

**OPTIMASI FORMULASI KRIM EKSTRAK DAUN TIN (*Ficus carica linn*)
DAN DAUN BIDARA (*Zizhipus mauritania linn*) SEBAGAI ANTIINFLAMASI
PADA MENCIT YANG DIINDUKSI CROTON OIL**

**OPTIMIZATION OF CREAM FORMULA OF TIN LEAF (*Ficus carica linn*)
AND BIDARA LEAF (*Zizhipus mauritania linn*) EXTRACT AS
ANTIINFLAMMATORY AGENT IN MICE INDUCED BY CROTON OIL**

Ariffadli Prakoso**, *Muhammad Fariez Kurniawan**

***,** Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan**

Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Kampus Terpadu UMY JL. Brawijaya, Kasihan, Bantul, Yogyakarta 55183, Indonesia

ariffadli.prakoso01@gamil.com

ABSTRAK

Daun tin (*Ficus carica linn.*) dan daun bidara (*Ziziphus mauritania linn.*) secara turun temurun daun tin dan daun bidara sudah menjadi alternatif pengobatan dimasyarakat luas, seperti antiinflamasi. Tujuan dilakukannya penelitian ini untuk mengetahui potensi antiinflamasi ekstrak daun tin dan daun bidara serta optimasi formulasi sediaan krim. Krim merupakan sediaan yang cocok untuk penggunaan topikal dengan beberapa alasan seperti penggunaan yang nyaman, waktu kontak yang optimal, dan membantu menyejukkan kulit. Pada penelitian ini terdapat 15 kelompok mencit galur *BALB/C* jantan yang mendapat perlakuan sebagai berikut : kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, ekstrak bidara 2,5%; ekstrak bidara 5%; ekstrak tin 2,5%; ekstrak tin 5%; ekstrak kombinasi 2,5%; ekstrak kombinasi 5%; krim bidara 2,5%; krim bidara 5%; krim tin 2,5%; krim tin 5%; krim kombinasi ekstrak 2,5%; dan krim kombinasi ekstrak 5%. Aktivitas antiinflamasi dievaluasi berdasarkan ketebalan epidermis dan pengamatan sel radang dan ekspresi *COX-2* secara deskriptif. Sebelumnya mencit ditetesi *croton oil* dibagian punggung sebagai pemicu inflamasi. Setelah melaksanakan perlakuan krim dan ekstrak selama 3 hari kemudian mencit dikorbankan dan dibuat preparat histopatologik dengan pengecatan Hematoksilin eosin dan imunohistokimia *COX-2*. Hasil dari penelitian menunjukkan Krim ekstrak etanol daun tin dan daun bidara memiliki pengaruh signifikan terhadap penurunan ketebalan epidermis, ekspresi enzim *COX-2*, dan jumlah sel radang pada jaringan kulit mencit yang diinduksi *croton oil*.

Kata kunci : ekstrak daun tin, ekstrak daun bidara, krim, antiinflamasi

ABSTRACT

Tin leaf (*Ficus carica linn.*) and bidara leaf (*Ziziphus mauritania linn.*) have been known from several studies on various phytochemical contents, one of the content is flavonoid. These two plants have been used as traditional medicine to treat several ailments, such as inflammation. In other hand, the usage of raw tin and bidara leaves is uncomfortable and the efficacy of the effect is unmeasurable. The purpose of this study is to determine the presence of the antiinflammatory effect on the extract of the raw material also to create optimal cream formulation for the extract. Cream could be the suitable form with several advantages, such as comfortable feel on skin, optimal contact-time, and helps soothe inflamed skin. This study uses 15 groups of male *BALB/c* mice strand which were given treatment as follows: normal control, negative control, positive control, bidara extract 2,5%; bidara extract 5%; tin extract 2,5%; tin extract 5%; combination extract 2,5%; combination extract 5%; bidara cream 2,5%; bidara cream 5%; tin cream 2,5%; tin cream 5%; combination cream 2,5%; combination cream 5%. The antiinflammatory activity was evaluated by measuring the thickness of epidermis in the skin tissue and descriptive observation of inflammatory cells and expression of COX-2. Earlier, mice were given croton oil on the back to induce the inflammation, after 3 days treatment of cream and extract, mice were sacrificed to obtain histopatological preparations made with hematoxylin eosin staining and immunohistochemistry COX-2. Data were analyzed statistically with Kruskal-Wallis followed by mann-whitney to determine differences between groups. The result show group control bidara extract 2,5%; bidara extract 5%; tin extract 2,5%; tin extract 5%; combination extract 2,5%; combination extract 5%; bidara cream 2,5%; bidara cream 5%; tin cream 2,5%; tin cream 5%; combination cream 2,5%; combination cream 5% have ability to reduce thickness of epidermis significantly in statistic ($p < 0,05$) compared to negative group control. In other hand compared to positive group control there is no significant result and the positive control can reduce better than the group control.

Keywords : *Ficus carica L.*, *Ziziphus mauritania L.*, *cream*, *antiinflammatory*

Pendahuluan

Inflamasi adalah respon biologis oleh mediator berkembang selama terkait produksi mediator inflamasi inflamasi, diketahui bahwa penghambat oleh makrofag. Enzim yang diproduksi enzim terutama COX-2 berpotensi

untuk dipertimbangkan sebagai antiinflamasi^[1]. Inflamasi kerap dijumpai di masyarakat, sehingga pemakaian obat antiinflamasi terus meningkat. Obat – obat antiinflamasi nonsteroid dan kortikosteroid kerap menjadi pilihan utama dalam pengobatan yang tidak jarang menimbulkan efek merugikan seperti kerusakan gastrointestinal, nefrotoksik dan hepatotoksik^[2].

Ficus carica linn. atau tin adalah termasuk dalam golongan pohon *mulberry (moraceae)*. Daun tin secara tradisional digunakan untuk antiinflamasi, hiperglikemia, hiperkolesterol, dan sebagai antibakteri topikal. Sudah banyak penelitian yang mengarah pada tin, studi fitokimia dan entomologi pada tin membuktikan bahwa pada bagian buah dan daun tin banyak mengandung senyawa bioaktif

seperti senyawa fenolik, fitosterols, asam organik, antosianin, triterpenoid, kumarin, dan senyawa volatil seperti hidrokarbon, dan alkohol alifatik^[3].

Daun bidara diketahui mengandung unsur yang aktif secara fitokimia dengan jumlah tertinggi saponin, diikuti tannin, alkaloid, senyawa fenolik, dan flavonoid^[4]. Selain itu dari penelitian diatas juga telah terbukti bahwa daun bidara memiliki aktivitas antiinflamasi.

Potensi daun tin dan daun bidara secara teori dapat dijelaskan dengan adanya kandungan flavonoid dan polifenol sebagai zat aktif yang berperan dalam antiinflamasi^[5]. Walaupun sudah banyak penelitian mengenai efek dari kedua tanaman diatas, namun penelitian – penelitian yang sudah dilakukan tidak diimbangi dengan penelitian lanjutan

dari segi formulasi ekstrak kedua bahan diatas menjadi satu sediaan, salah satunya adalah efek antiinflamasi yang dibentuk dalam sediaan topikal Krim adalah salah satu sediaan setengah padat dengan kandungan air tidak kurang dari 60% dan terklasifikasi atas dua tipe, yakni tipe M/A dan tipe A/M^[6]. Krim tipe A/M memiliki kelebihan diantaranya seperti menghambat penguapan dan menyejukkan permukaan kulit, tahan air sehingga memiliki waktu kontak yang panjang^[7]. Di sisi lain krim tipe M/A memiliki sifat yang tidak berminyak di permukaan kulit, memberikan efek dingin, dan dapat menyamarkan rasa minyak dalam penggunaan internal. Obat maupun senyawa yang bersifat polar cenderung lebih cepat dilepas dengan emulsi tipe ini.

Berkaca dari permasalahan serta potensi daun tin dan daun bidara, perlu dilakukan sebuah penelitian dimana daun tin dan daun bidara dibentuk dalam sebuah formulasi topikal guna meningkatkan efek terapi. Hal ini mendorong peneliti untuk melakukan riset mengenai efek daun tin dan daun bidara sebagai antiinflamasi yang dikembangkan dalam bentuk sediaan krim agar dapat dirasakan manfaatnya untuk masyarakat luas dengan risiko efek samping yang lebih kecil dibandingkan dengan menggunakan obat kimia sintetik. Bentuk sediaan yang diaplikasikan pada permukaan kulit yang mengalami inflamasi merupakan salah satu sediaan yang banyak digunakan.

METODE

Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik (*Mettler Toledo*), blender, alat-alat gelas (*Iwaki Pyrex*), corong, pengaduk, alat uji difusi gerak, alat uji daya lekat salep, digital stirring hotplates (*Cimarec*), rotary evaporator, water bath (*Memmerth*), cawan porselin, pipet volume, pro pipet, kertas saring, aluminium foil, pH meter (*Mettler Toledo*), Mikroskop (*Olympus*).

Bahan Penelitian

Simplisia kering daun tin (*Ficus Carica L*) dan daun bidara (*Ziziphus spina-christi*) yang diperoleh dari distributor Rumah Terapi Zaitun, *croton oil*, etanol 70% (*Brataco*[®]), reagen-reagen skrining fotokimia, Vaseline (*Brataco*[®]), Propilen glikol (*Brataco*[®]), Stearyl alkohol (*Brataco*[®]), Lauril sulfat (*Brataco*[®]), asam oleat (*Brataco*[®]), dan aquades.

Cara Kerja

1. Determinasi Tanaman

Determinasi simplisia daun Tin (*Ficus carica linn.*) dan daun Bidara (*Ziziphus spina christi.*) dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Universitas Ahmad Dahlan.

2. Ekstraksi Tanaman

Simplisia daun tin dan daun bidara masing-masing 1 kg dimaserasi menggunakan etanol 70% dengan perbandingan 1 bagian serbuk dilarutkan dengan 10 bagian pelarut.

3. Skrining Fitokimia

Uji Pendahuluan. Serbuk (± 2 g) dipanaskan dengan air (10 ml) selama 30 menit diatas penangas air mendidih, larutan yang terjadi disaring dengan kapas. Larutan yang dihasilkan bila berwarna kuning sampai merah menunjukkan adanya senyawa yang mengandung kromofor (flavonoid dan antrakuinon. Bila larutan ditambah

KOH 3 tetes warna larutan akan menjadi lebih intensif.

Uji Flavonoid. Uji flavonoid menggunakan metode KLT dengan fase diam silika gel GF 254 dan fase gerak kombinasi etil asetat : metanol : air perbandingan 65 ; 28,5 ; 30. Pembanding standar yang digunakan adalah senyawa rutin.

Uji Alkaloid. Serbuk (\pm 2 g) dipanaskan dalam tabung reaksi besar dengan HCl 1% (10 ml) selama 30 menit diatas penangas air mendidih. Suspensi disaring dengan kapas dan dimasukkan dalam tabung reaksi I dan tabung reaksi II sama banyak. Larutan I dibagi dua sama banyak, lalu kedalam larutan ditambah pereaksi Dragendorff (3 tetes) .

Uji Polifenol. Serbuk (300 mg) dipanaskan dengan air (10 ml) selama

20 menit dalam penangas air mendidih. Setelah dingin ditambahkan FeCl₃ 3 tetes. Jika timbul warna hijau biru menunjukkan adanya polifenol.

Uji Tanin. Serbuk (300 mg) dipanaskan dengan air (10 ml) selama 30 menit diatas penangas air, kemudian disaring. Filtrat (5 ml) ditambah larutan NaCl 2 % (1 ml), bila terjadi suspensi atau endapan disaring melalui kertas saring. Filtrat ditambah larutan gelatin 1% (5 ml), bila timbul endapan menunjukkan adanya tannin atau zat samak.

Uji Saponin. Serbuk (100 mg) dalam tabung reaksi, ditambah dengan 10ml air suling. Selama 30 menit tabung digojog dengan kuat. Apabila timbul buih setinggi \pm 3 cm dari permukaan, menunjukkan adanya saponin.

4. Formulasi Sediaan Krim

Krim tipe M/A dibuat dengan metode peleburan. Bahan padat seperti stearil alkohol dileburkan terlebih dahulu pada suhu 60° C. Fase minyak seperti vaseline album, nipasol, stearil alkohol, Na lauril sulfat dan asam oleat dicampur kedalam mortir hangat sampai homogen. Bahan yang larut dalam air yaitu propilen glikol dan

nipagin dicampurkan hingga homogen. Selanjutnya kedua fase dicampurkan hingga homogen. Selanjutnya ditambahkan ekstrak yang telah dilarutkan dengan sedikit alkohol lalu diaduk sampai homogen. Krim dimasukkan kedalam wadah yang tertutup rapat.

Tabel 1. Formula krim ekstrak etanolik daun tin dan daun bidara

Bahan	Formula					
	KB 2,5%	KB 5%	KT 2,5%	KT 5%	KK2,5%	KK 5%
Ekstrak	2,5	5	2,5	5	2,5	5
Vaselin	10	10	10	10	10	10
Metilparaben	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025
Propilparaben	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015	0,015
Propilen glikol	8	8	8	8	8	8
Stearyl Alkohol	10	10	10	10	10	10
Lauril sulfat	1	1	1	1	1	1
Asam oleat	4	4	4	4	4	4
Alkohol	qs.	qs.	qs.	qs.	qs.	qs.
Aquadest ad	100	100	100	100	100	100

6. Uji Sifat Fisik Krim

Uji viskositas. Sejumlah krim diukur secara langsung dengan alat Rheosys Merlin *spindle cone and plate 2.0/30mm*. Sistem pengukuran,

kecepatan putar *spindle*, jumlah titik pengukuran, interval waktu pengukuran antartitik, dan suhu diatur pada “*test definition*”. Pengukuran viskositas dimulai dengan menekan *start* dan

berlangsung dalam waktu tertentu, viskositas krim dan kurva aliran krim dihasilkan secara otomatis^[8]

Uji daya sebar. Krim ditimbang 0,5gram dan diletakkan di tengah cawan petri yang berada dalam posisi terbalik. Diletakkann cawan petri yang lain di atas krim. Dibiarkan selama 1 menit. Diukur diamaeter krim yang menyebar. Krim ditambahkan 50 gram beban tambahan, didiamkan 1 menit dan diukur diameter setelah beban mencapai 500 gram^[9].

Uji daya lekat. Krim ditimbang sebanyak 0,23gram sebelum ditempatkan diatas gelas obyek yang telah ditentukan luasnya. Krim diletakkan pada gelas obyek. Krim dilepas beban seberat 80 gram, dicatat waktunya hingga kedua objek gelas tersebut terlepas^[9].

Uji pH. Pengujian pH dilakukan menggunakan pH meter dimasukkan kedalam krim, kemudian dilihat ph meternya dengan parameter normal 4,5 – 6,5^[9].

7. Evaluasi *In Vivo* Efek Antiinflamasi Krim

Terdapat sembilan kelompok meliputi tiga kelompok kontrol yaitu satu kelompok normal, satu kelompok kontrol positif dengan pemberian emulgel Voltaren[®], dan satu kelompok yang *croton oil* tanpa penyembuhan. Dua belas kelompok lainnya merupakan sampel yang pada awalnya diinduksi infalamasi dengan *croton oil* serta mendapat perlakuan krim ekstrak tin 2,5%, krim ekstrak tin 5%, krim ekstrak bidara 2,5%, krim ekstrak bidara 5%, krim ekstrak kombinasi tin dan bidara 2,5%, krim ekstrak

kombinasi tin dan bidara 5%, Ekstrak mentah daun tin 2,5%, Ekstrak mentah daun tin 5%, Ekstrak mentah daun bidara 2,5%, Ekstrak mentah daun bidara 5%, Ekstrak mentah kombinasi daun tin dan bidara 2,5% , dan ekstrak mentah kombinasi daun tin dan daun bidara 5% . Kelompok yang mendapatkan induksi inflamasi sebelumnya dicukur rambut bagian punggung dan diolesi perontok rambut (Veet®). Setelah 24 jam, pada bagian punggung tersebut ditetesi dengan 0,1 mL *croton oil* (0,1%). Prosedur induksi inflamasi pertama – tama mencukur bulu punggung mencit selebar 2x2 cm. Setelah 24 jam punggung mencit ditetaskan dengan 0,1 ml *croton oil* konsentrasi 0,1%. Tiga puluh menit kemudian dilakukan pengolesan krim ekstrak sebesar 100 mg selama 3 hari dengan perlakuan sama rata.

Selanjutnya mencit dikorbankan. Area pengambilan kulit adalah bagian punggung dengan daerah perlakuan sebesar 1x1 cm. Jaringan kulit kemudian direndam dalam formalin 10% untuk pembuatan preparat histopatologik dengan pengecatan hematoksin eosin (HE) dan imunohistokimia COX-2 yang dilakukan sesuai metode standar di laboratorium patologi, Fakultas kedokteran, UGM dan Laboratorium patologi anatomi, RS. Dr. Sardjito, Yogyakarta^[10]. Hasil pengecatan dianalisis di bawah mikroskop cahaya (*Olympus*) di laboratorium histologi Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Analisa ekspresi COX-2, sel radang dan tebal epidermis digunakan software *Toupview*®.

8. Analisis Data

Hasil pengamatan dianalisis secara deskriptif dengan membandingkan setiap kelompok uji dengan kontrol dan sesame kelompok uji untuk melihat tebal epidermis, jumlah sel radang dan ekspresi enzim COX-2. Hasil pengamatan tersebut diuji secara deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Determinasi Tanaman

Hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman yang diperoleh sesuai dengan bahan utama yang digunakan pada penelitian ini yaitu tanaman tin dengan spesies tanaman tin (*Ficus carica linn.*) dan bidara (*Zizyphus mauritania linn.*).

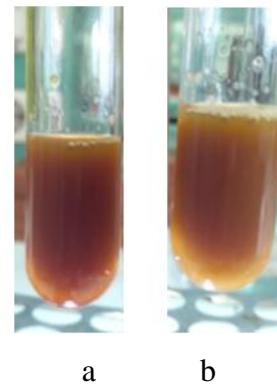
2. Ekstraksi Tanaman

Hasil ini menunjukkan metode maserasi cukup efisien karena rendemen yang diperoleh cukup baik,

sebesar 9,35% untuk daun tin dan 13,93% untuk daun bidara.

3. Skrining Kandungan Fitokimia

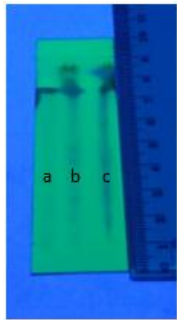
Uji pendahuluan. Indikator positif uji ini adalah perubahan warna sampel menjadi warna kuning sampai merah setelah pemanasan dan penyaringan. Ekstrak daun tin dan daun bidara sendiri terbukti memiliki senyawa kromofor.



Gambar 1. Hasil uji pendahuluan a. Daun tin b. Daun bidara

Uji Flavonoid. Dari uji ini didapatkan nilai R_f yaitu 0,8 untuk ketiga penotolan yaitu rutin (a) sebagai baku pembanding, ekstrak daun tin (b), dan

ekstrak daun bidara (c). Dikarenakan bercak kuning pada R_f dari kedua sampel menyamai R_f rutin yang merupakan baku senyawa flavonoid maka disimpulkan bahwa daun tin dan daun bidara mengandung senyawa flavonoid golongan rutin.



Gambar 2. Hasil uji Flavonoid a. Standar rutin b. Daun tin c. Daun bidara

Hasil uji alkaloid. Hasil percobaan ekstrak kental daun tin dan daun bidara menunjukkan adanya endapan berwarna jingga dengan reagen Dragendorff. Saat ekstrak diteteskan pereaksi Dragendorff yang mengandung Nitrooxyl oxobismutemine ($\text{BiNO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) dan kalium

iodida, alkaloid akan bereaksi dengan bismuth menghasilkan warna jingga dan menghasilkan endapan^[11].



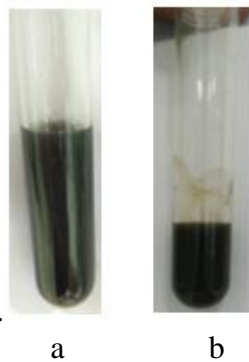
Gambar 3. Hasil uji alkaloid ekstrak daun tin(a) dan ekstrak daun bidara(b)

Tannin. Tanin sendiri adalah suatu senyawa polifenol yang terdapat dalam tumbuhan dalam bentuk glikosida yang jika terhidrolisis akan menghasilkan glikon dan aglikons. Pengujian ini menghasilkan hasil positif ekstrak daun bidara mengandung tanin dan hasil negatif daun tin mengandung tanin. Hal ini terjadi karena adanya reaksi tanin terhadap gelatin dengan membentuk suatu senyawa kopolimer (endapan) yang tidak larut dalam air.



Gambar 4. Hasil uji tannin ekstrak daun tin(a) dan bidara(b)

Polifenol. Pengujian polifenol dapat dilakukan dengan melakukan penambahan $FeCl_3$ dan diperkirakan akan menimbulkan warna biru kehitaman atau hitam kehijauan^[11]

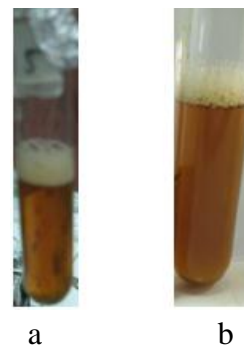


Gambar 5. Hasil uji tannin ekstrak daun tin(a) dan bidara(b)

Pada penelitian ini dapat disimpulkan adanya polifenol pada ekstrak daun tin

maupun daun bidara.

Saponin. Saponin pada saat digojok terbentuk buih karena adanya gugus hidrofil yang berikatan dengan air sedangkan hidrofob akan berikatan dengan udara^[11]. Pada penelitian ini terbentuk busa yang konsisten pada kedua ekstrak, sehingga dapat disimpulkan kedua sampel mengandung saponin. Keadaan ini menyebabkan terbentuknya busa dengan gugs polar yang menghadap luar dan non-polar menghadap kedalam.



Gambar 6. Hasil uji senyawa saponin ekstrak daun tin(a) dan bidara(b)

4. Uji sifat fisik krim

Tabel 2. Hasil evaluasi sifat fisik krim

Karakteristik	Formula					
	KB 2,5%	KB 5%	KT 2,5%	KT 5%	KK 2,5%	KK 5%
Pengukuran pH	5,102	5,151	5,28	5,28	5,14	5,01
Daya sebar (cm)	6,454 ± 1,52	5,062 ± 1,33	6,6273 ± 3,07	4,120 ± 0,57	4,392 ± 0,46	5,826 ± 1,44
Daya lekat (detik)	1,46	2,37	1,1	2,26	1,38	1,5
Viskositas (Pa.s)	0,423 ± 0,02	0,799 ± 0,16	0,4915 ± 0,07	2,376 ± 0,54	0,712 ± 0,05	0,455 ± 0,03

Uji Viskositas. Berdasarkan pengujian viskositas yang dilakukan, diketahui tipe aliran gel ekstrak etanol daun tin dan bidara ini adalah non-Newtonian (pseudoplastik) yang diidentifikasi dengan adanya penurunan nilai viskositas dengan adanya keanikan nilai *shear rate*. Sifat aliran pseudoplastik juga dapat dicirikan dengan rheogram yang tidak proporsional dan berbentuk *convex*^[12].

Uji daya sebar. Menurut Garg dkk (2002) sediaan yang baik memiliki daya sebar antara 5 sampai 7 cm. Nilai

daya sebar suatu sediaan biasanya berbanding terbalik dengan viskositasnya. Semakin tinggi viskositas sediaan, maka nilai daya sebar semakin rendah^[13]. Uji daya sebar dilakukan untuk menjamin pemerataan krim saat diaplikasikan pada kulit. Dari data pada tabel 2 diketahui daya sebar sediaan yang dihasilkan relatif memenuhi standar yang telah dirujuk.

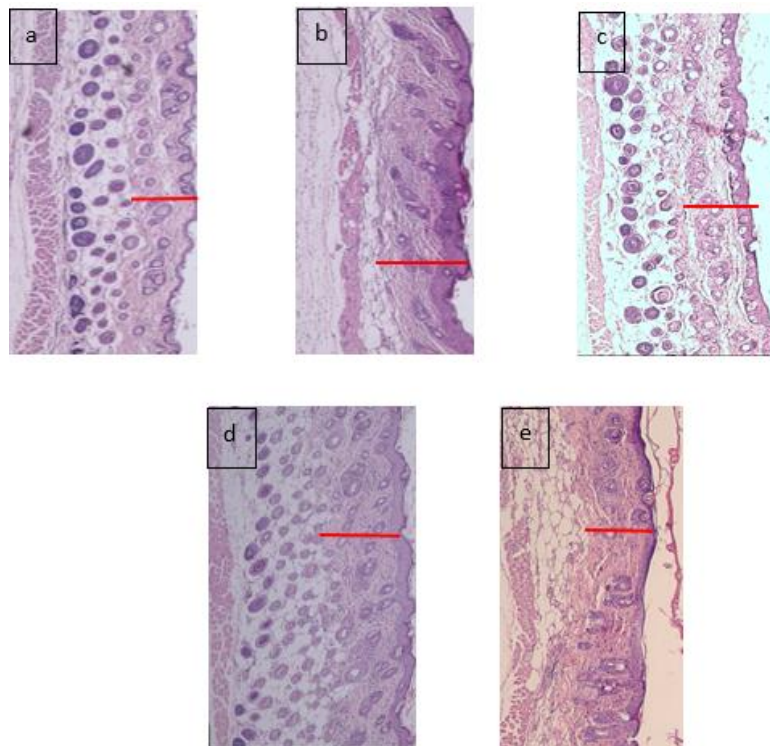
Uji pH. Pengujian pH menggunakan pH meter dimasukkan kedalam krim, kemudian dilihat pH meternya dengan parameter normal 4,5 – 6,5^[9]. pH yang

terlalu rendah dapat menyebabkan iritasi kulit, sedangkan pH yang terlalu basa dapat mempengaruhi flora normal kulit.

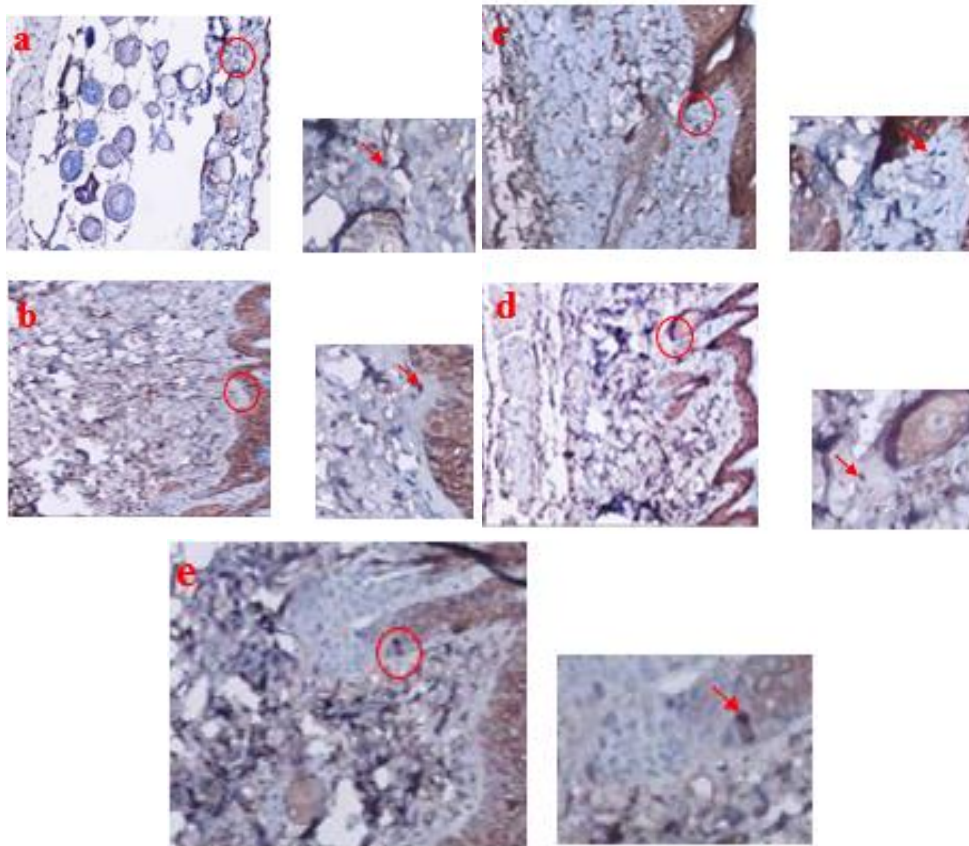
Uji daya lekat. Uji daya lekat digunakan untuk mengetahui kemampuan maksimal sediaan krim untuk melekat pada daerah aplikasinya,

yaitu kulit. Daya lekat krim yang baik yaitu dapat melapisi kulit secara menyeluruh, tidak menyumbat pori dan tidak mengganggu fungsi fisiologis kulit^[14]. Berdasarkan nilai rujukan yang sudah terstandar untuk daya lekat (> 1 detik)^[15] diketahui sampel memenuhi standar.

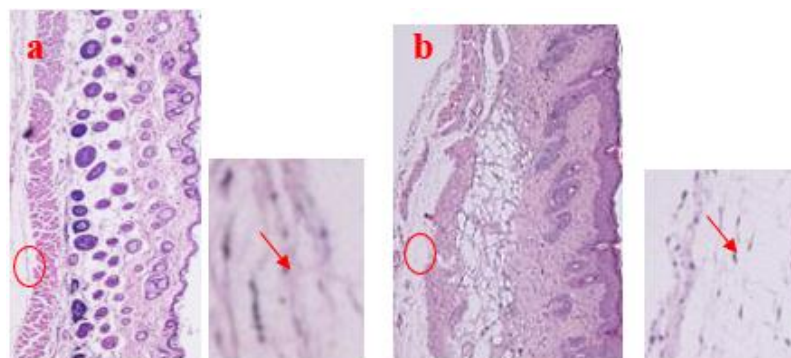
5. Evaluasi Efek Antiinflamasi Krim

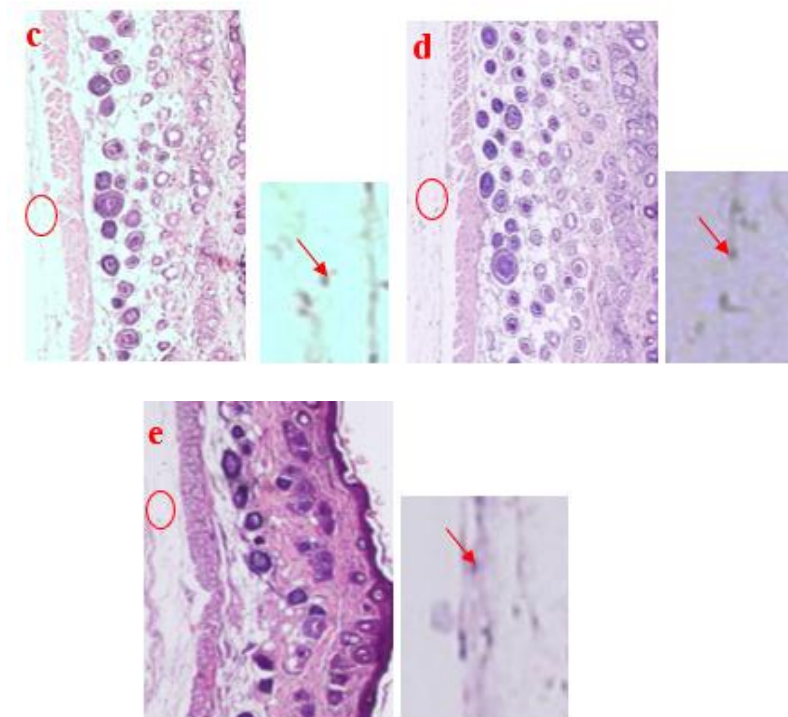


Gambar 7. Gambaran mikroskopis rerata lebar epidermis jaringan kulit dengan pengecatan hematoxilin eosin (HE) pembesaran 120x (a) normal, (b) kontrol negatif, (c) kontrol positif, (d) kelompok ekstrak, dan (e) kelompok formulasi krim



Gambar 8. Gambaran mikroskopis ekspresi enzim COX-2 jaringan kulit dengan pengecatan imunohistokimia pembesaran 300x (a) normal, (b) kontrol negatif, (c) kontrol positif, (d) kelompok ekstrak, dan (e) kelompok formula krim





Gambar 9. Gambaran mikroskopis sel radang jaringan kulit dengan pengecatan hematoksilin eosin (HE) pembesaran 120x (a) normal, (b) kontrol negatif, (c) kontrol positif, (d) kelompok ekstrak, dan (e) kelompok formula krim

Berdasarkan gambar 7 diketahui tebal epidermis dari jaringan epidermis kulit menciut dari hasil pengukuran menggunakan *toupview*[®]. Gambar 8 menggambarkan secara deskriptif bahwa ekspresi enzim COX-2 diidentifikasi dari bentuknya yang khas seperti gagang telepon atau warna coklat pada inti atau sitoplasmanya

dan gambar 9 menunjukkan sel radang ditandai dengan bercak kehitaman^[16]. Gambar 19 menggambarkan secara deskriptif bahwa sel radang ditandai dengan bercak berwarna kehitaman^[16]. Pada pengamatan secara deskriptif diketahui kemunculan sel radang dan ekspresi COX-2 pada kontrol negatif lebih banyak daripada kelompok

normal. Hasil ini mengindikasikan bahwa *croton oil* mampu menyebabkan inflamasi pada kulit [17]. Sel radang dan ekspresi COX-2 antara kelompok perlakuan baik ekstrak maupun sediaan krim apabila dibandingkan dengan kontrol negatif dan kelompok normal terlihat memiliki perbedaan penampakan secara deskriptif, dimana hasil gambaran mikroskopis kelompok formula dibandingkan kontrol negatif menunjukkan jumlah sel radang dan COX-2 lebih sedikit, tetapi apabila dibandingkan dengan kontrol normal menunjukkan jumlah sel radang dan ekspresi COX-2 yang lebih banyak.

Pengamatan mikroskopis yang membandingkan secara deskriptif penampang kontrol positif dengan kelompok perlakuan dilakukan untuk menunjukkan jumlah sel radang dan ekspresi COX-2 yang muncul diantara

kelompok tersebut, dimana hasil pengamatan menunjukkan jumlah sel radang dan COX-2 yang relatif sama jumlahnya.

KESIMPULAN

1. Karakteristik fisik krim M/A ekstrak etanol daun tin dan daun bidara memenuhi kriteria sifat fisik krim yang baik. Hal tersebut berdasarkan hasil uji organoleptis dari warna, bau dan bentuk yang baik, pH sesuai dengan kriteria 4,5-6,5, daya lekat > 1 detik, dan sifat alir krim yang pseudoplastik dengan daya sebar krim berada pada rentang 3-5 cm.
2. Krim ekstrak etanol daun tin dan daun bidara memiliki pengaruh signifikan terhadap ketebalan epidermis lebih tipis pada jaringan kulit mencit yang diinduksi *croton oil*. Hal tersebut berdasarkan uji

Kruskal Wallis dengan *post hoc* Mann Whitney yang menunjukkan semua formula berbeda signifikan dengan kontrol negatif ($p < 0,05$)

3. Krim ekstrak etanol daun tin dan daun bidara memiliki pengaruh dengan pengamatan deskriptif secara subjektif terhadap gambaran mikroskopis ekspresi enzim COX-2 jaringan kng diinduksi *croton oil*.
4. Krim ekstrak etanol daun tin dan daun bidara memiliki pengaruh secara deskriptif terhadap gambaran mikroskopis sel radang jaringan kulit mencit yang diinduksi *croton oil*.
5. Sediaan kombinasi ekstrak etanol daun tin dan daun bidara tidak dapat dibuktikan memiliki khasiat yang lebih baik dalam menurunkan ketebalan epidermis, jumlah sel

radang dan ekspresi enzim COX-2 dibandingkan sediaan tunggal

SARAN

1. Perlu dilakukannya kontrol basis untuk menilai apakah basis mempengaruhi aktivitas antiinflamasi sediaan krim daun tin dan daun bidara
2. Perlu dilakukan optimasi lebih lanjut dari formulasi krim yang lebih nyaman dari segi estetika untuk konsumen

DAFTAR PUSTAKA

1. Kadioglu, O., Jacob, S., Bohnert, S., Naß, J., Saeed, M.E.M., Khalid, H., Merfort, I., Thines, E., Pommerening, T., Efferth, T., 2016. Evaluating ancient Egyptian prescriptions today: Anti-inflammatory activity of *Ziziphus spina-christi*. *Phytomedicine* 23, 293–306. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2016.01.004>
2. Katzung, B. G. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. (Edisi 6).

- Penerjemah staf Dosen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Jakarta: Salemba Medika.
3. Mawa, S., Husain, K., Jantan, I., 2013. *Ficus carica* L. (Moraceae): Phytochemistry, Traditional UseS and Biological Activities. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2013, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2013/97425>
 4. Abdallah, E.M., Elsharkawy, E.R., Ed-dra, A., 2016. Biological activities of methanolic leaf extract of *Ziziphus mauritiana*. *Bioscience Biotechnology Research Communications* 2016, 11.
 5. Agustina, R., Indrawati, D.T., Masruhim, M.A., 2015. Aktivitas Ekstrak Daun Salam (*Eugenia Polyantha*) Sebagai Antiinflamasi Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry* 3, 120–123. <https://doi.org/10.25026/jtpc.v3i2.96>
 6. Syamsuni, H.A., 2006. *Ilmu resep*, 1st ed. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
 7. Khan, H., Akhtar, N., Ali, A., 2014. Effects of Cream Containing *Ficus carica* L. Fruit Extract on Skin Parameters: In vivo Evaluation. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences* 76(6), 560–564.
 8. Putranti, W., Dewi, N.A., Widiyastuti, L., 2018. Standardization Of Extract And Characterization Of Emulgel Formula Of Lengkuas (*Alpinia Galanga* (L.) Wild) Rhizome Extract. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Community* 15, 81–91. <https://doi.org/10.24071/jpsc.1521612>
 9. Shovyana, H.H. dan Zulkarnain, A.K., 2013, Stabilitas Fisik dan Aktivitas Krim W/O Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpha* (scheff.) Boerl.) sebagai Tabis Surya, *Traditional Medicine Journal*, 18 (2), 109-117.
 10. Sugihartini, N., 2013, Optimasi Komposisi Enhancer dan Emulgor pada Formulasi Krim Fraksi Etil Asetat Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis*, L) sebagai Sediaan Topikal Antiinflamasi, *Disertasi*, Program Pascasarjana Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta, 78-79
 11. Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., Kaur, H., 2011. Phytochemical screening and Extraction: A Review.
 12. Hendriana, P.V. 2016. Pengaruh Konsentrasi CMC-Na Sebagai Gelling Agent dan Propilen Glikol Sebagai Humektan Terhadap Sifat Fisik dan Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*

(L.) Urban). *Skripsi*, Universitas Sanata Dharma Yogyakarta

13. Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S. & Singla, A.K., 2002. Spreading of semisolid formulations: an update. *Pharmaceutical Technology*, 26(9), pp.84-105
14. Voight, R., 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, diterjemahkan oleh Soendari Noerono, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, 566-567.
15. Lieberman, A. H., Rieger, M. M., and Banker S. G., 1998, *Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse System*, Volume 3, Second Edition, Marcel Dekker, Inc., New York., 265-267, 272-273.
16. Sugihartini, N., Saridewi, R., M, U.R., Rahmawanti, F., Yuliani, S., Sophia, V., 2017. Anti-inflammatory Activity of *Camellia sinensis*, I. Extract Cream Combined with Vitamin C as Antioxidant on Croton Oil-induced Inflammation in Male Mice Strain BALB/C. *Majalah Obat Tradisional* 22, 73. <https://doi.org/10.22146/tradmedj.27915>
17. Lan, M., Wan, P., Wang, Z.Y., Huang X.L., 2012, GC-MS Analysis of Chemical Components in Seeds Oil From *Croton tiglium*, *Zhong Yao Cai journal*, 35(7) :1105-8.