

## **Optimasi Formula *Lotion* Ekstrak Etanol Bunga Krisan (*Crhysanthemum cinerariaefolium* (Trevir.) Vis.) menggunakan Kombinasi Asam Stearat dan Setil Alkohol sebagai Repelan dengan Metode *Simplex Lattice Design***

### **Optimization Lotion Formula Of Chrysant Flower Ethanol Extract (*Crhysanthemum cinerariaefolium* (Trevir.) Vis.) By Using Combination Of Stearic Acid and Cetyl Alcohol the Repellent with Simplex Lattice Design Method**

Rifkarosita Putri Ginaris, Rina Herowati, TN. Saifullah Sulaiman  
Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi  
Jl. Letjen Sutoyo-Mojosongo, Surakarta-57127 Telp.0271-852518  
email: Rifkarosita04@gmail.com

(tanggal diterima: 17-06-2020 , tanggal disetujui: 23-11-2021)

#### **INTISARI**

Demam berdarah *dengue* (DBD), penyakit infeksi disebabkan oleh virus *Dengue* yang ditularkan dari orang ke orang melalui gigitan nyamuk dengan pengendalian vektor menggunakan repelan bahan alami. Bunga Krisan (*Crhysanthemum cinerariaefolium* (Trevir.) Vis.) mengandung flavonoid, saponin dan polifenol yang berkhasiat sebagai repelan terhadap nyamuk *Aedes aegypti*. Sediaan *lotion* dengan kombinasi asam stearat dan setil alkohol digunakan untuk meningkatkan daya lekat dan pengental. Tujuan penelitian ini adalah membuat sediaan *lotion* menggunakan kombinasi asam stearat dan setil alkohol untuk mendapatkan mutu fisik optimum serta mendapatkan konsentrasi ekstrak etanol bunga krisan yang efektif sebagai *lotion* repelan terhadap nyamuk *A. aegypti* dan efek aman pada kulit.

Ekstraksi bunga krisan dilakukan menggunakan etanol 70%. Ekstrak etanol bunga krisan kemudian dilakukan orientasi dosis dengan konsentrasi 1,2%. Formulasi *lotion* ekstrak etanol bunga krisan dibuat menjadi 7 formulasi dengan menggunakan basis asam stearat dan asam stearat, Formula I 9,00 : 8,00 %, Formula II 15,00 : 2,00 %, Formula III 11,00 : 6,00 %, Formula IV 15,00 : 2,00 %, Formula V 13,00 : 4,00 %, Formula VI 7,00 : 10,00 %, Formula VII 11,00 : 6,00 %. Penentuan formula optimum menggunakan metode *Simplex Lattice Design* menggunakan program *Design Expert*. Formula optimum yang didapat, kemudian diuji stabilitas fisik meliputi viskositas, daya lekat, daya sebar dan pH. Stabilitas fisik diuji menggunakan metode *One Way Anova* dilanjutkan dengan *Tuckey HSD*. Uji iritasi dengan metode *Human 4 hour patch test* dan uji hedonik dengan memberikan pertanyaan kepada probandus.

Hasil yang didapatkan menunjukkan aktivitas farmakologi ekstrak etanol bunga krisan sebagai daya tolak nyamuk pada konsentrasi 1,2% dengan kombinasi optimum asam stearat dan setil alkohol yaitu asam stearat 7% dan setil alkohol 10% mendapatkan mutu fisik optimum menggunakan metode *Simplex Lattice Design*. Dapat disimpulkan formula optimum *lotion* ekstrak etanol bunga krisan tidak memiliki stabilitas mutu fisik yang baik berdasarkan parameter daya lekat, daya sebar, pH dan viskositas selama penyimpanan 30 hari dan formula optimum *lotion* ekstrak bunga krisan tidak menyebabkan iritasi pada kulit dan cukup dapat diterima oleh probandus.

**Kata kunci:** Bunga krisan; *lotion*; asam stearat; setil alkohol; repelan

#### **ABSTRACT**

*Chrysanthemum* flower (*Crhysanthemum cinerariaefolium* (Trevir.) Vis.) contains flavonoids, saponins and polyphenols which are efficacious as repellents against *Aedes aegypti* mosquitoes. Lotions with a combination of stearic acid and cetyl alcohol are used to improve



adhesion and thickening. The purpose of this study was to make a lotion preparation using a combination of stearic acid and cetyl alcohol to obtain optimum physical quality and obtain an effective concentration of chrysanthemum flower extract as a repellent lotion against *A. aegypti* mosquitoes and a safe effect on the skin.

Chrysanthemum extraction was carried out using 70% ethanol. Chrysanthemum ethanol extract was then dose oriented with a concentration of 1.2%. Chrysanthemum flower ethanol extract lotion formulations were made into 7 formulations using stearic acid and stearic acid bases, Formula I 9.00: 8.00%, Formula II 15.00: 2.00%, Formula III 11.00: 6.00 %, Formula IV 15.00: 2.00%, Formula V 13.00: 4.00%, Formula VI 7.00: 10.00%, Formula VII 11.00: 6.00%. Determination of the optimum formula using the Simplex Lattice Design method using the Design Expert program. The optimum formula is obtained, then tested for physical stability including viscosity, adhesion, dispersion and pH. Physical stability was tested using the One Way Anova method followed by Tuckey HSD. Irritation test with the method of Human 4-hour patch test and hedonic test by giving questions to probandus.

Chrysanthemum extract concentration of 1.2% has pharmacological activity that functions as a repellent power of mosquitoes. The optimum combination of stearic acid and cetyl alcohol, 7% stearic acid and 10% cetyl alcohol, get optimum physical quality with the Simplex Lattice Design method. The optimum formula of chrysanthemum flower ethanol extract lotion does not have good physical quality stability based on the parameters of adhesion, dispersion, pH and viscosity during 30-day storage. The lotion irritation test results obtained an irritation index of 0, so it can be concluded that the optimum formula of chrysanthemum extract lotion extract does not cause skin irritation and is quite acceptable to probandus.

**Keywords:** Chrysant flower; lotion; stearic acid; cetyl alcohol; repellent; *A. aegypti*

## 1. PENDAHULUAN

Demam berdarah *dengue* (DBD) adalah penyakit infeksi disebabkan oleh virus *Dengue* yang ditularkan dari orang ke orang melalui gigitan nyamuk, sebagaimana yang telah diketahui nyamuk penular (vektor) penyakit DBD di Indonesia adalah *A. aegypti*, *A. albopictus* dan *A. scutellaris*, tetapi sampai saat ini yang menjadi vektor utama dari penyakit DBD adalah *A. aegypti* (1).

Pemanfaatan tanaman di Indonesia, dapat dilakukan salah satunya dengan pembuatan repelan dari bahan alami. Penolak topikal atau repelan seperti DEET memerlukan aplikasi konstan dan aplikasi ulang pada kulit, pakaian, atau permukaan lain untuk mencegah nyamuk di permukaan kulit. Salah satu tanaman di Indonesia yang berkhasiat sebagai repelan adalah bunga krisan (*Chrysanthemum cinerariaefolium* (Trevir.) Vis.) yang mengandung senyawa flavonoid, saponin (2) dan polifenol (3). Proses pembuatan *lotion* dilakukan dengan mencampurkan fase air dengan fase minyak beserta emulgator. Penambahan variasi konsentrasi Asam stearat dalam formula akan meningkatkan daya sebar (4), di mana basis ini berfungsi sebagai emulgator dan *solubilizing agent* menjadikan *lotion* lebih lunak. Setil alkohol selain berfungsi sebagai emulgator digunakan sebagai bahan pengental (*stiffening agent*) dapat meningkatkan viskositas *lotion*, sehingga akan meningkatkan daya lekat di permukaan kulit lebih lama (5). Kombinasi asam stearat dan setil alkohol untuk mengetahui kestabilan fisik *lotion* (6).

Metode SLD (*Simplex Lattice Design*) digunakan untuk mendapatkan kombinasi setil alkohol dan asam stearat sebagai emulgator yang menghasilkan formula dengan mutu fisik optimum. Formulasi ekstrak etanol bunga krisan dalam sediaan *lotion* dengan kombinasi setil alkohol dan asam stearat sebagai repelan,



diharapkan lebih dapat memiliki stabilitas fisik yang baik berdasarkan parameter uji daya lekat, daya sebar, pH dan viskositas dalam penyimpanan pada sediaan yang akan mempengaruhi aktivitas dan daya tolak nyamuk yang lebih lama.

## 2. METODE PENELITIAN

### 2.1. ALAT DAN BAHAN

Alat-alat penelitian yang digunakan adalah sangkar nyamuk ukuran 50 x 35 x 40 cm<sup>3</sup>. Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah yaitu tanaman bunga krisan. Bahan lain yang digunakan dengan kualitas *Pharmaceutical Grade* (Tingkat Farmasi) yaitu asam stearate(Merck), setil alcohol(Brataco), paraffin cair(Merck), gliserin(Merck), triethanolamine(Merck), asam benzoat(Merck), aquadestilata(Brataco), etanol 70%(Brataco), silica gel(Merck), ammonia(Merck), hewan uji yang digunakan adalah nyamuk *A. aegypti* betina yang berumur 4 hari.

### 2.2. JALANNYA PENELITIAN

#### Determinasi Tanaman

Dilakukan determinasi tanaman untuk menetapkan kebenaran tentang sampel yang digunakan dalam penelitian. Sampel yang digunakan adalah bunga dari tanaman krisan yang berkaitan dengan ciri-ciri morfologis yang ada pada tanaman krisan berdasarkan kepustakaan. Determinasi dilakukan di Laboraturium Biologi, Universitas Gadjah Mada (UGM), Yogyakarta.

#### Pembuatan Serbuk

Menimbang bunga krisan yang telah dikeringkan dengan oven pada suhu 40°C, lalu diserbuk dengan mesin penyerbuk, kemudian diayak dengan ayakan nomor 40. Serbuk yang tidak terayak dihaluskan lagi sampai semua serbuk terayak.

#### Pembuatan Ekstrak Etanol Bunga Krisan

Menimbang serbuk kering, dimasukkan ke dalam botol dan ditambahkan pelarut etanol 70%. Campuran serbuk kering dan etanol 70% ditutup dan disimpan selama 5 hari dengan sesekali digojok 3 kali sehari berulang-ulang (7). Hasil yang diperoleh disaring dengan kain flannel, kemudian pelarut diuapkan dengan *vacum rotary evaporator* suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental.

#### Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Etanol Bunga Krisan

Identifikasi ekstrak dilakukan dengan menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Identifikasi flavonoid dilakukan dengan fase diam silica gel GF254 dan fase gerak gerak n-butanol: asam asetat: air (4: 1: 5) dengan pereaksi semprot uap ammonia yang akan memberikan warna kuning. Identifikasi saponin dilakukan dengan fase diam silica gel GF254 dan fase gerak kloroform: methanol: air (64: 50: 1) dengan peraksi *Liebermen Burchard* yang akan memberikan warna biru-ungu. Identifikasi polifenoldilakukan dengan fase diam silica gel GF254 dan fase gerak kloroform: etil asetat: asam formiat (0,5: 9: 0,5) dengan pereaksi FeCl<sub>3</sub> 10% warna hitam (8).

#### Variasi Dosis Optimum Ekstrak Etanol Bunga Krisan

Optimasi ekstrak bunga krisan menggunakan basis *lotion* standar dengan konsentrasi optimal. Berdasarkan penelitian sebelumnya, pada konsentrasi 0,4%



dapat membunuh nyamuk 100% (9). Variasi dilakukan dengan orientasi dosis aktivitas farmakologi yang berfungsi sebagai daya tolak nyamuk dengan konsentrasi 0,1%; 0,2%; 0,4%; 0,6%; 0,8%, 1% dan 1,2%.

### Formula *Lotion* Ekstrak Etanol Bunga Krisan

Tabel 1. Formula *lotion* ekstrak etanol bunga krisan

Bahan	F I (%)	F II (%)	F III (%)	F IV (%)	F V (%)	F VI (%)	F VII (%)
Ekstrak bunga krisan	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
PEG 400	3,60	3,60	3,60	3,60	3,60	3,60	3,60
Asam stearat	9,00	15,00	11,00	15,00	13,00	7,00	11,00
Setil Alkohol	8,00	2,00	6,00	2,00	4,00	10,00	6,00
Propil paraben	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Metil Paraben	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Gliserin	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
TEA	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80
Aquadestilata ad	100	100	100	100	100	100	100

Formula *lotion* ekstrak etanol bunga krisan, dibuat dengan kombinasi asam stearat dan setil alkohol dengan konsentrasi yang berbeda.

### Pembuatan Sediaan *Lotion* Ekstrak Etanol Bunga Krisan

Fase minyak, antara lain asam stearat, setil alkohol dan propil paraben, dimasukkan ke dalam cawan dan dipanaskan di atas penangas air dengan suhu 80°C. Fase air, seperti PEG 400, gliserin, TEA, metil paraben dan sisa aquadestilata dimasukkan ke dalam cawan dan dipanaskan di atas penangas air dengan suhu 80°C. Menuang fase minyak ke dalam fase air sedikit demi sedikit ke dalam mortir panas sambil diaduk secara perlahan sampai terbentuk massa yang kental, hingga diperoleh basis *lotion* yang dingin pada suhu 40°–45°C, kemudian ditambahkan ekstrak bunga krisan, diaduk sampai homogen dan terbentuk *lotion* ekstrak etanol bunga krisan (10).

### Uji Aktivitas Repelan *Lotion* Ekstrak Etanol Bunga Krisan

Uji aktivitas repelan dilakukan dengan menggunakan semua formula *lotion* ekstrak etanol bunga krisan, sebagai repelan anti nyamuk *A. aegypti* diuji dengan menggunakan alat yang terbuat dari sangkar berukuran 50 x 35 x 40 cm<sup>3</sup> diberi lubang sirkuler berdiameter 15 cm, masing-masing sangkar berisi 25 ekor nyamuk *A. aegypti* berjenis kelamin betina berumur 4-5 hari yang telah dipuaskan sebelumnya. Pengujian dilakukan pada lengan kiri dengan mencuci tangan terlebih dahulu menggunakan etanol, kemudian ditutupi dengan sarung tangan yang tidak dapat ditembus nyamuk. Sampel *lotion* ekstrak etanol bunga krisan, dioleskan pada lengan kiri probandus sebanyak 100 mg secara merata, sedangkan lengan kanan sebagai kontrol positif menggunakan produk yang mengandung DEET di pasaran seperti produk bermerk X (11). Pengujian sampel ekstrak dilakukan seperti



perlakuan pertama, dengan kontrol negatif menggunakan basis *lotion*. Pengujian dilakukan setiap 1 jam sekali selama 6 jam berturut-turut.

Pengamatan jumlah nyamuk yang hinggap dilakukan selama 10 detik, catat jumlah nyamuk yang hinggap, kemudian lengan digerakkan untuk mengusir nyamuk yang hinggap dan selanjutnya dipaparkan kembali selama 10 detik berikutnya. Kegiatan ini dilakukan 10 kali ulangan pada setiap lengan, baik yang diberi perlakuan maupun kontrol (12). Perlakuan setiap masing-masing konsentrasi ekstrak dilakukan replikasi sebanyak 4 kali setiap jamnya. Selama pengujian, lengan tidak dicuci dan perlakuan tidak ditambah atau dikurangi.

Pengamatan dan perhitungan dilakukan untuk mengetahui daya proteksi. Daya proteksi adalah lama waktu sediaan yang masih menunjukkan adanya daya repelan >90% proteksi. Dihitung menggunakan rumus:

$$\text{Daya proteksi} = \frac{K - P}{K} \times 100 \%$$

Keterangan:

K = jumlah nyamuk pada lengan kontrol negatif

P = jumlah nyamuk yang hinggap pada perlakuan

### Uji Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis dilakukan dengan memeriksa fisik dari sediaan *lotion* yang sudah bercampur dengan basis meliputi warna, bau, dan konsistensi (13).

### Uji homogenitas

Dilakukan dengan cara sediaan *lotion* ekstrak bunga krisan yang telah dibuat, masing-masing formula ditimbang 1-gram dan dioleskan sekeping kaca atau bahan transparan yang cocok, maka harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat butiran-butiran kasar (13).

### Uji Viskositas

Dilakukan dengan cara sediaan *lotion* ekstrak bunga krisan yang telah dibuat, masing-masing formula ditimbang 1 gram, kemudian diukur dengan viskositas menggunakan viscometer VT-04. *Lotion* dimasukkan ke dalam cup kemudian *portable viscometer* dipasang, dihidupkan setelah konstan kemudian angka yang ditunjukkan pada jarum dicatat (13).

### Uji daya sebar

Dilakukan dengan cara Menimbang *lotion* 1 gram, diletakkan di tengah kaca bundar dan ditutup dengan kaca penutup yang sudah ditimbang dan biarkan 1 menit. Diameter *lotion* yang menyebar (dengan mengambil panjang rata-rata diameter dari beberapa sisi) diukur kemudian ditambahkan 50-gram, 100-gram, 150-gram, 200 gram, sebagai beban tambahan. Setiap penambahan beban didiamkan selama 1 menit setelah diameter *lotion* yang menyebar dicatat seperti yang sebelumnya (14).

### Uji daya lekat



Uji daya lekat dilakukan dengan menimbang *lotion* 1 gram, dilekatkan di atas gelas obyek kemudian ditekan dengan beban 1000-gram selama 2,5 menit kemudian pasang gelas obyek pada alat tes setelah itu lepaskan beban seberat 20-gram dan dicatat waktunya hingga kedua obyek tersebut terlepas diulangi cara di atas pada setiap formula masing-masing 3 kali (15).

#### **Penentuan tipe emulsi.**

Metode pengenceran dilakukan *lotion* diencerkan dengan aquadest, apabila *lotion* menyebar dan tercampur dengan air, maka terjadi fase minyak dalam air (M/A) Metode pewarnaan dilakukan *lotion* ditambahkan pewarna *Methylen Blue* yang larut air, akan didapatkan hasil emulsi berwarna biru menunjukkan bahwa emulsi mempunyai tipe M/A (16).

#### **Uji pH lotion**

Dilakukan menggunakan kertas indikator pH untuk melihat tingkat keasaman sediaan *lotion* dan menjamin sediaan agar tidak mengakibatkan iritasi pada kulit. pH kulit manusia berada dalam rentang asam antara 4,5–6,5 (17).

#### **Uji Iritasi**

Uji iritasi dilakukan menggunakan metode *Human 4-hour patch test*, secara tertutup oleh 6 probandus (18). Bahan penutup terdiri dari kertas saring berbentuk bulat dengan diameter 2,5 cm, alumunium foil dan plaster. *Lotion* optimum ekstrak etanol bunga krisan diambil 0,1-gram untuk dioleskan pada permukaan lengan atas bagian dalam dengan luas 4 cm<sup>2</sup> secara merata, kemudian ditutup dengan penutup dan dilakukan juga basis *lotion*. Kulit tempat aplikasi diamati pada 0, 24, 48 dan 72 jam (19). Penilaian derajat iritasi dengan memberi skor 0 sampai 3, tergantung tingkat keparahan reaksi eritema dan edema pada kulit yang terlihat.

#### **Analisis hasil**

Penentuan formula optimum dilakukan dengan metode *Simplex Lattice Design* menggunakan *Software Design Expert*. Data hasil pengujian mutu fisik *lotion* yang meliputi uji viskositas; pH; daya sebar dan daya lekat, dilakukan perbandingan stabilitas fisik selama awal pembuatan sediaan sampai dengan penyimpanan dianalisis dengan uji *Mann Whitney* dengan taraf kepercayaan 0,05%. Aktivitas repelan dianalisis dengan metode (Kolmogorov-smirnov), data yang terdistribusi normal dan homogen dilanjutkan dengan analisis data dengan *one way ANOVA (Analysis of Variance)* dengan taraf sig. <0,05, jika berbeda bermakna dilakukan uji lanjut dengan menggunakan Uji *Post Hoc Tuckey*.

### **3. HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Etanol Bunga Krisan**

Identifikasi ekstrak etanol bunga krisan dilakukan dengan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT) yang menggunakan fase diam silika gel GF 254 dan fase gerak n-butanol: asam asetat: air (4: 1: 5) menunjukkan bahwa hasil positif berwarna kuning (20) mengandung senyawa flavonoid dilanjutkan dengan pereaksi semprot uap ammonia, diperoleh nilai R<sub>f</sub> 0,71 yang menunjukkan bahwa ekstrak bunga krisan mengandung senyawa aktif kuersetin sesuai dengan jurnal penelitian sebelumnya (25). Hasil positif saponin ekstrak etanol bunga krisan diidentifikasi KLT yang menggunakan fase diam silika gel GF 254 dan fase gerak kloroform:



methanol: air (64:50:1) dilanjutkan pereaksi *Liebermen burchardar* menunjukkan hasil positif berwarna biru ungu (20) dengan nilai Rf 0,82. Hasil positif polifenol ekstrak etanol bunga krisan diidentifikasi KLT yang menggunakan fase diam silika gel GF 254 dan fase gerak Kloroform: etil asetat: asam formiat (0,5:9:0,5) menunjukkan hasil positif warna hitam (21) setelah disemprot pereaksi FeCl<sub>3</sub> 10% dengan nilai Rf 0,41. Berdasarkan pengujian identifikasi kandungan kimia yang dilakukan ekstrak etanol bunga krisan mengandung senyawa aktif flavonoid, saponin dan polifenol yang menunjukkan memperoleh hasil sesuai dengan jurnal penelitian sebelumnya (3). Senyawa fenolik dalam ekstrak etanol telah diidentifikasi sebagai antioksidan alami krisan salju (26).

**Tabel 2. Hasil Kromatografi Lapis Tipis (KLT) Ekstrak Etanol Bunga Krisan**

Senyawa	Fase Gerak	Pereaksi Semprot	Pustaka	Hasil Percobaan	Rf sampel Ekstrak ± SD
Flavonoid	n-butanol: asam asetat: air (4: 1: 5)	uap amonia	Kuning (20)	Kuning	0,71 ± 35,5
Saponin	kloroform: methanol: air (64:50:1)	<i>Liebermen burchardar</i>	Biru-Ungu (20)	Biru-ungu	0,82 ± 41
Polifenol	Kloroform: etil asetat: asam formiat (0,5:9:0,5)	FeCl <sub>3</sub> 10%	Hitam (21)	Hitam	0,41 ±20,5

**Uji Efektivitas Repelan *Lotion* Ekstrak Etanol Bunga Krisan**

Lama waktu sediaan menunjukkan adanya daya repelan >90% proteksi (21). Hasil daya proteksi *lotion* ekstrak etanol bunga krisan menunjukkan persentase daya proteksi efektivitas repelan konsentrasi yang mengandung 1,2% ekstrak bunga krisan mempunyai rata-rata daya proteksi yang tertinggi sebesar 85,21%. Kontrol positif menggunakan produk yang ada di pasaran yang mengandung DEET 15% (*N,N-Diethyl-m-Toluamide*). Piretroid adalah insektisida dan mungkin juga memiliki sifat penolak serangga dan umumnya tidak berbahaya bagi manusia (26). Permethrin adalah zat yang bertindak mirip dengan pyrethrum alami yang diekstrak dari bunga krisan (26). Permethrin adalah senyawa penolak sintetis yang diterapkan pada bahan tekstil sebagai penolak sintetis untuk mengurangi populasi nyamuk (27).



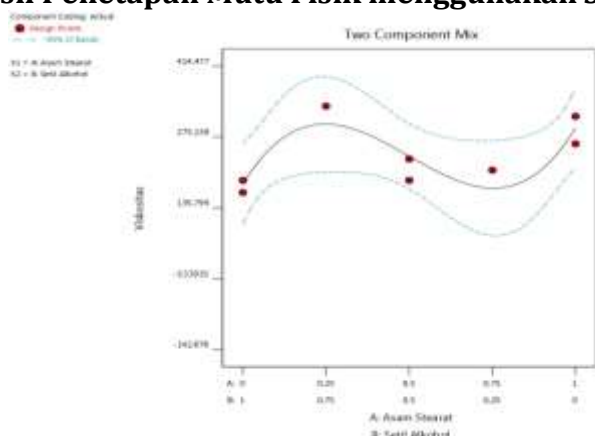
**Gambar 1. Uji Repelan terhadap Nyamuk *A. aegypti***



**Tabel 3. Daya proteksi lotion sebagai repelan terhadap nyamuk *A. aegypti***

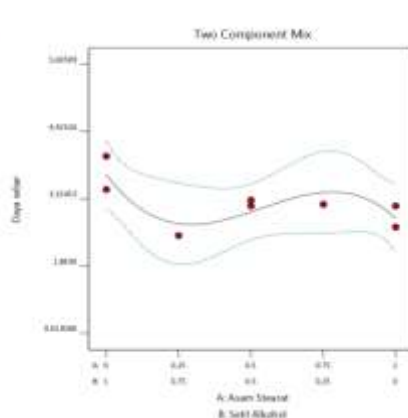
Konsentrasi (%)	Daya proteksi (%)			Rata-rata	±	SD
	1	2	3			
0,1%	14,78	18,87	17,13	16,93	±	2,05
0,2%	19,95	20,29	20,22	20,15	±	0,18
0,4%	42,05	46,53	49,08	45,89	±	3,56
0,6%	51,27	46,51	42,99	46,92	±	4,16
0,8%	61,07	61,65	56,28	59,67	±	2,95
1%	84,06	83,11	86,56	84,58	±	1,78
1,2%	84,07	84,66	86,90	85,21	±	1,49
Kontrol (-)	14,76	16,58	13,62	14,99	±	1,49
Kontrol (+)	93,132	93,735	92,455	93,11	±	0,64

**Hasil Penetapan Mutu Fisik menggunakan *Simplex Lattice Design***



**Gambar 2. Profil daya sebar**  
 $Y = 262 (A) + 323 (B) - 506 (A) (B)$

Profil daya sebar memperoleh persamaan di atas (a), hasil pengukuran daya sebar lotion bunga krisan dari persamaan *Simplex Lattice Design* dapat diperoleh kesimpulan bahwa konsentrasi setil alkohol sangat berpengaruh terhadap daya sebar lotion (23).

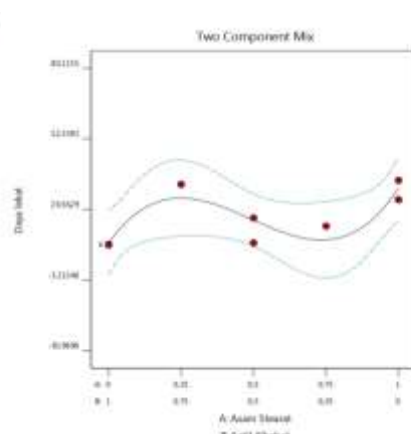


**Gambar 3. Profil Viskositas**  
**(b)**  $Y = 3,05 (A) + 3,02 (B) + 3,7 (A)(B)$





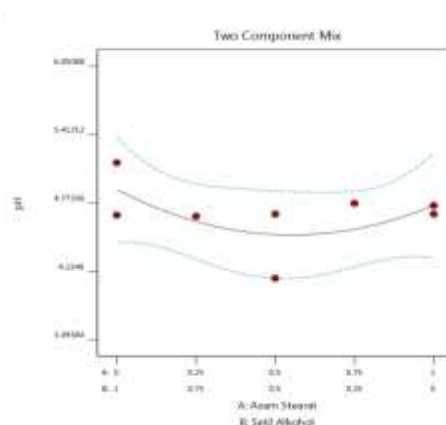
Profil viskositas memperoleh persamaan di atas (b), semakin banyak proporsi asam stearat, dan semakin banyak setil alkohol yang ditambahkan dalam formula akan menaikkan viskositas *lotion*. Hasil pengukuran viskositas sediaan *lotion* bunga krisan melalui persamaan *Simplex Lattice Design* mengetahui kekentalan *lotion* dapat diperoleh bahwa semakin tinggi konsentrasi setil alkohol, maka viskositas sediaan *lotion* semakin meningkat (22). Berdasarkan hasil pengujian tersebut dapat disimpulkan bahwa uji viskositas sediaan *lotion* ekstrak etanol bunga krisan sesuai dengan jurnal sebelumnya (6).



**Gambar 4. Daya Lekat**

**(c)**  $Y = 28,4 (A) + 21,2 (B) - 56,8 (A) (B)$

Profil daya lekat memperoleh persamaan di atas (c), persamaan di atas didapatkan data bahwa jenis *stiffening agent* sangat berpengaruh terhadap daya lekat yaitu di karenakan penambahan setil alkohol dapat meningkatkan viskositas (lebih kental), sehingga dapat meningkatkan waktu perlekatan *lotion* (23).



**Gambar 5. Uji pH**

**(d)**  $Y = 4,77 (A) + 4,66 (B) + 1,74 (A) (B)$



Profil pH memperoleh persamaan di atas (d), persamaan di atas bahwa pengujian pH *lotion* bunga krisan dengan penambahan setil alkohol dan asam stearat dapat berpengaruh terhadap nilai pH *lotion* bunga krisan.

### Hasil Pengujian Stabilitas Fisik Formula Optimum *Lotion*

Tabel 4. Uji Viskositas Formula Optimum

Lama Penyimpanan	Viskositas (dPas)	(cP)
Hari 9	200	20000
Hari 16	250	25000
Hari 23	150	15000
Hari 30	100	10000
Rata-rata	175	17500

Hasil uji Viskositas *lotion* formula optimum di atas, menunjukkan bahwa viskositas sediaan mengalami penurunan saat penyimpanan pada hari ke 23. Rata-rata viskositas yang dihasilkan sebesar 17500 cP, memenuhi syarat SNI 16-4399-1996, yaitu in range 2.000 – 50.000 cP pada jurnal sebelumnya (23).

Tabel 5. Uji Daya Sebar Formula Optimum

Lama Penyimpanan	Daya Sebar (cm)
Hari 9	5,21
Hari 16	5,93
Hari 23	6,53
Hari 30	6,86
Rata-rata	6,13

Hasil uji daya sebar *lotion* formula optimum, dengan bertambahnya setil alkohol menunjukkan bahwa diameter daya sebar, table di atas daya sebar mengalami perubahan dari hari 9 – hari 30 diperoleh rata-rata daya sebar 6,13 cm, bahwa hasil yang diperoleh masuk dalam range daya sebar 5-7 cm yang menunjukkan konsistensi semi solid yang sangat nyaman dalam penggunaan.

Tabel 6. Uji Daya Lekat Formula Optimum

Lama Penyimpanan	Daya Lekat (detik)
Hari 9	34
Hari 16	34
Hari 23	36
Hari 30	33
Rata-rata	34,25



Hasil uji daya lekat *lotion* formula optimum, menunjukkan bahwa daya lekat *lotion* optimum ekstrak etanol bunga krisan menghasilkan rata-rata daya lekat 34,25 detik memenuhi syarat untuk daya lekat sediaan topikal adalah tidak kurang dari 4 detik (24).

**Tabel 7. Uji pH Formula Optimum**

Lama Penyimpanan	pH
Hari 9	4,67
Hari 16	4,63
Hari 23	4,71
Hari 30	4,62
Rata-rata	4,65

Hasil uji pH *lotion* formula optimum dilakukan selama 30 hari, menghasilkan *lotion* yang memiliki rata-rata pH sebesar 4,65 yang mengalami perubahan selama penyimpanan. Nilai pH tersebut masih berada pada range pH normal untuk kulit, karena pH kulit tersebut rangenya 4,5-6,5 (23).

Pengamatan fisik *lotion* termasuk pengamatan organoleptik, pengukuran pH, pengukuran viskositas (28). Hasil pengamatan organoleptis *lotion* formula optimum, diperoleh warna *lotion* putih kecoklatan. Bau dari masing-masing formula *lotion* dengan aroma khas bunga krisan dan konsistensinya agak kental. Pengamatan homogenitas *lotion* formula optimum, menunjukkan bahwa *lotion* yang dihasilkan tercampur homogen, tidak menunjukkan adanya gumpalan.

### **Hasil Pengujian Iritasi dan Hedonik *Lotion* Ekstrak Etanol Bunga Krisan pada Kulit Manusia**

Perlakuan uji iritasi dilakukan dengan metode *Human 4-hour patch test*, secara tertutup oleh 6 probandus. Sampel *lotion* dioleskan dengan kulit seseorang untuk mengukur iritasi dan sensitivitas kulit. Skor iritasi dermal dievaluasi berdasarkan jenis dan tingkat keparahan lesi yang dihasilkan (28).

**Tabel 8. Hasil Uji Iritasi *Lotion***

	Edema	Eritema
Probandus 1	0	0
Probandus 2	0	0
Probandus 3	0	0
Probandus 4	0	0
Probandus 5	0	0
Probandus 6	0	0



**Tabel 9. Hasil Uji Hedonik *Lotion***

	Tekstur			Warna			Aroma		
	Suka	Kurang Suka	Tidak Suka	Suka	Kurang Suka	Tidak Suka	Suka	Kurang Suka	Tidak Suka
<b>Probandus 1</b>	√	-	-	-	-	√	√	-	-
<b>Probandus 2</b>	-	-	√	-	√	-	-	√	-
<b>Probandus 3</b>	√	-	-	-	√	-	√	-	-
<b>Probandus 4</b>	-	√	-	-	-	√	√	-	-
<b>Probandus 5</b>	-	√	-	√	-	-	-	-	√
<b>Probandus 6</b>	√	-	-	-	√	-	-	-	√

**Keterangan:**

Suka : 7  
 Kurang suka : 6  
 Tidak suka : 5

Hasil uji iritasi *lotion* ekstrak etanol bunga krisan bahwa keenam sukarelawan uji memperoleh indeks iritasi 0 edema maupun eritema (reaksi kemerahan) terhadap semua bahan uji. Berdasarkan hal tersebut, ekstrak etanol bunga krisan pada konsentrasi 1,2% tidak menyebabkan reaksi kulit dan berdasarkan uji Hedonik yang diberikan pada masing-masing probandus cukup dapat diterima.

**4. KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah dipaparkan, maka dapat disimpulkan bahwa Konsentrasi ekstrak bunga krisan sebesar 1,2% memiliki memiliki daya proteksi yang lebih tinggi sebagai *lotion* repelan terhadap nyamuk *A. aegypti*. Ekstrak bunga krisan kurang efektif sebagai *lotion* repelan dibandingkan dengan kontrol positif Autan® terhadap nyamuk *A. aegypti* dengan daya proteksi 85,21% kurang dari 90% proteksi. Kombinasi asam stearat dan setil alkohol dengan konsentrasi asam stearat 7% dan setil alkohol 10% dalam *lotion* ekstrak bunga krisan untuk mendapatkan mutu fisik optimum dengan metode *Simplex Lattice Design*. Formula optimum *lotion* ekstrak etanol bunga krisan memiliki ketidakstabilitas daya lekat, daya sebar, pH dan viskositas selama penyimpanan 30 hari. Formula *lotion* ekstrak bunga krisan tidak menyebabkan iritasi pada kulit dan cukup dapat diterima oleh probandus. Saran kepada peneliti selanjutnya perlu dilakukan uji efektivitas *lotion* ekstrak bunga krisan terhadap jenis nyamuk lain. Perlu dilakukan orientasi konsentrasi optimal.

**5. DAFTAR PUSTAKA**

- (1) Fadlilah ALN, Cahyati WH dan Windraswara R. 2017. Uji Daya Proteksi Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya L*) dalam Sediaan *Lotion* dengan Basis PEG 400 sebagai Repellent terhadap *A. aegypti*. *Jurnal Care* 5 (3).



- DOI: <https://doi.org/10.33366/cr.v5i3.668>
- (2) Yeasmin Det *et al.* 2016. Phytochemical Analysis and Antioxidant Activity of Three Flower Colours *Chrysanthemum morifolium* Ramat. *Intenational Journal of Biosciences (IJB)* 9(2) : 69-77.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.12692/ijb/9.2.69-77>
  - (3) Mayangsari I, Umiana T, Sidharti L, Kurniawan B. 2015. The Effects of Krisan Flower (*Chrysanthemum morifolium*) Extract as Ovicide of *Aedes aegypti*'s Egg. *Jurnal majority* 4(5): 29-34.
  - (4) Megantara INAP *et al.* 2017. Formulasi *Lotion* Ekstrak Buah Raspberry (*Rubus rosifolius*) dengan Variasi Konsentrasi Trietanolamin sebagai Emulgator serta Uji Hedonik terhadap *Lotion*. *Jurnal Farmasi Udayana* 6 (1): 1-5.  
DOI: [10.24843/JFU.2017.v06.i01.p01](https://doi.org/10.24843/JFU.2017.v06.i01.p01)
  - (5) Murrukmihadi M, Ananda R, Handayani TU. 2012. Pengaruh Penambahan Carbomer 934 dan Setil Alkohol sebagai Emulgator dalam Sediaan Krim Ekstrak Etanolik Bunga Kembang Sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) terhadap Sifat Fisik dan Aktivitas Antibakteri pada *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Farmaseutik* 8 (2): 152-156. DOI.org/10.22146/farmaseutik.v8i2.24069
  - (6) Nunik Kurniasih. 2016. Formulasi Sediaan Krim Tipe M/A Ekstrak Biji Kedelai (*Glycine max* L): Uji Stabilitas Fisik dan Efek Pada Kulit. [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
  - (7) Voigt R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Diterjemahkan oleh: Soendani Soendani Noerrono, Edisi V, Cetakan Kedua. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada Press. hlm 366-367.
  - (8) Marliana SD, Suryanti V, Suyono. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule Jacq. Swartz*) dalam Ekstrak Etanol. *Jurnal Biofarmasi* 3 (1): 26-31.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.52434/jfb.v11i2.859>
  - (9) Simanjuntak RE. 2006. Pengaruh pemberian beberapa konsentrasi hasil maserasi bunga krisan (*Chryshanthemum cinerariaefolium*). [Skripsi]. Medan: Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Sumatera Utara.
  - (10) Mardikasari SA, Mallarangeng ANTA, Zubaydah WOS, Juswita E. 2017. Formulasi dan Uji Stabilitas *Lotion* dari Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Sebagai Antioksidan. *Jurnal Farmasi, Sains dan Kesehatan* 3 (2): 28-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.33772/pharmauho.v3i2.3542>.
  - (11) Pebrianti, Yusriadi, Faustine I. 2015. Uji Aktivitas Repelan *Lotion* Ekstrak Etanol Kulit Buah Langsung (*Lansium parasiticum* Osbeck.) terhadap Nyamuk *A. aegypti*. *Journal of Pharmacy* 1 (2): 113 - 120.  
DOI.org/10.22487/j24428744.2015.v1.i2.6242
  - (12) Kardinan A dan Dhalimi A. 2010. Potensi adas (*Foeniculum vulgare*) sebagai bahan aktif *lotion* anti nyamuk demam berdarah (*A. aegypti*). *Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik* 21(1): 61-68.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.21082/bullitro.v21n1.2010.%25p>



- (13) Rahman AG, Astuti IY, Dhian BA. 2013. Formulasi *Lotion* Ekstrak Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.) dengan Variasi Konsentrasi Trietanolamin sebagai Emulgator dan Uji Iritasinya. *Pharmacy* 10 (1): 41-54.  
DOI: 10.30595/pharmacy.v10i1.780
- (14) Caesar RY, Hapsari I, Dhiani BA. 2014. Formulasi dan Aktivitas Antibakteri *Lotion* Minyak Atsiri Buah Adas (*Foeniculum vulgare* Mill). *Media Farmasi* 11 (1): 41-54. DOI: <http://dx.doi.org/10.12928/mf.v11i1.1396>
- (15) Trilestari. 2002. Hand and Body Lotion: Pengaruh Penambahan Nipagin, Nipasol dan Campuran Keduanya Terhadap Stabilitas Fisika dan Efektifitasnya. [Skripsi]. Yogyakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada.
- (16) Anief M. 2000. *Ilmu Meracik Obat Teori dan Praktek*. Yogyakarta: UGM Press.
- (17) Runadi D, Ridwan S, Sriwidodo. 2016. Aktivitas dan Formulasi Repelan Losio Ekstrak Etanol Limbah Hasil Penyulingan Minyak Nilam (*Pogostemon cablin* Benth.) terhadap Nyamuk *A. aegypti*. *Jurnal Farmaka* 14 (2): 26-40.  
DOI: <https://doi.org/10.24198/jf.v14i2.9288>
- (18) Jirova D *et al.* 2007. Comparison of human skin irritation and photo-irritation patch test data with cellular in vitro assays and animal in vivo data. *AATEX* 14: 359-365. DOI: 10.1111/j.1600-0536.2009.01640.x
- (19) Atif *et al.* 2013. In Vivo Skin Irritation Potential of a Cream Containing Moringa oleifera Leaf Extract. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* 7(6): 289-293. DOI:10.5897/AJPP12.890
- (20) Allen, LV. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipient, Sixth Edition*. USA: Pharmaceutical Press. hlm 697-699
- (21) Nirwana WOC, Cahyani C, Nurhadianty V. 2016. Kajian Daya Proteksi Produk Repelan Nyamuk Demam Berdarah Dengue dalam Bentuk *Lotion* berbasis Minyak Atsiri Lokal (Minyak Sereh Wangi dan Minyak Nilam). *Jurnal Kimia* 11 (1): 1- 6.
- (22) Setiawati E, Nursal FK, Elfiyanti R. 2014. Pengaruh Peningkatan Konsentrasi Setil Alkohol sebagai Pengental terhadap Stabilitas Fisik Krim tipe M/A Ekstrak Rimpang Jahe Gajah (*Zingiber Officinale* R.) [Skripsi]. Jakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah.
- (23) Nur Saadah Daud, Musdalipah dan Idayati. 2018. Optimasi Formula *Lotion* Tabir Surya Ekstrak Kulit Buah Naga Super Merah (*Hylocereus costaricensis*) menggunakan Metode Desain D-Optimal. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis* 5(2): 72. DOI:10.25077/jsfk.5.2.72-77.2018
- (24) Ulaen *et al.* 2012. Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). *Jurnal Ilmiah Farmasi* 3(2): 45-49.
- (25) Sun QL *et al.* 2010. Flavonoids and Volatiles in *Chrysanthemum morifolium* ramat Flower from Tongxiang County in China. *African Journal of Biotechnology* 9 (25) : 3817 – 3821
- (26) E. Perdum *et al.*, "An analytical approach for extraction and detection of permethrin from functionalized textile materials," *Ind. Textila*, vol. 70, no. 2, pp. 165–169, 2019, doi: 10.35530/it.070.02.1600



- (27) Aguiar, A. R., Alvarenga, E. S., Oliveira, R. P., Carneiro, V. M. T., & Moura, L. G. (2018). Syntheses of epoxides, and structural analysis of (E)-N-hexyl-3-(trans-3-methyloxiran-2-yl)prop-2-enamide by spectroscopic techniques and DFT calculations. *Journal of Molecular Structure*, 1165, 312–317. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2018.04.013>
- (28) I. Sopyan, R. D. Permata, D. Gozali, and I. S. K. Syah, "Formulation of lotion from black tea extract (*Camellia sinensis* linnaeus) as sunscreen," *Int. J. Appl. Pharm.*, vol. 11, no. 1, pp. 205–209, 2019, doi: 10.22159/ijap.2019v11i1.29564.

