan Uji.....	39
D. Jalannya Penelitian	39
1. Pengambilan Sampel	39
2. Determinasi Tanaman.....	39
3. Pembuatan Serbuk	39
4. Identifikasi Serbuk dan Ekstrak Daun Sirih	39
5. Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Daun Sirih	40
6. Penetapan Rendemen Ekstrak Daun Sirih	41
7. Formula Sediaan Krim Ekstrak Daun Sirih.....	41
8. Proses Pembuatan Krim Ekstrak Daun Sirih	42
9. Pembuatan Kontrol.....	43
10. Pengujian Mutu Fisik Sediaan Krim	43
11. Uji Aktivitas <i>Anti Aging</i> Pada Hewan Uji	45
12. Uji Iritasi.....	46
E. Jalannya Penelitian	47
F. Analisis Data.....	50
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	51
A. Hasil Determinasi Tanaman Daun Sirih	51
B. Hasil Simplisia Daun Sirih	51
1. Hasil pengolahan simplisia daun sirih	51
2. Hasil susut pengeringan simplisia daun sirih	52
3. Hasil kadar air simplisia daun sirih	53
C. Hasil Ekstrak Daun Sirih	54
4. Hasil rendemen ekstrak daun sirih.....	55
5. Hasil kadar air ekstrak daun sirih	56
6. Hasil skrining fitokimia ekstrak daun sirih.....	57
D. Formulasi Sediaan Krim <i>Anti-Aging</i> Ekstrak Daun Sirih.....	58
1. Hasil pengujian mutu fisik sediaan krim	58
E. Aktivitas <i>Anti-Aging</i> pada Hewan Uji	73

1. Uji Iritasi.....	73
2. Uji aktivitas <i>anti-aging</i>	74
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	85
A. Kesimpulan	85
B. Saran	85
DAFTAR PUSTAKA.....	89
LAMPIRAN	100

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Pendekatan strategi anti-aging	16
2. Parameter hasil pengukuran dengan alat <i>skin analyzer</i>	20
3. Rancangan formula krim	42
4. Skor derajat edema	46
5. Skor derajat eritema.....	46
6. Skor derajat iritasi.....	47
7. Hasil rendemen bobot kering terhadap bobot basah daun sirih.....	52
8. Hasil susut pengeringan dengan <i>moisture analyzer</i>	52
9. Hasil kadar air simplisia daun sirih dengan metode destilasi	54
10. Hasil pemeriksaan organoleptis pada ekstrak etanol daun sirih.....	55
11. Hasil rendemen ekstrak etanol daun sirih.....	56
12. Hasil kadar air ekstrak daun sirih dengan metode gravimetri	56
13. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun sirih.....	57
14. Hasil uji mutu fisik organoleptis krim ekstrak etanol daun sirih.....	58
15. Hasil uji mutu fisik homogenitas ekstrak etanol daun sirih	59
16. Hasil uji mutu fisik tipe krim ekstrak etanol daun sirih	60
17. Hasil uji mutu fisik pH krim ekstrak etanol daun sirih	61
18. Hasil uji mutu fisik viskositas krim ekstrak etanol daun sirih.....	62
19. Hasil uji mutu fisik daya lekat sediaan krim ekstrak etanol daun sirih	63
20. Hasil uji mutu fisik daya sebar krim ekstrak etanol daun sirih	65
21. Hasil organoleptis krim ekstrak daun sirih.....	67
22. Hasil homogenitas krim ekstrak daun sirih	68
23. Hasil uji stabilitas viskositas krim.....	68

24. Hasil uji stabilitas pH krim.....	70
25. Hasil uji stabilitas daya sebar krim.....	71
26. Hasil uji stabilitas daya lekat sediaan krim	72
27. Iritasi primer	73
28. Iritasi okuler.....	74
29. Persen kolagen, elastisitas, dan kelembaban sebelum induksi sinar UV-A	76
30. Persen kolagen, elastisitas, dan kelembaban setelah induksi sinar UV-A	77
31. Persen kolagen pada kulit hewan uji	78
32. Persen elastisitas kulit pada hewan uji	79
33. Persen kelembaban kulit pada hewan uji.....	81

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Daun sirih (<i>Piper betle</i> L.) (Inayatullah, 2012).....	6
2. <i>Mekanisme penuaan</i>	14
3. Lapisan kulit	21
4. Kelinci <i>New Zealand White</i> (Tarmanto, 2009).....	31
5. Konsep kerangka pada penelitian	35
6. Skema pembuatan krim ekstrak daun sirih serta pengujian mutu fisik sediaan krim	48
7. Skema pembuatan dan pengujian krim ekstrak daun sirih	48
8. Alur pengujian aktivitas <i>anti-aging</i> krim ekstrak daun siri.....	49
9. Hasil foto perbandingan kulit kelinci sebelum dan setelah induksi sinar UV-A.....	75
10. Hasil foto perbandingan kulit kelinci setelah induksi sinar UV-A dan pengolesan krim.....	83

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat keterangan hasil determinasi daun sirih	101
2. Surat keterangan <i>ethical clearance</i>	103
3. Surat keterangan hewan uji	104
4. Foto pengolahan simplisia dan perhitungan rendemen simplisia.....	105
5. Foto kadar air simplisia dan perhitungan dengan metode <i>sterling bidwell</i>	105
6. Hasil identifikasi skrining fitokimia	106
7. Uji sifat fisik dan stabilitas sediaan krim ekstrak daun sirih	108
8. Hasil uji aktivitas anti-aging sediaan krim ekstrak daun sirih terhadap hewan uji.....	110
9. Hasil SPSS uji mutu fisik	112
10. Hasil SPSS uji stabilitas	118
11. Hasil uji <i>Skin Analyzer</i> terhadap hewan uji.....	123
12. Hasil uji statistika <i>Skin Analyzer</i> terhadap hewan uji.....	128
13. Hasil uji SPSS sebelum (T0) dan setelah pengolesan krim selama 30 hari (T30).....	135
14. Hasil uji iritasi primer dan okuler krim pada hewan uji	138
15. Hasil SPSS uji <i>One-Way Anova</i> persen peningkatan hari ke-30	140

DAFTAR SINGKATAN

- ANOVA = *Analysis of Variance*
- CAT = *Enzyme Catalase*
- CMC = *Carboxy Methyl Cellulose*
- DNA = *Deoxyribonucleic Acid*
- dPa.s = *Desipascal Seconds*
- GPX = *Glutathion Peroksidase*
- LFE = *Lagerstroemia Floribunda*
- LSE = *Lagerstroemia Speciosa*
- MMPs = *Matrix Metalloproteinase*
- NMF = *Natural Moisturizing Factor*
- ROS = *Reactive Oxygen Species*
- SOD = *Superoksida Dismutase*
- SPSS = *Statistical Product and Service Solution*
- TEA = *Triethanolamin*
- TEWL = *Transepidermal Water Loss*
- (TGF)- β = *Transforming Growth Factor*
- TRX = *Thioredoxin*
- UV = *Ultraviolet*

ABSTRAK

WICAKSONO, SALSABILA MELLIA PUTRI., 2022, FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS KRIM ANTI AGING EKSTRAK DAUN SIRIH (*Piper betle* L.) DENGAN VARIASI KONSENTRASI GLISERIN DAN PROPILEN GLIKOL PADA KULIT PUNGGUNG KELINCI PUTIH NEW ZEALAND, PROPOSAL SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh apt. Dewi Ekowati, M.Sc dan apt. Sri Rejeki Handayani, M.Farm

Penuaan adalah peristiwa alami dari makhluk hidup yang disebabkan oleh faktor ekstrinsik salah satunya adalah sinar ultraviolet. Pada penelitian ini akan dilakukan pembuatan formulasi sediaan krim *anti-aging* ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan uji aktivitas *anti-aging* pada kulit punggung kelinci putih New Zealand. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penyembuhan kerutan pada kulit punggung kelinci akibat paparan sinar UV-A.

Metode ekstraksi yang digunakan menggunakan metode maserasi. Ekstrak daun sirih dibuat formulasi krim kemudian dilakukan uji mutu fisik krim yaitu organoleptis, tipe krim, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, viskositas, dan stabilitas. Kulit pada punggung kelinci dioles krim kontrol negatif, kontrol positif, krim ekstrak daun sirih dengan variasi gliserin 5% propilen glikol 15%, gliserin 10% propilen glikol 10%, gliserin 15% propilen glikol 5%.

Untuk hasil stabilitas pada krim ekstrak daun sirih diperoleh hasil bahwa semua uji mutu fisik stabil. Hasil uji iritasi menggunakan metode Draize diperoleh hasil bahwa krim ekstrak daun sirih tidak mengiritasi kulit. Uji aktivitas *anti-aging* menunjukkan sediaan krim ekstrak daun sirih dengan variasi konsentrasi gliserin 10% propilen glikol 10% dan gliserin 5% propilen glikol 15% paling efektif mengurangi kerutan pada kulit punggung kelinci.

Kata kunci: aktivitas *anti-aging*, ekstrak daun sirih, formulasi, krim, *skin analyzer*

ABSTRACT

WICAKSONO, SALSABILA MELLIA PUTRI., 2022, FORMULATION AND TESTING ACTIVITY OF ANTI AGING CREAM EXTRACT OF BELT (*Piper betle* L.) WITH VARIATIONS OF GLYCERINE AND PROPYLENE GLYCOL CONCENTRATIONS ON THE BACK SKIN OF WHITE RABBIT NEW ZEALAND, PROPOSAL OF THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA. Supervised by apt. Dewi Ekowati, M.Sc and apt. Sri Rejeki Handayani, M.Farm.

Aging is a natural event of living things caused by extrinsic factors, one of which is ultraviolet light. In this study, the formulation of an anti-aging cream preparation of betel leaf extract (*Piper betle* L.) and the anti-aging activity test on the back skin of white rabbits in New Zealand will be carried out. This study aims to determine the healing of wrinkles on the back skin of rabbits due to exposure to UV-A rays.

The extraction method used is the maceration method. The betel leaf extract was made into a cream formulation and then tested for the physical quality of the cream, namely organoleptic, cream type, homogeneity, pH, spreadability, adhesion, viscosity, and stability. The skin on the rabbit's back was smeared with negative control cream, positive control cream, betel leaf extract cream with variations of glycerin 5% propylene glycol 15%, glycerin 10% propylene glycol 10%, glycerin 15% propylene glycol 5%.

For stability results on cream of betel leaf extract, it was found that all physical quality tests were stable. The results of the irritation test using the Draize method showed that the betel leaf extract cream did not irritate the skin. Anti-aging activity test showed that betel leaf extract cream with various concentrations of glycerin 10% propylene glycol 10% and glycerin 5% propylene glycol 15% was the most effective in reducing wrinkles on the rabbit's back skin.

Keywords : *anti-aging* activity, betel leaf extract, cream, formulation, *skin analyzer*

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Paparan sinar ultraviolet dapat meningkatkan aktivitas *enzym thirosinase* dan meningkatkan melanosit yang diproduksi oleh melanin. Sehingga akan meningkatkan hubungan melanosome yang berasal karena melanosit menuju keratinosit (Sofiana *et al.*, 2017). Melanin yang terbentuk sangat banyak dan pengumpulan total melanin yang tidak normal pada sebagian kulit karena pancaran dari sinar ultraviolet yang terlalu banyak akan berakibat noda hipergimentasi dan bisa dikatakan permasalahan estetika.

Penuaan adalah suatu peristiwa alami yang dialami makhluk hidup di berbagai belahan bumi. Proses dari penuaan biasanya berkaitan dengan melemahnya fungsi organ tubuh yang berakibat menurunnya taraf hidup pada orang yang lanjut usia. Reaksi dari penuaan dikarenakan dari faktor intrinsik contohnya genetik, hormonal, serta faktor ekstrinsik contohnya sinar dari matahari (sinar ultraviolet), kelembapan udara, asap dari rokok, dan polusi udara (Sofiana *et al.*, 2017).

Anti-aging ataupun disebut juga dengan pencegah penuaan adalah suatu jenis sediaan yang dapat mengurangi dan menangkal dari gejala penuaan dini pada kulit yang diakibatkan dari paparan sinar ultraviolet oleh matahari. Kegunaan dari *anti-aging* ini adalah menangkal permasalahan degeneratif yang disebabkan oleh kulit tampak kotor dan berkeriput, mewujudkan kulit terlihat cerah, elastis, sehat serta lebih awet muda (Farhamzah dan Aeni Indrayati, 2019). Salah satu produk obat atau kosmetik *anti-aging* biasanya berbentuk sediaan seperti krim dengan formula bahan asam dari lemak (*fatty acid*) dan juga turunan tersebut. Sediaan krim kosmetik *anti-aging* dapat ditingkatkan aktivitasnya jika ditambahkan zat aktif yang mengandung antioksidan yang sangat kuat (Rahmi *et al.*, 2014).

Berbagai upaya untuk mengatasi dan menangkal penyebab penuaan dini akibat radikal bebas maka dapat diatasi dengan penggunaan antioksidan (Maya dan Mutakin, 2017). Antioksidan merupakan senyawa yang mampu memberikan satu hingga dua elektron oleh radikal bebas, lalu radikal bebas akan menjadi stabil

sampai mampu menghambat saat terjadi reaksi oksidasi pada sel dan sampai dapat mengurangi kerusakan sel yaitu penuaan dini.

Senyawa antioksidan terdiri dari senyawa alami dan senyawa sintetis. Antioksidan dari senyawa yang alamiah mampu didapatkan dalam berbagai jenis buah serta sayuran. Kandungan komponen dalam antioksidan dari senyawa alamiah tersebut ialah vitamin E, vitamin C, flavon, *anthocyanins*, flavonoid, isoflavon, asam lipoik bilirubin, katekin, klorofil, albumin, dan isokatekin (Sayuti dan Yenrina, 2015). Salah satu contoh antioksidan dari senyawa alami adalah daun sirih (*Piper betle* L.).

Pada penelitian (Gultom *et al.*, 2017) metode ekstraksi daun sirih uji absorbansi menggunakan Spektrofotometri Uv-Vis yang telah dilakukan, diperoleh hasil bahwa sampel dengan pelarut etanol 70% merupakan sampel yang memiliki daya absorbansi paling baik diantara sampel dengan pelarut etanol 50% dan 96%. Di dalam tanaman daun sirih (*Piper betle* L.) terkandung senyawa yang mempunyai aktivitas sebagai antioksidan kategori sangat kuat yaitu flavonoid jenis flavon (Iqbal *et al.*, 2017). Menurut penelitian (Tiara dan Farida, 2013) telah diketahui bahwa daun sirih mempunyai aktivitas antioksidan sangat kuat dengan nilai IC_{50} 10,74 $\mu\text{g/ml}$. Menurut jurnal ilmiah (Serlahwaty *et al.*, 2011) IC_{50} ekstrak daun sirih diperoleh 10,59 $\mu\text{g/ml}$. Menurut penelitian (Kavitha dan Perumal, 2018) antioksidan sangat kuat pada ekstrak daun sirih didapatkan aktivitas IC_{50} 9,362 $\mu\text{g/ml}$. Pada penelitian (Muthukumarasamy dan Mohd Ideris, 2016) ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) mempunyai aktivitas antioksidan sangat kuat dengan konsentrasi 2% diperoleh nilai IC_{50} sebesar 11,50 $\mu\text{g/ml}$. Dari pernyataan tersebut dapat dikatakan ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) mempunyai aktivitas antioksidan yang sangat kuat dikarenakan mempunyai IC_{50} kurang dari 50 $\mu\text{g/ml}$ (Wassalwa, 2016).

Antioksidan ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) ini mampu dibuat formulasi dalam bentuk sediaan gel, lotion, serta krim. Krim adalah sebuah bentuk sediaan kosmetik yang paling umum dan banyak diaplikasikan untuk perawatan kulit (Nuralifah *et al.*, 2019). Krim merupakan sebuah formulasi topikal berbentuk setengah padat yang dapat digunakan untuk mengurangi penuaan dini. Sediaan krim lebih banyak digunakan karena dapat menyebar dengan rata dan mempermudah saat dibersihkan dengan dicuci. Sediaan formulasi krim mempunyai dua jenis, yaitu krim dengan tipe air dalam minyak (A/M)

serta dengan tipe minyak dalam air (M/A). Dalam pembuatan sediaan krim dengan tipe minyak di dalam air (M/A) dimudahkan dalam penggunaannya untuk sediaan topikal yang berfungsi untuk memproteksi kulit yang begitu sensitif pada kanker, peradangan, serta penuaan dini yang dikarenakan dari sinar ultraviolet dan radikal bebas (Wathoni *et al.*, 2009).

Sediaan krim *anti-aging* dapat memiliki efek untuk mengurangi kerutan apabila zat aktif yang terkandung di dalam sediaan krim *anti-aging* dapat berpenetrasi dengan baik pada kulit. Untuk meningkatkan penetrasi zat aktif dari sediaan krim anti-aging ke dalam kulit, dapat diberikan penambahan bahan *penetration enhancer* ke dalam formulasi sediaan krim *anti-aging*. Gliserin dan propilen glikol merupakan bahan yang memiliki aktivitas sebagai *penetration enhancer* golongan kosolven. Kedua bahan tersebut memiliki kelebihan masing-masing. Gliserin memiliki kelebihan mampu mengurangi iritasi dari kandungan obat atau kombinasi *penetration enhancer*, sedangkan propilen glikol memiliki kelebihan mampu memberikan rasa nyaman ketika krim digunakan karena memiliki viskositas lebih rendah. (Rowe *et al.*, 2009).

Sediaan krim *anti-aging* yang memiliki stabilitas yang baik menjadikan sediaan krim *anti-aging* lebih praktis ketika digunakan dan memiliki aktivitas *anti-aging* untuk mengurangi kerutan pada kulit. Salah satu faktor yang mempengaruhi stabilitas pada suatu sediaan ialah viskositas. Viskositas yang optimal sangat diperlukan untuk mendorong terjadinya suatu kestabilan. Viskositas yang optimal juga memungkinkan sediaan memiliki waktu kontak yang optimal sehingga zat aktif dari sediaan krim *anti-aging* mampu berpenetrasi lebih maksimal dan tetap nyaman saat digunakan (Martin *et al.*, 1993).

Viskositas yang baik diperoleh dari penambahan bahan peningkat viskositas. Selain sebagai *penetration enhancer*, gliserin dan propilen glikol adalah bahan yang dapat meningkatkan viskositas dan aman untuk digunakan pada kulit, serta kedua bahan tersebut sangat sering dijumpai dalam berbagai formulasi sediaan topikal. Konsentrasi optimal dari gliserin sebagai bahan peningkat viskositas untuk mendapatkan sediaan krim *anti-aging* yang stabil yaitu 20%. Konsentrasi optimal propilen glikol untuk menghasilkan sediaan krim *anti-aging* yang stabil supaya endapan yang dihasilkan sangat sedikit

sehingga mudah didispersikan kembali yaitu 20% (Desriani *et al.*, 2018).

Pada penelitian ini akan dilakukan pembuatan formulasi sediaan krim *anti-aging* ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dan uji aktivitas *anti-aging* untuk mengurangi kerutan pada kulit punggung kelinci putih New Zealand dengan penambahan gliserin dan propilen glikol sebagai *penetration enhancer* dan bahan tambahan untuk mengatur viskositas, diharapkan sediaan krim *anti-aging* memiliki aktivitas untuk mengurangi kerutan pada kulit dan memiliki stabilitas yang baik.

B. Rumusan Masalah

Dengan uraian latar belakang masalah tersebut, sehingga dapat dibuat rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu:

1. Apakah krim ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dapat diformulasikan menjadi krim *anti-aging* yang memiliki mutu fisik dan stabilitas yang baik dengan variasi konsentrasi gliserin dan propilen glikol sebagai *penetration enhancer*?
2. Apakah variasi konsentrasi gliserin dan propilen glikol sebagai *penetration enhancer* dapat mempengaruhi aktivitas krim *anti-aging* ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) untuk mengurangi kerutan pada kulit punggung kelinci putih New Zealand?
3. Berapakah variasi konsentrasi dari gliserin dan propilen glikol yang baik dalam formulasi sediaan krim *anti-aging* ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) dilihat dari mutu fisik dan efek penyembuhan kerutan pada kulit punggung kelinci putih New Zealand?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dalam penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui formulasi krim *anti-aging* ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) yang memiliki mutu fisik dan stabilitas yang baik dengan variasi konsentrasi gliserin dan propilen glikol sebagai *penetration enhancer*.
2. Untuk mengetahui apakah variasi gliserin dan propilen glikol sebagai *penetration enhancer* dapat mempengaruhi aktivitas krim *anti-aging* ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.).
3. Untuk mengetahui variasi konsentrasi gliserin dan propilen glikol berapakah yang paling baik dalam formulasi krim *anti-aging* ekstrak daun sirih (*Piper betle* L.) ditinjau dari mutu fisik sediaan

dan efek kurangnya kerutan pada kulit punggung kelinci putih New Zealand.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat pada penelitian ini yaitu:

1. Pada penelitian yang dilakukan dapat membuat pengetahuan pembaca bertambah luas bahwa daun sirih yang mengandung antioksidan yang kuat sebagai bahan aktif sediaan dalam bentuk krim serta peneliti berharap mampu menjadi alternatif bahan *anti-aging* yang berbahan alami untuk formulasi sediaan krim.
2. Pada penelitian ini diharapkan mampu berguna sebagai wawasan mahasiswa dalam menyelesaikan tugas akhir khususnya dalam bidang teknologi formulasi, bahan alam, dan farmakologi.