

**UJI AKTIVITAS KRIM ANTI-AGING EKSTRAK ETANOL DAUN
MUDA PEPAYA (*Carica Papaya* L.) PADA KULIT PUNGGUNG
KELINCI *NEW ZEALAND* YANG DIPAPAR SINAR UV-A**



Oleh :

**Devi Intan Permatasari
25195926A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023**

**UJI AKTIVITAS KRIM ANTI-AGING EKSTRAK ETANOL DAUN
MUDA PEPAYA (*Carica Papaya* L.) PADA KULIT PUNGGUNG
KELINCI NEW ZEALAND YANG DIPAPAR SINAR UV-A**

SKRIPSI

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

Oleh :

**Devi Intan Permatasari
25195926A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2023**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**UJI AKTIVITAS KRIM *ANTI-AGING* EKSTRAK ETANOL DAUN MUDA
PEPAYA (*Carica Papaya L.*) PADA KULIT PUNGGUNG KELINCI *NEW*
ZEALAND YANG DIPAPAR SINAR UV-A**

Oleh:

**Devi Intan Permatasari
25195926A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 4 Januari 2023

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



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

Pembimbing Utama

apt. Dra. Suhartinah, M.Sc.
Penguji :

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

2. Dr. apt. Iswandi, M.Farm.

3. apt. Inaratul Rizkhy Hanifah, M.Sc.

4. apt. Dra. Suhartinah, M.Sc.

Pembimbing Pendamping

apt. Ismi Puspitasari, M.Farm.

1.

2.

3.

4.

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 atau 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 sanksi, baik secara akademis maupun hukum

Surakarta 22 Desember 2022



Devi Intan Permatasari

PERSEMBAHAN

Dengan rasa syukur yang mendalam, dengan selesainya skripsi ini Penulis mempersembahkannya kepada:

1. ALLAH SWT yang telah memberikan rahmat dan nikmat-NYA sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi.
2. Kedua orang tua tercinta terimakasih atas dukungan dan pengorbanannya sehingga penulis dapat sampai pada tahap ini.
3. Untuk seluruh keluarga dan saudara Penulis terimakasih atas doa dan dukungannya.
4. apt. Dra. Suhartinah, M.Sc. dan apt. Ismi Puspitasari, M.Farm. selaku dosen pembimbing yang senantiasa membantu serta memberikan motivasi ataupun masukan sehingga tercapailah hasil karya ini.
5. Teman-teman S1 Farmasi, terimakasih atas semua bantuan dan semangat kalian.
6. Untuk Ananda Rezky Putri yang telah kebersamai penulis pada hari yang tidak mudah selama proses penelitian dan pengerjaan tugas akhir. Terimakasih telah berkontribusi banyak dalam membantu penulis, meluangkan baik tenaga, pikiran, materi dan sabar menghadapi saya.
7. Semua sahabatku grub SAMAWA yang telah memberikan ku semangat.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada ALLAH SWT, karena atas rahmat dan nikmat-NYA, penulis dapat menyusun dan menyelesaikan skripsi dengan judul “ UJI AKTIVITAS KRIM ANTI-AGING EKSTRAK ETANOL DAUN MUDA PEPAYA (*Carica Papaya* L.) PADA KULIT PUNGGUNG KELINCI *NEW ZEALAND* YANG DIPAPAR SINAR UV-A” sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Strata 1 pada Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi.

Skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari pihak, baik material maupun spiritual. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigen, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. apt. Dra. Suhartinah, M.Sc. selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan petunjuk, bimbingan, nasehat dan motivasi kepada pihak penulis selama penelitian sehingga dapat terlaksana dengan baik.
4. apt. Ismi Puspitasari, M.Farm. selaku dosen pembimbing pendamping yang selalu membimbing dan mengarahkan penulis saat penelitian sehingga skripsi ini selesai.
5. Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc. yang telah meluangkan waktu untuk menguji, dan memberikan kritik, saran, masukan dan pengarahan untuk kesempurnaan skripsi ini.
6. Dr. apt. Iswandi, M.Farm. yang telah meluangkan waktu untuk menguji, dan memberikan kritik, saran, masukan dan pengarahan untuk kesempurnaan skripsi ini.
7. Apt. Inaratul Rizkhy Hanifah, M.Sc. yang telah meluangkan waktu untuk menguji, dan memberikan kritik, saran, masukan dan pengarahan untuk kesempurnaan skripsi ini.
8. Segenap dosen, instruktur laboratorium yang banyak memberikan bantuan dan Kerjasama selama penyusunan penelitian skripsi ini.
9. Bapak, ibu, dan adik tercinta terimakasih atas kasih sayang, doa dan motivasi maupun materi yang tak pernah usai.

Penulis sangat menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kesalahan dan jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang diberikan dalam upaya penyempurnaan penulisan skripsi ini.

Akhir kata, penulis berharap semoga apa yang telah penulis persembahkan dalam berkarya ini akan bermanfaat bagi pihak yang berkepentingan.

Surakarta 22 Desember 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
PERNYATAAN	iii
PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
INTISARI	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Pepaya California (<i>Carica papaya</i> L.).....	5
1. Klasifikasi tanaman.....	5
2. Morfologi	5
3. Kegunaan tanaman.....	6
4. Kandungan senyawa kimia	6
4.1. Flavonoid.	6
4.2. Tanin.	6
4.3. Alkaloid.	6
B. Anti-Aging	6
C. Skin Ageing	7
D. Sinar Ultraviolet.....	8
E. Antioksidan	9
1. Sumber Antioksidan	9
1.1. Antioksidan Alami.....	9
1.2. Antioksidan Sintetik.	9
F. Ekstraksi.....	9
1. Definisi.....	9
2. Metode ekstraksi	10
2.1 Cara Dingin.....	10

2.2 Cara Panas	10
2.3 Destilasi uap.....	11
G. Kulit	11
1. Definisi.....	11
2. Struktur Kulit	11
2.1. Epidermis.....	11
2.2. Dermis.....	11
2.3. Lapisan Hipodermis.....	11
3. Fungsi Kulit	11
3.1. Fungsi proteksi.....	11
3.2. Fungsi absorpsi.	12
3.3. Fungsi ekskresi.	12
3.4. Fungsi persepsi.	12
3.5. Fungsi pengaturan suhu tubuh (ter- moregulasi).	12
4. Jenis-jenis Kulit	12
4.1 Kulit Normal.	12
4.2 Kulit berminyak.	12
4.3 Kulit kering.	12
4.4 Kulit kombinasi.	12
4.5 Kulit sensitive.	13
H. Krim	13
I. Monografi Bahan	13
1. Propilen glikol.....	13
2. Trietanolamin.....	14
3. Dinatrium edetat	14
4. Vaselin album	15
5. Asam stearat.....	15
6. Setil alkohol	15
7. Gliseril monostearat.....	15
8. Propil paraben (nipasol).....	16
9. Metil paraben (nipagin)	16
10. Aquadest	17
J. Hewan Percobaan.....	17
1. Sistematika kelinci New Zealand	17
K. Skin Analyzer.....	18
L. Pengujian Keamanan Krim	18
M. Himalaya <i>Anti Wrinkle Cream</i>	19

N. Landasan Teori.....	20
O. Hipotesis	21
P. Kerangka Pikir	22
BAB III METODE PENELITIAN	23
A. Populasi dan Sampel	23
B. Variabel Penelitian.....	23
1. Identifikasi variabel utama.....	23
2. Klasifikasi variabel utama	23
3. Definisi operasional dari variabel utama	23
C. Alat, Bahan dan Hewan Uji	24
1. Alat.....	24
2. Bahan	24
2.1 Sampel tanaman.....	25
2.2 Bahan kimia.....	25
2.3 Hewan Uji.....	25
D. Jalannya Penelitian.....	25
1. Determinasi daun muda pepaya (<i>Carica pepaya</i> L.).....	25
2. Pengambilan dan pemilihan bahan dan pembuatan serbuk daun pepaya (<i>Carica pepaya</i> L.).....	25
3. Penetapan susut pengeringan serbuk daun muda pepaya (<i>Carica pepaya</i> L.)	25
4. Pembuatan ekstrak daun muda pepaya (<i>Carica</i> <i>pepaya</i> L.)	26
5. Pengujian organoleptis.....	27
6. Penetapan kadar kelembapan.....	27
7. Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun pepaya (<i>Carica pepaya</i> L.)	27
7.1. Identifikasi Alkaloid.	27
7.2. Identifikasi flavonoid.....	28
7.3. Identifikasi tanin.	28
8. Rancangan formulasi krim.....	28
9. Pembuatan sediaan krim	29
10. Pengujian mutu fisik sediaan krim ekstrak daun muda pepaya	29
10.1 Uji Organoleptis.....	29
10.2 Uji Homogenitas.	29

10.3	Uji pH.	30
10.4	Uji Viskositas.....	30
10.5	Uji daya sebar krim.....	30
10.6	Uji daya lekat krim.	30
10.7	Uji tipe krim.....	30
10.8	Uji daya proteksi.....	30
10.9	Uji stabilitas krim.	31
11.	Uji Keamanan	31
12.	Pengujian aktivitas antikerut pada hewan uji	32
12.1	Pembagian kelompok hewan uji.....	32
12.2	Induksi kerutan dengan penyinaran sinar UV-A.	33
12.3	Aplikasi krim <i>anti-aging</i>	33
12.4	Pengamatan aktivitas <i>anti-aging</i>	33
E.	Skema Penelitian.....	33
F.	Analisis Data	37
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		38
1.	Hasil determinasi tanaman pepaya (<i>Carica papaya</i> L.).....	38
2.	Pengambilan bahan dan pembuatan serbuk daun muda pepaya	38
3.	Pembuatan ekstrak daun muda pepaya	39
4.	Susut pengeringan serbuk daun muda pepaya dan ekstrak daun muda pepaya	39
5.	Kandungan senyawa ekstrak daun muda pepaya....	40
6.	Pengujian mutu fisik sediaan krim ekstrak daun muda pepaya	43
6.1.	Organoleptis.....	43
6.2.	pH.	43
6.3.	Homogenitas.	44
6.4.	Viskositas.....	45
6.5.	Daya lekat.	45
6.6.	Daya Sebar.....	46
6.7.	Daya Proteksi.....	47
7.	Pengujian stabilitas sediaan krim ekstrak daun muda pepaya	49
7.1	Organoleptis.....	49
7.2	pH.	50

7.3 Homogenitas krim.	51
7.4 Viskositas.....	52
7.5 Daya lekat krim.....	52
7.6 Daya proteksi.	53
7.7 Daya sebar krim.	54
8. Keamanan krim.....	55
9. Aktivitas <i>anti-aging</i> pada hewan uji.....	56
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	67
A. Kesimpulan	67
B. Saran	67
DAFTAR PUSAKA	68
LAMPIRAN	73

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Parameter hasil pengukuran dengan alat <i>skin analyzer</i> EH 900 U (<i>Skin analyzer</i> EH 900 U, 2017).....	18
2. Pengelompokkan tingkatan iritasi kulit.....	19
3. Definisi operasional variabel utama	24
4. Formula basis krim (Satria <i>et al.</i> 2017).....	28
5. Rancangan formula krim <i>Anti-Aging</i> ekstrak daun pepaya.....	29
6. Skor derajat edema	32
7. Skor derajat eritema.....	32
8. Skor derajat iritasi.....	32
9. Rendemen serbuk daun muda pepaya	38
10. Rendemen ekstrak daun muda pepaya	39
11. Susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun muda papaya.....	40
12. Identifikasi senyawa kimia ekstrak daun muda pepaya.....	41
13. Hasil organoleptis krim ekstrak daun muda pepaya.....	43
14. Hasil pengujian pH krim sediaan ekstrak daun muda pepaya	43
15. Hasil pengujian homogenitas krim ekstrak daun muda pepaya	44
16. Hasil pengujian viskositas krim ekstrak daun muda pepaya	45
17. Hasil pengujian daya lekat krim ekstrak daun muda pepaya.....	46
18. Hasil pengujian daya sebar krim ekstrak daun muda pepaya	47
19. Hasil pengujian daya proteksi ekstrak daun muda pepaya	48
20. Hasil pengujian organoleptis ekstrak daun muda pepaya.....	49
21. Hasil pengujian stabilitas pH ekstrak daun muda pepaya	50
22. Homogenitas krim	51
23. Rata-rata viskositas krim (cps)	52
24. Rata-rata daya lekat krim (s)	52
25. Rata-rata daya proteksi krim	53
26. Rata-rata daya sebar krim (cm)	54
27. Iritasi primer	55

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman pepaya	5
2. Struktur kulit. Sumber: Kessel RG, 1998.	11
3. Struktur kimia propilen glikol (Rowe <i>et al.</i> 2009)	14
4. Struktur molekul dinatrium edetat (Rowe <i>et al.</i> 2009).	14
5. Struktur molekul Asam stearate (Rowe <i>et al.</i> 2009).....	15
6. Struktur molekul setil alkohol (Rowe <i>et al.</i> 2009).....	15
7. Struktur kimia Propil Paraben (Rowe <i>et al.</i> 2009).	16
8. Struktur kimia Metil Paraben (Rowe <i>et al.</i> 2009).	17
9. Skema kerangka pikir.	22
10. Pembuatan ekstrak daun pepaya.....	27
11. Skema pembuatan krim ekstrak daun muda pepaya dan pengujian sediaan krim.....	34
12. Skema pembuatan dan pengujian krim ekstrak daun pepaya	35
13. Skema pengujian aktivitas <i>anti-aging</i> krim ekstrak daun muda pepaya.....	36
14. Foto perbandingan kulit kelinci sebelum dan sesudah induksi sinar UV-A	58
15. Foto perbandingan kulit kelinci sesudah induksi sinar UV-A dan setelah diolesi krim selama 30 hari.....	59

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Hasil izin kode etik kehewananan	74
2. Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan	75
3. Surat keterangan hewan uji	76
4. Gambar Penelitian	77
5. Perhitungan rendemen berat daun muda papaya menjadi serbuk daun muda papaya	84
6. Perhitungan rendemen ekstrak	84
7. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk dan ekstrak daun muda pepaya.....	84
8. Uji mutu fisik.....	85
9. Stabilitas krim.....	106
10. Hasil pH krim	106
11. Hasil uji SPSS pH formula krim	108
12. Hasil Homogenitas	110
13. Hasil Viskositas	110
14. Hasil uji SPSS viskositas formula krim	111
15. Daya Lekat.....	113
16. Hasil uji SPSS daya lekat formula krim	114
17. Daya Proteksi	116
18. Hasil uji SPSS daya proteksi formula krim.....	117
19. Daya Sebar.....	120
20. Hasil uji SPSS daya sebar formula krim	122
21. Hasil Uji <i>Skin Analyzer</i> Hewan Uji.....	132
22. Hasil Uji Statistika <i>Skin Analyzer</i> Hewan Uji	137
23. Hasil Uji keamanan primer dan okluer krim pada kelinci.....	156

DAFTAR SINGKATAN

AHAs	<i>Alpha Hydroxyl Acids</i>
ANOVA	<i>Analysis of variance</i>
BHA	<i>Butylated hydroxyanisole</i>
BHT	<i>Butylated hydroxytoluene</i>
CO ₂	<i>Karbon dioksida</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i>
DPPH	<i>2,2-difenil-1-pikrilhidrazil</i>
EDTA	<i>Ethylene diamine tetraacetik acid</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FeCl ₃	<i>Ferri klorida</i>
HCL	<i>Asam klorida</i>
IC ₅₀	<i>Inhibition concentration 50%</i>
IIPR	<i>Indeks Iritasi Primer</i>
IIO	<i>Indeks Iritasi Okuler</i>
MMP-1	<i>Matrix Metalloproteinase-1</i>
MMPS	<i>Matriks metaloproteinase</i>
NaCl	<i>Natrium klorida</i>
O ₂	<i>Oksigen</i>
PDII	<i>Primary Dermal Irritation Index</i>
pH	<i>Power of hydrogen</i>
ROS	<i>Reactive oxygen species</i>
SNK	<i>Student Newman Keuls</i>
SPPS	<i>Statistical Package for the Social</i>
<i>Sciences</i>	
TEA	<i>Trietanolamin</i>
UV	<i>Ultraviolet</i>

INTISARI

Devi, I.P, 2022. UJI AKTIVITAS KRIM ANTI-AGING EKSTRAK ETANOL DAUN MUDA PEPAYA (*Carica Papaya* L.,) PADA KULIT PUNGGUNG KELINCI NEW ZEALAND YANG DIPAPAR SINAR UV-A, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Penuaan menyebabkan kulit menjadi keriput. Penyebab penuaan adalah radikal bebas, radikal bebas berupa sinar UV-A. Daun muda pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai sumber antioksidan yang mampu memberikan aktivitas *anti-aging*. Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui bahwa krim ekstrak daun muda pepaya mampu memberikan aktivitas anti aging.

Ekstrak daun muda pepaya (*Carica papaya* L.) dilakukan pengujian terhadap susut pengeringan dan identifikasi kandungan kimia. Sediaan krim dibuat menggunakan ekstrak daun muda pepaya dilanjutkan dengan pengujian mutu fisik krim. Uji aktivitas *anti-aging* menggunakan 5 ekor kelinci *New Zealand*. Kelinci yang telah dicukur bulunya, diinduksi menggunakan sinar UV-A selama 6 jam sehari selama 2 minggu. Kulit punggung kelinci diolesi dengan kontrol positif, kontrol negatif,, dan krim ekstrak etanol daun muda pepaya 2,5%, 5% dan 10% selama 30 hari. Parameter pengukuran persen kolagen, kelembapan, dan elastisitas sebelum diinduksi, setelah diinduksi dan setelah diolesi krim selama 30 hari diukur dengan menggunakan alat *skin analyzer*.

Hasil pengujian mutu fisik krim F1, F2, F3 dan F4 memenuhi syarat organoleptik, homogenitas, viskositas, pH, daya lekat, daya sebar dan daya proteksi. Untuk uji keamanan krim, krim sangat sedikit mengiritasi. Pada uji aktivitas *anti-aging* sediaan ekstrak daun muda pepaya dengan konsentrasi 5% memberikan efek *anti-aging* yang paling baik.

Kata kunci: ekstrak daun papaya, aktivitas *anti-aging*, krim, sinar UV-A, *skin analyzer*.

ABSTRACT

Devi, I.P, 2022. TESTING THE ACTIVITY OF ANTI-AGING CREAM ETHANOL EXTRACT of Young Papaya (*Carica Papaya* L.) LEAVES ON THE BACK SKIN OF NEW ZEALAND RABBITS EXPOSED TO UV-A LIGHT, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Aging causes the skin to become wrinkled. The cause of aging is free radicals, free radicals in the form of UV-A rays. Young papaya leaves (*Carica papaya* L.) as a source of antioxidants capable of providing anti-aging activity. This study was conducted to determine the activity of cream of ethanol extract of papaya young leaves as anti-aging using rabbits exposed to UV-A light.

Young papaya leaf extract (*Carica papaya* L.) was tested for drying shrinkage and chemical content identification. Cream preparations were made using young papaya leaf extract followed by testing the physical quality of the cream. Anti-aging activity test using 5 New Zealand rabbits. Rabbits that had been shaved were induced using UV-A light for 6 hours a day for 2 weeks. The skin of the rabbit's back was smeared with negatif control, positive control, and cream of 2.5%, 5% and 10% ethanol extract of young papaya leaves for 30 days. Observation of the parameters of percent collagen, percent elasticity, and moisture percent were carried out before induction, after induction and after the rabbit's back was smeared with cream using a skin analyzer.

The results of testing the physical quality of F1, F2, F3 and F4 cream fulfilled the organoleptic requirements, homogeneity, viscosity, pH, stickiness, spreadability and protection power. For the safety test of the cream, the cream is very slightly irritating. In the anti-aging activity test, young papaya leaf extract with a concentration of 5% gave the best anti-aging effect.

Keywords: papaya leaf extract, anti-aging activity, cream, UV-A rays, skin analyzer.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penuaan merupakan suatu kejadian yang dapat terjadi pada semua makhluk hidup. Proses penuaan dini dapat terjadi dengan adanya gangguan secara fisik dengan ditandai menurunnya elastisitas kulit sehingga kulit menjadi keriput. Menurut Mulyawan & Neti (2013) struktur kulit yang mengalami penuaan dapat terlihat secara visual berupa kulit yang mengalami keriput, kulit kehilangan elastisitas sehingga terjadi pengenduran struktur kulit bahkan kulit mengalami hiperpigmentasi. Pembagian kategori pada kondisi penuaan dini dibagi menjadi dua yaitu penuaan ekstrinsik dan penuaan instrinsik. Penuaan intrinsik atau penuaan kronologis adalah penuaan yang diiringi dengan adanya penambahan umur yang tidak dapat dihambat. Sedangkan penuaan ekstrinsik menurut Bauman, *et al* (2009) penuaan yang disebabkan karena adanya faktor dari luar tubuh, pada penuaan ini pencegahan dapat dilakukan dengan meminimalisirkan dari paparan dari faktor tersebut seperti sinar matahari, asap dari rokok, kelembapan udara serta polusi yang ada sekitar.

Mekanisme penyebab penuaan pada kulit salah satunya disebabkan karena kulit terpapar sinar UV yang kronik dan berulang atau sering disebut *photoaging*. Paparan sinar UV yang berasal dari sinar matahari adalah radikal bebas pemicu kerusakan struktur pada kulit. Menurut Barel, *et al* (2009) kerusakan pada lapisan kulit maupun lapisan kulit dermis yang berupa penurunan fungsi pada fibroblast dan matriks ekstraseluler menyebabkan kulit menjadi keriput. Terlalu lama terkena paparan sinar matahari dapat mempercepat proses penuaan dini, peristiwa tersebut terjadi karena kulit tidak lembab dan kulit tidak dapat melakukan regenerasi akibat terjadinya penurunan jumlah kolagen dan penurunan kerja kelenjar minyak.

Sinar UV A dan sinar UV B merupakan jenis radiasi yang dapat menembus pada permukaan bumi, sedangkan UV C tidak mampu menembus permukaan bumi karena diserap langsung oleh lapisan ozon. Menurut Kaimal & Abraham (2011) panjang gelombang sinar UV A lebih Panjang dibandingkan dengan sinar UV B sehingga mampu menembus kulit sehingga terjadi kerusakan *connective tissue*, kolagen dan elastin sehingga mengakibatkan kulit menjadi menua. Sinar UV A

(320-400 nm) menembus lebih dalam dermis, meningkatkan produksi ROS, dan berkontribusi pada kerusakan jangka panjang.

Antioksidan adalah zat yang berguna untuk menahan kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Antioksidan memberikan pertahanan kulit dalam mencegah kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas, menurut Reis Mansur *et al* (2016) ROS mempengaruhi pertahanan antioksidan pada kulit, ROS dapat menyebabkan kerusakan pada membran sel, asam nukleat, protein, karbohidrat dan pemicu oksidasi. Menurut Pouillot *et al* jumlah ROS dapat dihambat dengan memberikan antioksidan, antioksidan bekerja dengan mekanisme membelah langsung, mengurangi jumlah oksidan di dalam dan disekitar sel serta menangkal dan membatasi ROS sampai ke target biologisnya sehingga menggagalkan stres oksidatif yang merupakan pemicu penuaan.

Senyawa antioksidan dibagi menjadi 3 kategori, yaitu antioksidan endogen, antioksidan eksogen dan antioksidan dari tanaman. Antioksidan endogen berdasarkan kerja enzim secara katalitik dapat menghilangkan oksidan. Pada antioksidan endogen enzim memainkan peran yang penting dalam mengurangi kandungan oksidan dan mencegah kerusakan oksidatif. Antioksidan eksogen, contoh dari antioksidan eksogen ini adalah vitamin E (tokoferol) merupakan salah satu antioksidan yang sering dibuat untuk sediaan yang berhubungan dengan kesehatan kulit. Kemampuan vitamin E ketika dioleskan terhadap kulit mampu bekerja dengan menangkal peroksidasi lipid yang dihasilkan oleh paparan sinar UV sehingga mampu mencegah proses penuaan dini. Sedangkan antioksidan dari tanaman adalah antioksidan yang diperoleh dari tanaman. Stres oksidatif dapat dikendalikan dengan memberikan antioksidan yang diperoleh dari tanaman, menurut Jain & Agrawal (2008) tanaman mampu memberikan aktivitas antioksidan dengan mengendalikan stress oksidatif akibat kulit terlalu terkena paparan sinar matahari.

Daun pepaya (*Carica papaya* L.) merupakan salah satu tanaman yang mengandung antioksidan ditandai dengan adanya senyawa flavonoid, α -tokoferol, dan asam askorbat. Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Maisarah (2013) diketahui bahwa aktivitas antioksidan ekstrak methanol *C. papaya* L. yaitu biji ($1,0 \pm 0,08$ mg/mL), buah matang ($6,5 \pm 0,01$ mg/mL), daun muda ($7,8 \pm 0,06$ mg/mL). Berdasarkan penelitian Himaniarwati (2019), pengujian

aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode DPPH, sediaan krim ekstrak daun pepaya dengan konsentrasi 1%, 3%, dan 5% menunjukkan hasil nilai IC_{50} yaitu 48,90 mg/mL, 40,92 mg/mL, dan 34,08 mg/mL. Sediaan yang paling baik terdapat pada formula III dengan konsentrasi ekstrak daun pepaya 5% adalah sebesar 34,08 mg/mL. Efektivitas antioksidan yang baik apabila nilai konsentrasi IC_{50} semakin kecil yang menunjukkan semakin tinggi aktivitas antioksidan.

Daun pepaya memiliki efektivitas antiaging dengan memperlambat gejala penuaan dan menunjukkan aktivitas pembaharuan kulit. Menurut Mulyawan dan Surjana (2013) cara yang digunakan untuk menghambat proses kerusakan pada kulit yang ditandai dengan tanda-tanda penuaan dapat memberikan dengan zat *anti-aging*, adanya *anti-aging* dapat menghilangkan tanda-tanda penuaan. Menurut Barel et al., (2009) produk kosmetik yang diaplikasikan secara topikal yang dapat digunakan sebagai *anti-aging* bekerja dengan mengurangi dan menghilangkan tanda penuaan.

Aktivitas antioksidan dan efektivitas *anti-aging* ini dapat dibuat sediaan farmasi berupa sediaan kosmetik berbentuk krim. Krim menjadi pilihan yang umum dalam memilih kosmetik. Krim memiliki kegunaan bagi kulit sebagai obat dalam mengobati penyakit kulit dengan membawa substansi obat, melembabkan kulit dan melindungi kulit dari paparan lingkungan luar. Sediaan krim memiliki 2 tipe, yaitu krim tipe minyak dalam air (M/A) dan tipe air dalam minyak (A/M). Menurut Wathoni *et al* (2015) untuk sediaan topikal sering dibuat dalam bentuk krim, pengaplikasian krim digunakan untuk melindungi kulit. Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti akan membuat formulasi sediaan krim *anti-aging* dari ekstrak etanol daun muda pepaya (*Carica papaya* L.) dengan variasi konsentrasi ekstrak untuk mengurangi kekerutan pada kulit punggung kelinci *New Zealand* yang terpapar sinar UV-A.

B. Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dari latar belakang di atas yakni

1. Apakah ekstrak etanol daun muda pepaya (*Carica papaya* L.) dapat diformulasikan menjadi sediaan krim *anti-aging* dengan mutu fisik dan stabilitas yang baik ?
2. Apakah krim ekstrak etanol daun muda pepaya (*Carica papaya* L.) dapat menyebabkan iritasi primer dan okuler?

3. Apakah krim ekstrak etanol daun muda pepaya (*Carica papaya* L.) pada konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10% dapat memberikan efek *anti-aging* pada kulit punggung kelinci dengan parameter persen kolagen, persen kelembapan, dan persen elastisitas yang diukur dengan alat *skin analyzer* ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari Penelitian ini adalah

1. Untuk mengetahui krim ekstrak etanol daun muda pepaya (*Carica papaya* L.) memiliki mutu fisik dan stabilitas yang baik.
2. Untuk membuktikan bahwa krim ekstrak etanol daun muda pepaya (*Carica papaya* L.) tidak menyebabkan iritasi primer dan okuler.
3. Untuk mengetahui krim ekstrak etanol daun muda pepaya (*Carica papaya* L.) pada konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10% memberikan efek *anti-aging* pada kulit punggung kelinci dengan parameter persen elastisitas yang diukur dengan alat *skin analyzer*.

D. Kegunaan Penelitian

Adapun kegunaan yang diharapkan dari hasil penelitian ini adalah

1. Diperolehnya bahan aktif antioksidan dari ekstrak etanol daun muda pepaya (*Carica papaya* L.) untuk sediaan krim dan diharapkan dapat menjadi alternatif bahan *anti-aging* alami untuk sediaan krim.
2. Diperoleh data ilmiah mengenai sediaan krim yang mengandung dari ekstrak etanol daun muda pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai *anti-aging* serta dapat menunjang pengembangan dan pemanfaatannya khususnya dibidang kesehatan.