

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia merupakan salah satu negara tropis yang terkenal dengan keanekaragaman tanamannya yang dapat digunakan sebagai obat. Salah satu bahan alam di Indonesia adalah daun kersen (*Muntingia calabura* L.) yang dapat dimanfaatkan sebagai obat. Daun kersen mengandung senyawa flavonoid, saponin, polifenol dan tannin yang dapat digunakan sebagai antioksidan, antibakteri dan antiinflamasi (Kuntorini dkk, 2013). Daun kersen dipercaya dapat membantu proses penyembuhan luka bakar karena mengandung flavonoid, tanin dan saponin (Dewi, 2013).

Berdasarkan penelitian Handayani dan Sentat (2016) padadosis 10,4 mg ekstrak etanol daun kersen dengan persentase 93,3% terbukti memiliki aktivitas penyembuhan luka bakar karena di dalam ekstrak etanol daun kersen terkandung senyawa flavonoid, saponin dan tanin yang dapat membantu proses penyembuhan luka bakar. Kandungan tanin dan flavonoid yang ada pada daun kersen dapat menghambat bahkan membunuh bakteri yang menginfeksi luka (Wahyuningsih, 2006). Selain kandungan zat aktif flavonoid, tanin yang ada pada daun kersen terdapat juga kandungan saponin yang dapat menimbulkan fenomena iritasi.

Salah satu sediaan farmasi yang dapat digunakan untuk mengaplikasikan ekstrak daun kersen secara topikal untuk luka bakar adalah krim. Ekstrak etanol daun kersen yang diperoleh dengan metode maserasi dibuat sediaan krim tipe

dengan emulsi minyak dalam air (M/A). Sediaan krim dengan tipe emulsi M/A lebih disukai dibanding tipe emulsi air dalam minyak (A/M), karena lebih tidak terasa lengket atau berlemak, mudah dicuci, tidak meninggalkan bekas pada kulit atau pakaian dan menimbulkan rasa nyaman dan dingin (Lachman *et al.*, 1994).

Krim bertipe M/A diformulasi dengan mengkombinasikan asam stearat dan triethanolamin (TEA) digunakan sebagai emulgatornya. Asam stearat tersusun dari asam lemak dan triethanolamin memiliki basa lemah sehingga apabila dilebur dalam suhu tinggi akan mengakibatkan reaksi hidrolisis yang biasa disebut dengan reaksi penyabunan atau saponifikasi, yang dapat menyatukan antara fase air dan fase minyak dalam sediaan krim tersebut (Anonim 1979).

Formulasi sediaan krim dengan penggunaan emulgator TEA dan asam stearat dapat berpengaruh terhadap kekentalan dan pH sediaan (Allen, 2009). Asam stearate dapat berfungsi sebagai emulgator yang dapat digunakan untuk pembuatan sediaan krim antioksidan. Asam stearat jika direaksikan dengan basa (KOH) atau trietanolamin untuk menetralkannya (Idson dan Lazarus 1986).

Penelitian Sharon *et al.* (2013) menyatakan perlakuan variasi emulgator asam stearat : TEA dapat mempengaruhi kekerasan krim serta mempengaruhi stabilitas sediaan krim secara fisik dan komponen kimia, sediaan krim yang memenuhi stabilitas mutu fisik krim pada formulasi emulgator TEA dan asam stearat adalah konsentrasi 3%:12%). Emulgator yang digunakan berupa asam stearat dan trietanolamin karena aman penggunaannya untuk kulit sehingga sering digunakan sebagai emulsifier dasar sediaan krim (Wade dan Weller, 1994).

Pada sediaan topikal, salah satu parameter yang penting untuk diperhatikan adalah adanya kemungkinan produk yang diaplikasikan menimbulkan iritasi terhadap kulit. Iritasi merupakan salah satu reaksi buruk yang terjadi pada kulit, yang dapat disebabkan oleh beragam faktor diantaranya lama pemberian, luas area pemberian, tingkat penetrasi dan ketoksikan dari bahan yang diaplikasikan (More, 2013). Dalam Material Safety Data Sheet disebutkan kandungan saponin dalam tanaman merupakan bahan yang dapat menginduksi munculnya efek iritasi kulit (MSDS, 2012). Munculnya iritasi dapat terjadi setelah beberapa waktu dari pengaplikasian sediaan, ditandai dengan beberapa gejala seperti kulit akan mengering terasa nyeri, mengalami perdarahan, dan pecah-pecah. Iritasi yang terjadi pada kulit ditandai dengan adanya eritema dan edema, dimana eritema atau kemerahan terjadi karena dilatasi pembuluh darah pada daerah yang teriritasi, sedangkan pada udema terjadi perbesaran plasma yang membeku pada daerah yang terluka (Irsan dkk., 2013).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan sifat fisik sediaan krim ekstrak etanol daun kersen dengan variasi konsentrasi TEA dan asam stearat dan efek iritasinya.

B. PERUMUSAN MASALAH

1. Apakah adaperbedaan karakteristik fisika dan kimia krim ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan variasi konsentrasiemulgator TEA dan asam stearat pada masing – masing formula?

2. Bagaimana pengaruh sediaan krim ekstrak etanol daun kersen dengan variasi konsentrasi emulgator TEA dan asam stearat terhadap iritasi kulit?

C. TUJUAN PENELITIAN

1. Mengetahui perbedaan karakteristik fisik krim ekstrak etanol daun kersen variasi konsentrasi TEA dan asam stearat pada masing- masing formula.
2. Mengetahui pengaruh sediaan krim ekstrak etanol daun kersen dengan variasi konsentrasi emulgator TEA dan asam stearat terhadap iritasi kulit.

D. MANFAAT PENELITIAN

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pemanfaatan ekstrak etanol daun kersen sebagai obat luka bakar yang diformulasikan dalam sediaan krim dapat diaplikasikan secara mudah bagi masyarakat umum. Penelitian ini juga diharapkan dapat memberikan formula krim yang bisa diaplikasikan pada industri farmasi.

E. TINJAUAN PUSTAKA

1. Tumbuhan Kersen (*Muntinga calabura* L.)

Kersen merupakan tumbuhan yang cepat tumbuh. Kersen terdapat sedikit di Meksiko Selatan, Amerika Tengah, Amerika Selatan yang beriklim tropis. Tumbuhan ini tersebar luas di daerah yang hangat di India, Asia selatan, Malaya, Indonesia, dan Filipina. Tumbuhan kersen bisa mencapai ketinggian 25 sampai 40 kaki (7,5 – 12inci), dengan hampir ranting yang lurus. Daun kersen

berwarna hijau, halus, ujung panjang runcing berukuran 2 sampai 5 inci (5-12,5cm), dan bergerigi (Morton, 2004).



Gambar 1. Tumbuhan Kersen (*Muntingia calabura* L.) (USDA, 2015).

Klasifikasi tumbuhan kersen dalam taksonomi tumbuhan adalah:

Kingdom	:	Plantae
Superdivisi	:	Spermatophyta
Divisi	:	Magnoliophyta
Kelas	:	Dicotyledonae
Marga	:	Malvales
Genus	:	<i>Muntingia</i> L.
Spesies	:	<i>Muntingia calabura</i> L. (USDA, 2015).

Menurut Morton (2004), daun kersen mengandung protein, lemak, kalsium, fosfor, karoten, tiamin, riboflavin, niacin, dan vitamin. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Marimuthu dan Dhanalakslumi (2014), hasil uji fitokimia daun kersen juga mengandung karbohidrat, alkaloid, steroid, glikosida, saponin, flavonoid, dan tanin.

Saponin memiliki kemampuan sebagai pembersih dan antiseptik yang berfungsi membunuh kuman atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme yang

biasa timbul pada luka sehingga luka tidak mengalami infeksi yang berat (Robinson, 1995).

Daun kersen pernah diteliti sebagai antidiabetes pada tikus yang diinduksi oleh alloxan. Ekstrak daun kersen dengan dosis 500 mg/KgBB dapat menurunkan kadar gula darah secara signifikan (Sridhar dkk, 2011). Ekstrak air daun kersen 50% dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* penyebab mastitis pada sapi perah (Erzad dkk, 2014). Kandungan senyawa flavonoid ekstrak metanol daun kersen memiliki aktivitas daya hambat terhadap bakteri *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, dan *Staphylococcus aureus* (Arum dkk, 2012).

Menurut cerita rakyat Peru, daun kersen dapat direbus atau direndam dalam air untuk mengurangi pembengkakan kelenjar prostat, sebagai obat untuk menurunkan panas, menghilangkan sakit kepala, flu dan mengobati penyakit asam urat, selain itu juga dapat dimanfaatkan sebagai antiseptik, antioksidan, antimikroba, antiinflamasi (mengurangi radang), antidiabetes, dan antitumor (Siddiquaet al. 2010).

Berdasarkan penelitian Handayani dan Sentat (2016) pada dosis 10,4 mg ekstrak etanol daun kersen terbukti paling efektif terhadap penyembuhan luka bakar dengan persentase kesembuhan 93,3%. Senyawa fitokimia yaitu kandungan tanin dan flavonoid yang ada pada daun kersen membantu proses penyembuhan luka sehingga dapat menghambat bahkan membunuh bakteri yang menginfeksi luka (Wahyuningsih, 2006).

2. Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses penarikan zat dari bahan obat mentah (dapat berasal dari tumbuhan maupun hewan) dengan menggunakan pelarut tertentu yang dapat melarutkan zat yang diinginkan tersebut. Hasil dari ekstraksi disebut dengan ekstrak. Ekstrak merupakan sediaan yang mempunyai konsistensi kental, diperoleh dengan cara mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai untuk menarik senyawa aktif yang dimaksud. Pelarut kemudian diuapkan hingga tersisa ekstrak kental (Depkes RI, 2000).

Metode ekstraksi dapat dipilih sesuai dengan senyawa aktif yang terkandung di dalam simplisia. Salah satu metode yang mudah dilakukan adalah maserasi. Maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi cara dingin. Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Secara teknologi, prinsip dari metode maserasi adalah mencapai konsentrasi pada keseimbangan dalam senyawa terlarut (Depkes, RI, 2000). Keuntungan dari maserasi adalah mudah dilakukan, murah dan sederhana. Sedangkan kekurangannya adalah waktu yang dilakukan untuk mengekstraksi membutuhkan waktu yang lama, penyari kurang sempurna, jika dilakukan remaserasi membutuhkan pelarut yang banyak (BPOM RI, 2013).

3. Cairan Penyari

Cairan penyari merupakan pelarut yang digunakan saat proses ekstraksi. Cairan penyari yang dipilih harus dipertimbangkan dari banyaknya faktor. Pemilihan cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria seperti berikut: stabil secara fisika dan kimia, netral, murah dan mudah diperoleh, tidak mudah menguap dan terbakar, selektif, serta tidak mempengaruhi zat berkhasiat. Cairan penyari haruslah penarik yang baik (optimal) untuk senyawa yang berkhasiat atau zat aktif, sehingga ekstrak akan mengandung banyak zat aktif yang diinginkan (Depkes RI, 1986).

Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, antrakinon, flavonoid, steroid, damar dan klorofil. Lemak, malam, tanin, dan saponin hanya sedikit terlarut. Kelebihan etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan dan memerlukan panas yang sedikit untuk pemekatan (Khunaifi, 2010). Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena etanol dapat menarik berbagai senyawa polar dan non polar. Etanol bersifat netral, tidak beracun, serta absorpsinya baik. Kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol dengan konsentrasi lebih dari 20%. Etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan. Temperatur yang diperlukan untuk menguapkan etanol pada proses pemekatan ekstrak lebih sedikit karena etanol bersifat mudah menguap. Etanol dapat melarutkan alkaloida basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, antrakinon, flavonoid, steroid, damar dan klorofil (Depkes RI, 1986).

4. Krim

Krim adalah sediaan setengah padat, berupa emulsi kental mengandung air tidak kurang dari 60% air, dimaksudkan untuk pemakaian luar (Depkes, 1995). Pembuatan krim diperlukan emulgator sebagai senyawa yang dapat menurunkan tegangan permukaan (*surface tension*) antar cairan-cairan yang terdapat dalam suatu system karena mempunyai aktivitas permukaan (*surface active agent*). Kemampuan menurunkan tegangan permukaan yang dimiliki emulgator terkait dengan struktur kimianya yang mampu menyatukan dua senyawa dengan polaritas yang berbeda (Ansel *et al.*, 1989).

Bahan yang digunakan dalam pembuatan krim meliputi asam stearat, trietanolamin, gliserin, dan akuades. Asam stearat berbentuk kristal padat atau bubuk putih atau kekuningan, agak mengkilap, memiliki sedikit bau. Asam stearat berfungsi sebagai emulgator, digunakan dengan konsentrasi sebesar 1-20%. Trietanolamin berbentuk cairan kental, berwarna kuning pucat, dan sedikit berbau amonia yang berfungsi sebagai zat pengalkali, digunakan dengan konsentrasi 2-4%v/v. Ketika dicampur dengan asam stearat, akan membentuk sabun anionik dengan pH sekitar 8, dan membentuk emulsi tipe M/A yang stabil dan halus (Goskonda, 2009).

Sediaan krim dengan tipe emulsi minyak dalam air (m/a) lebih disukai dibanding tipe emulsi air dalam minyak (a/m), karena lebih tidak terasa lengket atau berlemak, mudah dicuci, tidak meninggalkan bekas pada kulit atau pakaian dan menimbulkan rasa nyaman dan dingin (Lachman *et al.*, 1994).

Krim merupakan sediaan semi padat berupa cairan kental yang ditunjukkan untuk pemakaian luar. Krim terdiri dari obat yang terlarut atau tersuspensi dalam basis dapat berupa emulsi air dalam minyak (A/M) atau emulsi minyak dalam air (M/A). Krim tipe M/A banyak digunakan untuk pembuatan kosmetik, sedangkan krim tipe A/M untuk kosmetik khususnya pelembab, krim malam, krim penyejuk (*Cold cream*), atau krim pijat. Krim mengandung komponen bahan yaitu fase air dan fase minyak yang tidak tercampurkan. Agar diperoleh bentuk emulsi yang stabil perlu ditambahkan emulgator yang sesuai (Allen, 2002).

Sediaan krim harus stabil secara fisika dan kimia selama digunakan, semua bahan baik bahan obat maupun bahan dasar krim harus halus dan lunak sebab digunakan untuk kulit. Krim harus mudah dioleskan dengan konsistensi tidak terlalu keras atau encer, homogen, tidak mengiritasi, mampu melepaskan zat aktif pada tempat yang diobati, membantu absorpsi secara perlahan (Wasitaatmadja, 1997). Keuntungan sediaan krim antara lain mudah digunakan pada kulit mempunyai penyebaran yang baik pada kulit, mudah dicuci dengan air, dan memberi rasa sejuk pada kulit. Pembawa yang bersifat lemak bekerja sebagai penghalang uap air, keringat keringat tidak menembus kulit dan tertahan dibawah pembawa (Ansel, 1989) sehingga memberikan efek dingin karena pemakaian pada kulit, tetes air akan menguap dan menyerap panas badan yang mengakibatkan rasa sejuk (Anief, 1997). Kondisi panas, merah, bengkak, dan gatal yang sifatnya setempat dan timbul pada proses kulit meradang dapat dikurangi dengan penggunaan krim pendingin (Voigt, 1984). Kekurangan

sediaan krim adalah karena mengandung bahan air, maka dibutuhkan pengawet untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme (Aulton, 2007).

5. Pembuatan Krim

Pembuatan sediaan krim meliputi proses peleburan dan proses emulsifikasi. Biasanya komponen yang tidak bercampur dengan air seperti minyak dan lilin dicairkan bersama-sama di penangas air pada suhu 70-75°C, sementara itu semua larutan berair yang tahan panas, komponen yang larut dalam air dipanaskan pada suhu yang sama dengan komponen lemak. Kemudian larutan berair secara perlahan-lahan ditambahkan ke dalam campuran lemak yang cair dan diaduk secara konstan, temperatur dipertahankan selama 5-10 menit untuk mencegah kristalisasi dari lilin/lemak. Selanjutnya campuran perlahan-lahan didinginkan dengan pengadukan yang terus-menerus sampai campuran mengental. Bila larutan berair tidak sama temperaturnya dengan leburan lemak, maka beberapa lilin akan menjadi padat, sehingga terjadi pemisahan antara fase lemak dengan fase cair (Munson, 1991).

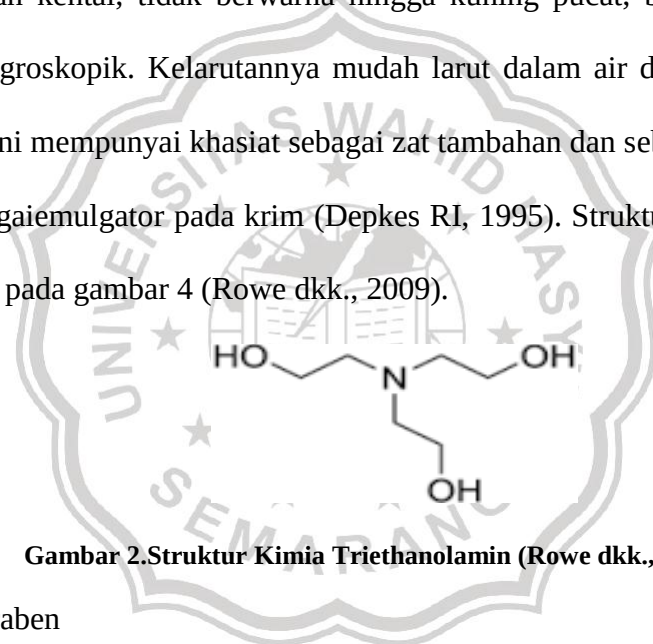
Pembuatan krim dari formula dengan tipe minyak dalam air (m/a), secara umum metode pembuatannya meliputi proses peleburan dan proses emulsifikasi. Komponen yang tidak bercampur dengan air seperti minyak dan lilin dicairkan bersama di pemanas air pada temperatur 70°C sampai dengan 75°C yang merupakan proses peleburan. Semua komponen yang larut dalam air dilarutkan dalam air panas. Proses emulsifikasi dimulai dengan menambahkan larutan berair secara perlahan-lahan ke dalam campuran lemak cair dengan pengadukan yang konstan,

temperatur dipertahankan selama 5-10 menit, untuk menjaga kristalisasi dari lilin dan kemudian campuran perlahan-lahan didinginkan dengan pengadukan yang terus menerus sampai campuran membeku atau mengental (Ansel, 1989).

6. Monografi bahan

a. Trietanolamin

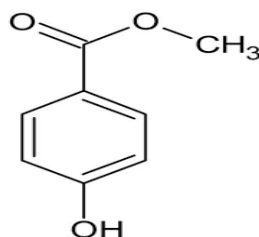
Trietanolamin atau yang biasa disebut sebagai TEA mempunyai ciri fisik berupa cairan kental, tidak berwarna hingga kuning pucat, bau lemah mirip amoniak, higroskopik. Kelarutannya mudah larut dalam air dan dalam etanol 95%. TEA ini mempunyai khasiat sebagai zat tambahan dan sebagai pengontrol pH dan sebagai emulgator pada krim (Depkes RI, 1995). Struktur Trietanolamin ditunjukkan pada gambar 4 (Rowe dkk., 2009).



Gambar 2. Struktur Kimia Triethanolamin (Rowe dkk., 2009)

b. Metil paraben

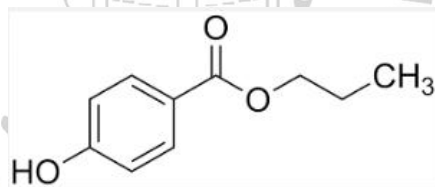
Metil paraben berbentuk hablur kecil, tidak berwarna atau serbuk hablur putih, tidak berbau atau berbau khas lemah. Metil paraben mempunyai rumus kimia C₈H₈O₃. Kelarutan metil paraben larut dalam air, etanol. Metil paraben mempunyai titik lebur 125°C sampai 128°C. Metil paraben dalam sediaan krim berfungsi sebagai pengawet (Depkes RI, 1979). Metil paraben yang digunakan sebanyak 0,3% yang dicampurkan pada krim (Putri., dkk 2015). Struktur metil paraben ditunjukkan oleh gambar 3 (Rowe dkk., 2009).



Gambar 3. Struktur Kimia Metil Hidroksibenzoate (Rowe dkk., 2009)

c. Propil paraben

Pemerian dari Propil paraben atau biasa disebut sebagai nipasol yaitu berupa serbuk hablur putih, tidak berbau, tidak berasa. Kelarutannya sangat sukar larut dalam air, mudah larut dalam larutan alkali hidroksida. Titik lebur dari propil paraben adalah 95°-98°C. Fungsi dalam sediaan krim adalah sebagai antifungi (Rowe, 2008). Propil paraben pada konsentrasi 0,01-0,6% digunakan dalam preparasi topikal. Struktur metil paraben ditunjukkan oleh gambar 6 (Rowe dkk., 2009).



Gambar 4. Struktur Kimia Propyl Hydroxybenzoate (Rowe dkk., 2009)

d. Asam Stearat

Pemerian asam stearat Kristal atau serbuk putih atau kuning, bau lemah. Asam stearat larut dalam benzene, kloroform, eter, larut dalam etanol 95% dan praktis tidak larut dalam air. Asam stearat merupakan basis yang stabil terutama dengan penambahan antioksidan. Asam stearat yang digunakan dalam sediaan krim antara 1-20% (Rowe *et al.*, 2009). Fungsi dalam sediaan krim

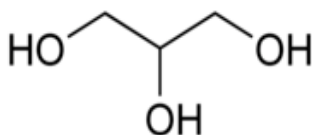
sebagai emulsifying dan solubilizer. Struktur asam stearat ditunjukkan oleh gambar 5 (Rowe *et al.*, 2009)



Gambar 5. Struktur Asam stearat (Rowe *et al.*, 2009)

e. Gliserin

Pemerian dari gliserin adalah berupa cairan kental seperti sirup, jernih tidak berwarna, manis diikuti rasa hangat, higroskopik. Kelarutan gliserin adalah larut dalam air (Depkes RI, 1979). Gliserin digunakan sebagai humektan dalam sediaan topikal dengan rentang konsentrasi 0,2%-65,7% (Smolinske, 1992). Struktur gliserin ditunjukkan pada gambar 6 (Rowe *dkk.*, 2009)

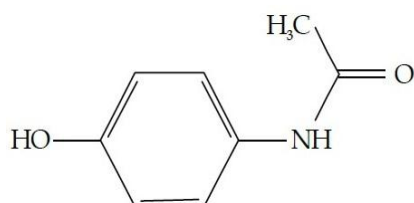


Gambar 6. Struktur Kimia Gliserin (Rowe *dkk.*, 2009)

f. Setil Alkohol

Pada krim setil alkohol digunakan sebagai emolien, pengabsorpsi air, dan zat pengemulsi. Selain itu juga dapat mempertinggi stabilitas, memperbaiki tekstur sediaan, dan meningkatkan konsistensi. Setil alkohol merupakan wax, serpihan putih, granul, kubus atau tuangan, sedikit beraroma, dan memiliki rasa yang lemah. Titik didihnya 316-344°C dan titik leleh 45-52°C. Larut dengan bebas dalam etanol (95%) dan eter, praktis tidak larut dalam air, serta

bercampur dengan dilelehkan dalam lemak, parafin padat dan cair, dan isopropil miristat. Kelarutan setil alkohol akan meningkat dengan adanya peningkatan suhu (Rowe & Sheskey, 2009).



Gambar 7. Struktur Kimia Setil Alkohol (Rowe dkk., 2009).

7. Uji Iritasi

Uji iritasi merupakan salah satu syarat sebelum bahan baku dapat dijual ke masyarakat umum. Uji iritasi dilakukan mencakup pengujian dari bahan baku atau produk akhir. Pengujian efek iritasi kulit dari bahan baku atau produk akhir sediaan topikal merupakan elemen penting dari prosedur keamanan (Robinson dan Perkins, 2002). Reaksi iritasi kulit tidak hanya bersifat lokal pada daerah kulit rusak saja, tetapi juga dapat menyebabkan efek toksik yang dapat membahayakan dan mengancam keselamatan jiwa penderitanya (Dirjen POM, 1985).

Iritasi kulit biasanya menimbulkan gejala berupa eritema dan edema. Eritema adalah kemerahan pada kulit yang disebabkan pelebaran pembuluh kapiler yang reversibel. Sedangkan edema adalah penonjolan (elevasi) kulit berbatas tegas yang timbul secara cepat setelah dicetuskan oleh faktor presipitasi dan menghilang perlahan-lahan (Dirjen, POM, 1985).

F. LANDASAN TEORI

Daun kersen memiliki kandungan saponin, tanin dan flavonoid (Marimuthu dan Dhanalakslumi, 2014). Berdasarkan penelitian Handayani dan Sentat (2016) pada dosis 10,4 mg ekstrak etanol daun kersen terbukti paling efektif terhadap penyembuhan luka bakar dengan persentase kesembuhan 93,3 %. Kandungan tanin dan flavonoid yang ada pada daun kersen dapat menghambat bahkan membunuh bakteri yang menginfeksi luka. Senyawa fitokimia tersebut dipercaya dapat membantu proses penyembuhan luka. Mengingat luasnya penggunaan ekstrak daun kersen secara topikal, diharapkan krim ekstrak etanol daun kersen tidak berpotensi menimbulkan iritasi.

Flavonoid bekerja dengan merusak permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom dan lisosom sebagai hasil dari interaksi antara flavonoid dan DNA bakteri, melepaskan energi transduksi terhadap membran sitoplasma bakteri serta menghambat motilitas bakteri selain itu, flavonoid mampu melancarkan peredaran darah ke seluruh tubuh, mencegah terjadinya penyumbatan pembuluh darah, mengandung antiinflamasi dan membantu mengurangi rasa sakit jika terjadi pendarahan atau pembengkakan (Wahyuningsih, 2006).

Krim adalah sediaan setengah padat yang terdiri dari campuran minyak dan air. Untuk menghasilkan krim yang stabil ditambahkan emulgator. Pemilihan jenis dan prosentase zat pengemulsi sangat penting dalam menentukan keberhasilan pembuatan suatu krim yang stabil. Asam stearat dan trietanolamin (TEA) berfungsi sebagai *emulsifying agent* untuk menghasilkan *fine-grained* didasarkan terjadinya penyabunan (Rowe dkk, 2009).

Perbedaan variasi konsentrasi emulgator kombinasi asam stearat dan trietanolamin berpengaruh terhadap sifat fisik krim. Penelitian Marlina (2013), tentang optimasi terhadap proporsi asam stearat dan trietanolamin menggunakan metode simplex lattice design diperoleh bahwa formula yang optimum krim tabir surya lapisan kulit putih semangka pada proporsi asam stearat 50% dan trietanolamin 50%.

G. HIPOTESIS

1. Ada perbedaan karakteristik fisik krim ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan variasi konsentrasi emulgator TEA dan asam stearat pada semua formula.
2. Krim ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) berpotensi menimbulkan iritasi pada kulit.

