

Pengembangan Krim Ekstrak Dedak Padi (*Rice Bran*) dan Susu Kuda Sumbawa sebagai Antihiperpigmentasi

¹Muh. Taufiqurrahman, ²Faizatul, ³Siswa Setyahadi

^{1,2,3}Magister Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jakarta

³Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi (BPPT)

ABSTRAK

Antihiperpigmentasi pada produk kosmetik (hidrokionon) memiliki efek samping yang membahayakan kulit apabila digunakan dalam tempo waktu yang lama. Alternatif lain antihiperpigmentasi dari bahan alam berupa dedak padi dan susu kuda Sumbawa disinyalir dapat berpotensi sebagai antihiperpigmentasi yang aman dan memiliki efektivitas yang lebih baik untuk kesehatan kulit jangka panjang. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan krim ekstrak dedak padi dan susu kuda Sumbawa sebagai krim antihiperpigmentasi yang aman terhadap kulit. Uji standarisasi pada dedak padi dan susu kuda Sumbawa dilakukan sesuai dengan regulasi standard dari kementerian kesehatan. Uji antihiperpigmentasi dilakukan dengan secara eksperimental secara *in vitro* pada penghambatan (% inhibisi) enzim tironase. Pengembangan krim formulasi dedak padi dan susu kuda Sumbawa dilakukan uji inhibisi dan uji keamanan melalui indeks iritasi pada kelinci. Standarisasi ekstrak dedak padi menunjukkan ekstrak tersebut memenuhi persyaratan mutu yang baik (cemaran logam negatif) dan hasil yang sama pada susu kuda Sumbawa (total coliform memenuhi standard). Hasil kombinasi antara ekstrak dedak padi dan susu Sumbawa menunjukkan inhibisi yang lemah sebesar 224,01 µg/mL. Uji keamanan krim kombinasi pada kelinci mendapatkan hasil indeks iritan 0,11 yang termasuk kategori aman bagi kulit. Pengembangan krim dari kombinasi ekstrak dedak padi dan susu kuda Sumbawa terbukti efektif dan aman sebagai antihiperpigmentasi.

Kata Kunci

Ekstrak Dedak Padi, Susu Kuda Sumbawa, Inhibisi Tirosinase

ABSTRACT

*Antihyperpigmentation in cosmetic products (hydrochionone) has side effects that harm the skin when used for a long time. Another alternative for antihyperpigmentation from natural ingredients in the form of rice bran and Sumbawa horse milk is thought to have the potential as safe antihyperpigmentation and has better effectiveness for long-term skin health. against the skin. Standardization tests on rice bran and Sumbawa horse milk were carried out in accordance with standard regulations from the ministry of health. Antihyperpigmentation test was carried out experimentally *in vitro* on the inhibition (% inhibition) of the tyronase enzyme. The development of cream formulations of rice bran and Sumbawa horse milk was carried out by inhibition tests and safety tests through the irritation index in rabbits. Standardization of rice bran extract showed that the extract met the requirements of good quality (negative metal contamination) and the same results in Sumbawa horse milk (total coliform met the standard). The combination of rice bran extract and Sumbawa milk showed a weak inhibition of 224.01 g/mL. The safety test of the combination cream on rabbits got an irritant index of 0.11 which was categorized as safe for the skin. The development of a cream from a combination of rice bran extract and Sumbawa horse milk proved to be effective and safe as an antihyperpigmentation.*

Key Words

Rice Bran Extract, Sumbawa Horse Milk, Inhibitor Tyrosinase

Recieved : 16 Oktober 2021
Revised : 26 Oktober 2021
Accepted : 29 Oktober 2021

Correspondence* : Muh. Taufiqurrahman, Magister Farmasi, Universitas Pancasila,
Email: muh.taufiqurrahman@gmail.com

PENDAHULUAN

Melasma merupakan salah satu kelainan hiperpigmentasi pada kulit yang sering dijumpai pada pasien dengan tipe kulit berwarna yang disebabkan oleh faktor seperti genetik, paparan sinar UV, penggunaan kontrasepsi dan terapi hormonal, disfungsi tiroid, maupun obat-obatan yang bersifat fototoksik seperti anti epilepsi.¹ Akumulasi perubahan progresif terjadi seiring dengan waktu akan berhubungan dengan peningkatan penuaan akibat reaksi radikal bebas yang terus-menerus terhadap sel dan jaringan.^{2,3} Ketidakseimbangan antara radikal bebas seperti *reactive oxygen species* (ROS) dengan aktivitas antioksidan seperti *free radical-scavenging activity*, dapat menginisiasi berbagai penyakit kronik degeneratif, seperti seperti diabetes mellitus, kardiomiopati, penyakit inflamasi kronik, gangguan neurologis, gangguan paru-paru dan hati, kanker, dan hipertensi.⁴

Antihiperpigmentasi (pencerah kulit) yang terdapat dalam produk kosmetik yang beredar dipasaran (hidrokionon) memiliki efek samping yang membahayakan kulit apabila digunakan dalam tempo waktu yang lama. Pencarian alternatif lain antihiperpigmentasi sedang gencar dilakukan pengujian dan isolasi senyawa kimia alami yang mampu menghambat pigmentasi dengan signifikan.^{5,6} Bahan alam disinyalir dapat berpotensi sebagai antihiperpigmentasi yang aman dan memiliki efektivitas yang lebih baik untuk kesehatan kulit jangka panjang.

Dedak padi dilakukan proses ekstraksi dan berpotensi sebagai antioksidan alami dan bioaktif untuk mencegah berbagai penyakit kronis.⁷ Kandungan bioaktif dalam dedak padi adalah antioksidan yang terjadi secara alamiah termasuk γ -*oryzanol*, tokoferol, flavon TRICIN, tokotrienol, lesitin dan karotenoid, dan α -*octakosanol* dan *squalene*. Konsentrasi γ -*oryzanol* (0,9-2,9%) dan tokoferol, tokotrienol (0,10-0,14%).⁸ Pada pengujian klinis telah melaporkan bahwa γ -*oryzanol* sangat bermanfaat dalam beberapa pengobatan. γ -*oryzanol* memiliki peran protektif pada sinar UV yang diinduksi pada peroksida lipid dan karena itu digunakan sebagai agen tabir surya.⁹

Analisis dari kandungan susu kuda memiliki potensi untuk dikembangkan pada arah non pangan yang lebih bermanfaat dalam mengoptimalkan kandungan yang terdapat dalam susu tersebut. Kandungannya seperti asam laktat, protein, laktosa, lemak, mineral dan vitamin dapat dijadikan bahan alami komponen dalam kosmetik seperti hidrokoloid.¹⁰ Asam laktat merupakan bahan pelembab dan *exfoliating* (pengelupasan kulit mati). Aplikasi asam laktat pada konsentrasi rendah (5%v/v) menurunkan kohesi interkorneosit dan mengelupaskan sel kulit mati.¹¹ Selain itu asam laktat yang terdapat dalam susu kuda memiliki aktivitas antioksidan serta meningkatkan proteksi terhadap penyakit terkait radikal bebas dan stres oksidatif yang berguna untuk mencegah penuaan dini pada kulit.¹²

Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan sediaan krim antihiperpigmentasi yang berbahan aktif ekstrak dedak padi dan susu kuda Sumbawa, serta mengetahui konsentrasi terbaik yang memberikan efek antihiperpigmentasi yang baik.

METODE

Penelitian dilakukan dengan cara metode eksperimen dengan melakukan pengujian efektifitas dan efisiensi dari suatu pendekatan. Penelitian dilakukan dengan 2 prosedur. Prosedur 1 yaitu pembuatan ekstrak dedak padi dan susu kuda Sumbawa, uji standarisasi ekstrak, dan uji inhibisi untuk menilai efektivitas antihiperpigmentasi. Sedangkan prosedur 2 yaitu pengembangan formula krim dan uji antihiperpigmentasi pada inhibisi enzim tirosinase.

Dedak padi diperoleh dari penggilingan padi Ma Enoy, Kecamatan Jatisampurna, Kota Bekasi Jawa Barat. Dedak padi diekstraksi secara maserasi dengan memasukkan dedak padi ke dalam maserator, lalu ditambahkan pelarut etanol 96%, ditutup, dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sering diaduk, setelah itu diserkai dan diperas. Maserat dipisahkan dengan alat rotary evaporator pada suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$, kemudian ekstrak diletakkan di atas penangas air pada suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$ hingga diperoleh ekstrak kental.

Susu kuda sumbawa diperoleh dari Kabupaten

bima, pulau sumbawa, NTB. Kuda terlebih dahulu dimasukkan kandang dan di ikat untuk memudahkan dalam proses pemerahan susu, kemudian ambing dibersihkan menggunakan kain. Susu yang telah diperah kemudian di tampung dalam botol dan dikemas ke dalam *coolbox* yang berisi es batu, hal ini bertujuan untuk menjaga susu tetap segar selama proses perjalanan.

Parameter Organoleptis untuk mengetahui organoleptis dari bahan uji, digunakan panca indera untuk mendeskripsikan bentuk, bau, warna, Uji Cemar Mikroba, Penetapan kadar logam berat timbal (Pb) dan kadmium (Cd). Parameter Spesifik dengan melakukan penetapan kadar Senyawa yang Larut dalam Air, Kadar Senyawa yang Larut dalam Etanol, Parameter Non Spesifik dengan melakukan Penetapan kadar, Penetapan Kadar Abu, penetapan kadar abu tidak larut asam.^{13,14}

Pembuatan dapar fosfat 50 mM dengan pH 6,8 dengan menyiapkan 200 ml dapar fosfat 50 mM, kalium hydrogen fosfat sebanyak 1,36 gram, kemudian dilarutkan dengan aquades 100 ml. Larutan tersebut ditambahkan larutan NaOH 2N sebanyak 11 ml dan ditambahkan aquades hingga hampir mencapai 200 ml. pH larutan diukur dan diteteskan NaOH hingga pH mencapai 6,8.

Pembuatan larutan L-DOPA 2,5 mM dengan cara L-DOPA ditimbang seksama sebanyak 24,6 mg, larutkan menggunakan dapar fosfat menggunakan labu ukur sampai 50,0 ml. Hasil preparasi L-Dopa dihindarkan dari cahaya.

Preparasi larutan tirosinase dengan ditimbang 1,27 mg, dilarutkan dengan dapar fosfat pH 6,8 menggunakan labu ukur sampai 10,0 ml. Enzim tirosinase yang dilarutkan memiliki konsentrasi 496 unit/ml. Kemudian larutan ini disimpan dalam suhu rendah (2-8°C).

Uji penghambatan Tirosinase. 80 µL larutan dapar fosfat (0,1 M; pH 6,8), 40 µL larutan sampel, 40 µL larutan L-DOPA, dan 40 µL larutan enzim tirosinase dimasukkan ke dalam 96 well-microtiter plate. Pada masing-masing sampel dibuat blanko yang tidak ditambahkan larutan enzim tirosinase. Pengujian lain dilakukan terhadap larutan kontrol dan blanko

kontrol. Larutan kontrol terdiri dari, 40 µL L-DOPA, dan 40 µL Kemudian larutan blanko kontrol terdiri dari bahan yang sama dengan kontrol tanpa enzim. Sampel diinkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C. Pengujian dilakukan menggunakan microplate reader Elisa Reader.¹⁵

Sediaan krim terdiri dari 5 formulasi, variasi zat aktif terdiri dari hasil IC₅₀ dari masing-masing sampel yang terlebih dahulu diujikan, kemudian dimasukkan dalam formulasi krim untuk dilakukan pengujian IC₅₀ untuk melihat sediaan terbaik yang memiliki penghambatan terhadap enzim tirosinase.

Tabel 1. Formulasi kombinasi ekstrak dedak padi dan susu kuda Sumbawa

| Bahan | Formulasi (%) | | | | |
|------------------------|---------------|------|------|------|------|
| | F1 | F2 | F3 | F4 | F5 |
| Ekstrak Dedak Padi | - | - | 0,9 | 0,9 | 1,8 |
| Susu Kuda | - | 1,8 | - | 1,8 | 1,8 |
| Asam Stearat | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| Trietanolamin | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| Adeps Lanae | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| P a r r a f i n Liquid | 25 | 25 | 25 | 25 | 25 |
| Gliserin | 15 | 15 | 15 | 15 | 15 |
| Alfa tokoferol | 0,05 | 0,05 | 0,05 | 0,05 | 0,05 |
| Propil paraben | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 |
| Metil Paraben | 0,05 | 0,05 | 0,05 | 0,05 | 0,05 |
| Aquadest | Ad | Ad | Ad | Ad | Ad |
| | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |

Keterangan: F₁= Tanpa ekstraksi san susu, F₂= Susu kuda tunggal,

F₃= Ekstrak dedak padi, F₄= Kombinasi 1:1, F₅= Kombinasi 2:1

Evaluasi Sediaan Krim

1. Uji Organoleptik

Pemeriksaan organoleptik krim kombinasi ekstrak dedak padi dan susu kuda dilakukan dengan menilai perubahan homogenitas, warna dan bau.

2. Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas sediaan dengan cara mengoleskan sediaan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain yang cocok, sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butir-butir yang kasar.

3. Uji pH

Penentuan pH sediaan dilakukan dengan menggunakan pH meter soil tester. Angka yang tertera pada skala pH meter merupakan nilai pH dari sediaan.

4. Uji Daya Sebar Krim

Percobaan dilakukan dengan meletakkan ± 500 mg krim di tengah alat (kaca bulat). Kaca kemudian ditutup dengan kaca bulat lain, ditunggu 1 menit dan setelah 1 menit, diameter penyebaran krim diukur dari beberapa sisi. Selanjutnya diatas tutup kaca ditambahkan beban 10 gram dan ditunggu 1 menit untuk selanjutnya diukur diameternya lagi. Selanjutnya ditambahkan lagi beban 10 gram, menjadi 20 gram dan ditunggu 1 menit kemudian diukur. Penambahan beban 10 gram dan pengukuran ini terus dilakukan sampai krim tidak lagi menyebar. Percobaan ini diulang tiap krim yang diperiksa.

5. Uji Viskositas

Viskositas diukur menggunakan alat viscometer Brookfield. Sediaan krim diletakkan dalam beakerglass kemudian spindel dimasukan ke sediaan dengan jarak 1 mm, alat dinyalakan dan dibiarkan spindel berputar sesuai dengan waktu yang telah ditetapkan.

6. Uji Stabilitas

- Suhu kamar (25-30°C)

Simpan sampel krim dalam suhu kamar (27-30°C) selama 8 minggu, setelah itu dilakukan pengamatan organoleptis (perubahan bau, homogenitas dan warna), pengukuran daya sebar, pH dan viskositas untuk tiap 2 minggu.

- Suhu tinggi (40°C)

Simpan sampel krim dalam suhu tinggi (40 \pm 2° C) selama 8 minggu, setelah itu dilakukan pengamatan organoleptis (perubahan bau, homogenitas dan warna), pengukuran daya sebar, pH dan viskositas untuk tiap 2 minggu.

7. Uji Mekanik (*Centrifugal test*)

Masukkan sampel ditabung sentrifugator kemudian dimasukkan ke dalam alat sentrifugator dengan kecepatan 3750 rpm dengan durasi 5 jam. Perlakuan tersebut sama dengan perlakuan gaya gravitasi selama 1 tahun

Uji Iritasi.

Uji keamanan dilakukan dengan melihat besaran indeks iritasi pada kelinci. Indeks iritasi yang aman apabila nilai kurang dari 0,4.²³

Pada penelitian ini, telah mendapatkan persetujuan etik oleh komisi etik penelitian kesehatan Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka dengan nomor surat: 02/20.11/0727.

HASIL

Karakteristik ekstrak dedak padi yaitu berwarna kecoklatan, bau khas, dan memiliki kandungan Alkaloid, Saponim, Tanin, Fenolik, Flavanoid, Glikosida serta Steroid. Pemeriksaan ekstrak meliputi cemaran logam, parameter spesifik dan parameter non spesifik. Sedangkan karakteristik susu Sumbawa yaitu berwarna putih, berbau amis, dan memiliki kandungan Asam Laktat.

Tabel 2. Hasil Stadarisasi Mutu Ekstrak Dedak

| Pengujian | Ekstrak | Syarat Mutu |
|---------------------------------------|---------|-----------------|
| Pengujian cemaran Pb | Negatif | 10 mg/kg |
| Pengujian cemaran Cd | Negatif | |
| Kadar senyawa larut air | 27,80 | - |
| Kadar Senyawa yang Larut dalam Etanol | 62,91 | |
| Penetapan kadar air | 12,015% | Kurang dari 16% |

Tabel 2 menunjukkan mutu ekstrak dedak yang baik dilihat dari pengujian cemaran logam (Pb dan Cd) negatif. Pada kadar senyawa larut air dengan nilai 27,80 dan kadar senyawa yang larut dalam etanol dengan nilai 62,91, serta penetapan kadar air 12,015%. Sehingga memenuhi standar mutu ekstrak yang telah ditetapkan.

Tabel 3. Hasil Standarisasi Mutu Susu Kuda

| Parameter | Metode | Hasil | Standar |
|----------------|----------------------|---------------|--|
| Bau | Organoleptis | Bau Amis | Tidak Berbau |
| Warna | Organoleptis | Putih | Putih |
| pH | Fotometrik | 3.8 | 3 |
| Total Coliform | MPN | 6/100 ml | 20 MPN/100 ml |
| Angka Kuman | C a w a n g Tuang | 390/100 ml | Max 4 X 10 ⁴ Koloni / 100 ml |
| Asam Laktat | | 1.9 | - |

Tabel 3 menunjukkan mutu susu kuda Sumbawa yang baik dapat dilihat dari pengujian total Coliform dan angka kuman tidak melebihi ambang batas yang telah ditetapkan. Sedangkan kandungan Asam laktat yang terdapat pada susu kuda Sumbawa didapatkan dengan nilai 1.9 mmol/L.

Inhibisi tirosinase secara *in vitro* dilakukan berdasarkan pengukuran senyawa berwarna jingga yaitu *dopakrom* yang merupakan hasil oksidasi L-DOPA oleh tirosinase. Adanya inhibitor menyebabkan produksi *dopakrom* menurun yang ditandai dengan penurunan intensitas warna jingga.

Hasil uji aktivitas inhibisi tirosinase ekstrak dedak padi dan susu sumbawa secara *in vitro* disajikan pada pada tabel 4. Pengukuran IC_{50} dilakukan dengan membuat seri konsentrasi 600, 400, 200, 100, 50 dan 25 ppm. Seri konsentrasi ini akan digunakan untuk membuat persamaan linear untuk menentukan nilai IC_{50} . Dari hasil diperoleh nilai IC_{50} ekstrak dedak padi 184,01 $\mu\text{g/mL}$, susu kuda Sumbawa 371,26 $\mu\text{g/mL}$ dan kombinasi 224,01 $\mu\text{g/mL}$. Nilai IC_{50} ini akan digunakan dalam formulasi sediaan krim.

Pengujian krim ekstrak dedak padi dan susu kuda bertujuan untuk mengetahui apakah krim memiliki aktivitas sebagai antihiperpigmentasi.

Pada tabel 5 disajikan bahwa hasil % inhibisi formula 1, 2, 3, 4 dan 5 berturut-turut 1353,01 $\mu\text{g/mL}$, 513,79 $\mu\text{g/mL}$, 471,88 $\mu\text{g/mL}$, 487,12 $\mu\text{g/mL}$, 426,49 $\mu\text{g/mL}$.

Uji organoleptis

Hasil dari evaluasi kelima formulasi krim pada minggu ke-0 sampai minggu ke-8 dan uji penyimpanan

diperoleh organoleptis krim yang mudah menyebar, lembut, membentuk konsistensi setengah padat, dan nyaman dioleskan pada kulit. Warna krim dihasilkan sesuai dengan sampel yang ditambahkan. Formulasi mengandung susu kuda sumbawa berwarna putih, dan formula yang mengandung ekstrak dedak padi berwarna kekuningan.

Tabel 5. Hasil Penghambatan Inhibisi Tirosinase (Antihiperpigmentasi) dan Penentuan IC_{50} Sediaan Krim

| Hasil Pengamatan | Formulasi | | | | |
|------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | F1 | F2 | F3 | F4 | F5 |
| IC_{50} | 1353,01 $\mu\text{g/mL}$ | 513,79 $\mu\text{g/mL}$ | 471,88 $\mu\text{g/mL}$ | 487,12 $\mu\text{g/mL}$ | 426,49 $\mu\text{g/mL}$ |

Keterangan: F1 = Formulasi Basis Krim, F2 = Formulasi Susu Kuda, F3 = Formulasi Ekstrak Dedak Padi, F4 = Formulasi Kombinasi 1:1, F5 = Formulasi Kombinasi 2:1 (2x Ekstrak : 1x Susu Kuda)

Uji homogenitas

Hasil dari evaluasi menunjukkan bahwa semua krim homogen dengan ditandai semua partikel dalam kaca objek terdispersi merata dan kelima formula krim yang dihasilkan tidak mengalami perubahan. Uji Homogenitas bertujuan untuk mengetahui merata atau tidaknya sediaan yang dibuat.

Uji pH

Hasil penyimpanan suhu 40°C krim selama 8 minggu memperlihatkan pH yang mengarah ke pH asam. Pengukuran pH dilakukan untuk mengetahui

Tabel 4. Persentase Inhibisi Aktivitas Penghambatan Melanin (Antihiperpigmentasi)

| Konsentrasi Ekstrak Dedak ($\mu\text{g/mL}$) | Inhibisi (%) | Konsentrasi Sampel Susu ($\mu\text{g/mL}$) | Inhibisi (%) | Konsentrasi Sampel Kombinasi ($\mu\text{g/mL}$) | Inhibisi (%) | Konsentrasi Asam Kojid ($\mu\text{g/mL}$) | Inhibisi (%) |
|--|--------------|--|--------------|---|--------------|---|--------------|
| 25 | 35,83 | 25 | 25,98 | 25 | 33,28 | 3,125 | 42,75 |
| 50 | 49,31 | 50 | 34,97 | 50 | 42,28 | 6,25 | 44,21 |
| 100 | 51,82 | 100 | 38,99 | 100 | 46,31 | 12,5 | 47,09 |
| 200 | 55,21 | 200 | 46,45 | 200 | 57,87 | 25 | 48,12 |
| 400 | 57,46 | 400 | 56,17 | 400 | 60,27 | 50 | 54,71 |
| 600 | 57,25 | 600 | 56,20 | 600 | 61,28 | 100 | 68,50 |
| $IC_{50} = 184,01$ $\mu\text{g/mL}$ | | $IC_{50} = 371,26$ $\mu\text{g/mL}$ | | $IC_{50} = 224,01$ $\mu\text{g/mL}$ | | $IC_{50} = 29,39$ $\mu\text{g/mL}$ | |

pH sediaan dan memantau pH krim selama proses penyimpanan pada suhu kamar, panas. pH yang dihasilkan dari krim selama delapan minggu pada semua suhu berkisar antara adalah 7,66 – 5,31.

Uji sentrifugasi

Hasil evaluasi setrifugasi menunjukkan kelima formula tersebut tetap stabil, tidak ada keterpisahan fase. Berdasarkan evaluasi tersebut, krim yang dibuat stabil terhadap gaya gravitasi selama 1 tahun penyimpanan pada suhu kamar.¹⁶

Uji daya sebar

Hasil evaluasi daya sebar yang didapat pada suhu kamar, suhu panas yaitu berkisar antara 3,00–6,50 cm. Hal ini menunjukkan bahwa daya sebar seluruh formula yang diperoleh memenuhi syarat Semistif memiliki nilai daya sebar 3-5 cm, sedangkan pada semifluid memiliki nilai daya sebar 5-7 cm¹⁷, sehingga krim akan menyebar dengan baik pada saat dioleskan.

Uji viskositas

Hasil uji stabilitas viskositas memperlihatkan adanya penurunan viskositas terhadap waktu penyimpan dan suhu penyimpanan. Uji viskositas bertujuan untuk menentukan nilai kekentalan suatu zat. Semakin kental suatu sediaan maka semakin kecil kecepatan alirannya. Nilai viskositas berbanding terbalik dengan daya sebar, artinya semakin tinggi viskositas maka semakin kecil daya sebar. Pada pengujian dilakukan terjadi penurunan viskositas pada sediaan krim

Tabel 6. Skor Iritasi Primer pada Kelinci

| Kelompok | Skor Eritema | | | Skor Edema | | | Rata-rata |
|------------------------------|--------------|--------|--------|------------|--------|--------|-----------|
| | 24 jam | 42 jam | 72 jam | 24 jam | 42 jam | 72 jam | |
| Kelinci 1 (F2) | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,16 |
| Kelinci 2 (F3) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Kelinci 3 (F4) | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,16 |
| <i>Indeks Iritasi = 0,11</i> | | | | | | | |

Keterangan: Indeks iritasi kulit 0,11 = tidak Iritan

Kategori penggolongan sediaan uji bersifat tidak iritan (tabel 6).

PEMBAHASAN

Hasil penapisan fitokimia didapatkan bahwa ekstrak dedak padi mengandung senyawa Alkaloid, Saponim, Tanin, Fenolik, Flavanoid, Glikosida serta Steroid. Aktivitas antioksidan senyawa flavonoid memiliki khasiat antioksidan yang sangat baik dan bermanfaat dalam mencegah terbentuknya Radikal Oksigen Spesies (ROS) dan peroksidasi lipid, yang terlibat pada patologi proses penuaan dan proses pigmentasi pada kulit.¹⁸ Sedangkan pada kandungan susu kuda terdapat asam laktat yang memiliki 2 tipe komposisi yaitu emolien dan keratolytic. Kedua kandungan utama di dalam asam laktat ini yang bekerja berbarengan untuk membantu pencegahan pigmentasi pada kulit.¹¹

Proses standarisasi ekstrak dedak padi menunjukkan bahwa kadar logam berat Pb dan Cd dalam ekstrak adalah negatif. Cemaran logam Pb dan Cd masih dibawah batas maksimal yang diperbolehkan oleh pemerintah, yaitu Pb < 10 ppm dan Cd < 0,30 ppm. Pada penetapan kadar air ekstrak dedak padi adalah sebesar 12,015% dan tidak melebihi standar yang diperbolehkan. Kadar air yang melebihi standar penetapan dapat mengakibatkan ekstrak akan mudah ditumbuhi jamur.^{13,14} Pada standarisasi susu kuda sebaiknya tidak mengandung cemaran mikroorganisme, akan tetapi kadang hal ini sulit dihindarkan. Pada standarisasi penelitian yang dihasilkan untuk pengujian cemaran mikroba adalah 390/100 ml. Hal ini mengabarkan produk yang dihasilkan sesuai dengan standart yaitu tidak lebih dari Max 4 X 10⁴ Koloni / 100 ml. Asam laktat yang terkandung dalam susu kuda yaitu 1,9 mmol/L, selaras dengan penelitian pada susu sapi dan susu kambing mengabarkan bahwa asam laktat memiliki aktivitas antihyperpigmentasi.¹⁹

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh inhibisi ekstrak dedak padi memiliki efek yang sinergis pada kandungan total flavonoid dan total polifenol yang dapat mempengaruhi aktivitas sebagai antihyperpigmentasi. Pada ekstrak dedak padi terdapat senyawa lain seperti senyawa flavon yang dapat menghambat pigmentasi kulit. Pada penelitian Agus Rochmat *et al* menyebutkan senyawa *isovanillic acid*

yang terdapat dalam dedak padi memiliki memiliki kemampuan inhibisi tirosinase sebesar 107,91 µg/mL.²⁰

Asam laktat dalam susu kuda berfungsi sebagai bahan pelembab dan *exfoliating* (pengelupasan kulit mati). Pada formulasi krim asam laktat dapat menurunkan kohesi interkorneosit dan mengelupaskan sel kulit mati.²¹ Asam laktat memiliki kemampuan untuk mendegradasi komponen fenolik, seperti komponen fenolik tanin menjadi antioksidan primer *pyrogallol*, sehingga meningkatkan aktivitas antioksidan yang dapat menghambat pigmentasi pada kulit.²² Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya di Portugal, yang meneliti tentang kesesuaian zat antioksidan pada label berbagai asam laktat pada susu yoghurt komersial menggunakan analisis kromatografi, terbukti bahwa penambahan bahan alami seperti buah dan sayur dapat meningkatkan aktivitas antioksidan.¹² Pada penelitian lain kombinasi sari wortel terbukti meningkatkan aktivitas antioksidan total bakteri asam laktat.²³

Bahan dengan kandungan antioksidan berperan dalam penangkalan radikal bebas sehingga dapat membantu pencegahan pembentukan melanin.²⁴ Pada uji keamanan sediaan krim menunjukkan aman dan tidak menimbulkan iritasi. Hal ini terjadi karena masuk kategori tidak iritasi dilihat dari *Indeks Iritasi Primer* kurang dari 0,4.²²

Penelitian ini memiliki nilai guna untuk meningkatkan pemanfaatan limbah dedak padi dan susu kuda Sumbawa yang tidak terlalu diminati masyarakat untuk dikonsumsi, sehingga dilakukan peninjauan dan pemanfaatan sebagai antihiperpigmentasi. Kelemahan penelitian ini adalah tidak dilakukan uji secara *in vivo* (uji klinis) untuk mengetahui besarnya efektifitas jika digunakan pada manusia.

KESIMPULAN

Penelitian ini menyimpulkan bahwa pengembangan krim dari kombinasi ekstrak dedak padi dan susu kuda Sumbawa terbukti efektif dan aman sebagai antihiperpigmentasi. Hal tersebut dilihat dari penghambatan pada pengujian tirosinase

secara *in vitro* sebesar 184,015 µg/mL, susu kuda memiliki IC₅₀ yakni 371,26 µg/mL sedangkan pada kombinasi 224,01 µg/mL. Kombinasi ekstrak dedak padi dapat menurunkan IC₅₀ susu kuda dan aktivitas penghambatannya terhadap enzim tirosinase tergolong rendah. Sediaan krim menghasilkan indeks iritasi sebesar 0,11 yang cukup aman bagi kesehatan kulit.

Actknowledgegment

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Universitas Pancasila yang mendukung kegiatan penelitian ini dan semua pihak laboratorium fakultas farmasi Universitas Pancasila yang sudah meluangkan waktu untuk berpartisipasi dalam membantu pada proses pelaksanaan penelitian

Conflict of Interest

Tidak ada.

Author Contribution

MT berkontribusi mengumpulkan data, menganalisis data dan interpretasi hasil. F dan SS berkontribusi pada desain dan konsep penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. M. N. Masum, K. Yamauchi, and T. Mitsunaga, "Tyrosinase Inhibitors from Natural and Synthetic Sources as Skin-lightening Agents," *Rev. Agric. Sci.*, vol. 7, pp. 41–58, 2019, doi: 10.7831/ras.7.41.
2. N. A. Vashi, S. A. Wirya, M. Inyang, and R. V. Kundu, "Facial Hyperpigmentation in Skin of Color: Special Considerations and Treatment," *Am. J. Clin. Dermatol.*, vol. 18, no. 2, pp. 215–230, 2017, doi: 10.1007/s40257-016-0239-8.
3. Zalukhu ML, Phyma AR, Pinzon RT. Proses Menua , Stres Oksidatif , dan Peran Antioksidan. *Cermin Dunia Kedokt.* 2016;43(10):733–6
4. Riccioni, G, et al. Protective effect of lycopene in cardiovascular disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2008; 12: 183-190.
5. J. O. Owolabi, O. S. Fabiyi, L. A. Adelakin, and M. C. Ekwerike, "Effects of Skin Lightening Cream Agents - Hydroquinone and Kojic Acid, on the Skin of Adult Female Experimental Rats," *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.*, vol. 13, pp. 283–289, 2020, doi: 10.2147/CCID.S233185.

6. Mufidah Mawaddah, Yasmiwar Susilawati. Potensi Tumbuhan Sebagai Whitening Agent. Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran.2014;
7. Friedman, M. Rice Brans, Rice Bran Oils, and Rice Hulls: Composition, Food and Industrial Uses, and Bioactivities in Humans, Animals, and Cells. Review Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2013;
8. Singanusong, R. Junsangsree, P. Noitup, P. Katsri, K. Physical. Chemical and Microbiological Properties of Mixed Hydrogenated Palm Kernel Oil and Cold-Pressed Rice Bran Oil As Ingredients In Non-Dairy Creamer. Natural Resources and Environment, Naresuan University, Mueang, Phitsanulok, 65000 Thailand. Songklanakarin J. Sci. Technol.2014;
9. Setyowati, Erna P, Gani, Andayana P. Penentuan Kadar γ -Oryzanol, Fenolik Total dan Aktivitas Penangkapan Radikal Bebas (2,2-difenil-1-picrylhydrazyl) (DPPH) pada beberapa Varietas Beras Di Yogyakarta, Indonesia. Traditional Medicine Journal. Vol: 23.2018;
10. Sliwa K, Sikora E, Ogonowski J. Application of Waste Whey in Shampoos. Technical Transactions Chemistry, Politechniki Krakowskiej. 2011;
11. Babilas, P, Knie, U., & Abels, C. Cosmetic and dermatologic use of alpha hydroxyl acids. Jurnal of the German Society of Dermatology. 2012;
12. Pereira, E., Barros, L., Ferreira, I. Relevance of the mention of antioxidant properties in yoghurt labels: In vitro evaluation and chromatographic analysis. Antioxidants. Journal Antioxidants 2013; 2: 62-76; doi: 10.3390/antiox2020062.
13. Farmakope Herbal Indonesia. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2008.
14. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat (Cetakan Pertama). Jakarta: De-partemen Kesehatan RI, 2000.
15. Chang, T.S. An updated review of tyrosinase inhibitors. Department of Biological Science and Technology. National University Tainan Taiwan; 2009.
16. Lachman, L., Lieberman, HA. & Kanig, JL. Teori dan Praktek Farmasi Industri. Terj. dari The Theory and Practice of Industrial Pharmacy oleh Siti Suyatmi. UI Press, Jakarta.
17. Garg, A., D. Aggarwal, S. Garg, dan A. K. Sigla. Spreading of Semisolid Formulation. USA: Pharmaceutical Technology.2002;
18. Wahyuningsih KA. Astaxanthin Memberikan Efek Proteksi Terhadap Photoaging. J Med. 2011;10(3):149–60.
19. Fenti Fatmawati, Rahmat Santoso, Deny Puriyani Azhar, Nurul Azmi Desvita, Rizka Fauziah. Uji Penghambatan Tirosinase Masker Gel Peel Off Yang Mengandung Rumput Laut (*Euchema cottonii*) Dan Whey Kefir. Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal Vol. 5 No.1 pp. 94-104. 2020;
20. Agus Rochmat, LBS Kardono, Dewi Puspa Lotulung. Isolasi dan Bioinhibitor Aktivitas Enzim Tirosinase Dari Ekstrak Etil Asetat Padi Hitam (*Oryza Sativa L Indica*). Borneo Journal of Phamascientech, Vol. 03, No. 02, 2019;
21. Sliwa K, Sikora E, Ogonowski J. Application of Waste Whey in Shampoos. Technical Transactions Chemistry, Politechniki Krakowskiej issue 8 year 108.2011;
22. Hunaefi, D., Akumo, D.N., Riedel, H., and Smetanska, I. The effect of *Lactobacillus plantarum* ATCC 8014 and *Lactobacillus acidophilus* NCFM fermentation on antioxidant properties of selected in-Vitro sprout culture of *Orthosiphon aristatus* (Java Tea) as a model study". Antioxidants Basel 1(1): 4–32.2012;
23. Samichah, Syauqy Ahmad. Aktivitas Antioksidan Dan Penerimaan Organoleptik Yoghurt Sari Wortel (*Daucus carota L*). Journal of Nutrition College, Volume 3, Nomor 4, Tahun 2014, Halaman 501-508
24. Batubara I, Darusman LK, Mitsunaga T, Rahminiwati M., Djauhari E. Potency of Indonesia plants as tyrosinase inhibitor and antioxidant agent. J of Bio Sci. 2010 (2):138-144
25. BPOM, R. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia : Pedoman Uji Toksisitas Non Klinik. 2014;