

Formulasi, Karakterisasi, dan Evaluasi Sediaan Krim Antosianin Berbasis Fitosom

**Mohamad Aprianto Paneo¹, Robert Tungadi^{2*}, Nurain Thomas³,
Fika Nuzul Ramadhani⁴, Naharil Mumtazah⁵**

^{1,2,3,4,5} Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo,
Jl. Jenderal Sudirman No. 06 Kota Gorontalo 96128, Indonesia

* Penulis Korespondensi. Email: robert.tungadi@ung.ac.id

ABSTRAK

Antosianin sebagai antioksidan alami dapat berperan penting dalam mencegah terjadinya photoaging, yaitu dengan menetralkan spesies oksigen reaktif (ROS) dan mencegah kerusakan pada permukaan kulit akibat paparan radiasi ultraviolet. Namun, antosianin bersifat kurang stabil, rentan terhadap suhu tinggi, dan cahaya, mudah teroksidasi, serta akibat sifatnya yang hidrofilik antosianin sulit untuk berpenetrasi pada kulit. Untuk mengatasi masalah tersebut, antosianin dibuat dalam bentuk fitosom, yang kemudian diformulasikan dalam sediaan krim. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui formulasi, karakterisasi, dan evaluasi sediaan krim antosianin berbasis fitosom. Metode penelitian ini dimulai dengan pembuatan fitosom dengan menggunakan metode injeksi etanol, kemudian fitosom dikarakterisasi meliputi ukuran partikel menggunakan Particle Size Analyzer (PSA) dan persen efisiensi penjerapan (%EE). Fitosom antosianin kemudian diformulasikan kedalam bentuk krim dan dilakukan evaluasi organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan freezethaw. Hasil penelitian menunjukkan karakterisasi F1, F2, dan F3 fitosom antosianin secara berturut-turut yaitu ukuran partikel sebesar 161 nm, 150,5 nm, 130,5 nm serta indeks polidispersitas 0,285; 0,305; 0,21 dengan nilai efisiensi penjerapan sebesar 94,3%, 91,1%, dan 97,0%. Kemudian hasil evaluasi organoleptis krim menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan antar ketiga formula baik dalam bentuk warna, bau, dan tekstur, uji homogenitas menunjukkan bahwa ketiga formula homogen, uji pH yang dihasilkan yaitu pada rentang 6,7-6,8, uji viskositas sediaan yang dihasilkan yaitu sekitar 9.440-10.800 Cps, uji daya sebar yang dihasilkan yaitu pada rentang 5-7 cm, uji daya lekat yang dihasilkan yaitu 11-18 detik, dan uji freezethaw menunjukkan hasil bahwa tidak terjadi perubahan yang signifikan terhadap uji organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, dan daya lekat, sedangkan pada uji viskositas menunjukkan peningkatan viskositas sebesar 12.320-15.040 Cps. Berdasarkan hal tersebut dapat disimpulkan bahwa ketiga formula krim fitosom antosianin memenuhi persyaratan krim yang baik.

Kata Kunci: Antosianin; Fitosom; Krim

Diterima:
11-06-2024

Disetujui:
26-11-2024

Online:
26-11-2024

ABSTRACT

Anthocyanins are natural antioxidants that play an important role in preventing photoaging. They neutralize reactive oxygen species (ROS) and prevent damage to the skin surface caused by exposure to ultraviolet radiation. However, anthocyanins are unstable, susceptible to high temperatures and light, and easily oxidized. Because of their hydrophilic nature, it is difficult for anthocyanins to penetrate the skin. To overcome these issues, anthocyanins are prepared in the form of phytosomes, which are then formulated in cream preparations. This research aims to determine the formulation, characterization, and evaluation of phytosome-based anthocyanin cream preparations. The research methodology begins with the preparation of phytosomes using the ethanol injection method. After that, the phytosomes were characterized, including particle size, using a Particle Size Analyzer (PSA) and percentage absorption efficiency (%EE). Subsequently, anthocyanin phytosomes were formulated into a cream

and evaluated for organoleptic properties, homogeneity, pH, viscosity, spreadability, adhesive strength test, and freeze-thaw stability. The results demonstrated the characterization of F1, F2, and F3 anthocyanin phytosomes, respectively, with particle sizes of 161 nm, 150,5 nm, and 130,5 nm, and polydispersity index of 0,285; 0,305; and 0,21. Furthermore, the absorption efficiencies were 94,3%, 91,1%, and 97,0%. The results of the organoleptic evaluation of the creams demonstrated that there was no difference between the three formulas in terms of color, odor, and texture. The homogeneity test indicated that the three formulas were homogeneous, the resulting pH test was in the range of 6,7-6,8, and the viscosity test of the resulting preparation was approximately 9.440-10.800 Cps. The resulting spreadability test yielded a 5-7 cm value, whereas the adhesion test yielded a range of 11-18 seconds. The freeze-thaw test demonstrated no significant changes in the organoleptic, homogeneity, pH, spreadability, and adhesion tests. Conversely, the viscosity test exhibited an increase in viscosity in the 12.320-15.040 Cps range. Consequently, it can be posited that the three anthocyanin phytosome cream formulas meet the criteria for a good cream.

Copyright © 2024 Jurnal Farmasi Teknologi Sediaan dan Kosmetika

Keywords: Anthocyanin; Phytosome; Cream

Received: 2024-06-11	Accepted: 2024-11-26	Online: 2024-11-26
--------------------------------	--------------------------------	------------------------------

1. Pendahuluan

Kulit merupakan organ terbesar dan terletak di bagian terluar tubuh manusia yang memainkan peran penting dalam melindungi tubuh dari berbagai pengaruh lingkungan. Dampak kronis dari radiasi ultraviolet (UV) dapat mengakibatkan berbagai efek negatif bagi kulit, salah satunya adalah penuaan dini atau yang dikenal dengan istilah photoaging. Photoaging atau penuaan kulit terjadi pada kulit yang diakibatkan oleh pengaruh dari paparan sinar matahari serta radiasi ultraviolet (UV-B). Paparan dari sinar UV-B mengakibatkan rusaknya lapisan kulit, bahkan hingga 50% dari kerusakan kulit karena penuaan disebabkan oleh pembentukan *spesies oksigen reaktif* (ROS). Photoaging biasanya ditunjukkan dengan adanya garis-garis keriput, kulit yang mengendur, tekstur kulit yang kasar dan kering [1]. Untuk dapat menjaga kondisi kulit dari kerusakan yang ditimbulkan akibat paparan sinar UV serta mencegah terjadinya photoaging, penggunaan antioksidan dapat menjadi solusi yang efektif.

Antioksidan berperan penting dalam menetralkan ROS dan mencegah kerusakan pada permukaan kulit akibat paparan UV-B. Antioksidan merupakan senyawa yang mampu menghalangi oksidasi molekul lain. Selain itu, Antioksidan juga mampu menghentikan pembentukan ROS dengan membelah langsung, mengurangi sejumlah oksidan di bagian dalam dan sekitar sel, menghambat ROS meraih sasaran biologisnya, menghalangi persebaran oksidan sama halnya yang terjadi saat peroksidasi lipid, serta menghambat stres oksidatif yang kemudian dapat menghambat terjadinya penuaan [2]. Pemakaian antioksidan sintesis telah dibatasi karena efek sampingnya, oleh karena itu antioksidan alami seperti antosianin dapat digunakan sebagai penggantinya.

Antosianin termasuk salah satu kelompok senyawa pigmen yang mudah larut air dan merupakan pigmen yang paling banyak ditemui pada tanaman disamping klorofil. Antosianin memiliki manfaat sebagai senyawa penangkal serta penghancur radikal bebas alami dan dapat disebut senyawa antioksidan alami [3]. Disamping itu, menurut penelitian yang dilakukan oleh [4], antosianin dapat mencegah kerusakan akibat UVB pada struktur dermal. Namun, antosianin bersifat kurang stabil, antosianin rentan terhadap suhu tinggi, cahaya, dan mudah teroksidasi [2], [5]. Selain itu, antosianin juga bersifat hidrofilik, senyawa hidrofilik biasanya lebih sulit untuk

berpenetrasi melalui kulit. Untuk mengatasi beberapa masalah seperti stabilitas dan penetrasi, antosianin dapat dibuat dalam formulasi bentuk fitosom.

Fitosom adalah sistem penghantaran yang terdiri dari bahan aktif alami dan fosfatidilkolin. Fitosom dapat mengurangi polaritas zat aktif, sehingga membuat zat aktif menjadi lebih mudah diserap [6]. Fitosom memiliki komposisi yang aman dan terdiri dari bahan-bahan yang dapat diterima dalam bidang farmasi, serta dapat meningkatkan penyerapan dan ketersediaan hayati dari senyawa bahan alam yang larut dalam air [7]. Dibandingkan liposom, pada sediaan topikal fitosom lebih efektif dalam menembus stratum korneum, sehingga menghasilkan akumulasi yang signifikan di lapisan kulit yang lebih dalam [8].

Sebagai sediaan topikal, fitosom dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan krim. Krim merupakan sediaan semi padat yang terdiri dari satu atau lebih bahan obat yang terdispersi pada dua jenis emulsi, yaitu krim tipe water in oil (W/O) dan oil in water (O/W) [9]. Sediaan krim lebih banyak diminati dari pada sediaan salep, gel ataupun pasta karena dapat dioleskan secara cepat dan merata di kulit, memiliki sifat mudah dibilas menggunakan air, non comedogenic (tidak membuat pori-pori tersumbat), serta memberikan penampilan yang putih dan cerah.

Berdasarkan uraian latar belakang diatas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang formulasi, karakterisasi, dan evaluasi sediaan krim antosianin berbasis fitosom sehingga dapat mengetahui sediaan krim fitosom antosianin yang baik berdasarkan karakterisasi, dan evaluasi.

2. Metode

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah batang pengaduk, cawan petri, cawan porselin, corong (*pyrex*), gelas kimia (*pyrex*), gelas ukur (*pyrex*), homogenizer (*thinky centrifugal homogenizer ARM-310*), hot plate magnetic stirrer (*heidolph*), kaca objek, *Particle Size Analyzer* (horiba SZ-100, Jepang), pH meter, pipet mikro, pipet tetes, sendok tanduk, Spektrofotometer UV-Vis (*shimadzu*), stopwatch, tabung ependorf, timbangan analitik (*chyo*), dan vial.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah antosianin, asam stearat, aquadest, dapar fosfat pH 7,4, etanol 96%, gliserin, kolesterol, dan lipoid S-75, metil paraben, propil paraben, setil alkohol, trietanolamin.

Pembuatan Fitosom

Pembuatan Fitosom Antosianin menggunakan metode injeksi etanol, dimana langkah pertama yaitu Fitosom antosianin dibuat dengan cara lipoid S-75, dan kolesterol dilarutkan dalam etanol pada wadah tertutup disertai pengadukan dengan kecepatan 250 rpm selama 20 menit dan dipanaskan pada suhu 60°C. Kemudian antosianin dilarutkan dalam dapar fosfat pH 7,4 disertai pengadukan dengan kecepatan 250 rpm selama 20 menit dan dipanaskan pada suhu 60°C dalam wadah berbeda. Selanjutnya, larutan lipid yang telah dilarutkan dalam etanol diinjeksikan kedalam larutan dapar fosfat pH 7,4. Larutan tersebut diaduk selama 30 menit dalam keadaan tertutup. Larutan kemudian didinginkan selama 30 menit dan disimpan di dalam lemari pendingin.

Tabel 1. Formulasi Fitosom Antosianin

Bahan	Konsentrasi (%)		
	F1	F2	F3
Antosianin	0,5	0,5	0,5
Lipoid S75	0,5	1	1,5
Kolesterol	0,2	0,2	0,2

Karakterisasi Fitosom

Penentuan Ukuran Partikel

Penentuan ukuran partikel menggunakan alat yaitu *Particle Size Analyzer* (PSA). Hasil yang didapatkan dari *Particle Size Analyzer* (PSA) adalah nilai ukuran partikel dan indeks polidispersitas. Indeks polidispersitas yang baik terletak pada rentang $\leq 0,5$ atau sekecil mungkin, sedangkan ukuran partikel yang optimal berada dalam rentang 10-700 nm [10].

Efisiensi Penjerapan

Efisiensi penjerapan dapat dilakukan dengan menghitung serapan senyawa pada panjang gelombang maksimum diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis [10]. Kemudian dihitung persen penjerapan dengan menggunakan rumus:

$$EE (\%) = \frac{Q_t - Q_s}{Q_t} \times 100\%$$

EE adalah efisiensi penjerapan (*entrapment efficiency*), Q_t adalah jumlah total senyawa dalam formula, dan Q_s adalah jumlah senyawa yang terdeteksi. Nilai efisiensi penjerapan yang baik adalah $\geq 80\%$, dimana semakin tinggi nilai Efisiensi penjerapan menandakan semakin banyak fitokonstituen yang terjerap [11].

Pembuatan Krim Fitosom Antosianin

Pembuatan krim fitosom antosianin dilakukan dengan melebur fase minyak (setil alkohol, asam stearat, dan propil paraben) pada suhu 70°C dan sambil dilakukan pengadukan hingga homogen, kemudian fase air (fitosom antosianin, metil paraben, aquadest, gliserin, dan trietanolamin) dipanaskan pada suhu 70°C sambil dilakukan pengadukan hingga homogen. Selanjutnya tambahkan campuran fase minyak kedalam fase air sedikit demi sedikit sambil tetap dilakukan pengadukan menggunakan homogenizer dengan kecepatan 2000 rpm selama 2 menit sampai terbentuk fase krim.

Tabel 2. Formulasi Krim Fitosom Antosianin

Bahan	Konsentrasi (%)		
	F1	F2	F3
Fitosom Antosianin	5	10	15
Asam stearat	10	10	10
Setil alkohol	2	2	2
Trietanolamin	2	2	2
Gliserin	8	8	8
Metil paraben	0,18	0,18	0,18
Propil paraben	0,02	0,02	0,02
Aquades	Add 100	Add 100	Add 100

Evaluasi Krim Fitosom Antosianin

Uji Organoleptis

Warna, aroma, serta bentuk dari krim diamati secara langsung selama pengujian organoleptis [12].

Uji Homogenitas

Untuk menguji homogenitas timbang 0,5 gram krim, aplikasikan pada kaca objek, kemudian tutup dengan kaca objek yang lain, dan periksa adanya gumpalan atau partikel yang tidak tercampur [12].

Uji pH

Untuk menguji pH 1 gram krim ditimbang, kemudian dilarutkan dengan 20 mL air, diaduk hingga merata, dan kemudian dibiarkan mengendap. Pengukur pH yang sudah dikalibrasi digunakan untuk menemukan nilai pH. pH krim seharusnya berada antara 4,2 hingga 6,5 agar sesuai dengan kulit [13].

Uji Viskositas

Sediaan krim dimasukkan ke dalam gelas beaker, kemudian digunakan spindel nomor 7 dengan kecepatan 50 rpm pada viskometer Brookfield®. Untuk sediaan semipadat, persyaratan yang baik untuk viskositas sekitar 4.000–40.000 cPs [14].

Uji Daya Sebar

Prosedurnya pengujian daya sebar yaitu dengan meletakkan 0,5 g sampel pada kaca arloji dan kemudian menempatkan kaca arloji lain di atasnya. Selanjutnya 50, 100, dan 150 gram beban ditambahkan di atasnya dan setiap beban dibiarkan selama satu menit. Persyaratan penyebaran ideal untuk krim adalah 5-7 cm [15].

Uji Daya Lekat

Pengujian dilakukan dengan menimbang 0,5 gram krim, kemudian diletakkan di atas kaca objek, lalu selama 5 menit letakkan beban 250 gram di atasnya. Ketika beban diangkat, dua kaca objek yang melekat dipisahkan, dan durasi pemisahan mereka dicatat. Persyaratan krim daya krim yang ideal yaitu >4 detik [15].

Uji Freeze-thaw

Pengujian ini terdapat 6 enam siklus dalam proses *freeze-thaw*. Satu siklus terdiri dari penyimpanan selama 24 jam pada suhu $4\pm 2^{\circ}\text{C}$, dan kemudian 24 jam penyimpanan pada suhu $40\pm 2^{\circ}\text{C}$ [15].

Analisis Data

Uji organoleptis dan uji homogenitas dilakukan pengamatan secara deskripsi. Data hasil pengujian daya sebar, daya lekat, pH dan viskositas dianalisis secara statistic menggunakan One Way ANOVA dengan taraf kepercayaan 95% ($p=0,05$). Data berupa hasil sebelum dan sesudah pengujian stabilitas freeze thaw cycling untuk melihat pengaruh perbedaan konsentrasi.

3. Hasil dan Pembahasan

Fitosom merupakan suatu teknologi yang telah dikembangkan dalam formulasi obat dan produk nutrasetika yang mengandung senyawa aktif bahan alam (herbal) yang bersifat hidrofilik dengan membentuk kompleks senyawa aktif (*phytoconstituent*) di dalam fosfolipid. Pembuatan fitosom ditujukan untuk meningkatkan absorpsi obat sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas dan efikasi obat [16]. Pada penelitian ini, fitosom dibuat dengan menggunakan metode injeksi etanol. Keuntungan utama dari metode injeksi etanol adalah merupakan metode yang sederhana, penggunaan pelarut yang tidak berbahaya seperti etanol, tingginya tingkat reproduktifitas, serta penggunaan metode injeksi etanol menghasilkan pembentukan fitosom dengan ukuran vesikel yang kecil dan dapat meningkatkan efisiensi penjerapan (%EE) [17].

Penentuan Ukuran Partikel Menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA)

Berdasarkan tabel 3 menunjukkan hasil penentuan ukuran partikel fitosom menggunakan alat *Particle Size Analyzer* (PSA) dengan *Size Average* yang diperoleh yaitu F₁ sebesar 161 nm, F₂ sebesar 150,5 nm, dan F₃ sebesar 130,5 nm dengan nilai rata-rata indeks polidispersitas (PDI) untuk F₁ sebesar 0,285, F₂ sebesar 0,305, dan F₃ sebesar 0,21. Umumnya syarat ukuran fitosom bervariasi yaitu sekitar 50 nm - 500 nm [11]. Sedangkan untuk nilai indeks polidispersitas fitosom yang baik adalah $\leq 0,5$ dimana nilai PDI yang semakin rendah menunjukkan semakin homogen distribusi ukuran partikel dan semakin stabil formula dari sediaan yang dibuat, hal ini dikarenakan semakin besar nilai PDI menunjukkan partikel yang terbentuk tidak seragam, sehingga formula akan terflokulasi dengan cepat [11]

Tabel 3. Hasil Penentuan Ukuran Partikel

Formula	Size (nm)	Size-Average (nm)	Indeks Polidispersitas (PDI)	Rata-rata Indeks Polidispersitas (PDI)
F ₁	160	161	0,28	0,285
	162		0,29	
F ₂	150	150,5	0,30	0,305
	151		0,31	
F ₃	130	130,5	0,20	0,21
	131		0,22	

Pengukuran Efisiensi Penjerapan

Berdasarkan table 4 menunjukkan hasil pengukuran efisiensi penjerapan (*Entrapment Efficiency*) fitosom antosianin yaitu F₁ sebesar 94,3% dengan nilai absorbansi 1,3802 nm, F₂ sebesar 91,1% dengan nilai absorbansi 2,1152 nm, F₃ sebesar

97,0% dengan nilai absorbansi 0,7534 nm. Nilai efisiensi penyerapan yang baik adalah $\geq 80\%$, dimana semakin tinggi nilai Efisiensi penyerapan menandakan semakin banyak fitokonstituen yang terperap [11]. Selain itu, semakin besar nilai efisiensi penyerapan maka akan semakin cepat penetrasi zat aktif melalui kulit yang disebabkan oleh semakin besarnya gradien konsentrasi yang mendorong terjadinya difusi pasif dalam penetrasi [18].

Tabel 4. Hasil Pengukuran Persen *Entrapment Efficiency*

Formula	Absorbansi ($\lambda=281,4$ nm)	<i>Entrapment Efficiency</i> (%)
F ₁	1,3802	94,3%
F ₂	2,1152	91,1%
F ₃	0,7534	97,0%

Evaluasi Krim Fitosom Antosianin

Uji Organoleptis

Evaluasi organoleptis dilakukan dengan mengamati secara langsung warna, bau dan bentuk dari krim yang dibuat [12]. Berdasarkan table 5 menunjukkan hasil evaluasi organoleptis dari tiga formula yang berdasarkan warna, bau, dan bentuk dari sediaan krim fitosom antosianin. Berdasarkan hasil pengujian pada ketiga formula selama 12 hari penyimpanan pada suhu 4°C dan 40°C menghasilkan warna jingga, bau khas, dan bentuk semi padat. Warna jingga pada krim terjadi karena antosianin merupakan senyawa turunan polifenol yang bertanggung jawab dalam memberikan warna orange, merah, ungu, biru, hingga hitam pada tumbuhan [3]. Dimana warna pada krim semakin pekat dengan bertambahnya konsentrasi fitosom antosianin pada krim. Krim memiliki aroma khas tersendiri akibat percampuran bahan aktif dan basis, namun tidak berbau tengik. Sedangkan, bentuk dari krim berbentuk semipadat dan tidak mengeras.

Tabel 5. Hasil Evaluasi Organoleptis Krim Fitosom Antosianin

Formula	Warna		Bau		Bentuk	
	W ₀	W ₁₂	W ₀	W ₁₂	W ₀	W ₁₂
F ₁	Berwarna Jingga	Berwarna Jingga	Bau Khas	Bau Khas	Semi Padat	Semi Padat
F ₂	Berwarna Jingga	Berwarna Jingga	Bau Khas	Bau Khas	Semi Padat	Semi Padat
F ₃	Berwarna Jingga	Berwarna Jingga	Bau Khas	Bau Khas	Semi Padat	Semi Padat

Keterangan : W₀ = Sebelum uji *Freeze-Thaw*

W₁₂ = Setelah uji *Freeze-Thaw*

Uji Homogenitas

Uji homogenitas bertujuan untuk melihat keseragaman partikel pada sediaan krim sehingga memberikan kualitas yang baik dan maksimal ketika digunakan. Berdasarkan tabel 6 menunjukkan hasil evaluasi homogenitas krim fitosom antosianin. Berdasarkan hasil pengujian pada ketiga formula selama 12 hari penyimpanan pada suhu 4°C dan 40°C menghasilkan krim yang homogen. Pemeriksaan homogenitas pada semua sediaan krim menunjukkan hasil yang yang homogen, ditandai dengan semua partikel yang terdispersi secara merata diatas kaca objek dan tidak ada penggumpalan pada setiap sediaan [19].

Table 6. Hasil Evaluasi Homogenitas Krim Fitosom Antosianin

Formula	Homogenitas	
	W ₀	W ₁₂
F ₁	Homogen	Homogen
F ₂	Homogen	Homogen
F ₃	Homogen	Homogen

Keterangan : W₀ = Sebelum uji *Freeze-Thaw*

W₁₂ = Setelah uji *Freeze-Thaw*

Uji pH

Uji pH dilakukan untuk memastikan keamanan krim ketika digunakan sehingga tidak terjadi iritasi pada kulit. Berdasarkan tabel 7 menunjukkan hasil pengujian selama 12 hari penyimpanan pada suhu 4°C dan 40°C menunjukkan pada waktu awal penyimpanan F₁ memiliki pH 6,8; F₂ memiliki pH 6,7; dan F₃ memiliki pH 6,8. Sedangkan pada hari ke-12 menunjukkan bahwa F₁ memiliki pH 6,9; F₂ memiliki pH 6,8; F₃ memiliki pH 6,8. pH yang baik untuk sediaan topikal biasanya sama dengan pH kulit yaitu antara 4,5-7 [20]. Selain itu, Apabila pH sediaan terlalu asam akan menimbulkan iritasi pada kulit dan bila terlalu basa dapat menyebabkan kulit menjaddi kering dan kasar [21]. Dapat dilihat bahwa ketiga formula krim memiliki rentang pH yang tidak terlalu jauh dan masih memenuhi pH yang aman bagi kulit.

Tabel 7. Hasil Evaluasi pH Krim Fitosom Antosianin

Formula	pH	
	W ₀	W ₁₂
F ₁	6,8	6,9
F ₂	6,7	6,8
F ₃	6,8	6,8

Keterangan : W₀ = Sebelum uji *Freeze-Thaw*

W₁₂ = Setelah uji *Freeze-Thaw*

Uji Viskositas

Viskositas merupakan suatu parameter yang dapat menggambarkan besarnya tahanan dari suatu cairan untuk dapat mengalir. Jika semakin besar tahanannya, maka akan semakin besar pula viskositasnya [12]. Berdasarkan tabel 8 menunjukkan hasil evaluasi viskositas dari ketiga formula krim fitosom antosianin selama 12 hari penyimpanan pada suhu 4°C dan 40°C, pada pengujian ini diukur menggunakan viskometer Brookfield® dengan kecepatan 50 rpm menggunakan spindle no.7. Dimana pada waktu awal penyimpanan menunjukkan viskositas sediaan sekitar 9.440-10.800 Cps. Sedangkan pada hari ke-12 menunjukkan bahwa viskositas sediaan meningkat sekitar 12.320-15.040 Cps. Nilai viskositas yang memenuhi standar SNI yaitu berkisar antara 2000 cp-50.000 cp [15]. Dapat dilihat bahwa viskositas ketiga formula masih memenuhi syarat viskositas yang baik untuk krim.

Tabel 8. Hasil Evaluasi Viskositas Krim Fitosom Antosianin

Formula	Viskositas (Cps)					
	W ₀			W ₁₂		
	R1	R2	R3	R1	R2	R3
F1	10.560	10.800	10.720	14.960	14.740	15.040
F2	10.400	10.720	10.240	13.900	14.480	14.320
F3	9.440	9.800	9.760	12.320	12.640	12.800

Keterangan : W₀ = Sebelum uji *Freeze-Thaw*

W₁₂ = Setelah uji *Freeze-Thaw*

R_{1,2,3} = Replikasi ke-1, ke-2, ke-3

Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan menyebar krim agar mudah ketika diaplikasikan. Semakin baik daya sebar akan membuat kontak antara krim dengan kulit akan menjadi semakin luas sehingga absorpsi zat aktif akan lebih cepat. Peningkatan daya sebar dapat menyebabkan kontak krim dengan kulit menjadi lebih baik. Daya sebar krim dapat dipengaruhi oleh viskositas sediaan, semakin tinggi viskositas, maka daya sebar sediaan semakin kecil [12], [19]. Berdasarkan tabel 9 menunjukkan hasil evaluasi daya sebar dari ketiga formula krim fitosom antosianin selama 12 hari penyimpanan pada suhu 4°C dan 40°C, pengujian ini menggunakan beban seberat 50 gram, 100 gram, dan 150 gram, dimana didapatkan bahwa daya sebar ketiga formula terdapat pada rentang 5-7 cm. Persyaratan daya sebar krim yang baik yaitu 5-7 cm. Hal ini menunjukkan bahwa ketiga formula krim fitosom antosianin memenuhi syarat daya sebar krim yang baik [12], [19].

Tabel 9. Hasil Evaluasi Daya Sebar Krim Fitosom Antosianin

Formula	Beban (g)	Daya Sebar (cm)	
		W ₀	W ₁₂
F ₁	50	6	5
	100	6,2	5,8
	150	6,5	6,3
F ₂	50	6	5,1
	100	6,4	5,7
	150	7	6,4
F ₃	50	6,2	5,4
	100	6,4	6
	150	7	6,7

Keterangan : W₀ = Sebelum uji *Freeze-Thaw*

W₁₂ = Setelah uji *Freeze-Thaw*

Uji Daya Lekat

Uji daya lekat dilakukan untuk mengetahui kemampuan krim melekat pada kulit ketika diaplikasikan. Hal tersebut akan berhubungan dengan lama waktu kontak krim dengan kulit hingga efek terapi yang diinginkan tercapai. Semakin besar nilai daya lekat maka akan semakin baik karena dapat memungkinkan zat aktif akan terabsorpsi seluruhnya [22]. Berdasarkan tabel menunjukkan hasil evaluasi daya lekat dari ketiga formula krim fitosom antosianin selama 12 hari penyimpanan pada suhu 4°C dan 40°C, pengujian ini menggunakan beban seberat 250 gram selama 5 menit, dimana didapatkan bahwa daya lekat dari ketiga formula lebih dari 4 detik, hal sesuai dengan Persyaratan daya lekat yang baik pada krim yaitu lebih dari 4 detik, selain itu daya lekat berbanding lurus dengan nilai viskositas sediaan krim yang dihasilkan, semakin tinggi nilai viskositas maka semakin tinggi pula daya lekat yang dihasilkan, hal ini sesuai dengan hasil dari evaluasi viskositas krim fitosom antosianin [12].

Tabel 10. Hasil Evaluasi Daya Lekat Krim Fitosom Antosianin

Formula	Daya Lekat (detik)	
	W ₀	W ₁₂
F ₁	15	18
F ₂	12	13,6
F ₃	11	12

Keterangan : W₀ = Sebelum uji *Freeze-Thaw*

W₁₂ = Setelah uji *Freeze-Thaw*

Uji *Freeze-Thaw*

Evaluasi *Freeze-thaw* dilakukan untuk menguji stabilitas dari krim. Sampel disimpan di suhu 4°C selama 24 jam dan suhu 40°C pada oven selama 24 jam (1 siklus). Pengujian dilakukan sebanyak 6 siklus (12 hari) dan kemudian diamati terjadinya perubahan fisik meliputi organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, dan viskositas [23]. Berdasarkan pengamatan pada sediaan krim fitosom antosianin selama 12 hari (6 siklus) penyimpanan pada suhu 4°C dan 40°C menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan uji organoleptis baik warna, bau, dan juga bentuk, serta uji homogenitas menunjukkan bahwa ketiga formula krim masih homogen. Sedangkan

berdasarkan analisis data statistik menggunakan *oneway anova*, untuk evaluasi pH krim diperoleh nilai uji signifikansi *oneway anova* sebesar 0,354, hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata pH yang signifikan antar ketiga formula ($p\text{-value}>0,05$). Kemudian, untuk evaluasi viskositas krim diperoleh nilai uji signifikansi *oneway anova* dari masing-masing viskositas setiap formula. Untuk viskositas hari ke-0 diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,002. Untuk viskositas hari ke-12 diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,000. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan viskositas hari ke-0 dan viskositas hari ke-12 antar ketiga formula ($p\text{-value}<0,05$). Perbedaan viskositas ini dapat terjadi karena Siklus *freezethaw* dapat menyebabkan perubahan pada struktur mikro emulsi dalam krim, seperti ukuran dan distribusi partikel fase terdispersi, sehingga dapat meningkatkan resistensi aliran, dan meningkatkan viskositas [13]. Selanjutnya, untuk evaluasi daya sebar krim menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan antara beban 50 g, 100 g dan 150 g pada daya sebar ketiga formula ($p\text{-value}>0,05$), dan yang terakhir evaluasi daya lekat krim diperoleh nilai uji signifikansi *oneway anova* sebesar 0,082. Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rata-rata daya lekat yang signifikan antar ketiga formula ($p\text{-value}>0,05$).

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diambil kesimpulan yaitu ketiga formula menghasilkan fitosom yang baik dan telah melalui tahap karakterisasi. Karakterisasi ini terdiri dari penentuan ukuran partikel, dan efisiensi penjerapan, dimana hasil karakterisasi paling baik yaitu pada fitosom antosianin F3, dengan rata-rata ukuran partikel sebesar 130,5 nm, dan rata-rata nilai indeks polidispersitas (PDI) sekitar 0,21, serta efisiensi penjerapan yang paling tinggi yaitu sebesar 97,0%. Sedangkan pada krim fitosom antosianin dengan konsentrasi 5%; 10%; dan 15% menghasilkan krim yang baik, memenuhi persyaratan, dan stabil selama penyimpanan setelah dilakukan uji evaluasi fisik, seperti uji organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan uji *freeze-thaw* selama 6 siklus (12 hari penyimpanan).

Referensi

- [1] W. Sari, L. Chiuman, S. F. Ginting, And C. N. Ginting, "Pengaruh Krim Ekstrak Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) Terhadap Kadar Kolagen Dan Hidrasi Kulit Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar Jantan Yang Dipapar Sinar Ultraviolet-B," *Ber. Biol.*, Vol. 19, No. 3a, 2020, Doi: 10.14203/Beritabiologi.V19i3a.3863.
- [2] A. Haerani, A. Y. Chaerunisa, And A. Subarnas, "Artikel Tinjauan: Antioksidan Untuk Kulit," *Farmaka*, Vol. 16, No. 2, Pp. 135-151, 2018.
- [3] M. Priska, N. Peni, L. Carvallo, And Y. D. Ngapa, "Antosianin Dan Pemanfaatannya," *Cakra Kim. (Indonesian E-Journal Appl. Chem.)*, Vol. 6, No. 2, Pp. 79-97, 2018.
- [4] F. Afaq, M. A. Zaid, N. Khan, M. Dreher, And H. Mukhtar, "Protective Effect Of Pomegranate-Derived Products On Uvb-Mediated Damage In Human Reconstituted Skin," *Exp. Dermatol.*, Vol. 18, No. 6, Pp. 553-561, 2009, Doi: 10.1111/J.1600-0625.2008.00829.X.
- [5] R. A. Ifadah, P. R. W. Wiratara, And C. A. Afgani, "Ulasan Ilmiah : Antosianin Dan Manfaatnya Untuk Kesehatan," *J. Teknol. Pengolah. Pertan.*, Vol. 3, No. 2, Pp. 11-21, 2022, Doi: 10.35308/Jtpp.V3i2.4450.
- [6] R. Ikra, Nurohman;Esti ,Mumpui; Rachmat, "Uji Penetrasi Fitosom Ekstrak Etanol Daun Sembung Serta Uji Aktivitas Antioksidan Dengan Metode Dpph,"

- Vol. 5, No. July, Pp. 1-23, 2020.
- [7] K. Tahir, S. Sartini, And A. Lidjaja, "Preparasi Fitosom Ekstrak Etanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma Cacao L*) Menggnakan Variasi Konsentrasi Fosfatidilkolin," *Jf Fik Uininam*, Vol. 4, No. 4, Pp. 159-164, 2016.
- [8] W. S. Alharbi *Et Al.*, "Phytosomes As An Emerging Nanotechnology Platform For The Topical Delivery Of Bioactive Phytochemicals," *Pharmaceutics*, Vol. 13, No. 9, Pp. 1-20, 2021, Doi: 10.3390/Pharmaceutics13091475.
- [9] L. V. Allen And H. C. Ansel, *Ansel's: Pharmaceutical Dosage Forms And Drug Delivery Systems 10 Th Ed.*, 10th Ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins, 2014.
- [10] Nur Amalia Sabdariffa, "Formulasi Dan Karakterisasi Fitosom Ekstrak Biji Buah Makasar (*Brucea Javanica (L) Merr*) Dengan Metode Pembuatan Hidrasi Lapis Tipis," *Unram*, No. L, 2023, [Online]. Available: [Http://Eprints.Unram.Ac.Id/41632/2/Draft Jurnal - Nur Amalina Sabdariffa.Pdf](http://Eprints.Unram.Ac.Id/41632/2/Draft_Jurnal_-_Nur_Amalina_Sabdariffa.Pdf)
- [11] R. Apriliani, F. Darusman, & Taufik, And M. Fakhri, "Kajian Pustaka Sistem Penghantaran Fitosom Untuk Senyawa Antioksidan Dari Bahan Alam," *Pros. Farm.*, Vol. 7, No. 2, Pp. 260-265, 2021, [Online]. Available: [Http://Dx.Doi.Org/10.29313/.V0i0.28994](http://Dx.Doi.Org/10.29313/.V0i0.28994)
- [12] N. Sari, E. Samsul, And A. C. Narsa, "Pengaruh Trietanolamin Pada Basis Krim Minyak Dalam Air Yang Berbahan Dasar Asam Stearat Dan Setil Alkohol," *Proceeding Mulawarman Pharm. Conf.*, Vol. 14, Pp. 70-75, 2021, Doi: 10.25026/Mpc.V14i1.573.
- [13] M. C. M. Pratasik, P. V. Y. Yamlean, And W. I. Wiyono, "Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Sesewanua (*Clerodendron Squamatum Vahl.*)," *Pharmacon*, Vol. 8, No. 2, P. 261, 2019, Doi: 10.35799/Pha.8.2019.29289.
- [14] K. A. Tahir, Sartini, And A. Lidjaja, "Pengaruh Konsentrasi Propilen Glikol Terhadap Stabilitas Fisik Krim Antioksidan Fitosom Ekstrak Kulit Buah Kakao (*Theobroma Cacao L.*)," *Jf Fik Uininam*, Vol. 5, No. 2, Pp. 66-71, 2017.
- [15] R. Tungadi, M. Sy. Pakaya, And P. W. D.As'ali, "Formulasi Dan Evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan Krim Senyawa Astaxanthin," *Indones. J. Pharm. Educ.*, Vol. 3, No. 1, Pp. 117-124, 2023, Doi: 10.37311/Ijpe.V3i1.14612.
- [16] D. Ramadon And A. Mun'im, "Pemanfaatan Nanoteknologi Dalam Sistem Penghantaran Obat Baru Untuk Produk Bahan Alam," *J. Ilmu Kefarmasian Indones.*, Vol. 14, No. 2, Pp. 118-127, 2016.
- [17] D. Lombardo And M. A. Kiselev, "Methods Of Liposomes Preparation: Formation And Control Factors Of Versatile Nanocarriers For Biomedical And Nanomedicine Application," *Pharmaceutics*, Vol. 14, No. 3, 2022, Doi: 10.3390/Pharmaceutics14030543.
- [18] Marissa, *Ukuran Partikel Dan Efisiensi Penjerapan Nanopartikel Glukosamin Hidroklorida Dengan Variasi Konsentrasi Kitosan*. Jakarta, 2017. [Online]. Available: [Http://Repository.Uinjkt.Ac.Id/Dspace/Handle/123456789/36002%0ahttp://Repository.Uinjkt.Ac.Id/Dspace/Bitstream/123456789/36002/1/Marrisa-Fkik.Pdf](http://Repository.Uinjkt.Ac.Id/Dspace/Handle/123456789/36002%0ahttp://Repository.Uinjkt.Ac.Id/Dspace/Bitstream/123456789/36002/1/Marrisa-Fkik.Pdf)
- [19] D. Deniansyah And A. Pujiastuti, "Formulasi Dan Uji Mutu Fisik Sediaan Krim Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodymytus Tomentosa*)," *Indones. J. Pharm. Nat. Prod.*, Vol. 5, No. 1, Pp. 51-59, 2022, Doi: 10.35473/Ijpnv.V5i1.1587.
- [20] D. M. Manurung, "Formulasi Krim Tipe M/A Dan A/M Repelan Minyak Atsiri Akar Wangi (*Vetiveria Zizanioidesi (L) Nash*) Dengan Evaluasi Sifat Fisisnya,"

- Universitas Sebelas Maret, 2012.
- [21] D. Pertiwi, R. Desnita, And S. Luliana, "Pengaruh Ph Terhadap Stabilitas Alpha Arbutin Dalam Gel Niosom," *Maj. Farm.*, Vol. 16, No. 1, P. 91, 2020, Doi: 10.22146/Farmaseutik.V16i1.49446.
- [22] D. Saryanti, I. Setiawan, And R. A. Safitri, "Optimasi Asam Stearat Dan Tea Pada Formula Sediaan Krim Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa Paradisiaca L.*)," *J. Ris. Kefarmasian Indones.*, Vol. 1, No. 3, Pp. 225-237, 2019, Doi: 10.33759/Jrki.V1i3.44.
- [23] M. Tari And O. Indriani, "Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Sembung Rambut (*Mikania Micrantha Kunth*)," *Babul Ilmi_Jurnal Ilm. Multi Sci. Kesehat.*, Vol. 15, No. 1, Pp. 192-211, 2023.