

UJI ANTIINFLAMASI TOPIKAL SEDIAAN KRIM FRAKSI ETIL ASETAT DAUN JOHAR (*Cassia siamea* L.) TERHADAP MENCIT PUTIH

ANTI-INFLAMMATORY TEST OF TOPICAL CREAM PREPARATIONS FROM ETHYL ACETATE FRACTION OF JOHAR LEAVES (*Cassia siamea* L.) IN WHITE MICE

Audri Nandia Apriyanti¹, Diah Pratimasari¹, Eka Wisnu Kusuma²

diah_pratimasari@stikesnas.ac.id*

¹Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Surakarta

²Program Studi D3 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Surakarta

Riwayat Artikel: Submit 12-01-2023, Diterima 01-02-2023, Terbit 31-03-2023

Abstrak

Daun johar memiliki kandungan senyawa kimia alkaloid, saponin, tannin, flavonoid, barakol, sitosterol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antiinflamasi dari krim fraksi etil asetat daun johar mengetahui konsentrasi optimum fraksi etil asetat daun johar dalam sediaan krim, dan mengetahui sifat fisik dari krim fraksi etil asetat daun johar dan stabilitas krim. Daun johar diekstraksi secara maserasi dengan etanol 70%. Ekstrak etanol daun johar difraksinasi dengan pelarut air, n-heksan dan etil asetat. Fraksi etil asetat daun johar dibuat krim dengan konsentrasi 2,5%, 5% dan 10%. Basis dan ketiga formula diuji sifat fisik krimnya meliputi uji organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat, tipe krim, pH dan stabilitas krim. Penentuan efek antiinflamasi dilakukan dengan mengukur tebal lipat kulit punggung mencit. Data yang diperoleh kemudian dianalisis statistik *One Way Anova* dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan krim fraksi etil asetat daun dapat memberikan efek antiinflamasi terhadap mencit putih yang diinduksi karagenin dengan konsentrasi efektif yaitu 5% dengan %PI sebesar 36,67%. Krim fraksi etil asetat daun johar dengan konsentrasi 2,5% dan 5% memenuhi persyaratan uji sifat fisik krim, namun krim dengan konsentrasi 10% tidak memenuhi persyaratan pada uji pH. Seluruh krim fraksi etil asetat daun johar stabil dalam penyimpanan 1 bulan.

Kata Kunci : Inflamasi, krim, stabilitas, formula, fraksinasi

Abstract

*Johar leaves contain chemical compounds, there are alkaloids, saponins, tannins, flavonoids, barracol, sitosterol. This study aims to determine the anti-inflammatory effect of the johar leaf ethyl acetate fraction topically, to determine the optimum concentration of johar leaf ethyl acetate fraction in cream preparations, and to determine the physical properties of the johar cream and cream stability. The leaves of johar (*Cassia siamea* L.) were extracted using the maceration method with 70% ethanol. The ethanol extract of johar leaves was fractionated with water, n-hexane and ethyl acetate as solvents. The ethyl acetate fraction of johar leaves was made cream with a concentration of 2.5%, 5% and 10%. The*

basis and the three formulas were tested for the physical quality of the cream including the organoleptic test, homogeneity, viscosity, spreadability, adhesion, cream type, pH and cream stability. The anti-inflammatory effect was determined by measuring the thickness of the back skin of the mice. The data obtained were analyzed statistically One Way Anova with a confidence level of 95% to determine that there were significant differences between treatment groups. The results showed that the leaf ethyl acetate fraction cream could provide topical anti-inflammatory effects on carrageenan-induced white mice with an effective concentration of 5% with (% PI) of 36.67%. The ethyl acetate fraction of johar leaves with a concentration of 2.5% and 5% fulfilled the requirements for the physical properties of the cream, but the cream with a concentration of 10% did not meet the requirements in the pH test. And the ethyl acetate fraction cream of johar leaves was stable in 1 month storage

Keywords : Inflammation, cream, stability, formula, fractination

Pendahuluan

Inflamasi adalah suatu usaha tubuh untuk mengaktifasi atau merusak organisme yang menyerang tubuh, menghilangkan zat iritan, dan meningkatkan derajat perbaikan jaringan [2]. Terjadinya inflamasi pada jaringan ditandai dengan panas, kemerahan, pembengkakan dan nyeri [7].

Umumnya pengobatan yang dipakai untuk mengatasi inflamasi yaitu obat-obat golongan NSAID (*Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs*) dan steroid yang berguna untuk mengurangi pembengkakan dan rasa sakit peradangan. Penggunaan NSAID jangka panjang dapat menyebabkan efek samping seperti tukak lambung, toksisitas jantung dan lainnya. Steroid dapat menekan sistem kekebalan tubuh dan memicu disfungsi ekskresi, hipertensi, kram dan pusing, penglihatan dan masalah alergi [14].

Berdasarkan efek samping yang ditimbulkan akibat penggunaan obat sintetis, maka masyarakat lebih memilih penggunaan bahan alam sebagai alternatif pengobatan. Penggunaan bahan alam, baik sebagai obat maupun tujuan lain cenderung meningkat, terlebih dengan adanya *back to nature*. Obat yang berasal dari alam memiliki kelebihan dibandingkan obat sintetis, salah satu kelebihannya yaitu efek samping yang ditimbulkan relatif rendah. Perlu disadari bahwa penggunaan obat yang berasal dari alam ada juga yang berbahaya jika penggunaannya melewati dosis dan konsentrasi yang aman [13]. Salah satu

bahan alam yang dimanfaatkan untuk pengobatan alami yaitu tanaman daun johar (*Cassia siamea* L.). Beberapa penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun johar memiliki efek hepatoprotektor [20], antioksidan [5], antijamur [3], mempengaruhi sistem imun [15], analgesik dan antiinflamasi [19].

Pengujian sebelumnya daun johar telah diuji secara oral (*Cassia siamea* L.) oleh Amirah dan Herman (2015) menunjukkan bahwa fraksi kloroform daun johar dengan dosis 75 mg/kg BB memiliki kemampuan aktivitas antiinflamasi dengan presentase penghambatan inflamasi sebesar 44,88% melalui metode *rat hind paw edema*. Daun johar memiliki kandungan senyawa kimia berupa alkaloid, saponin, tannin, flavonoid, barakol, sitosterol [16]. Kandungan flavonoid berupa flavon dan isoflavon inilah yang kemungkinan dapat memberikan efek antiinflamasi dengan menghambat aktivitas enzim siklooksigenase. Penghambatan jalur siklooksigenase secara langsung akan menghambat produksi prostaglandin yang merupakan salah satu mediator inflamasi [18].

Peneliti pada penelitian ini ingin mengembangkan penelitian sebelumnya yaitu fraksi kloroform daun johar yang diubah menjadi fraksi etil asetat daun johar yang akan dibuat sediaan topikal untuk kemudahan pengaplikasian zat aktif pada kulit dan memberikan efek lokal sebagai antiinflamasi [23]. Efek obat dengan pemberian topikal akan lebih cepat dibandingkan dengan pemberian secara oral. Pemberian obat secara topikal dapat meningkatkan bioavailabilitas dan efikasi obat

dengan menghindari *first-pass elimination* pada hati [9]. Sediaan topikal yang akan dibuat berupa sediaan krim dari fraksi etil asetat daun johar (*Cassia siamea* L.) sebagai antiinflamasi.

Penelitian ini diharapkan menghasilkan sediaan krim sebagai antiinflamasi dari fraksi etil asetat daun johar (*Cassia siamea* L.) yang dapat memberikan efek antiinflamasi pada mencit yang diinduksi karagenin dan memberikan efek yang lebih baik dibandingkan pemberian secara oral.

Metode Penelitian

Alat

Kandang hewan, tempat minum dan makan hewan, blender philips, timbangan analitik OHAUS, rotary evaporator IKA RV10, corong pisah pyrex, jarum suntik disposable syringe, penghitung waktu (stopwatch), mortir dan stamper, kertas saring, cawan porselin, timbangan hewan uji, aluminium foil, spidol, waterbath, oven, plat kaca, kaca arloji supertek, anak timbangan, alat viscometer Rion, alat indikator pH Universal, jangka sorong.

Bahan

Daun johar (*Cassia siamea* L.) dari Dusun Nglepok RT 01/08 Desa Sroyo, Jaten, Karanganyar, etanol 70%, karagenin, asam stearat, triethanolamin, adeps lanae, paraffin liquid, nipagin, aquadest, krim perontok bulu, krim hidrokortison 2,5%, N-Hexan, etil asetat, mencit putih jantan dan makanan mencit pellet BR.

Tahapan Penelitian

1. Pembuatan Ekstrak

Sampel ditimbang sebanyak 750 gram, kemudian dimasukkan ke dalam wadah maserasi. Sampel ditambah dengan pelarut etanol 70% sebanyak 5630 mL. Proses maserasi dilakukan didalam wadah berwarna gelap yang ditutup rapat selama 3 x 24 jam sambil sesekali diaduk per hari. Maserat yang didapat disaring dengan kain flannel (filtrat 1) dan sisanya diekstrak kembali dengan etanol 70% sebanyak 1870 mL selama 2 x 24 jam lalu disaring (filtrat 2). Filtrat 1 dan filtrat 2 dikumpulkan kemudian diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C. Ekstrak yang diperoleh diuapkan dengan waterbath untuk menghasilkan ekstrak kental.

2. Pembuatan Fraksi Etil Asetat

Ekstrak kental daun johar difraksinasi menggunakan pelarut yang memiliki kepolaran berbeda. Sebelumnya ditimbang sebanyak 50 gram dilarutkan ke dalam 10 mL air suling diaduk sampai cair, homogenkan, jika terdapat endapan maka dilakukan penyaringan selain dengan tujuan mendapatkan ekstrak yang jernih juga memudahkan dalam proses fraksinasi. Selanjutnya difraksinasi dengan menggunakan corong pisah secara berurutan dengan ekstraksi cair-cair. Kemudian fraksinasi dengan pelarut non polar yaitu n-hexan sebanyak 50 mL, diperoleh fraksi n-heksan dan fraksi air. Selanjutnya fraksi air difraksinasi menggunakan pelarut semi polar yaitu etil asetat sebanyak 50 mL, pisahkan fraksi etil asetat. Fraksi dilakukan hingga didapatkan larutan bening dengan menggunakan 50 ml pelarut untuk sekali penyarian, dengan tujuan mengoptimalkan pemisahan senyawa. Hasil fraksi etil asetat dievaporator menggunakan rotary evaporator, fraksi cair yang didapat dipekatkan dengan waterbath hingga diperoleh fraksi kental [18]. Kemudian fraksi etil asetat daun johar dilakukan pengujian skrining fitokimia.

3. Pembuatan Sediaan Uji Krim

Pembuatan krim M/A fraksi etil asetat daun johar. Dilakukan dengan mencampur fase minyak (Asam stearat, adeps lanae, parafin liquid) yang dilebur diatas waterbath pada suhu 60-70°C sampai melebur, kemudian fase minyak dipindahkan dalam mortir panas dan tambahkan fase air (Triethanolamin dan nipagin) diaduk sampai dingin hingga terbentuk massa krim. Setelah itu, basis krim ditambah fraksi etil asetat daun johar sesuai konsentrasi yaitu 2,5%, 5%, dan 10% yang sudah dilarutkan dengan aquadest kemudian digerus hingga homogen. Lalu masing-masing formula disimpan dalam wadah krim [10]. Krim fraksi etil asetat daun johar yang telah dibuat diuji sifat fisik krim meliputi uji organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat, pH, tipe krim dan uji stabilitas krim.

4. Pengelompokan pada Hewan Percobaan

Skema kerja penelitian aktivitas antiinflamasi fraksi etil asetat daun johar (*Cassia siamea* L.) pada mencit jantan putih dimana setiap kelompok terdiri dari 3 hewan uji adalah sebagai berikut :

- a. Kelompok I : Pemberian karagenin 3% dan pemberian dasar krim (kontrol negatif).
 - b. Kelompok II : Pemberian karagenin 3% dan pemberian krim hidrokortison 2,5% (kelompok pembanding).
 - c. Kelompok III: Pemberian karagenin 3% dan pemberian krim fraksi etil asetat daun johar dengan konsentrasi 2,5%.
 - d. Kelompok IV: Pemberian karagenin 3% dan pemberian krim fraksi etil asetat daun johar dengan konsentrasi 5%.
 - e. Kelompok V : Pemberian karagenin 3% dan pemberian krim fraksi etil asetat daun johar dengan konsentrasi 10%.
5. Pengujian Efek Antiinflamasi dengan Metode Udem

Skema kerja penelitian aktivitas antiinflamasi fraksi etil asetat daun johar (*Cassia siamea* L.) pada mencit putih jantan adalah sebagai berikut :

1. Masing-masing hewan pada tiap kelompok ditimbang beratnya dan diberi tanda pengenalan.
2. Sebelum diuji bulu bagian punggung mencit dicukur dengan diameter yang diukur ± 3 cm. Mula-mula bulu digunting, selanjutnya dioleskan krim perontok bulu untuk menghilangkan bulu yang masih tersisa, sehingga bulu betul-betul hilang. Setelah itu didiamkan selama 1 hari untuk menghindari adanya inflamasi yang disebabkan oleh pencukuran.
3. Pada bagian punggung yang telah dicukur disuntikan secara subkutan karagenin 3% untuk menginduksi radang sebanyak 0,1 ml dan didiamkan selama 30 menit.
4. Kelompok hewan kontrol negatif diberi basis dasar krim dan kelompok pembanding diberi krim hidrokortison 2,5%. Untuk kelompok uji diberi krim fraksi etil asetat daun johar dengan konsentrasi masing-masing 2,5%, 5% dan 10%.
5. Sediaan uji diberikan dengan mengoleskan secara merata pada daerah yang terbentuk udem sebanyak 0,1 gram setelah pemberian karagenin 3% sebanyak 0,1 ml.
6. Pengukuran aktivitas antiinflamasi dilakukan dengan mengukur tebal lipatan kulit punggung menggunakan jangka sorong setiap satu jam selama 6 jam setelah diinduksi karagenin 3%.

Analisa Data

Data pengukuran yang diperoleh digunakan untuk menghitung AUC total masing-masing perlakuan dengan menggunakan rumus berikut :

$$AUC_{0-6} = \sum_0^6 \left[\left(\frac{Y_{n-1} + Y_n}{2} \right) (X_n - X_{n-1}) \right]$$

Keterangan :

AUC_{0-6} : area dibawah kurva dari jam ke-0 hingga jam ke-6 (mm.jam)

Y_{n-1} : tebal lipatan kulit pada jam ke- (n-1) (mm)

Y_n : tebal lipatan kulit pada jam ke-n (mm)

X_n : jam ke-n (jam)

X_{n-1} : jam ke-(n-1) (jam) [11]

Aktivitas antiinflamasi dapat dilihat dari nilai persen penghambatan inflamasi yang dihitung dengan rumus berikut :

$$\text{Penghambatan inflamasi (\%)} = \frac{(AUC_{0-x})_x - (AUC_{0-n})_n}{(AUC_{0-x})_0} \times 100\% \dots \dots \dots (1)$$

Keterangan :

$(AUC_{0-x})_x$: rata-rata AUC total kontrol negatif (mm.jam)

$(AUC_{0-n})_n$: nilai AUC total pada kelompok perlakuan replikasi ke-n (mm.jam) [11].

Analisis statistik pada data AUC dan persen penghambatan inflamasi (%PI). Uji statistik yang digunakan adalah uji *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui distribusi data dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA* dengan taraf kepercayaan 95% dan uji *Post Hoc Tukey HSD* untuk mengetahui perbedaan yang terjadi bermakna atau tidak. Uji sifat fisik pada krim dipaparkan secara deskriptif

Hasil dan Pembahasan

1. Hasil Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia bertujuan untuk membuktikan adanya golongan senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, tannin, saponin dan fenolik. Menurut Ningrum, Kusri dan Fachriyah (2017) hasil uji skrining fitokimia ekstrak etanol daun johar mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, steroid, triterpenoid, saponin, tannin dan kuinon. Hasil identifikasi senyawa metabolit sekunder fraksi etil asetat daun johar dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil skrining fitokimia fraksi etil asetat daun johar

Uji Fitokimia	Pereaksi	Perubahan dengan pereaksi	Hasil Uji
Flavonoid	NaOH	Coklat keruh	+
	H ₂ SO ₄ pekat	Coklat kehitaman	+
Alkaloid	HCl pekat + pereaksi Mayer	Warna keruh atau terbentuk endapan	+
Saponin	Aquadest + HCl 2 N	Terbentuk busa	-
Tannin	FeCl ₃ 1%	Terbentuk warna coklat kehijauan, biru kehitaman dan hijau kehitaman	+
Fenolik	FeCl ₃	Hijau sampai biru kehitaman	+

Keterangan :

+ (mengandung senyawa metabolit sekunder)

-(tidak mengandung senyawa metabolit sekunder)

2. Hasil Uji Sifat Fisik Krim

Pada sediaan krim, beberapa evaluasi dilakukan untuk melihat kualitas fisik dari sediaan. Pada penelitian ini pengujian sifat fisik yang dilakukan adalah uji organoleptis, uji homogenitas, pengukuran viskositas, uji daya sebar, uji daya lekat, uji tipe krim, pengukuran pH dan uji stabilitas krim.

a. Hasil Uji Organoleptis

Uji organoleptis meliputi pengamatan bau, warna dan bentuk sediaan. Hasil uji organoleptis dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Organoleptis

Kriteria	Krim FEADJ 2,5%	Krim FEADJ 5%	Krim FEADJ 10%	Basis
Warna	Coklat muda	Coklat muda	Coklat tua	Putih
Bau	Khas daun johar	Khas daun johar	Khas daun johar	Khas daun johar
Bentuk	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat

Tabel 2 menunjukkan bahwa krim dengan fraksi etil asetat daun johar menghasilkan bau yang khas dari tanaman tersebut. Hasil pemeriksaan warna dari ketiga

konsentrasi menghasilkan warna yang berbeda. Hal ini dikarenakan adanya perbedaan konsentrasi sehingga warna yang dihasilkan berbeda. Semakin tinggi konsentrasi maka semakin tua warna krim yang dihasilkan.

b. Hasil Uji Homogenitas

Uji homogenitas krim bertujuan untuk mengetahui kualitas sediaan krim sehingga zat aktif harus bercampur dengan krim secara homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar. Hasil pemeriksaan homogenitas dapat dilihat pada tabel 3. Tabel 3 menunjukkan bahwa FEADJ 2,5%, 5% dan 10% homogen. Hal ini menandakan bahwa semua ekstrak tercampur merata

Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas

Krim FEADJ 2,5%	Krim FEADJ 5%	Krim FEADJ 10%	Basis
Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

c. Hasil Pengukuran Viskositas

Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui kekentalan sediaan krim. Viskositas dalam sediaan krim merupakan tahanan dari suatu sediaan untuk mengalir, semakin besar tahanannya maka viskositas juga semakin besar. Viskositas suatu sediaan berpengaruh pada luas penyebarannya. Viskositas sediaan topikal yang dapat diterima adalah 50-1000 dPas [4]. Berdasarkan hasil pengujian viskositas krim FEADJ 2,5%; FEADJ 5%, FEADJ 10% dan basis memenuhi persyaratan.

Hasil pengujian viskositas dapat dilihat pada tabel 4. Pada konsentrasi 2,5% dan 5% penambahan fraksi etil asetat daun johar dapat menurunkan viskositas dari krim yang dihasilkan dibandingkan dengan basis, namun pada formula 3 dengan konsentrasi fraksi etil asetat daun johar 10% mengakibatkan viskositasnya lebih besar. Hal ini kemungkinan disebabkan karena fraksi etil asetat daun johar yang ditambahkan menarik air dari sediaan. Semakin tinggi konsentrasi yang ditambahkan semakin banyak air yang terserap karena disamping air yang terserap basis krim juga berkurang, sehingga viskositasnya semakin tinggi.

Tabel 4. Hasil Pengukuran Viskositas

Triplo	Krim FEADJ 2,5% (d.Pa.s)	Krim FEADJ 5% (d.Pa.s)	Krim FEADJ 10% (d.Pa.s)	Basis (d.Pa.s)
I	170	170	180	180
II	170	170	180	180
III	170	170	180	180

d. Hasil Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan bertujuan untuk mengetahui luasnya penyebaran krim pada saat dioleskan dikulit, sehingga dapat dilihat kemudahan pengolesan sediaan ke kulit. Permukaan penyebaran yang dihasilkan dengan menaikannya pembebanan ditujukan untuk menggambarkan karakteristik daya sebar [25]. Syarat daya sebar untuk sediaan krim adalah 3-5 cm [8]. Berdasarkan hasil pengujian daya sebar krim FEADJ 2,5%; FEADJ 5%, FEADJ 10% dan basis memenuhi persyaratan.

Hasil uji daya sebar krim dapat dilihat pada tabel 5. Pada tabel 5 menunjukkan bahwa penambahan konsentrasi fraksi etil asetat daun johar dapat mengurangi daya sebar krim ($P < 0.05$).

Tabel 5. Hasil Uji Daya Sebar

Triplo	Krim FEADJ 2,5% (cm)	Krim FEADJ 5% (cm)	Krim FEADJ 10% (cm)	Basis (cm)
1	4,5	4,5	4,5	4,7
2	4,5	4,5	4,3	4,6
3	4,5	4,5	4,3	4,6

e. Hasil Uji Daya Lekat

Uji daya lekat bertujuan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan oleh sediaan untuk melekat pada kulit, semakin lama waktu yang dibutuhkan maka semakin lama daya kerja obat. Syarat waktu daya lekat yang baik untuk sediaan topikal adalah lebih dari 1 detik [6]. Berdasarkan hasil pengujian daya lekat krim FEADJ 2,5%; FEADJ 5%, FEADJ 10% dan basis memenuhi persyaratan. Hasil uji daya lekat krim dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil Pengujian Daya Lekat

Triplo	Krim FEADJ 2,5% (detik)	Krim FEADJ 5% (detik)	Krim FEADJ 10% (detik)	Basis (detik)
1	1,16	1,16	20,01	3,80
2	1,14	1	22,49	4,20
3	1,20	1,02	21,37	4,83

Hasil pengujian daya lekat menunjukkan bahwa konsentrasi fraksi etil asetat daun johar dapat mempengaruhi kemampuan daya lekat krim yang dihasilkan ($P > 0.05$). Pada konsentrasi 2,5% dan 5% penambahan fraksi etil asetat daun johar dapat mengakibatkan penurunan kemampuan daya lekat hal ini dikarenakan konsistensi yang lebih encer dibandingkan basis. Namun pada krim fraksi etil asetat daun johar dengan konsentrasi 10% mengakibatkan konsistensi krim yang lebih kental sehingga daya lekatnya lebih melekat dibandingkan basis dan formula 1 serta formula 2.

f. Hasil Uji Tipe Krim

Pengujian tipe krim dilakukan dengan cara pewarnaan dengan methylene blue. Pengujian dilakukan dengan menambahkan larutan metilen biru pada sediaan yang diuji. Berdasarkan hasil pengujian dapat dilihat bahwa basis, F1, F2 dan F3 mempunyai tipe M/A karena methylene blue merupakan pewarna berwarna biru dan bersifat larut dalam air. Penambahan methylene blue pada krim menyebabkan fase air (medium dispersi) berwarna biru dan fase minyak (fase dispers) tidak berwarna.

g. Hasil Pengukuran pH

Uji pH dilakukan bertujuan untuk mengetahui keamanan sediaan krim saat digunakan sehingga tidak mengiritasi kulit [12]. Jika sediaan memiliki pH rendah atau asam dapat mengiritasi kulit, dan sebaliknya jika pH sediaan terlalu tinggi akan mengakibatkan kulit menjadi kering saat penggunaan [1]. Syarat pH yang baik untuk sediaan topikal yaitu pH 5-7 [24]. Berdasarkan hasil pengujian viskositas krim FEADJ 2%; FEADJ 5%, dan basis memenuhi persyaratan. Hasil dari pengukuran pH dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil Pengukuran pH

Triplo	Krim FEADJ 2,5%	Krim FEADJ 5%	Krim FEADJ 10%	Basis
1	7	6,5	4	7
2	7	6,5	4	7
3	7	6,5	4	7

Hasil pengukuran pH pada tabel 7 menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi fraksi etil asetat daun johar dapat mengurangi pH dari sediaan krim. Krim FEADJ 10% tidak memenuhi syarat pengujian pH, karena pH yang

diperoleh kurang dari 5. Sehingga krim dengan konsentrasi 10% tidak dapat digunakan karena dikhawatirkan dapat mengiritasi kulit. Hal ini disebabkan karena adanya kandungan fenol yang terurai pada senyawa polifenol yang terdapat pada fraksi etil asetat daun johan

h. Hasil Uji Stabilitas

Pada uji stabilitas krim diamati perubahan bentuk, bau, warna, homogenitas dan adanya pertumbuhan jamur atau tidak. Pengamatan dilakukan selama 4 minggu. Basis krim, formula I, II dan III pada kondisi awal memiliki warna coklat muda untuk formula I dan formula II, warna coklat tua untuk formula III dan putih pada basis krim. Setelah diamati sampai minggu ke-4, warna, bentuk, bau, pada formula I, II, III dan basis tidak mengalami perubahan dan tidak terdapat pertumbuhan jamur. Hasil uji stabilitas krim dapat dilihat pada tabel 8. Tabel 8 menunjukkan krim FEADJ 2,5%; FEADJ 5% dan FEADJ 10% stabil dalam penyimpanan berdasarkan parameter bentuk, warna, bau, homogenitas dan pertumbuhan jamur.

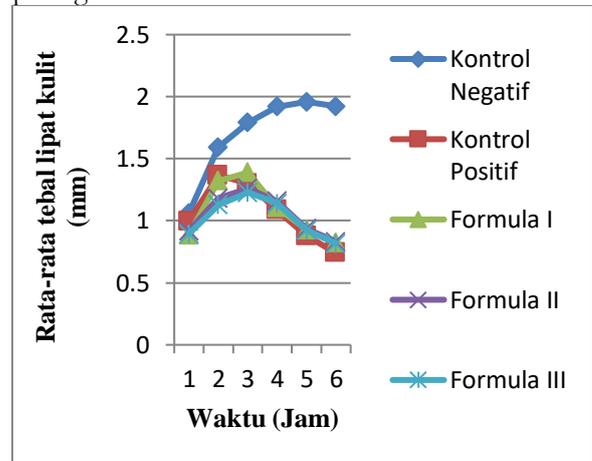
Tabel 8. Hasil Uji Stabilitas Krim Daun Johar

Parameter	Hasil	
	Kondisi awal	Minggu IV
Bentuk	Semi padat	Semi padat
Aroma	Bau khas daun johan	Bau khas daun johan
Warna FI	Coklat Muda	Coklat muda
Warna FII	Coklat muda	Coklat muda
Warna FIII	Coklat tua	Coklat tua
Warna Basis	Putih	Putih
Homogenitas	Homogen	Homogen
Pertumbuhan jamur	Tidak ada	Tidak ada

3. Hasil Pengujian Efek Antiinflamasi

Setelah dilakukan induksi karagenin pada punggung mencit maka basis krim, krim hidrokortison 2,5% dan krim fraksi etil asetat daun johan dengan konsentrasi 2,5%, 5% dan

10% masing-masing dioleskan pada kulit punggung mencit. Efek antiinflamasi ditunjukkan dengan adanya penurunan tebal lipatan kulit punggung mencit setelah terjadi inflamasi akibat pemberian karagenin 3%. Penurunan tebal lipatan kulit punggung mencit diukur dengan menghitung selisih rata-rata tebal lipatan kulit punggung mencit sebelum diinjeksi karagenin (pada jam ke-0) dengan rata-rata tebal lipatan kulit punggung pada jam ke-0, 1, 2, 3, 4, 5 dan 6. Hasil data yang ditampilkan berupa grafik rata-rata selisih tebal lipatan kulit punggung mencit terinduksi karagenin 3% dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Kurva rata-rata selisih tebal lipatan kulit punggung mencit dari waktu pengukuran 1 jam hingga 6 jam

Keterangan :

Kontrol Negatif : Basis krim

Kontrol Positif : Krim Hidrokortison 2,5%

Formula I : Krim Fraksi Etil Asetat Daun Johar 2,5%

Formula II : Krim Fraksi Etil Asetat Daun Johar 5%

Formula III : Krim Fraksi Etil Asetat Daun Johar 10%

Gambar 1 menunjukkan terjadinya peningkatan tebal lipatan kulit punggung mencit pada jam ke-1 setelah diinjeksi karagenin 3% pada semua kelompok perlakuan. Pada jam pertama setelah diinjeksi karagenin akan terjadi peningkatan udem karena karagenin akan menginduksi cedera sel sehingga sel akan melepaskan mediator inflamasi dan memproduksi prostaglandin yang berlebih sehingga inflamasi terjadi dan muncul udem [22]. Pada kurva terlihat bahwa kelompok kontrol negatif tidak mengalami penurunan tebal lipatan kulit seperti yang terjadi pada kelompok FEADJ 2,5%; FEADJ 5%; FEADJ

10% dan kelompok kontrol positif. Hal ini dikarenakan tidak ada senyawa atau bahan aktif dalam basis yang dapat berperan sebagai antiinflamasi.

Data rata-rata selisih tebal lipatan kulit punggung yang didapat selanjutnya dihitung nilai AUC dan rata-rata AUC total pada setiap kelompok perlakuan. Rata-rata AUC total merupakan rata-rata selisih tebal lipatan udem pada punggung mencit yang menunjukkan adanya edema dari jam ke-0 sampai jam ke-6. Hasil rata-rata AUC total dapat dilihat pada tabel 9..

Tabel 9. Rata-rata AUC Total Tiap Kelompok Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Rata-rata AUC total ± SD
Kontrol Negatif (Basis Krim)	10,24±0,53
Kontrol Positif (Krim Hidrokortison 2,5%)	6,36±0,23
Krim FEADJ 2,5%	6,45±0,20
Krim FEADJ 5%	6,28±0,16
Krim FEADJ 10%	6,12±0,17

Pada tabel 9 dapat dilihat bahwa nilai rata-rata AUC total pada kelompok kontrol negatif memiliki nilai terbesar. Hal ini menunjukkan bahwa inflamasi yang terjadi pada kelompok kontrol negatif terjadi sudah maksimal. Pada kelompok kontrol positif hidrokortison 2,5% memiliki perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif ($P < 0,05$). Hal tersebut menunjukkan bahwa krim hidrokortison 2,5% memiliki kemampuan untuk menurunkan inflamasi. Krim hidrokortison yang mengandung 2,5% hidrokortison asetat dipilih sebagai kontrol positif karena merupakan obat golongan kortikosteroid. Kortikosteroid bekerja dengan menghambat aktivitas fosfolipase A2 sehingga tidak membentuk asam arakidonat yang dapat memicu inflamasi. Nilai AUC total kelompok perlakuan krim fraksi etil asetat daun johar dengan konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10% tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kontrol positif ($P > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa krim fraksi etil asetat daun johar sebanding dengan kontrol positif.

Data AUC total yang sudah diperoleh selanjutnya dilakukan perhitungan persen (%) penghambatan inflamasi. Persen (%) penghambatan inflamasi digunakan untuk menunjukkan seberapa besar kemampuan krim

fraksi etil asetat daun johar mampu menghambat proses inflamasi yang dilihat dari penurunan tebal lipatan kulit punggung mencit. Hasil persen (%) penghambatan inflamasi dapat dilihat pada tabel 10 dibawah ini.

Tabel 10. Rata-rata Persen (%) Penghambatan Inflamasi Tiap Kelompok Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Mean % PI ± SD
Kontrol Negatif (Basis Krim)	-0,03±5,17
Kontrol Positif (Krim Hidrokortison 2,5%)	37,82±2,23
Krim FEADJ 2,5%	36,97±2,00
Krim FEADJ 5%	36,67±4,10
Krim FEADJ 10%	40,19±1,71

Tabel 10 menunjukkan semakin tinggi konsentrasi fraksi etil asetat daun johar yang diberikan dalam krim maka semakin besar aktivitas antiinflamasi yang diberikan ($P < 0,05$). Kemampuan antiinflamasi ini dikarenakan pada fraksi etil asetat daun johar terdapat kandungan kimia seperti flavonoid. Kandungan flavonoid berupa flavon dan isoflavon inilah yang kemungkinan dapat memberikan efek antiinflamasi dengan menghambat aktivitas enzim siklooksigenase. Penghambatan jalur siklooksigenase secara langsung akan menghambat produksi prostaglandin yang merupakan salah satu mediator inflamasi [18].

Hasil persen penghambatan inflamasi (%PI) yang dianalisis statistik menggunakan uji Shapiro-Wilk untuk melihat distribusi data. Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa data terdistribusi normal $P > 0,05$. Kemudian dilanjutkan dengan uji anova dengan taraf kepercayaan 95% dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey* untuk mengetahui perbedaan masing-masing perlakuan.

Hasil analisis *Post Hoc Tukey* menunjukkan bahwa data persen penghambatan inflamasi kelompok krim FEADJ 2,5%; FEADJ 5%; dan FEADJ 10% masing-masing tidak berbeda signifikan ($P > 0,05$) dengan kelompok kontrol positif. Hal ini bermakna bahwa fraksi etil asetat daun johar 2,5%; 5% dan 10% memiliki efek antiinflamasi yang sebanding dengan krim hidrokortison 2,5%. Berdasarkan hasil penghambatan inflamasi pada masing-masing konsentrasi fraksi etil asetat menunjukkan bahwa krim FEADJ 10% memiliki kemampuan penghambatan yang paling baik, namun krim FEADJ 10% berdasarkan parameter pH tidak memenuhi syarat ($pH = 4$), sehingga pada krim M/A

formula dengan konsentrasi fraksi etil asetat daun johar 10% bukan merupakan konsentrasi optimum. Konsentrasi optimum berdasarkan data persen penghambatan dan pengamatan sifat fisik krim M/A adalah 5% .

Simpulan

Sediaan krim fraksi etil asetat daun johar (*Cassia siamea* L.) mampu memberikan efek antiinflamasi secara topikal terhadap mencit putih yang diinduksi karagenin. Konsentrasi optimum krim fraksi etil asetat daun johar yang berefek sebagai antiinflamasi yaitu konsentrasi 5% dengan persen penghambatan antiinflamasi sebesar 36,67% dan memenuhi kriteria sifat fisik krim. Sediaan krim fraksi etil asetat daun johar dengan konsentrasi 2,5% dan 5% memenuhi persyaratan uji sifat fisik krim, namun pada sediaan krim dengan konsentrasi 10% tidak memenuhi persyarat pada uji pH. Dan krim fraksi etil asetat daun johar stabil dalam penyimpanan 1 bulan

Daftar Pustaka

- [1]. Ainaro, E. P., Amalia, G., Sani, E. P., 2015, Formulasi Sediaan Masker Gel Pell-Off Mengandung Lender Bekicot (*Achatina Fulica Bowdich*) Sebagai Pelembab Kulit., Fakultas MIPA Unisbal ISSN 2460-6472.
- [2]. Anastasia Setyopuspito Pramitaningastuti, Ebta Narasukma Anggraeny, 2017, Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona Squamosa*. L) Terhadap Udem Kaki Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *Jurnal Ilmiah Farmasi 13(1)* 8-13 ISSN: 1693-8666, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi “Yayasan Pharmasi”, Semarang.
- [3]. Andi Tenriugi Daeng Pine, Arief Azis, Ika Riski Darmawan., 2018, Potensi Krim Ekstrak Daun Johar (*Cassia siamea*) Menghambat Pertumbuhan *Candida albicans*, ad-Dawaa' Jour. Pharm. Sci. Vol.1 No.1., Akademi Farmasi Yamas, Makassar.
- [4]. Anita Dwi Puspitasari, Dewi Andini Kunti Mulangsari, Herlina, 2018, Formulasi Krim Tabir Surya Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) untuk Kesehatan Kulit, *jurnal Media Litbangkes*, Universitas Wahid Hasyim, Semarang.
- [5]. Dita Widia Ningrum a, Dewi Kusrini a, Enny Fachriyah., 2017, Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid dari Ekstrak Etanol Daun Johar (*Senna siamea* Lamk), *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi 20 (3) (2017): 123 – 129*, Diponegoro University, Semarang.
- [6]. Fara Azzahra, Hastin Prastivi, Solmaniati, 2019, Formulasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Krim dan Salep Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momordica charantia* L.), *Journal homepage:http://jofar.afi.ac.id*, Akademi Farmasi Indonesia, Yogyakarta.
- [7]. Freire, M. O., & Van Dyke, T. E., 2013, *Natural resolution of inflammation*, *Periodontology 2000*, 63(1), 149-164.
- [8]. Garg, A., D. Aggarwal, S. Garg., dan A. K. Sigla., 2002, Spreading of Semisolid Formulation, USA: Pharmaceutical Technology, Pp. 84-104.
- [9]. Gunani, S. B., 2009, Uji Daya Antiinflamasi Krim Tipe A/M Ekstrak Etanolik Jahe 10% (*Zingiberofficinale* Roscoe) yang Diberikan Topikal Terhadap Udem Kaki Tikus yang Diinduksi Karagenin, *Laporan Penelitian*, Surakarta.
- [10]. Ifora, Helmi A., Rella S., 2017, Efek Antiinflamasi Krim Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* (L) r.m King & H. Rob) Secara Topikal dan Penentuan Jumlah Sel Leukosit Pada Mencit Putih Jantan, *Jurnal Farmasi Higea*, Vol. 9, No.1.
- [11]. Ikawati, Z., Suparjan, A.M., dan Asmara, L.S., 2007, Pengaruh Senyawa Heksagamavunon-1 (HGV-1) terhadap Inflamasi Akut Akibat Reaksi Anafilaksis Kutaneus Aktif pada Tikus Wistar Jantan Terinduksi Ovalbumin, *Kemajuan Terkini Riset Universitas Gadjab Mada*, 36-46.

- [12]. Juwita, A. P., Yamlean P., Edy H. J., 2013, Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Lamun (*Syringodium isoetifolium*), *Skripsi*, Universitas Sam Ratulangi.
- [13]. Katno, 2008, *Tingkat Manfaat Keamanan dan Efektifitas Tanaman Obat dan Obat Tradisional*. B2P2TO-OT Balitbangkes Depkes RI.
- [14]. Katzung BG, 2013, *Basic & Clinical Pharmacology*, 10thed. New York : McGraw Hill Companies.
- [15]. Kusmardi, S. Kumala, D. Wulandari, 2006, Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun johar (*Cassia siamea* Lamk) terhadap peningkatan aktivitas dan kapasitas fagositosis sel makrofag, *Makara Kesehatan*, 10 (2): 89 – 93.
- [16]. Lakshmi, Gangan, R.B., Ravi, K., 2013, *Evaluation of In Vitro Antibacterial Activity of Cassia siamea Leave.*, ISSN: 0975-1491.
- [17]. Maharani, F., Nurjanah, Suwandi, R., Anwar, E., Hidayat T., 2017, Kandungan Senyawa Bioaktif Rumput Laut *Padina Australis* dan *Eucheuma Cottonii* Sebagai Bahan Baku Krim Tabir Surya, *Jurnal Jphpi*. Vol 20 (1):11-18.
- [18]. Nijveldt, R.J., Van Nood, E., & Van Hoorn, D.E.C., 2001, Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications, *American Journal of Clinical Nutrition*, 74/4, pp 418-425.
- [19]. Ntandou, G.F.N., J.T. Banzouzi, B. Mbatchi, R.D.G. Elion-Itou, A W. Eou-Ossibi, S. Ramos, F. Benoit Vical, A.A. Abena, J.M. Oumba, 2010, Analgesic and anti-inflammatory effects of *Cassia siamea* Lamk. Stem bark extracts, *Journal of Ethnopharmacology*. 127 (1): 108 – 111.
- [20]. Safriani Rahman, Rachmat Kosman, Andi Cassia Siamea., 2017, Efek Hepatoprotektor Dari Ekstrak Etanol Daun Johar (*Cassia Siamea Lamk.*) Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*), *Jurnal Farmasi As-Syifaa Vol 09 (02) : Hal. 131-136*, ISSN : 2085-4714, Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia, Makassar.
- [21]. Sitti Amirah dan Hendra Herman, 2015, Uji Efek Antiinflamasi Fraksi Kloroform Daun Johar (*Cassia siamea* Lamk.) Dengan Metode *Rat Hind Paw Edema*, Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia Makassar, *As-Syifaa vol 07 (02) : Hal. 182-189*, Desember 2015 ISSN : 2085-4714.
- [22]. Singh, S., Kaur, M., Singh, A., and Kumar, B., 2014, Pharmacological Evaluation of Non-Steroid Antiinflammatory Drugs in the Gastrointestinal Tract, *Current Medicinal Chemistry*, 7, 1121-1129.
- [23]. Syamsuni, 2006, *Farmasetika Dasar Dan Hitungan Farmasi*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 29 – 31.
- [24]. Tranggono RI dan Latifah F, 2007, *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta: Hal. 11, 90-93, 167.
- [25]. Voight, R., 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Edisi ke-5, diterjemahkan oleh Dr. Soendani Noerono, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.