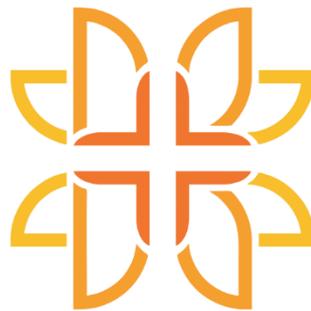


**Formulasi Krim Nanopartikel Sediaan Kosmetik Pemutih Kulit yang  
Mengandung Ekstrak Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) dan Ekstrak  
Akar Manis (*Glycyrrhiza glabra*)**

**Laporan Tugas Akhir**

**Erika Dinda Nurlarasati**

**11171010**



**Universitas Bhakti Kencana**

**Fakultas Farmasi**

**Program Strata I Farmasi**

**Bandung**

**2021**

## ABSTRAK

**Formulasi Krim Nanopartikel Sediaan Kosmetik Pemutih Kulit yang  
Mengandung Ekstrak Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) dan Ekstrak Akar  
Manis (*Glycyrrhiza glabra*)**

**Oleh :  
Erika Dinda Nurlarasati  
11171010**

Ekstrak akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) dan ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) merupakan ekstrak dari bahan alam yang memiliki aktivitas sebagai pemutih kulit karena mengandung senyawa flavonoid. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan sediaan krim pemutih kulit mengandung ekstrak kombinasi yang dibuat dengan teknologi materi superkecil nanopartikel (2-200 nm) sehingga penetrasi zat aktif lebih optimal. Pada penelitian ini dilakukan formulasi sediaan krim nanopartikel dibuat dengan metode ultrasonikasi menggunakan *sonicator probe* selama 30 menit dilanjutkan dengan pencampuran menggunakan *mixer* pada kecepatan 1000 rpm. Krim nanopartikel dibuat dengan perbedaan kandungan zat aktif pada F1, F2, F3 dan F4 untuk mengetahui kemampuan sediaan krim nanopartikel dalam menghambat pembentukan enzim tirosin dan masing-masing formula direplikasi sebanyak tiga kali sebagai reproduibilitas. Dari evaluasi yang telah dilakukan diperoleh seluruh formula memiliki bentuk semi solid dan halus, tidak berbau tajam, memiliki warna putih untuk F2 & F4 dan warna kekuningan untuk F1 & F3. Memiliki nilai ukuran partikel, indeks polidispersitas dan zeta potensial berturut-turut sebesar 14,5 nm; 0,241; -15,5 untuk F1 dan 15 nm; 0,311; -12,5 untuk F2. Hasil uji sentrifugasi didapat seluruh sediaan krim stabil tidak mengalami pemisahan fase. Seluruh formula memiliki nilai pH sesuai dengan pH fisiologis kulit manusia 4,5-6,5 dan nilai viskositas yang sesuai dengan literatur 2000-50.000 cPs. Setelah dilakukan uji stabilitas fisik pada dua kondisi yaitu suhu ruang selama 28 hari dan metode *freeze thaw* selama 6 siklus yang ditinjau dari parameter nilai pH dan viskositas diperoleh hasil tidak ada perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ). Hasil uji inhibisi tyrosinase secara *in vitro* diperoleh nilai  $IC_{50}$  untuk F1 sebesar 10092,4050  $\mu\text{g/ml}$ , F2 sebesar 93,2  $\mu\text{g/ml}$ , untuk F3 tidak terdapat aktivitas inhibisi enzim tyrosinase dan asam kojat sebesar 14,69  $\mu\text{g/ml}$ .

**Kata Kunci :** ekstrak akar manis, ekstrak biji alpukat, nanopartikel, pemutih kulit.

**ABSTRACT****Formulasi Krim Nanopartikel Sediaan Kosmetik Pemutih Kulit yang Mengandung Ekstrak Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) dan Ekstrak Akar Manis (*Glycyrrhiza glabra*)**

**By:**  
**Erika Dinda Nurlarasati**  
**11171010**

*Licorice root extract (*Glycyrrhiza glabra*) and avocado seed extract (*Persea americana* Mill.) are extracts from natural ingredients that have activity as skin whitening because they contain flavonoid compounds. This study aims to formulate a skin whitening cream preparation containing a combination extract made with nanoparticles (2-200 nm) supersmall material technology so that the penetration of the active substance is more optimal. In this study, the formulation of nanoparticle cream preparations was made using the ultrasonication method using a sonicator probe for 30 minutes followed by mixing using a mixer at a speed of 1000 rpm. The nanoparticle cream was made with different active ingredients in F1, F2, F3 and F4 to determine the ability of the nanoparticle cream to inhibit the formation of the tyrosine enzyme and each formula was replicated three times for reproducibility. From the evaluation that has been carried out, it is found that all formulas have a semi-solid and smooth shape, do not have a sharp smell, have a white color for F2 & F4 and a yellowish color for F1 & F3. Has the value of particle size, polydispersity index and zeta potential of 14.5 nm, respectively; 0.241; -15.5 for F1 and 15 nm; 0.311; -12.5 for F2. The results of the centrifugation test obtained that all stable cream preparations did not experience phase separation. All formulas have a pH value corresponding to the physiological pH of human skin 4.5-6.5 and a viscosity value corresponding to the literature 2000-50,000 cPs. After testing the physical stability in two conditions, namely room temperature for 28 days and the freeze thaw method for 6 cycles in terms of pH and viscosity parameters, there was no significant difference ( $p > 0.05$ ). The results of the *in vitro* tyrosinase inhibition test showed that the IC50 value for F1 was 10092.4050 g/ml, F2 was 93.2 g/ml, for F3 there was no tyrosinase enzyme inhibitory activity and kojic acid was 14.69 g/ml.*

**Keywords:** *avocado seed extract, licorice extract, nanoparticles, skin whitening.*

**LEMBAR PENGESAHAN**

**Formulasi Krim Nanopartikel Sediaan Kosmetik Pemutih Kulit yang  
Mengandung Ekstrak Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) dan Ekstrak Akar  
Manis (*Glycyrrhiza glabra*)**

**Laporan Tugas Akhir**

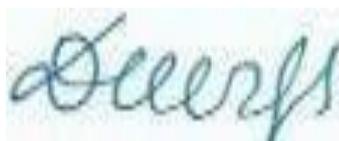
Diajukan untuk memenuhi persyaratan kelulusan Sarjana Farmasi

**Erika Dinda Nurlarasati  
11171010**

Bandung, 22 Juni 2021

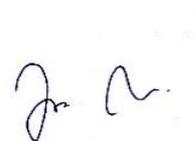
Menyetujui,

Pembimbing Utama,



(apt. Deny Puriyani Azhary, M.Si)  
NIDN. 0416057103

Pembimbing Serta,



(Ira Adiyati Rum, M.Si)  
NIDN. 0403048105

## KATA PENGANTAR

Dengan segenap rasa syukur kepada Maha Pemilik Ilmu yang karena atas rahmat serta karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi ini yang berjudul “**Formulasi Krim Nanopartikel Sediaan Kosmetik Pemutih Kulit yang Mengandung Ekstrak Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) dan Ekstrak Akar Manis (*Glycyrrhiza glabra*)**”. Skripsi ini disusun guna memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Universitas Bhakti Kencana Bandung. Pada kesempatan kali ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua saya yang selalu mendoakan dan mendukung saya dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Ibu apt. Deny Puriyani Azhary, M.Si sebagai pembimbing utama dan Ibu Ira Adiyati Rum, M.Si. sebagai pembimbing serta yang telah membantu dengan segenap tenaga, pikiran, motivasi, nasihat, dan saran selama penelitian berlangsung dan selama penulisan skripsi.
3. Teman-teman dari tim krim nanopartikel yang telah memberikan semangat dan juga dukungan selama penelitian.
4. Semua pihak Semua pihak yang turut membantu dalam penelitian dan pembuatan skripsi ini, terima kasih atas dukungan dalam membantu kelancaran penelitian ini.

Dari buku Skripsi ini penulis menyadari akan keterbatasan kemampuan dan pengetahuan penulis dalam penyusunan Laporan Tugas Akhir ini. Oleh karena itu, saran dan kritik diharapkan dapat diberikan demi kemajuan ilmu pengetahuan. Semoga buku skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Penulis,

Erika Dinda Nurlarasati

## DAFTAR ISI

ABSTRAK.....	i
ABSTRACT .....	ii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR TABEL .....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN .....	x
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG .....	xi
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan dan Manfaat Penelitian .....	3
1.4 Hipotesis Penelitian .....	4
1.5 Tempat dan Waktu Penelitian.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 Kulit .....	5
2.2 Melanogenesis.....	6
2.3 Enzim .....	8
2.3.1 Enzim Tirosinase.....	8
2.3.2 Inhibitor Enzim Tirosin.....	9
2.4 Krim .....	9
2.4.1 Definisi Krim.....	9
2.4.2 Tipe Krim .....	10
2.4.3 Formulasi Krim .....	10
2.5 Krim Pemutih.....	11
2.6 Nanopartikel.....	11
2.6.1 Tujuan Pembentukan Nanopartikel.....	12
2.6.2 Kelebihan Sediaan Nanopartikel .....	12
2.7 Tinjauan Tanaman Alpukat ( <i>Persea americana</i> Mill.).....	12
2.7.1 Morfologi Tanaman.....	12
2.7.2 Klasifikasi Tanaman Alpukat ( <i>Persea americana</i> Mill.) .....	13
2.7.3 Kandungan Kimia .....	13
2.7.4 Kegunaan.....	13

2.7.5 Ekstraksi .....	13
2.8 Tinjauan Akar manis ( <i>Glycyrrhiza glabra</i> ) .....	14
2.8.1 Morfologi Tanaman.....	14
2.8.2 Klasifikasi Akar Manis ( <i>Glycyrrhiza glabra</i> ) .....	14
2.8.3 Kandungan Kimia .....	14
2.8.4 Kegunaan.....	15
2.8.5 Ekstraksi .....	15
2.9 Bahan Tambahan .....	15
<b>BAB III. METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>17</b>
3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	17
3.2 Subyek Penelitian.....	17
3.3 Metode Pengumpulan Data.....	17
3.4 Analisis Data.....	17
<b>BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN.....</b>	<b>18</b>
4.1 Alat dan Bahan.....	18
4.1.1 Alat.....	18
4.1.2 Bahan.....	18
4.2 Penyiapan dan Pengumpulan Bahan.....	18
4.3 Formulasi Nanoemulsi .....	18
4.4 Prosedur Pembuatan Nanoemulsi .....	18
4.5 Formulasi Basis Krim .....	19
4.6 Prosedur Pembuatan Basis Krim .....	19
4.7 Pembuatan Krim Nanopartikel .....	19
4.8 Uji Penghambatan Tirosinase secara <i>In Vitro</i> .....	20
4.9 Evaluasi Sediaan .....	21
4.9.1 Pengamatan Organoleptis.....	21
4.9.2 Ukuran Partikel, Zeta Potensial dan Indeks Polidispersitas .....	21
4.9.3 Uji Sentrifugasi .....	22
4.9.4 Pengukuran Viskositas .....	22
4.9.5 Pengukuran pH.....	22
4.9.6 Stabilitas Emulsi.....	22
<b>BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>23</b>
5.1 Hasil Formulasi Sediaan Ekstrak Nanoemulsi.....	23
5.2 Hasil Formulasi Sediaan Krim Nanopartikel.....	24
5.3 Evaluasi Sediaan .....	25
5.3.1 Pengamatan Organoleptic .....	25

5.3.2 Evaluasi Sediaan Nanoemulsi .....	26
5.3.3 Pengujian Sentrifugasi.....	28
5.3.4 Pengujian pH .....	28
5.3.4 Pengukuran Viskositas .....	30
5.3.5 Uji Stabilitas.....	31
5.3.6 Hasil Uji Inhibisi Tyrosinase secara <i>In-Vitro</i> .....	36
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN.....	38
6.1 Kesimpulan .....	38
6.2 Saran .....	38
DAFTAR PUSTAKA.....	39
LAMPIRAN .....	47

**DAFTAR TABEL**

Tabel IV. 1 Rancangan Formula Nanoemulsi .....	18
Tabel IV. 2 Rancangan Formulasi Basis Krim Nanopartikel.....	19
Tabel IV. 3 Rancangan Formulasi Krim Nanopartikel.....	19
Tabel IV. 4 Formulasi Krim Nanopartikel .....	19
Tabel IV. 5 Uji Penghambatan Enzim Tirosinase .....	21
Tabel V. 1 Hasil Pengamatan Organoleptic Sediaan Krim Nanopartikel .....	25
Tabel V. 2 Evaluasi Sediaan Nanoemulsi .....	26
Tabel V. 3 Hasil Pengujian Sentrifugasi Sediaan Krim Nanopartikel .....	28
Tabel V. 4 Hasil Evaluasi pH Sediaan Krim .....	28
Tabel V. 5 Hasil Evaluasi Pengujian Viskositas Sediaan Krim .....	30

**DAFTAR GAMBAR**

Gambar II. 1. Struktur Kulit .....	5
Gambar II. 2. Jalur Biosintesis Melanin .....	8
Gambar II. 3. Struktur Tirosin .....	8
Gambar II. 4. Sediaan Krim.....	9
Gambar II. 5. Buah dan Biji Alpukat ( <i>Persea americana</i> Mill.) .....	12
Gambar II. 6. Simplisia Akar Manis ( <i>Glycyrrhiza glabra</i> ).....	14
Gambar V. 1. Nanoemulsi F1, F2, F3 & F4 .....	23
Gambar V. 2. Sediaan Krim Nanopartikel F1, F2, F3 & F4 .....	24
Gambar V. 3. Hasil Evaluasi Pengujian pH Sediaan Krim Nanopartikel .....	29
Gambar V. 4. Hasil Evaluasi Viskositas Sediaan Krim Nanopartikel.....	30
Gambar V. 5. Grafik Uji Stabilitas pH Sediaan Krim Nanopartikel pada Suhu Ruang .....	32
Gambar V. 6. Grafik Uji Stabilitas pH Sediaan Krim Nanopartikel pada Kondisi Freeze Thaw .....	33
Gambar V. 7. Grafik Uji Stabilitas Viskositas Sediaan Krim Nanopartikel pada Suhu Ruang.....	34
Gambar V. 8. Grafik Uji Stabilitas Viskositas Sediaan Krim Nanopartikel pada Kondisi Freeze Thaw .....	35

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1 Format Surat Bebas Plagiasi .....</b>	<b>47</b>
<b>Lampiran 2 Format Surat Persetujuan untuk dipublikasikan di media Online .....</b>	<b>48</b>
<b>Lampiran 3 Hasil pengujian ukuran partikel .....</b>	<b>49</b>
<b>Lampiran 4 Hasil pengujian zeta potensial .....</b>	<b>51</b>
<b>Lampiran 5 Hasil Uji Inhibisi Enzim Tirosinase In Vitro .....</b>	<b>53</b>
<b>Lampiran 6 Dokumentasi alat yang digunakan untuk penelitian .....</b>	<b>54</b>
<b>Lampiran 7 Dokumentasi hasil pembuatan sediaan nanoemulsi .....</b>	<b>55</b>
<b>Lampiran 8 Dokumentasi hasil pembuatan sediaan krim nanopartikel .....</b>	<b>56</b>
<b>Lampiran 9 Dokumentasi hasil pengujian sentrifuga sediaan krim nanopartikel .....</b>	<b>57</b>
<b>Lampiran 10 Perhitungan bahan sediaan nanoemulsi .....</b>	<b>58</b>
<b>Lampiran 11 Perhitungan bahan sediaan krim nanopartikel .....</b>	<b>58</b>
<b>Lampiran 12 Data pH sediaan krim dari keempat formula pada uji stablitas suhu ruang (28 hari) .....</b>	<b>59</b>
<b>Lampiran 13 Data pH sediaan krim pada uji stablitas freeze thaw selama 6 siklus .....</b>	<b>60</b>
<b>Lampiran 14 Data evaluasi viskositas sediaan krim pada uji stablitas suhu ruang (28 hari) .....</b>	<b>61</b>
<b>Lampiran 15 Data evaluasi viskositas sediaan krim pada uji stablitas freeze thaw selama 6 siklus .....</b>	<b>63</b>
<b>Lampiran 16 Hasil statistik pengukuran pH sewaktu pada sediaan krim .....</b>	<b>65</b>
<b>Lampiran 17 hasil statistik pengukuran pH sediaan krim pada uji stablitas suhu ruang (28 hari) .....</b>	<b>69</b>
<b>Lampiran 18 Hasil statistik pengukuran pH sediaan krim pada uji stablitas freeze thaw (6 siklus) .....</b>	<b>72</b>
<b>Lampiran 19 Hasil statistik pengukuran viskositas sewaktu pada sediaan krim .....</b>	<b>75</b>
<b>Lampiran 20 Hasil statistik pengukuran viskositas sediaan krim pada uji stablitas suhu ruang (28 hari) .....</b>	<b>78</b>
<b>Lampiran 21 Hasil statistik pengukuran viskositas sediaan krim pada uji stablitas freeze thaw selama 6 siklus .....</b>	<b>81</b>

**DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG**

<b>SINGKATAN</b>	<b>NAMA</b>
a/m	Air dalam minyak
ANOVA	<i>Analysis of variant</i>
B	Batch
cPs	Centipoise
DHI	<i>dihydroxyindole</i>
DOPA	<i>Dihydroxyphenylalanine</i>
EAM	Ekstrak Akar Manis
EBA	Ekstrak Biji Alpukat
EKOM	Ekstrak Kombinasi
F	Formula
g	Gram
IC <sub>50</sub>	Inhibition concentration
m/a	Minyak dalam air
ml	Mililiter
mm	Milimeter
mV	Millivolt
N	Normalitas
nm	Nanometer
PDI	Poldispersity index
PSA	<i>Particle size analyzer</i>
rpm	<i>Revolutions per minute</i>
T-EKS	Tanpa Ekstrak
TRP	<i>Tyrosinase related protein</i>
ug	Mikrogram
UV-Vis	Ultraviolet <i>Visible</i>
μL	Mikroliter

## BAB I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

Kulit merupakan bagian organ tubuh paling luar yang memiliki fungsi sebagai pelindung dari berbagai gangguan dan rangsangan luar (Zebua & Anggraini, 2020). Kulit sering terpapar secara langsung oleh lingkungan yang prooksidatif seperti asap rokok, polusi udara, radiasi sinar UV dan paparan zat lainnya sehingga dapat mengakibatkan kerusakan jaringan biologi. Kerusakan kulit tersebut dapat menyebabkan kulit kering dan kusam, hiperpigmentasi kulit, munculnya garis-garis kerutan halus yang merupakan gejala dari penuaan dini (Hanum, 2018). Sebagai organ reseptor, kulit selalu berhubungan dengan lingkungan eksternal hidup. Hal tersebut berpengaruh terhadap kesehatan kulit seiring bertambahnya usia, kulit akan mengalami penuaan, penurunan dalam hal fungsional dan estetika. Gejala tersebut bukanlah sebuah penyakit atau gangguan kesehatan yang kronis, namun dapat berdampak pada psikologis yang luar biasa pada seseorang hingga mengurangi rasa kepercayaan diri (Hanum, 2018). Oleh sebab itu sebagian besar wanita ingin memiliki kulit yang senantiasa tetap sehat, putih, bersih dan cerah (Mustarichie & Gozali, 2019).

Kulit yang terpapar sinar matahari secara berulang mengakibatkan terdegradasinya kolagen pada kulit dan mengubah jaringan konektif pada kulit (Mappamasing et al., 2015). Radiasi dari sinar UV memiliki dampak yang buruk bagi kulit manusia karena dapat menyebabkan gangguan pigmentasi kulit seperti hiperpigmentasi, melasma, masalah kulit (bekas jerawat, bintik-bintik penuaan, atau perubahan warna yang berhubungan dengan hormone (Shaikh *et al.*, 2016).

Banyak cara yang dilakukan untuk mencegah atau memperbaiki dan merawat kulit. Penggunaan obat-obatan dan kosmetika banyak digunakan sebagai produk perawatan untuk fisik manusia (Rahmi *et al.*, 2013). Namun, sediaan kosmetik dalam bentuk krim adalah bentuk sediaan yang sering digunakan sebagai produk perawatan pencerah kulit. Pemakaian krim banyak disukai pengguna, karena sifat krim yang mudah dicuci dengan air dan lebih mudah menyebar dengan rata membuat sediaan kosmetik berbentuk krim lebih disukai oleh pengguna (Ansel, 1989).

Perkembangan teknologi yang semakin pesat dalam dunia farmasi pada bidang kosmetik hingga muncul aplikasi nanoteknologi yang berhubungan dengan materi super kecil (nanopartikel).

Nanopartikel merupakan salah satu teknologi pemberian obat secara topical yang dikembangkan untuk meningkatkan efektivitas pemberian obat. Keuntungan sediaan nanopartikel dibanding sediaan konvensional yaitu kemampuan sediaan nanopartikel dalam menembus ruang antar sel mampu meningkatkan kontak luas permukaan, memiliki sifat fisik yang unik karena ukurannya ada pada kisaran 1–100 nm (Christania *et al.*, 2019).

Seiring meningkatnya focus pada penampilan kulit, banyak kosmetik dan perusahaan farmasi berfokus pada penelitian yang akan mengubah pigmentasi kulit (Gillbro & Olsson, 2011). Produk kosmetika yang saat ini sedang banyak diminati adalah krim pemutih kulit, terutama di wilayah Asia yang mayoritas masyarakatnya memiliki warna kulit berwarna kuning hingga kecoklatan atau sawo matang (Nurlinayanti *et al.*, 2019). Munculnya stigma, wanita yang memiliki warna kulit yang lebih terang atau putih dianggap lebih cantik menjadi salah satu persepsi kecantikan. Oleh sebab itu, beberapa orang yang menggunakan krim pemutih mempercayai bahwa memiliki kulit yang cerah atau putih memberikan rasa percaya diri yang lebih (Bashirah & Putriana, 2020).

Melanin sebagai pemberi pigmen warna coklat pada kulit (Noor & Magdalena, 2018). Secara alami melanin yang ada pada kulit diproduksi dengan bantuan enzim tirosinase dan sinar UV. Paparan sinar UV membantu enzim tirosinase bekerja lebih aktif untuk pembentukan melanin, produksi melanin secara berlebihan dan tidak merata membuat kulit terlihat lebih gelap (hiperpigmentasi) dan timbul flek hitam. Maka dari itu, sebagai kunci awal diperlukan produk kosmetik yang dapat menghambat produksi melanin dengan cara menghambat aktivitas enzim tirosinase untuk mencapai efek pemutih kulit (Dina *et al.*, 2017).

Maraknya penggunaan produk pemutih kulit yang beredar dilaporkan mengandung bahan yang dapat membahayakan bagi kesehatan manusia. BPOM telah membatasi penggunaan bahan berbahaya sejak tahun 2008, diantaranya adalah hidrokuinon, merkuri, asam retinoat. Permenkes RI No. 445/Menkes/Per/V/1998 menyatakan bahwa penggunaan konsentrasi hidrokuinon pada sediaan kosmetik dibatasi yakni tidak boleh melebihi dari 2% karena dapat menyebabkan reaksi hiperpigmentasi dan menimbulkan bercak berwarna putih akibat terjadinya *over bleaching* pada kulit (dermatitis kontak). Sedangkan untuk merkuri pada kosmetik penggunaannya telah dilarang karena menyebabkan toksisitas pada organ tubuh seperti ginjal, saraf dan sebagainya. Apabila bahan tersebut digunakan dalam jangka waktu yang panjang dapat menjadi racun bagi melanosit (Juwita & Djajadisastra, 2013).

Berdasarkan hal tersebut, maka penggunaan zat kimia dalam sediaan krim kosmetik harus dihindari dicari bahan alternative lain sebagai agen pemutih kulit yang aman dan tidak memiliki efek samping yang buruk bagi penggunanya. Dipilih pembuatan krim kosmetik menggunakan

kombinasi bahan aktif berbasis ekstrak herbal bahan alami yang telah banyak digunakan oleh masyarakat sejak zaman dahulu seperti ekstrak biji alpukat dan ekstrak akar manis.

Sebagai bahan obat tradisional biji alpukat memiliki khasiat yang bermanfaat. Salah satu zat berkhasiat yang terkandung dalam biji alpukat adalah katekin. Menurut Putu *et al* (2020), ekstrak biji alpukat dapat menghambat pembentukan enzim tirosinase secara *in vitro* sebesar 1,98 ug / mL dapat digunakan sebagai agen pemutih kulit.

Senyawa lainnya yang sama-sama memiliki khasiat sebagai agen pemutih kulit adalah akar manis. Hasil penelitian Noor *et al* (2018), menyatakan bahwa adanya senyawa glabridin yang berpotensi sebagai agen pemutih melalui uji aktivitas inhibisi enzim tirosinase *in vitro* pada ekstrak akar manis dengan konsentrasi sebesar 1,01 % (Noor & Magdalena, 2018).

Telah banyak dilakukan penelitian yang berhubungan dengan pembuatan produk krim pemutih wajah yang berbahan aktif alami. Maka dari itu dilakukan pembuatan krim pemutih wajah berbasis bahan aktif alami yang dikombinasikan. Kombinasi bahan aktif ini diharapkan dapat meningkatkan efektifitas penghambatan enzim tyrosinase.

Tujuan dari penelitian ini adalah formulasi Krim Nanopartikel Sediaan Kosmetik Pemutih yang Mengandung Ekstark Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) dan Ekstrak Akar Manis (*Glycyrrhiza glabra*).

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana formulasi krim nanopartikel ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) dan ekstrak akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) yang tepat untuk mendapatkan stabilitas fisik yang baik?
2. Bagaimana efektivitas krim nanopartikel ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) dan ekstrak akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) dalam menghambat aktivitas enzim tirosinase?

## 1.3 Tujuan dan Manfaat Penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu:

1. Untuk mengetahui formulasi krim nanopartikel ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) dan ekstrak akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) yang memiliki stabilitas fisik yang baik.
2. Untuk mengetahui formulasi krim nanopartikel ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) dan ekstrak akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) yang memiliki aktivitas penghambatan terhadap enzim tirosinase.

Manfaat dari penelitian ini, diantaranya:

1. Bagi institusi, sebagai informasi ilmiah dan rujukan bagi peneliti selanjutnya.
2. Bagi ilmu pengetahuan, sebagai sumber informasi dalam bidang farmasetik mengenai penggunaan kombinasi bahan alam dan teknologi nanopartikel dalam sediaan krim pemutih kulit.
3. Bagi peneliti, untuk memperluas wawasan mengenai kombinasi formula bahan aktif nanopartikel dari ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) dan ekstrak akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) pada pembuatan krim pemutih wajah.

#### **1.4 Hipotesis Penelitian**

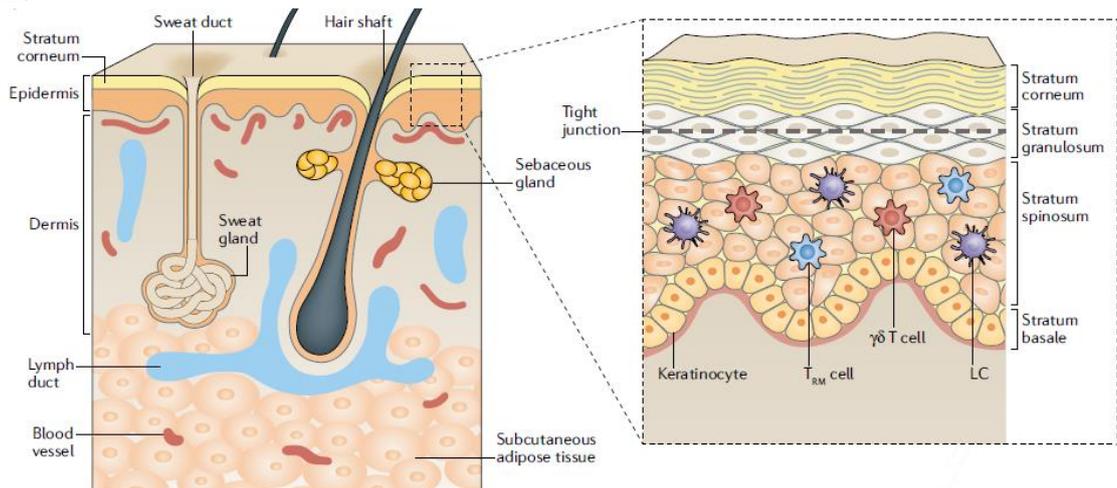
Pembentukan nanopartikel dari ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) dan ekstrak akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) diduga dapat membentuk sediaan krim yang memiliki stabilitas fisik yang baik dan memiliki aktivitas penghambatan terhadap enzim tirosinase.

#### **1.5 Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana dan berlangsung selama kurang lebih 3 bulan di mulai pada bulan Maret hingga bulan Juni 2021. Penelitian tugas akhir ini dilaksanakan secara eksperimental laboratorium.

## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Kulit



**Gambar II. 1. Struktur Kulit**

Kulit merupakan organ reseptor paling luar yang selalu berhubungan dengan lingkungan eksternal hidup (Mustarichie & Gozali, 2019). Kulit berfungsi sebagai “selimut” yang menutupi permukaan tubuh dan melindungi tubuh dari rangsangan luar (Zebua & Anggraini, 2020). Fungsi perlindungan tersebut terjadi melalui beberapa mekanisme biologis, diantaranya: (Tranggono, 2007)

- Pembentukan lapisan tanduk (keratinasi & pelepasan sel-sel mati)
- Sebagai pengatur suhu tubuh dan respirasi
- Sebagai produksi sebum dan produksi keringat
- Sebagai tempat pembentukan pigmen melanin yang melindungi kulit dari sinar ultraviolet (UV).
- Sebagai alat peraba dan perasa

10% dari total massa tubuh adalah kulit, maka dari itu kulit dapat dikatakan sebagai organ terbesar dari bagian tubuh (Gibson, 2009). Secara anatomi, kulit dibagi menjadi 3 lapisan jaringan: (Sloane, 2003)

#### 1. Lapisan Epidermis

Merupakan lapisan kulit terluar yang terdiri dari jaringan epitel skuamosa, pada lapisan ini terjadi proses keratinisasi. Lapisan epidermis tidak memiliki pembuluh darah dan sel-selnya tersusun sangat rapat. Telapak tangan dan kaki merupakan bagian lapisan epidermis yang paling tebal. Terdiri dari 5 lapisan, yaitu:

- **Stratum Basalis** yang merupakan lapisan tunggal yang melekat pada jaringan ikat dan merupakan dasar dari lapisan epidermis. Melanosit berada pada ini

- **Stratum Spinosum** (lapisan sel spina) atau tanduk yang merupakan bagian penghubung intraselular (desmosome).
- **Stratum Granulosum** terdiri dari 3 hingga 5 lapisan sel dengan granula-granula yang mengandung keratohialin sebagai precursor pembentukan keratin.
- **Stratum Lucidum** merupakan lapisan yang memiliki ketebalan 4-7 lapisan sel. Berupa lapisan jernih dan tembus cahaya dan terdapat inti sel diantaranya.
- **Stratum Korneum** merupakan bagian dari lapisan epidermis yang teratas, terdapat lapisan sisik yang terdiri dari 23 sampai 30 lapisan.

## 2. Lapisan Dermis

Lapisan epidermis dengan lapisan dermis dipisahkan oleh adanya membrane lamina.

Lapisan dermis terdiri dari 2 lapisan jaringan ikat, yaitu:

- **Lapisan Papilar** merupakan lapisan yang mengandung banyak pembuluh darah dan sebagai pemberi nutrisi bagi epidermis di atasnya.
- **Lapisan Reticular** terdiri dari jaringan ikat ireguler yang rapat, serat elastis dan kolagen. Detorasi pada simpul kolagen dan serat elastic mengakibatkan pengeriputan, seiring bertambahnya usia.

## 3. Lapisan Hipodermis (Subkutan)

Lapisan yang banyak mengandung sel lemak, terdiri dari banyak pembuluh darah dan ujung saraf.

Pada lapisan epidermis, tepatnya pada stratum basal terdapat sel melanosit yang mengandung enzim tirosinase yang berperan penting untuk proses melanogenesis. Pada melanosit pigmen melanin diproduksi, dimana melanin tersebut bertanggung jawab untuk pewarnaan kulit atau pigmentasi dari warna coklat hingga hitam.

Melanosit berjumlah sekitar 1.000/mm<sup>2</sup> hingga 2.000 mm<sup>2</sup>, antar ras memiliki jumlah melanosit yang sama perbedaan genetiknya yang menyebabkan perbedaan ras karena adanya perbedaan dalam besarnya jumlah produksi melanin. Pigmentasi besar terjadi pada puting, areola dan sekitarnya, skrotum, penis dan labia majora. Sejumlah kecil pigmen ditemukan di sekitar telapak tangan dan kaki (Sloane, 2003).

### 2.2 Melanogenesis

Melanin adalah salah satu factor utama yang menentukan warna kulit seseorang. Pembentukan melanin terjadi pada melanosom, prosesnya disebut dengan melanogenesis. Melanin diproduksi oleh sel-sel khusus epidermis, yang terletak di bawah atau di antara sel-sel stratum basal dan folikel rambut. Saat kulit terpapar oleh radiasi sinar ultraviolet (UV), proses melanogenesis terjadi secara alami dengan bantuan enzim tirosinase sebagai kunci aktivasi. Hasil sintesis dari

melanin menghasilkan eumelanin dan pheomelanin. Eumelanin adalah pigmen yang berwarna coklat tua. Sedangkan pheomelanin merupakan pigmen yang memberi warna merah-kuning (Mustarichise & Gozali, 2019). Eumelanin memiliki kemampuan untuk menangkal radikal bebas (fotoprotektor) yang lebih baik dibandingkan dengan pheomelanin (Gillbro & Olsson, 2011).

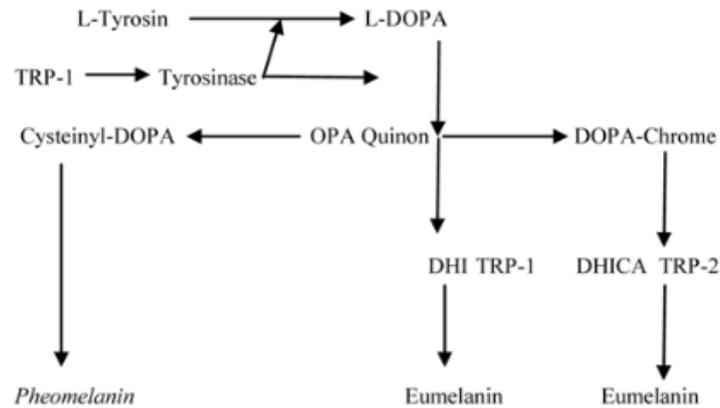
Fungsi melanin antara lain: (Mamoto, Kalangi, & Karundeng, 2009)

- Memberi pigmen warna pada kulit
- Sebagai tabir surya alami (fotoproteksi)
- Sebagai komponen yang dapat mengikat obat
- Dapat mengubah beberapa bentuk energy menjadi panas yang kemudian dilepaskan (*energy transducer*)

Pembentukan melanin dapat dihambat dengan beberapa cara, yaitu dengan tidak terpapar sinar ultraviolet (UV) secara langsung, penghambatan pada enzim tirosinase, dan proliferasi melanosit. Penghambatan tersebut dapat dilakukan oleh zat yang mengandung antioksidan (Ariff et al., 2012).

Pembentukan melanin yang terjadi pada kulit memerlukan protein yang banyak dan melalui proses yang panjang. Pembentukan pigmen melanin diawali dengan aktivasi enzim tirosinase yang akan mengubah L-tirosin menjadi DOPA melalui proses hidrosilasi, kemudian dengan bantuan enzim tirosinase DOPA diubah menjadi *dopaquinone*. Setelah tahapan ini, jalur melanogenesis dibagi menjadi dua yaitu eumelanogenesis dan pheomelanogenesis. Kedua jalur tersebut merupakan *derivate* dari tirosin (Fitrie, 2004; Gillbro & Olsson, 2011).

Pada tahap eumelanogenesis, *dopaquinone* teroksidasi menjadi *dihydroxyindole* (DHI) TRP-1 dan DOPA-*Chrome*. Selanjutnya tirosinase akan mengubah DHI TRP-1 dan DHICA TRP-2 (DHI-2-carboxyl acid) menjadi melanin berwarna coklat kehitaman yang merupakan produk dari tahap akhir eumelanin. Pada tahap pheomelanogenesis, *dopaquinone* diubah menjadi sistenil DOPA dan terbentuk pigmen pheomelanin yang berwarna kuning kemerahan yang merupakan produk akhir (Gillbro & Olsson, 2011).



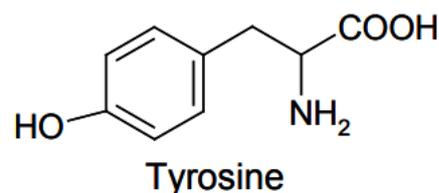
**Gambar II. 2.** Jalur Biosintesis Melanin

### 2.3 Enzim

Enzim adalah biokatalis yang bekerja dengan cara meningkatkan atau mempercepat laju suatu reaksi kimia (katalisator) tanpa ikut bereaksi (Mohamad Gazali, 2018). Sebagai biokatalisator enzim memiliki beberapa keunggulan diantaranya dapat mempercepat suatu reaksi kimia tanpa membentuk produk lain, memiliki spesifitas yang tinggi dan produktivitas yang tinggi (Chaplin, 1990).

#### 2.3.1 Enzim Tirosinase

Tirosinase merupakan glikoprotein yang terletak pada membrane melanosom dan terletak pada melanosit berfungsi sebagai pembentuk pigmen pada kulit (melanogenesis). Enzim tirosinase sebagai kunci awal dari proses terjadinya melanogenesis, memiliki peran untuk mengkatalis sintesis L-dopa melalui reaksi hidroksilase L-tirosin. L-dopa dapat bertindak sebagai kofaktor untuk tirosinase (Gillbro & Olsson, 2011). Tirosinase disebut juga sebagai polifenol oksidase yang merupakan enzim monooksigenase dan memiliki gugus ion logam tembaga (Cu) (Warrington, 1999).



**Gambar II. 3.** Struktur Tirosin

Tirosinase hanya diproduksi oleh sel melanosit. Tirosinase juga mengkatalisasi proses produksi melanin dimana oksidasi dopamin menghasilkan *dopaquinones* (Pillaiyar, T., Manickam, M., & Namasivayam, 2017). Aktivasi enzim tirosinase dalam jaringan kulit terjadi karena adanya radiasi dari sinar ultraviolet (UV) yang membantu mempercepat proses pembentukan melanin.

Reaksi pencoklatan yang diakibatkan oleh tirosinase dapat dihambat dengan reaksi enzimatik dalam bentuk molekul atau ion (inhibitor tirosinase) (Sagala *et al.*, 2019).

### 2.3.2 Inhibitor Enzim Tirosin

Inhibitor tirosin (penghambat melanogenesis) merupakan suatu zat sebagai agen pemutih yang bekerja dengan menghambat pembentukan melanin pada melanosit (Noor & Magdalena, 2018). Inhibitor tirosin bekerja pada berbagai tingkat produksi melanin pada lapisan epidermis untuk mencegah overproduksi melanin. Inhibitor tirosin dapat menghambat pembentukan melanin sehingga mengurangi faktor kegelapan pada kulit (Mawaddah & Susilawati, 2018).

Inhibitor tirosin banyak diformulasikan sebagai bahan kosmetik untuk pencegahan hiperpigmentasi diantaranya ada yang berasal dari bahan kimia (asam kojat, arbutin, merkuri, hidrokuinon, asam hialuronat) (Noor & Magdalena, 2018) dan bahan alam (akar manis, biji alpukat, bengkuang, raspberry, nangka dan lainnya) (Danaparamita Bashirah, 2019).

Inhibitor tirosinase yang memiliki aktivitas sebagai agen pemutih salah satunya memiliki kandungan senyawa polifenol yang merupakan kelompok flavonoid, seperti rutin, kuersetin, dan astragalin (Handayani Fitria, Rissyelly, 2015). Ada 4 jenis inhibitor tirosinase, diantaranya: (Chang, 2012)

- a. Inhibitor kompetitif
- b. Inhibitor tidak kompetitif
- c. Inhibitor tipe campuran (kompetitif atau tidak kompetitif)
- d. Inhibitor non-kompetitif

## 2.4 Krim

### 2.4.1 Definisi Krim



**Gambar II. 4.** Sediaan Krim

Menurut Depkes RI (1995), krim merupakan sediaan dengan bentuk semi solid yang didalamnya terkandung satu atau lebih bahan aktif obat yang terlarut atau terdispersi didalam

bahan dasar yang sesuai (Zebua & Anggraini, 2020). Bentuk sediaan krim lebih disukai oleh para pengguna karena mudah menyebar secara merata pada kulit, tidak meninggalkan lapisan berminyak dan mudah dicuci (Mustarichie & Gozali, 2019).

Sediaan krim mengandung air tidak kurang dari 60% yang ditujukan untuk pemakaian secara topical pada kulit dan dapat digunakan juga untuk pemakaian secara vaginal atau rektal. Namun, penggunaan sediaan krim topical untuk kulit yang lebih banyak diproduksi oleh Industri Farmasi karena tingginya minat penggunaan sediaan topical untuk kulit oleh pasien maupun dokter (Haerani, 2017).

#### **2.4.2 Tipe Krim**

Krim dibagi menjadi 2 tipe, yaitu: (Zebua & Anggraini, 2020)

- a. Tipe krim air dalam minyak (A/M), bahan pembawanya berupa minyak  
Sifat krim yang dihasilkan oleh tipe krim air dalam minyak (A/M) adalah krim yang dapat memberikan sensasi dingin (*cold cream*).
- b. Tipe krim minyak dalam air (M/A), bahan pembawanya berupa air  
Sifat krim yang dihasilkan oleh tipe krim minyak dalam air (M/A) adalah krim yang tidak lengket, mudah dicuci oleh air. Digunakan sebagai sediaan *vanishing cream*, kosmetika dan estetika.

#### **2.4.3 Formulasi Krim**

- a. Zat Aktif  
Bahan yang mempunyai efek tertentu sebagai komponen utama dalam suatu formula. Zat aktif dapat berupa bahan kimia maupun alami.
- b. Bahan Pengemulsi  
Digunakan dalam krim untuk menstabilkan sediaan dan mencegah terjadinya emulsi yang pecah (Collett, 1994). Untuk krim tipe minyak dalam air (M/A) biasanya menggunakan trietanolamin. Untuk krim tipe air dalam minyak (A/M) biasanya menggunakan zat seperti setil alcohol, adeps lanae, steril alcohol (Formularium Nasional Edisi II, 1978).
- c. Bahan Pembawa  
Bahan pembawa terdiri dari air dan minyak. Banyaknya jumlah penggunaan bergantung pada tipe krim yang akan dibuat (Lachman, 1994).
- d. Bahan Pengawet  
Untuk mencegah terjadinya kontaminasi dan rusaknya sediaan akibat bakteri (Collett, 1994). Penggunaan metil paraben 0,18% dan propil paraben 0,02% biasanya digunakan sebagai bahan pengawet (Rowe, 2009).

e. Bahan Pelembut (Emolien)

Bahan pelembut digunakan untuk membentuk konsistensi krim yang lembut dan halus. Emolien yang digunakan biasanya stearil alcohol, setil alcohol, paraffin (Lachman, 1994).

f. Bahan Pelembab (Humektan)

Digunakan untuk mencegah pembentukan kerak apabila krim dikemas. Pelembab yang umum digunakan adalah propilenglikol, gliserin, sorbitol 70% dan polietilenglikol (Lachman, 1994).

## 2.5 Krim Pemutih

Krim pemutih (*Whitening cream*) wajah adalah produk yang bekerja dengan cara mengurangi produksi pigmen pada kulit yaitu melanin dengan khasiat untuk mengurangi flek hitam pada kulit dan mampu mengembalikan kecerahan kulit (Shaikh et al., 2016). Krim pemutih (*Whitening cream*) mengandung senyawa aktif ekstrak pemutih yang bekerja pada system hiperpigmentasi kulit dengan menurunkan fungsi melanosit sebagai penghasil melanin (Taufikurohmah, 2019).

Sediaan kosmetik krim pemutih kulit terdiri dari campuran bahan kimia atau bahan lain dengan khasiat yang dapat memutihkan warna hitam bintik-bintik (coklat) di kulit. Tujuan penggunaan sediaan kosmetik krim pemutih kulit dalam waktu lama untuk menghilangkan atau mengurangi hiperpigmentasi pada kulit (Mustarichie & Gozali, 2019). Secara komersial produk pemutih kulit tersedia untuk keperluan kosmetik agar memberikan tampilan kulit yang lebih cerah.

## 2.6 Nanopartikel

Perkembangan teknologi yang semakin pesat dalam dunia farmasi pada bidang kosmetik hingga muncul aplikasi nanoteknologi dimana digunakan untuk menggambarkan teknologi yang berhubungan dengan materi super kecil (nanopartikel) (Christania et al., 2019). Nanoformulasi adalah pilihan menarik dalam peningkatan jumlah produk cosmeceutical. Nanoformulasi digunakan secara klinis dalam pembuatan sediaan topical semi padat, seperti losion dan krim (Raphael et al., 2015).

Dalam bidang farmasi dan kosmetik penerapan nanoteknologi mencakup system koloid yang termasuk nanosuspensi, nanoemulsi dan nanopartikel. Nanopartikel merupakan salah satu teknologi pemberian obat yang dikembangkan pada awal tahun 1990. Nanopartikel diformulasikan kedalam sediaan krim untuk meningkatkan efektivitas pemberian obat. Nanopartikel memiliki sifat yang unik karena berukuran antara 1 nm sampai 100 nm. Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Rahmi dkk (2014), kelembaban kulit dapat meningkat

sebanyak 5% dengan penggunaan krim nanopartikel pada ukuran kurang  $\leq 300$  nm dibanding dengan yang berukuran diatas 1000 nm (Rahmi *et al.*, 2014).

### 2.6.1 Tujuan Pembentukan Nanopartikel

Nanopartikel bertujuan untuk : (Abdassah, 2009)

1. Mengatasi kelarutan zat aktif yang memiliki sifat sukar larut.
2. Memperbaiki bioavailabilitas obat yang buruk.
3. Mengembangkan system penghantaran obat.
4. Meningkatkan stabilitas dari zat aktif.
5. Memperbaiki absorbs suatu zat atau senyawa makromolekul.

### 2.6.2 Kelebihan Sediaan Nanopartikel

Kelebihan sediaan nanopartikel dibanding sediaan konvensional antara lain: (Aspadih & Wahyuningrum, 2020)

1. Meningkatkan kelarutan zat aktif obat karena ukurannya yang kecil, sehingga meningkatkan luas permukaan.
2. Penyerapan dan pendistribusian obat ke tempat target semakin besar.
3. Memungkinkan zat aktif mencapai target secara selektif dan efektif.
4. Mengontrol pelepasan zat aktif sehingga mengurangi efek samping dari zat aktif.
5. Kapasitas pemuatan dalam penghantaran obat lebih tinggi.

### 2.7 Tinjauan Tanaman Alpukat (*Persea americana* Mill.)



**Gambar II. 5.** Buah dan Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.)

Biji alpukat merupakan bagian tumbuhan berasal dari tanaman yang dikenal sebagai alpukat (*Persea americana* Mill.) yang merupakan tanaman tropis dari Amerika Tengah. Tanaman alpukat (*Persea americana* Mill.) berasal dari keluarga *Lauraceae*.

#### 2.7.1 Morfologi Tanaman

Alpukat memiliki bentuk bulat telur hingga bola lampu, daging buah yang tebal, berwarna hijau kekuningan, terdapat biji berbentuk bundar atau lonjong dibagian tengah yang berwarna kecoklatan dan dalam satu buah alpukat hanya terdapat satu biji (Marsigit. W, 2016) yang berukuran 5-6 cm (Ilozue *et al.*, 2014).

### 2.7.2 Klasifikasi Tanaman Alpukat (*Persea americana* Mill.)

<b>Kingdom</b>	: Plantae (Tumbuhan)
<b>Subkingdom</b>	: Trachebionta (Tumbuhan berpembuluh)
<b>Divisi</b>	: Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
<b>Kelas</b>	: Magnoliopsida (berkeping dua / dikotil)
<b>Ordo</b>	: Laurales
<b>Famili</b>	: Lauraceae
<b>Genus</b>	: <i>Persea</i>
<b>Spesies</b>	: <i>Persea americana</i> . Mill

### 2.7.3 Kandungan Kimia

Tanaman alpukat memiliki banyak manfaat salah satunya dalam bidang kesehatan karena memiliki kandungan kimia dalam biji, buah dan daunnya. Biji alpukat (*Persea americana* Mill.) mengandung senyawa fenolat yaitu katekin, asam hidrokisisinamat, asam hidroksi benzoat, prosiandin dan flavonol (Marlinda *et al.*, 2012). Kandungan senyawa fenol dalam biji alpukat ditemukan lebih banyak dibandingkan dengan bagian buahnya sendiri. Pada biji dan kulit alpukat senyawa fenol tersimpan dalam vakuola tanaman sebagai mekanisme pertahanan diri (Marsigit, 2013).

Salah satu senyawa fenol yaitu katekin dari golongan flavonoid memiliki aktivitas antioksidan alami tinggi. Flavonoid adalah senyawa yang menghasilkan suatu tanaman memiliki aktivitas sebagai agen pencerah kulit dengan langsung menghambat aktivitas tirosinase dalam proses melanogenesis (Laksmiani *et al.*, 2020).

### 2.7.4 Kegunaan

Tanaman ini sudah banyak dibudidayakan secara tradisional untuk makanan dan tujuan pengobatan karena kandungan nutrisinya yang tinggi dan sifat terapeutiknya (Alagbaoso *et al.*, 2015).

Menurut Putu *et al* (2020), ekstrak biji alpukat dapat menghambat pembentukan enzim tirosinase secara *in vitro* pada konsentrasi 1,98 ug / mL (0,015%) dapat digunakan sebagai agen pemutih kulit (Laksmiani *et al.*, 2020).

### 2.7.5 Ekstraksi

Ekstrak biji alpukat diperoleh dari hasil ekstraksi yang dilakukan secara maserasi. Biji buah alpukat segar dihancurkan (digerus) dan direndam dalam 100 mL pelarut etanol 70% selama 24 jam, kemudian disaring sehingga diperoleh filtrat. Perlakuan tersebut dilakukan selama 2 hari. Tahap selanjutnya dievaporasi untuk penguapan pelarut, ekstrak dikeluarkan dari labu

evaporasi dan dimasukkan dalam cawan petri, kemudian disimpan di dalam desikator (Marlinda *et al.*, 2012).

Pemilihan metode ekstraksi secara maserasi didasarkan pada prosesnya yang mudah dilakukan dan tidak memerlukan pemanasan dalam prosesnya, sehingga senyawa flavonoid yang akan diambil tidak mudah terdegradasi (Sogandi., *et al* 2019).

## 2.8 Tinjauan Akar manis (*Glycyrrhiza glabra*)



**Gambar II. 6.** Simplisia Akar Manis (*Glycyrrhiza glabra*)

### 2.8.1 Morfologi Tanaman

Akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) yang dikenal sebagai akar kayu manis merupakan anggota dari *Leguminosae*. Akar manis (*Glycyrrhiza glabra* L.) tumbuh tinggi sekitar 1,5 meter, memiliki akar tunggang yang memanjang (Sambavathas Sathya *et al.*, 2017). Bagian batang tumbuh mendatar, memiliki warna coklat kemerahan pada bagian luar dan warna kuning pada bagian dalam. Bagian yang digunakannya yaitu pada bagian akar yang belum atau sudah dikupas dan dikeringkan (Prabawati, 2019). Simplisia akar manis berbentuk silindris atau potongan, memiliki serat memanjang, memiliki bau yang spesifik dan rasa yang manis (Prabawati, 2019).

### 2.8.2 Klasifikasi Akar Manis (*Glycyrrhiza glabra*)

<b>Kerajaan</b>	: <i>Plantae</i>
<b>Keluarga</b>	: <i>Leguminosae</i>
<b>Divisi</b>	: <i>Angiospermae</i>
<b>Genus</b>	: <i>Glycyrrhiza</i>
<b>Kelas</b>	: <i>Dicotyledoneae</i>
<b>Spesies</b>	: <i>glabra</i> Linn

### 2.8.3 Kandungan Kimia

Kandungan zat aktif yang terdapat pada akar manis (*Glycyrrhiza glabra* L.) yaitu glabridin, glabrin, isoliquiritigenin licurasida, licochalcon dan isoliquiritin yang memiliki aktivitas sebagai

zat yang dapat menghambat produksi melanin dengan penghambatan pada enzim tirosinase (Noor & Magdalena, 2018). Khasiat pigmentasi dari senyawa glabridin memiliki kemampuan yang lebih besar apabila dibandingkan dengan hidrokuinon (Sambavathas Sathya *et al.*, 2017). Senyawa aktif yang dimiliki oleh akar manis salah satunya adalah flavonoid yang dapat menghambat proses melanogenesis dengan menghambat aktivitas pada enzim tirosinase, menghambat penyebaran melanin dan biosintesis melanin (Ms *et al.*, 2013). Senyawa flavonoid memiliki sifat sebagai substrat enzim alternative karena flavonoid menunjukkan afinitas yang baik dengan enzim, sehingga dapat menghambat pembentukan dopakrom (Sagala *et al.*, 2019).

#### **2.8.4 Kegunaan**

Dalam akar manis terdapat senyawa fenol yang memiliki sifat antiinflamasi, antioksidan, neuroprotektif, antipruitis, antioksidan serta agen pemutih (Bashirah & Putriana, 2020). Hasil penelitian Noor dkk. (2018), menyatakan bahwa adanya senyawa glabridin yang berpotensi sebagai agen pemutih melalui uji aktivitas inhibisi enzim tirosinase *in vitro* pada ekstrak akar manis dengan konsentrasi sebesar 1,01%.

#### **2.8.5 Ekstraksi**

Pembuatan ekstrak akar manis dengan merendam akar manis selama 24 jam menggunakan larutan etanol 96% sebanyak 10 liter, filtrat yang didapat diuapkan menggunakan penguap putar vakum (rotary vacuum evaporator) sampai diperoleh ekstrak kental (Noor & Magdalena, 2018). Metode maserasi dipilih karena mudah dilakukan dan tidak memerlukan pemanasan dalam prosesnya, sehingga senyawa flavonoid yang akan diambil tidak mudah terdegradasi (Sogandi., *et al* 2019).

### **2.9 Bahan Tambahan**

#### 1. Asam Stearat

Pemerian : Padatan kristal, berwarna putih atau sedikit kuning, mengkilat

Kelarutan : Mudah larut dalam benzena, carbon tetrachlorida, kloroform, dan eter;  
Larut dalam ethanol (95%), heksana, dan propilen glikol; praktis tidak larut dalam air.

Berat Molekul : 284,47

Titik Lebur : 69–70 °C

Penggunaan : Sebagai *emulsifying agent*

Konsentrasi : Konsentrasi asam stearat yang biasa digunakan dalam sediaan krim dan salep berkisar antara 1-20%.

#### 2. Setil Alkohol

Pemerian : Merupakan substansi dari lilin, berbentuk serpihan putih, granul,

kubus, memiliki karakter bau yang menyengat dan tidak berasa.

Kelarutan : Mudah larut dalam etanol (95%) dan eter, kelarutan meningkat dengan peningkatan suhu, praktis tidak larut dalam air, pada saat melebur dapat campur dengan lemak, parafin padat atau cair dan isoporpil miristat.

Berat Molekul : 242.44

Titik lebur : 45-52 °C

Penggunaan : Sebagai penstabil untuk emulsi minyak dalam air (m/a).

Konsentrasi : 1-10%.

### 3. Seto Stearil Alkohol

Pemerian : Butiran atau potongan lilin putih, bau khas lemah, rasa tawar.

Kelarutan : Sukar larut dalam air, larut dalam etanol dan eter.

Berat Molekul : 92.09

Titik lebur : 50 °C

Penggunaan : Sebagai *emulsifying agent* dan emolien.

Konsentrasi : 1-10%.

### 4. Gliserin

Pemerian : Tidak berwarna, bening, tidak berbau, kental, cairan higroskopik, rasa manis.

Kelarutan : Larut dalam etanol (95%), metanol, dan air; agak larut dalam aseton; praktis tidak larut dalam minyak, kloroform, dan benzena; 1:500 dengan eter; 1:11 dengan etil asetat

Berat Molekul : 92.09

Titik lebur : 17.8 °C

Penggunaan : Sebagai Humektan dan emolien.

Konsentrasi : sebagai humektan ( $\leq 30\%$ ) dan emolien ( $\leq 20\%$ ).

### 5. Aquadest

Pemerian : Cairan jernih tidak berwarna, tidak berbau, tidak berasa.

Kelarutan : Larut dengan sebagian besar pelarut polar.

BM : 18,02

Khasiat : Pembawa

Konsentrasi : 2-4%.

## BAB III. METODOLOGI PENELITIAN

### 3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana dan berlangsung selama 3 bulan di mulai pada bulan Maret hingga bulan Juni 2021. Penelitian tugas akhir ini dilaksanakan secara eksperimental laboratorik.

### 3.2 Subyek Penelitian

Formulasi ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) dan Ekstrak Akar Manis (*Glycyrrhiza glabra*) sebagai sediaan krim nanopartikel pemutih kulit.

### 3.3 Metode Pengumpulan Data

Penelitian ini dilaksanakan secara eksperimental laboratorik dengan pembentukan nanopartikel pada zat aktif dari dua bahan alam yang dikombinasikan yaitu ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) dan ekstrak akar manis (*Glycyrrhiza glabra*). Tahapan penelitian yang dilakukan meliputi: (1) Pengumpulan bahan baku meliputi bahan aktif dan bahan tambahan; (2) Karakteristik bahan aktif farmasi; (3) Formulasi krim nanopartikel ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) dan ekstrak akar manis (*Glycyrrhiza glabra*) menggunakan teknik *ultrasonication*; (4) Uji penghambatan tirosinase sediaan krim secara *in vitro*; (5) Evaluasi karakteristik fisika kimia krim nanopartikel sediaan pemutih kulit yang meliputi ukuran partikel, nilai zeta potensial, nilai indeks polidispersitas, pengujian viskositas, pengukuran stabilitas emulsi, dan pengukuran pH; (6) Pengolahan data.

### 3.4 Analisis Data

Untuk hasil pengujian efektivitas dari sediaan krim pemutih berupa % penghambatan enzim tirosinase. Data hasil evaluasi sediaan diolah menggunakan aplikasi perangkat lunak SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*). Dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro Wilk* karena jumlah data yang dianalisis kurang dari 50 dan uji homogenitas menggunakan *Levene's test*. Bila data yang didapat terdistribusi normal, analisis dilanjutkan menggunakan uji *parametric* yaitu *Oneway ANOVA*. Jika data berdistribusi tidak normal, analisis selanjutnya menggunakan uji *non-parametric Kruskal-Wallis*.