

FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN KRIM DARI TUMBUHAN SUKU *ANNONACEAE* SEBAGAI ANTIOKSIDAN

FORMULATION AND EVALUATION OF CREAM PREPARATIONS FROM PLANTS OF THE *ANNONACEAE* FAMILY AS ANTIOXIDANTS

Devina Chandra¹, Manumpak Irianto Tampubolon², Dumartina Hutahuruk³
Manahan Situmorang⁴, Della Meidyanta⁵, Mariam Kausar⁶, Natasya Elisabet⁷, Febfi Niken⁸
^{1,2,3,4,5,6,7,8} Universitas Sari Mutiara Indonesia

*Email Correspondence: manahan1984situmorang@gmail.com³

Received: 01-08-2026 | Revised: 07-08-2026 | Accepted: 20-08-2026 | Published: 21-09-2026

Abstract

Free radicals contribute to oxidative stress, premature aging, and degenerative diseases, while extracts from plants of the *Annonaceae* family are rich in flavonoids, polyphenols, and alkaloids with strong antioxidant properties. This study aimed to systematically review the formulation, physicochemical characteristics, stability, and activity of topical cream preparations containing *Annonaceae* plant extracts based on literature published between 2020 and 2025, as well as to identify the most optimal formulation. A systematic literature review following PRISMA guidelines was conducted using Google Scholar and SINTA databases, yielding 10 eligible articles from an initial 100 after duplicate removal and screening, with inclusion criteria covering ethanol maceration extraction, oil-in-water formulations, evaluation of pH, viscosity, spreadability, and DPPH antioxidant testing. The results showed that the creams were stable (pH 5.2–7.0, viscosity 18,000–50,000 cPs, spreadability 4.9–6.4 cm, oil-in-water type, non-irritating), with dose-dependent IC_{50} values ranging from 10.91 to 88.73 ppm, indicating strong to very strong antioxidant activity ($p < 0.05$), leading to the conclusion that *Annonaceae* plant extracts have promising potential as stable active ingredients in optimal topical cream formulations..

Keywords: *Annonaceae*, cream preparation, and antioxidants.

Abstrak

Radikal bebas menyebabkan stres oksidatif, penuaan dini, dan penyakit degeneratif. Ekstrak tumbuhan suku *Annonaceae* kaya flavonoid, polifenol, alkaloid mempunyai kuat. **Tujuan:** meninjau secara sistematis formulasi, karakteristik fisikokimia, stabilitas, dan aktivitas sediaan krim berbahan ekstrak tumbuhan suku *Annonaceae* berdasarkan literatur periode 2020-2025, serta mengidentifikasi formula krim yang paling optimal untuk aplikasi topikal. Metode penelitian menggunakan tinjauan literatur sistematis dengan panduan PRISMA, yang melibatkan pencarian artikel di Google Scholar dan sinta (2020-2025) menggunakan kata kunci. "*Annonaceae* antioksidan krim". Dari 100 artikel awal, setelah penghapusan duplikat dan skrining, terpilih 10 artikel Kriteria inklusi: maserasi etanol, formulasi O/W, evaluasi pH/viskositas/daya sebar, menggunakan uji DPPH. Hasil penelitian menunjukkan bahwa krim stabil (pH 5,2-7, viskositas 18.000-50.000 cPs, daya sebar 4,9-6,4 cm, tipe M/A, bebas iritasi). IC_{50} dosis-dependen 10,91-88,73 ppm (kuat-sangat kuat, $p < 0,05$). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ekstrak tumbuhan suku *Annonaceae* mempunyai potensi untuk dikembangkan sebagai bahan aktif stabilitas pada sediaan krim topikal yang optimal.

Kata kunci : *Annonaceae*, sediaan krim, dan antioksidan.

PENDAHULUAN

Radikal bebas tergolong sebagai senyawa reaktif dengan sifat tidak stabil yang berpotensi besar memicu kerusakan pada sel-sel kulit. Aktivitas molekul ini diketahui menjadi faktor utama dalam mempercepat proses penuaan dini akibat stres oksidatif pada jaringan (Haerani et al., n.d.). Guna meminimalkan dampak negatif tersebut, kulit memerlukan perlindungan intensif dari senyawa antioksidan. Sebagai komponen vital bagi kesehatan kulit, bekerja dengan cara menetralkan sifat reaktif radikal bebas melalui pendonoran elektron. Mekanisme tersebut secara efektif menghambat proses oksidasi, sehingga integritas jaringan serta sel-sel kulit tetap terjaga dan terlindungi secara optimal (Nastiti & Kurniawati, 2021).

memiliki peran vital dalam memproteksi sel tubuh dari kerusakan akibat serangan molekul tidak stabil bernama radikal bebas. Kehadirannya sangat krusial bagi kelangsungan hidup manusia guna meningkatkan kualitas kesehatan melalui asupan nutrisi yang tepat. Tubuh manusia mampu memproduksi senyawa ini secara endogen, namun perolehan dari sumber eksogen tetap diperlukan untuk menjaga keseimbangan sistem imun dari paparan lingkungan. Spektrum ini mencakup kelompok enzim seperti superoksida dismutase, katalase, glutathione peroksidase, glutathione reduktase, hingga dukungan mineral penting layaknya selenium, cuprum, iron, dan zinc. Selain itu, terdapat pula golongan nonenzimatik yang meliputi vitamin A, C, dan E, serta fitonutrien yang terkandung melimpah dalam berbagai bahan pangan alami. Konsentrasi tinggi pada vitamin C ditemukan dalam buah dan sayuran segar, sementara vitamin E bersumber dari minyak nabati serta biji-bijian, sedangkan karotenoid tersimpan pada sayuran dan telur. Berdasarkan hasil penelitian, aktivitas perlindungan pada vitamin E dan C terbukti memberikan efektivitas yang lebih kuat jika dibandingkan dengan vitamin A dalam menangkal reaksi oksidasi (Khadim & , Fartusie, 2021).

bekerja sebagai 'penderma' elektron yang menstabilkan radikal bebas sebelum molekul tidak stabil tersebut merusak jaringan tubuh melalui proses oksidasi. Meski sintetis tersedia secara luas, penggunaannya sering memicu kekhawatiran karena potensi risiko karsinogeniknya. Sebagai alternatif yang lebih aman, alam menyediakan senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid dan fenolik. Selain efektif menangkal radikal bebas, senyawa alami ini juga menyimpan segudang manfaat terapeutik, mulai dari sifat anti-inflamasi hingga kemampuan mencegah mutasi genetik (anti-mutagenik) (Haerani et al., n.d.)

Sediaan kosmetik semipadat dalam bentuk krim memegang peranan esensial dalam ritual perawatan kulit sehari-hari. Dirancang khusus untuk penggunaan luar, formula ini umumnya mengandung kadar air di atas 60% guna memastikan kulit mendapatkan hidrasi maksimal secara topikal. Penggunaan krim wajah secara spesifik memiliki fungsi vital dalam menjaga kesehatan kulit sekaligus mengunci kelembapan alaminya agar senantiasa sehat, lembut, dan terawat. Atas dasar tersebut, jurnal ini disusun dengan tujuan meninjau secara sistematis formulasi, karakteristik fisikokimia, stabilitas, dan aktivitas sediaan krim berbahan ekstrak tumbuhan suku *Annonaceae* berdasarkan literatur periode 2020-2025. Peninjauan ini juga diarahkan untuk mengidentifikasi formula krim paling optimal bagi aplikasi topikal, mengingat keunggulan utama sediaan tersebut terletak pada aspek estetika yang menawan serta tingkat kenyamanan yang maksimal saat diaplikasikan ke permukaan kulit (Safitri, 2020).

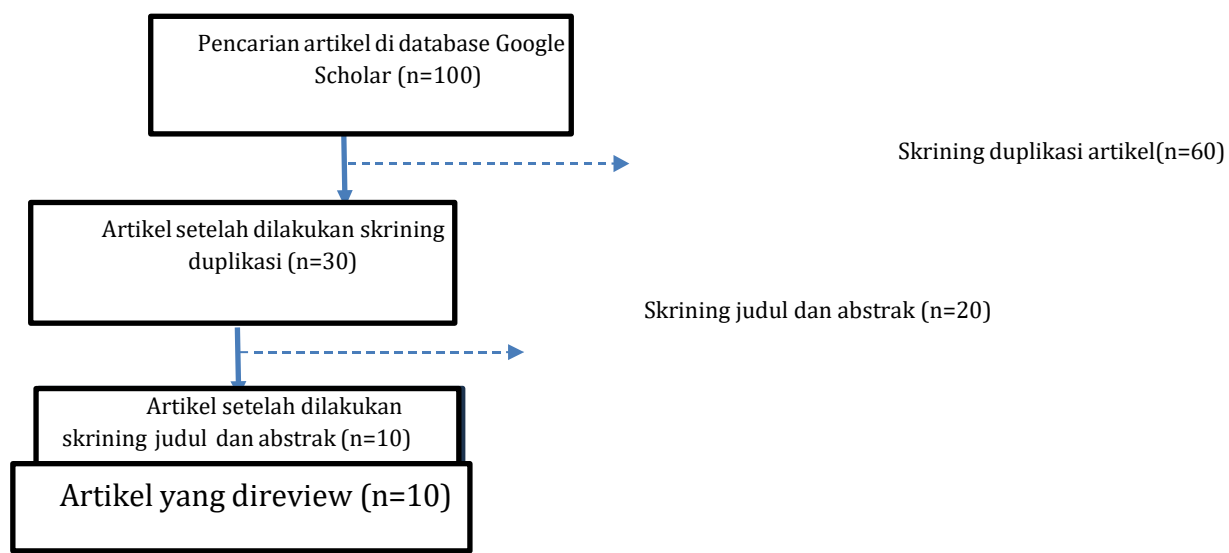
Berdasarkan sistem dispersinya, krim diklasifikasikan menjadi dua kategori: minyak dalam air (M/A) dan air dalam minyak (A/M). Pada tipe A/M, fase air terdistribusi di dalam basis minyak sebagai fase

eksternal. Karakteristik ini menghasilkan sediaan yang cenderung lebih berminyak, sulit dibilas, dan membutuhkan waktu absorpsi yang lebih lama. Meski demikian, tipe A/M unggul dalam memberikan sensasi sejuk yang menenangkan serta efektif sebagai protektor kulit, khususnya dalam mencegah iritasi atau luka gores pada area lipatan tubuh (Puspita et al., 2020)

METODE

Metode penelitian menggunakan metode *systematic review* dengan pendekatan evaluasi komprehensif terhadap studi-studi yang relevan mengenai antioksidan, krim, tanaman, khususnya suku *Annonaceae*, tahapan penelitian dimulai dengan pencarian literatur di berbagai database nasional dan internasional menggunakan kata kunci spesifik. Setelah skrining duplikasi sebanyak 100 artikel, dilakukan seleksi judul dan abstrak sehingga terpilih 10 artikel sebagai sumber data utama. . Kriteria inklusi meliputi: artikel penelitian atau review, terbit tahun 2020- 2025, membahas Data sediaan krim tumbuhan suku *Annonaceae* sebagai antioksidan dianalisis secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel naratif.

Bagan 1. Prisma Flow Diagram



HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses seleksi literatur dilakukan secara sistematis melalui beberapa tahapan yang merujuk pada pedoman PRISMA, dimulai dengan identifikasi 30 artikel dari database Google Scholar dan SINTA. Setelah dilakukan skrining duplikasi, sebanyak 10 artikel dikeluarkan, menyisakan 20 artikel unik untuk ditinjau lebih lanjut. Tahap berikutnya adalah skrining judul dan abstrak yang diperoleh 10 artikel utama yang memenuhi kriteria inklusi untuk dianalisis secara mendalam. Hasil evaluasi menunjukkan bahwa sediaan krim suku *Annonaceae* memiliki stabilitas fisik yang baik dengan rentang pH 5,2–7,0 yang aman bagi kulit, serta viskositas 18.000–50.000 cPs dengan daya sebar 4,9–6,4 cm. Aktivitas antioksidan yang diukur dengan metode DPPH menunjukkan hasil kategori kuat hingga sangat kuat, di mana ekstrak daun kepel memiliki potensi tertinggi dengan nilai IC₅₀ sebesar 2,57–8,03 µg/mL. Sementara itu, ekstrak daun sirsak dan daun

taya menunjukkan nilai IC₅₀ pada rentang 10,91–88,73 ppm, membuktikan potensi besar seluruh tanaman tersebut sebagai bahan aktif perlindungan kulit..

Berdasarkan sepuluh penelitian yang dianalisis, sebagian besar studi menggunakan ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) sebagai bahan aktif utama dalam formulasi krim. Penelitian oleh Prihantini et al. (2023) mengembangkan krim nanopartikel kitosan ekstrak daun sirsak yang diformulasikan dengan tween 80, setil alkohol, gliserin, parafin cair, serta pengawet, menghasilkan sediaan semi padat berwarna putih, homogen, dengan pH 5,25–5,40, viskositas 3.000–21.000 cP, dan daya sebar 5,4–6 cm. Nilai IC₅₀ sebelum *cycling test* berada pada kisaran 63,62–84,30 µg/mL dan meningkat menjadi 71,99–88,73 µg/mL setelah *cycling test*, namun tetap tergolong aktivitas antioksidan kuat.

Selanjutnya, Hakim et al. (2020) memformulasikan lulur krim ekstrak daun sirsak yang menunjukkan karakter semi padat berwarna hijau kecoklatan, pH 7,1–7,4, viskositas 2.764–4.876 cP, serta daya sebar 5,66–5,86 cm, dengan nilai IC₅₀ sebesar 24,03–30,72 µg/mL. Sementara itu, Setia Riadi et al. (2024) mengembangkan krim nanopartikel ekstrak daun taya (*Nauclea subdita*) yang menghasilkan sediaan homogen sedikit kental dengan pH 5,25–5,37, viskositas 1.844–18.336 cP, daya sebar 5,6–6,2 cm, dan IC₅₀ sebesar 79,62 µg/mL.

Penelitian oleh Suwandi et al. (2021) mengenai krim ekstrak daun kepel menunjukkan sediaan sangat kental berwarna krem dengan viskositas 111,7–241,7 cP dan daya sebar 3,32–4,3 cm, namun memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat dengan nilai IC₅₀ berkisar 2,57–8,03 µg/mL. Selanjutnya, Sitompul (2020) melaporkan formulasi krim daun sirsak dengan karakter kental berminyak, pH 5,83–7,02, viskositas sangat tinggi (210.000–260.000 cP), serta nilai IC₅₀ sebesar 39,41–60,58 µg/mL.

Pada penelitian Rahman et al. (2022), krim wajah ekstrak daun sirsak menunjukkan pH 6,0–6,6, viskositas 49.950 cP, daya sebar 5,2–5,7 cm, serta nilai IC₅₀ yang bervariasi dari 80,64 hingga 10,91 µg/mL, dengan formulasi tertinggi mencapai kategori sangat kuat. Temuan serupa dilaporkan oleh Prihantini et al. (2022) yang menunjukkan bahwa variasi bentuk sediaan krim daun sirsak menghasilkan IC₅₀ sebesar 63,74–84,32 µg/mL.

Lebih lanjut, Widyaningrum et al. (2024) melakukan optimalisasi formulasi krim ekstrak daun sirsak dengan berbagai basis emulsi dan memperoleh sediaan semi solid homogen berwarna putih dengan pH 5,6–5,8 serta IC₅₀ sebesar 10,91–80,64 µg/mL. Sari et al. (2021) melaporkan bahwa variasi konsentrasi tween 80 menghasilkan pH 5,8–6,4, viskositas 25.000–42.000 cP, serta IC₅₀ sebesar 45,67–67,45 µg/mL. Sementara itu, Permatasari et al. (2023) mengembangkan krim stabil dengan penambahan pengawet alami yang menghasilkan pH 5,7–6,3, viskositas 30.500–38.200 cP, dan IC₅₀ sebesar 43,21–55,42 µg/mL.

Secara keseluruhan, seluruh penelitian tersebut menunjukkan bahwa variasi konsentrasi ekstrak, jenis basis emulsi, surfaktan, serta penerapan sistem nanopartikel memengaruhi karakteristik fisik dan aktivitas antioksidan krim. Meskipun terdapat perbedaan viskositas, daya sebar, dan nilai IC₅₀ antarformulasi, seluruh studi secara konsisten membuktikan bahwa ekstrak tanaman suku Annonaceae—khususnya daun sirsak—dapat diformulasikan menjadi sediaan krim topikal yang stabil dengan aktivitas antioksidan kuat hingga sangat kuat.

Pembahasan

Penelitian (Prihantini et al., 2020) mengenai Formulasi dan Stabilitas pada Krim Nanopartikel Berbasis Kitosan dan Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) memberikan kontribusi signifikan bagi pengembangan kosmetik berbahan botani famili *Annonaceae*. Melalui teknik maserasi etanol 70% dan metode gelasi ionik menggunakan sistem kitosan-NaTPP, dihasilkan sistem penghantaran nanopartikel yang stabil. Formulasi krim tipe *oil-in-water* (M/A) dengan variasi dosis ekstrak (F1: 100 mg, F2: 200 mg, dan F3: 300 mg) terbukti mempertahankan integritas fisik dan stabilitas optimalnya setelah melewati pengujian beban suhu ekstrem lewat metode *cycling test* : pH 5,25-6,09, viskositas 18.666-32.667 cP, daya sebar 5,4-6,37 cm, serta bertahan 6 siklus *cycling test* (4°C/40°C). Uji DPPH pasca-stabilitas menghasilkan IC₅₀ dosis-dependen F1 88,73 µg/mL, F2 78,89 µg/mL, F3 71,99 µg/mL (kategori kuat), dengan penurunan signifikan ($p < 0,05$), membuktikan teknologi nanopartikel mempertahankan bioaktivitas flavonoid daun sirsak untuk sediaan krim anti-penuaan dini Prihantini et al.,(2020). berdasarkan nilai IC₅₀ yang diperoleh sebelum dan sesudah *cycling test*. Peningkatan nilai IC₅₀ setelah uji stabilitas masih berada dalam rentang kuat, menandakan bahwa senyawa flavonoid dan polifenol tetap aktif dalam menangkap radikal bebas DPPH. Sistem nanopartikel berperan dalam mempertahankan aktivitas dengan melindungi senyawa aktif dari degradasi

Penelitian (Hakim ZR dkk, 2020) mengenai Formulasi dan Evaluasi Fisik Lulur Krim Berbasis Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) memberikan landasan kuat bagi pemanfaatan tanaman famili *Annonaceae* dalam kosmeseutika. Melalui teknik maserasi etanol 70% dengan variasi konsentrasi 1,4% hingga 4,2%, sediaan ini menunjukkan performa yang impresif. Uji DPPH mengonfirmasi adanya aktivitas penangkapan radikal bebas yang bersifat dosis-dependen, dengan nilai IC₅₀ mencapai 24,03 µg/mL pada konsentrasi tertinggi. Kapasitas yang kuat ini membuktikan bahwa ekstrak daun sirsak mampu memitigasi stres oksidatif pada sel kulit, sehingga sangat prospektif untuk diakomodasi sebagai bahan aktif utama dalam produk perawatan kulit fungsional dalam sediaan kosmetik, khususnya lulur krim yang diaplikasikan secara topikal. Penelitian ini memperkuat evaluasi sediaan krim daun sirsak sebagai agen topikal antioksidan, dengan stabilitas fisik lulur krim yang mendukung aplikasi eksfoliasi sekaligus perlindungan anti-penuaan, menjadikannya referensi krusial untuk pengembangan produk kosmetik berbasis fitofarmaka.

Penelitian (R & Rizali, 2024) Penelitian berjudul Evaluasi Fisik Formulasi Sediaan Krim Nanopartikel Ekstrak Daun Taya (*Nauclea subdita*) sebagai dengan Variasi Konsentrasi Setil Alkohol dan Tween 80 menunjukkan bahwa ukuran nanopartikel yang dihasilkan telah memenuhi kriteria, dengan rata-rata ukuran partikel sebesar 303,5 nm. Sediaan krim yang dihasilkan memenuhi persyaratan uji organoleptis, yaitu memiliki aroma khas, berwarna putih, serta menunjukkan homogenitas yang baik tanpa adanya butiran. Nilai pH sediaan berada pada rentang yang sesuai, yaitu sebesar 5,37 pada formula I (FI), 5,30 pada formula II (FII), dan 5,25 pada formula III (FIII). Hasil pengujian viskositas menunjukkan perbedaan antar formula, dengan nilai 9.733 cps pada FI, 18.336 cps pada FII, dan 18.446 cps pada FIII. Uji daya sebar menunjukkan bahwa seluruh formula memiliki kemampuan sebar yang memenuhi persyaratan, sedangkan uji daya lekat memperlihatkan nilai tertinggi pada FIII sebesar 6,67 detik dan terendah pada FI sebesar 4,97 detik. Berdasarkan uji tipe emulsi menggunakan metode pengenceran, diketahui bahwa sediaan krim yang dihasilkan termasuk dalam tipe minyak dalam air (M/A). Variasi konsentrasi setil alkohol dan Tween 80 terbukti memberikan pengaruh yang signifikan terhadap nilai pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, serta

karakteristik organoleptis sediaan krim, dengan formulasi III menunjukkan hasil paling optimal. dengan setil alkohol 7 gram dan tween 80 4 gram menunjukkan hasil paling optimal dibandingkan formulasi lainnya. Berdasarkan hasil uji menunjukkan bahwa nilai IC₅₀ ekstrak daun taya 79,62 µg/ml. Semakin kecil nilai IC₅₀ suatu senyawa maka semakin kuat intensitas kekuatan antioksidannya. Meskipun tidak berada pada kategori sangat kuat, nilai ini menunjukkan bahwa ekstrak daun taya tetap memiliki kemampuan yang signifikan dalam menangkal radikal bebas. Aktivitas tersebut diduga berasal dari kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, polifenol, alkaloid, dan kuinon yang bekerja secara sinergis sebagai penangkap radikal bebas. dengan kategori kuat sudah dinilai efektif untuk aplikasi kosmetik dan farmasi topikal, terutama jika diformulasikan dengan sistem penghantaran yang tepat.

Penelitian (Hook, 2021). Ekstrak Daun Kepel (*Stelechocarpus burahol* (Bl.) Hook f. & Th.) Diperoleh Melalui Metode Infundasi, Kemudian Diformulasikan ke Dalam Sediaan Krim Tipe Air Dalam Minyak (w/o). Krim dibuat dalam tiga variasi konsentrasi ekstrak daun kepel, yaitu formula I (2,5%), formula II (5,0%), dan formula III (7,5%). Variasi konsentrasi ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh peningkatan kadar ekstrak terhadap aktivitas serta sifat fisik sediaan krim. Aktivitas krim diuji menggunakan metode DPPH sebagai metode penangkap radikal bebas. Hasil pengujian menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak daun kepel dalam sediaan krim menyebabkan peningkatan aktivitas antioksidan. Nilai IC₅₀ Formula I 8,03 µg/mL Formula II 2,91 µg/mL Formula III 2,57 µg/mL IC₅₀ hal ini menunjukkan bahwa senyawa pada sampel tergolong sangat kuat. Peningkatan aktivitas ini sejalan dengan teori yang menyatakan bahwa jumlah senyawa aktif berpengaruh terhadap potensi antioksidannya. Flavonoid dan fenolik memiliki gugus hidroksil yang dapat menghambat oksidasi melalui mekanisme *chelating*, *scavenging*, maupun inhibisi enzim pengoksidatif. Dengan demikian, penggunaan ekstrak daun kepel berpotensi sebagai bahan aktif alami dalam formula krim antioksidan.

Penelitian (Sitompul ELN, 2020) berjudul Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirsak dengan DPPH dan Uji Stabilitas Formulasi Krim mendukung melalui maserasi etanol 96% yang menghasilkan krim ekstrak daun sirsak stabil dengan warna hijau khas, tekstur homogen, serta formulasi dan evaluasi sediaan cream dari tumbuhan anonaceae sebagai anti oksidan IC₅₀ 79,32 ppm (kategori kuat). Evaluasi stabilitas fisik menegaskan ketahanan sediaan topikal terhadap degradasi, membuktikan flavonoid dan polifenol daun sirsak (*Annona muricata* L.) efektif menangkal radikal bebas DPPH untuk perlindungan kulit. Hasil ini menjadi bukti empiris dasar bagi formulasi krim, melengkapi studi konsentrasi variabel dengan data kuantitatif bioaktivitas yang konsisten

Penelitian oleh (Alief et al., 2022) berjudul “Formulasi Sediaan Krim Wajah Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.)” bertujuan untuk memformulasikan krim wajah berbasis ekstrak etanol daun sirsak dan mengevaluasi aktivitas antioksidannya. Ekstraksi dilakukan menggunakan etanol untuk memperoleh senyawa bioaktif daun sirsak, kemudian dibuat tiga formula krim dengan konsentrasi ekstrak 3 % (FI), 5 % (FII), dan 7 % (FIII) menggunakan metode emulsi *oil-in-water* (O/W). Evaluasi sediaan meliputi uji fisik seperti organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, daya rekat, stabilitas, dan tipe emulsi. Aktivitas dievaluasi melalui metode DPPH, di mana nilai IC₅₀ digunakan sebagai indikator efektivitas sediaan dalam meredam radikal bebas. Hasil pengujian menunjukkan seluruh formula krim memiliki kestabilan yang baik, bersifat homogen, serta memenuhi persyaratan pH dan viskositas untuk sediaan krim wajah. Aktivitas meningkat seiring konsentrasi ekstrak, dengan FI (3 %) memiliki IC₅₀ sebesar

80,64 ppm (kuat), FII (5 %) IC₅₀ 46,06 ppm (sangat kuat), dan FIII (7 %) IC₅₀ 10,91 ppm (sangat kuat), sehingga rentang IC₅₀ formulasi berkisar antara 10,91–80,64 ppm. Penelitian ini menunjukkan bahwa krim wajah berbasis ekstrak daun sirsak efektif sebagai dan stabil secara fisik, meskipun uji lebih lanjut diperlukan untuk menilai efek jangka panjang dan keamanan pada kulit manusia. (Rahma et al, 2022)

Penelitian (Prihantini et al., 2022) berjudul Pengaruh Bentuk Sediaan terhadap Potensi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) memperkaya melalui maserasi etanol 70% (rendemen 26,6%) dan nanopartikel kitosan-NaTPP yang stabil (422-750 nm, PDI 0,33-0,56, formulasi dan evaluasi sediaan cream dari tumbuhan *anonaceae* sebagai +41-54 mV), diformulasikan menjadi losio & krim O/W F1-F3 (100-300 mg). Uji DPPH (λ 516 nm) menunjukkan IC₅₀ kuat losio FI 83,34 FII 74,69 FIII 64,26 dan hasil (F1,84,3) (F2,75,35) (F3,63,74ppm) dengan $p > 0,05$ (tidak berbeda signifikan), membuktikan bentuk sediaan tidak memengaruhi bioaktivitas EEDS. Formulasi EEDS ke dalam basis krim terbukti mempertahankan efikasi antioksidannya secara konsisten, baik dalam bentuk konvensional maupun sistem nanopartikel. Kedua sediaan tersebut tetap tergolong dalam kategori kuat, yang menunjukkan bahwa integrasi bahan tambahan (eksipien) tidak menginterferensi atau mendegradasi bioaktivitas dari ekstrak daun sirsak. Hal ini mengonfirmasi bahwa teknologi nanopartikel yang diterapkan mampu menjaga stabilitas zat aktif, sehingga krim tetap berfungsi optimal sebagai agen topikal dalam menangkal radikal bebas

Penelitian Widyaningrum S dkk. (2024) berjudul Optimalisasi Formulasi Krim Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Dengan Basis Emulsi Beragam menjadi puncak metodologi dalam melalui maserasi etanol 80% (rendemen 20,5%) dan *Response Surface Methodology* (RSM) pada krim F1-F9 (2-6 formulasi dan evaluasi sediaan cream dari tumbuhan *anonaceae* sebagai anti oksidan % ekstrak, basis O/W-W/O-multiple). Formula optimal F5 (4% ekstrak, O/W) unggul dengan pH 5,9, viskositas 28.400 cPs, IC₅₀ DPPH 42,67 ppm (sangat kuat), FRAP 1,85 mmol Fe/g, serta stabil *accelerated* 90 hari 40°C ($p < 0,01$). Pada optimalisasi formulasi krim, keberadaan ini sangat dipengaruhi oleh jenis basis emulsi yang digunakan, sebab basis emulsi dapat memengaruhi stabilitas dan bioavailabilitas senyawa aktif. Emulsi tipe O/W umumnya lebih mendukung pelepasan senyawa fenolik karena senyawa tersebut bersifat polar dan mudah terdispersi dalam fase air, sehingga aktivitas saat aplikasi pada kulit menjadi lebih efektif sehingga membuktikan optimalisasi emulsi meningkatkan bioavailabilitas flavonoid daun sirsak untuk sediaan premium

Penelitian (Sari DP dkk. 2021) berjudul Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dengan Variasi Konsentrasi Tween 80 memperkaya melalui maserasi etanol 96% (rendemen ~18%) dan formulasi krim O/W F1-F3 (Tween 80 2-6%, ekstrak 5%) yang stabil : pH formulasi dan evaluasi sediaan cream dari tumbuhan *anonaceae* sebagai 5,8-6,4, viskositas 25.000-42.000 cPs, daya sebar 5,1-6,2 cm, serta tahan siklus stabilitas. Uji DPPH (λ 517 nm) menghasilkan IC₅₀ sangat kuat F1 67,45 ppm, F2 52,18 ppm, F3 45,67 ppm dengan F2 optimal ($p < 0,05$), membuktikan variasi emulgator Tween 80 meningkatkan stabilitas dan bioaktivitas daun sirsak untuk sediaan krim topikal superior. yang optimal diperlukan untuk memastikan distribusi ekstrak yang homogen, menjaga stabilitas kimia selama penyimpanan, dan memastikan aktivitas *scavenging* tetap tinggi.

Penelitian Permatasari Y dkk. (2023) berjudul Pengembangan Formulasi Krim Stabil dari Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dengan Penambahan Pengawet Alami melengkapi melalui maserasi etanol 75% (rendemen 19,8%) dan formulasi krim O/W F1-F3 (natrium benzoat 0,1-0,3% + ekstrak

4% formulasi dan evaluasi sediaan cream dari tumbuhan anonaceae sebagai anti oksidan) yang stabil mikrobiologi ($<10^2$ CFU/g), pH 5,7-6,3, viskositas 30.500-38.200 cPs, daya sebar 5,3-6,1 cm, serta tahan *cycling test* 5 siklus. Uji DPPH ($\lambda 515$ nm) menghasilkan IC₅₀ sangat kuat F1 55,42 ppm, F2 48,76 ppm, F3 43,21 ppm dengan F2 optimal ($p < 0,05$) tanpa degradasi antioksidan, membuktikan pengawet alami memperpanjang *shelf-life* krim daun sirsak untuk aplikasi kosmetik industri. hasil penelitian ini membuktikan bahwa krim ekstrak etanol daun sirsak memiliki aktivitas topikal yang sangat kuat dan stabil, sehingga berpotensi besar digunakan sebagai pelindung kulit dari stres oksidatif. Penambahan pengawet alami terbukti memperpanjang umur simpan tanpa menurunkan potensi antioksidan, menjadikannya relevan untuk pengembangan produk kosmetik berbasis bahan alam dalam skala industri

Penentuan nilai IC₅₀ pada sepuluh jurnal dilakukan menggunakan metode DPPH sebagai parameter untuk menilai kemampuan senyawa dalam menetralkan radikal bebas, di mana nilai IC₅₀ yang lebih rendah mencerminkan aktivitas yang lebih tinggi. Walaupun metode pengujian yang digunakan seragam, hasil nilai IC₅₀ yang diperoleh menunjukkan variasi yang cukup nyata antar penelitian. Perbedaan tersebut terutama dipengaruhi oleh jenis bahan aktif tanaman yang digunakan dalam famili Annonaceae, dengan ekstrak daun kepel memperlihatkan nilai IC₅₀ paling kecil dan diklasifikasikan sebagai sangat kuat, sedangkan ekstrak daun sirsak dan daun taya menunjukkan nilai IC₅₀ yang relatif lebih besar. Selain faktor jenis tanaman, kondisi ekstraksi seperti konsentrasi etanol dan perbandingan bahan terhadap pelarut turut memengaruhi kandungan metabolit sekunder, khususnya flavonoid dan polifenol, yang berperan dalam aktivitas antioksidan. Variasi nilai IC₅₀ juga dipengaruhi oleh bentuk sampel yang diuji, karena ekstrak murni umumnya menunjukkan aktivitas lebih tinggi dibandingkan sediaan krim akibat adanya pengenceran dan interaksi dengan basis formulasi. Penggunaan teknologi formulasi tertentu, seperti sistem nanopartikel, berkontribusi dalam menjaga stabilitas dan efektivitas senyawa aktif. Di samping itu, perbedaan teknis dalam pelaksanaan uji DPPH, termasuk panjang gelombang pengukuran dan waktu inkubasi, turut menyebabkan perbedaan nilai IC₅₀ antar jurnal, meskipun metode yang diterapkan sama.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil telaah sistematis terhadap sejumlah penelitian yang dipublikasikan pada periode 2020–2025, sediaan krim topikal yang diformulasikan dari tanaman suku Annonaceae, seperti daun sirsak (*Annona muricata* L.), daun taya (*Nauclea subdita*), dan daun kepel (*Stelechocarpus burahol*), menunjukkan potensi yang baik sebagai sumber alami dalam menetralkan radikal beba. Penelitian oleh (Rahma et al. 2022) menunjukkan bahwa formulasi krim wajah dengan ekstrak etanol daun sirsak stabil secara fisik dan memiliki aktivitas yang meningkat seiring konsentrasi ekstrak, dengan rentang IC₅₀ 10,91–80,64 ppm, sedangkan penelitian (Hakim et al. 2020) pada sediaan lulur krim daun sirsak menunjukkan IC₅₀ 24,03 – 30,72 $\mu\text{g/mL}$, termasuk kategori sangat kuat dan (Nurhadianty et al. 2021) menegaskan bahwa krim berbahan alami mampu mengurangi tanda penuaan kulit. (Wardani dan akhyar, 2018) melaporkan bahwa ekstrak Daun Taya dengan metode maserasi menggunakan etanol 96% menunjukkan nilai IC₅₀ sebesar 79,62 $\mu\text{g/mL}$, sedangkan (Mufrod, 2021) melaporkan bahwa ekstrak daun kepel (*Stelechocarpus burahol*) Menunjukkan nilai IC₅₀ sebesar 2,57-8,03 $\mu\text{g/mL}$ Kekuatan : tergolong sangat kuat. Dapat di simpulkan dari 10 jurnal suku *anonaceae* yang paling tinggi nilai IC₅₀ nya adalah ekstrak dari daun kepel (*Stelechocarpus burahol*) sebesar 2,57-8,03 $\mu\text{g/mL}$ kekuatan antioksidan: tergolong sangat kuat. Evaluasi fisik sediaan dari berbagai

penelitian memiliki tujuan untuk menunjukkan bahwa krim berbasis *Annonaceae* homogen, stabil, dan memiliki pH serta viskositas yang sesuai dengan standar topikal, sehingga aman digunakan pada kulit.

DAFTAR PUSTAKA

- Alief, B., Farmasi, K., Rahman, A. P., & Madura, P. (2022). *Formulasi Sediaan Krim Wajah Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona muricata L) Antioxidant Face Cream Formulation of Ethanol Extract from Soursop leaves (Annona muricata L)*. 9(1), 1–8.
- Haerani, A., Chaerunisa, A. Y., Subarnas, A., Studi, P., Fakultas, P., & Universitas, F. (n.d.). *Farmaka Farmaka*. 16, 135–151.
- Hakim, ZR., dkk, Farmasi, J. S. (2020). *Formulasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Lulur Krim dari Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona muricata L .) serta Penentuan Aktivitas Antioksidannya*. 135–142. <https://doi.org/10.25077/jsfk.7.2.135-142.2020>
- Hook, B. L. (2012). *PENGARUH KONSENTRASI EKSTRAK DAUN KEPEL (Stelechocarpus burahol (BL) Hook f . & Th .) TERHADAP AKTIVITAS DAN SIFAT FISIK SEDIAAN KRIM CONCENTRATION ON THE ANTIOXIDANT ACTIVITY AND ITS PHYSICAL*. 17(2), 27–33.
- Khadim & Al-Fartusie., (n.d.). *Antioxidant vitamins and their effect on immune system*. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1853/1/012065>
- Kharisma, F., & Penuaan, A. (2020). *Optimasi Formula Sediaan Krim Ekstrak Stroberi (Fragaria x ananassa) sebagai Krim Anti Penuaan*.
- Meinisasti, R., Pradifta, R., & Bengkulu, P. K. (2025). *JURNAL PHARMACOPOEIA , Vol. 4, No. 1 (Maret 2025) FORMULASI SEDIAAN KRIM DARI EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (Annona muricata L .) 4(1), 29–34*. <https://doi.org/10.33088/jp.v4i1.709>
- Nastiti, K., & Kurniawati, D. (2021). *UJI AKTIVITAS KOMBINASI INFUSA DAUN SIRIH (Piper Betle L) , EKSTRAK ETANOLIK TANAMAN BUNDUNG (Actinuscirpus Grossus) DAN KULIT JERUK NIPIS (Citrus Aurantifolia) Antioxidant Activity Combination Of Piper Betle Leaf Infusion , Ethanolic Extract Of Bundung (Actinuscirpus Grossus) And Citrus Fruit Peel Of Citrus Aurantifolia*.
- Prihantini, dkk, U., Krim, A., Ekstrak, A., Eeds, N., & T-test, P. S. (2020). *Formulasi dan Uji Stabilitas Krim Nanopartikel....* 88–93.
- Prihantini, M., Prihantini, M., Setya, N. F., Amelia, A. R., & Zulfa, T. U. (2022). *Pengaruh Bentuk Sediaan terhadap Potensi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona muricata L .) dalam Sistem Nanopartikel Effect of Dosage Form on Antioxidant Activity of Soursop (Annona muricata L .) Leaves Ethanol Extract in Nanoparticles System Pengaruh Bentuk Sediaan terhadap Potensi Ekstrak Etanol Daun Sirsak* 8(2).
- Puspita, G., Sugihartini, N., Wahyuningsih, I., Mandiri, U. B., & Dahlan, U. A. (2020). *1 , 2* , 2 I. XVI(1)*.
- R, S. R. D., & Rizali, M. (2024). *Evaluasi Fisik Formulasi Sediaan Krim Nanopartikel Ekstrak Daun Taya (Nauclea subdita) Sebagai dengan Variasi Konsentrasi Setil Alkohol dan Tween Physical Evaluation of Taya (Nauclea Subdita) Leaf Extract Nanopartikel Cream Formulations as Antioxidant with Variations in Concentrations of Cetyl Alcohol and*.
- Sitompul, ELN. (2020). *UJI AKTIVITAS EKSTRAK DAUN SIRSAK (Annona muricata L .) DENGAN METODE 2 , 2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) DAN UJI STABILITAS FORMULASI SEDIAAN KRIM*.