**FORMULASI DAN UJI ANTIOKSIDAN SEDIAAN GEL EKSTRAK
DAUN MARPUYAN (*Rhodamnia Cinerea* Jack)**

Musyirna Rahmah Nst¹⁾, Deni Anggraini^{2)*}, Armon Fernando³⁾, Anita Lukman⁴⁾, Rajeb Fadillah⁵⁾

^{1,2,3,4,5)}Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau

*Email : anggrainideni152@gmail.com

Detail Artikel

Diterima : 23 Juni 2023
Direvisi : 5 Desember 2023
Diterbitkan : 6 Desember 2023

Kata Kunci

Rhodamnia cinerea Jack
gel
antioksidan
DPPH

Penulis Korespondensi

Name : Deni Anggraini
Affiliation : Sekolah Tinggi Ilmu
Farmasi Riau
E-mail : anggrainideni152@gmail.com

ABSTRACT

Marpuyan plant is a type of wild plant widely spread in Indonesia. Empirically, marpuyan is used by the community for various treatments. Marpuyan leaves have potential as antioxidants. Previous research reported that ethanol extract of marpuyan leaves has strong sunscreen activity. Formulation of topical preparations in gel form is better because it provides a comfortable effect on the skin. The purpose of this study was to formulate marpuyan leaf ethanol extract in gel dosage form and determine antioxidant activity. Gel formulation of ethanol extract of marpuyan leaves with 3 variations of concentration, namely 0.5% (FI), 1% (FII) and 2% (FIII). Antioxidant activity testing was carried out using the DPPH method. Gel evaluation included organoleptic observation, pH, homogeneity, freeze and thaw stability test, spreadability test, adhesion test and irritation test. The results showed that marpuyan leaf ethanol extract gel had very strong antioxidant activity in FII (1%) and FIII (2%).

The stability test results showed that the marpuyan leaf ethanol extract gel was unstable after 8 weeks of storage and did not fulfil the requirements of the spreadability test.

ABSTRAK

Tumbuhan marpuyan merupakan jenis tumbuhan liar banyak tersebar di wilayah Indonesia. Secara empiris, marpuyan dimanfaatkan oleh masyarakat untuk berbagai pengobatan. Daun tumbuhan marpuyan berpotensi sebagai antioksidan. Hasil penelitian terdahulu melaporkan ekstrak etanol daun marpuyan mempunyai aktivitas tabir surya yang kuat. Formulasi sediaan topikal dalam bentuk gel lebih baik karena memberikan efek nyaman dikulit. Tujuan penelitian ini adalah memformula ekstrak etanol daun marpuyan dalam bentuk sediaan gel dan menentukan aktivitas antioksidan. Formulasi gel ekstrak etanol daun marpuyan 3 variasi konsentrasi yaitu 0,5% (FI), 1% (FII) dan 2% (FIII). Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan dengan menggunakan metode DPPH. Evaluasi gel meliputi pengamatan organoleptis, pH, homogenitas, uji stabilitas freeze and thaw, uji daya sebar, uji daya lekat dan uji iritasi. Hasil penelitian menunjukkan gel ekstrak etanol daun marpuyan memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat pada FII (1%) dan FIII (2%). Hasil uji stabilitas menunjukkan gel ekstrak etanol daun marpuyan tidak stabil setelah disimpan 8 minggu dan tidak memenuhi persyaratan uji daya sebar.

PENDAHULUAN

Saat ini penggunaan senyawa antioksidan sintesis maupun antioksidan alami semakin digemari oleh masyarakat karena dipercaya dapat mencegah berbagai macam penyakit serta melindungi kulit dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Senyawa antioksidan mampu mencegah atau mengatasi bahaya radikal bebas yang dihasilkan oleh berbagai proses normal tubuh, radiasi matahari, asap rokok, asap kendaraan bermotor dan faktor-faktor lain (K. A. Fadhil et al., 2023)

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dilaporkan bahwa banyak tanaman obat memiliki aktivitas sebagai antioksidan alami. Salah satu tumbuhan yang dapat dijadikan sebagai sumber antioksidan alami adalah marpuyan (*Rhodamnia cinerea* Jack). Tumbuhan marpuyan merupakan salah satu jenis tumbuhan liar yang banyak tersebar di wilayah Indonesia. Secara empiris, marpuyan banyak dimanfaatkan oleh masyarakat di daerah Jambi sebagai obat tradisional yang digunakan untuk mengobati diare atau sakit perut, sedangkan pucuk daun marpuyan digunakan untuk memperlancar proses kelahiran (Abdullah, M., Mustikaningtyas, D. dan Widiatningrum, 2015) Ekstrak air dari daun marpuyan (*Rhodamnia cinerea* Jack) juga dimanfaatkan untuk mengatasi nyeri pada sendi. Selain itu, daun marpuyan juga memiliki aktivitas sebagai antijamur dan sebagai antibakteri.

Tumbuhan marpuyan telah diketahui memiliki kandungan senyawa seperti alkaloid, fenolik, flavonoid, dan tanin. Senyawa-senyawa metabolit seperti fenolik dan flavonoid memiliki peran terhadap aktivitas antioksidan. Sebagai antioksidan, senyawa flavonoid dan fenolik akan meredam dampak radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron pada radikal bebas dan menghambat terjadinya reaksi berantai pembentukan radikal bebas sehingga menghasilkan produk yang stabil (Febriyani et al., 2018). Hal ini dikarenakan gugus

hidroksil yang terdapat dalam senyawa tersebut mampu mereduksi dan mendonorkan hidrogennya kepada radikal bebas.

Pada penelitian yang telah dilakukan, dilaporkan bahwa total fenolik ekstrak etanol daun marpuyan (*Rhodmania cinerea Jack*) memiliki nilai yaitu 0,0983 µg GAE/mg ekstrak. Total flavonoid ekstrak etanol daun marpuyan memiliki nilai yaitu 0,1033 µg QE/mg ekstrak. Aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun marpuyan ($IC_{50} = 11,1076$ µg/mL). Ekstrak etanol daun marpuyan memiliki aktivitas antioksidan yang tergolong sangat kuat dengan nilai IC_{50} kurang dari 50 µg/mL (Utami, 2019). Hasil penelitian lainnya melaporkan bahwa, ekstrak etanol daun marpuyan mempunyai aktivitas tabir surya yang kuat pada konsentrasi uji 1000 µg/mL dengan nilai SPF sebesar 20,7 (Proteksi Ultra), % Te sebesar 0,4 (*Sunblock*), dan % Tp sebesar 10,5 (*Sunblock*) (Nasution et al., 2020).

Bentuk sediaan antioksidan sudah banyak beredar dipasaran contohnya sediaan krim dan *lotion*, akan tetapi pada penggunaannya sering menimbulkan rasa yang kurang nyaman pada kulit karena teksturnya yang sangat lengket. Untuk memudahkan penggunaannya dan meningkatkan kenyamanan saat digunakan dikembangkan dalam bentuk sediaan gel. Gel merupakan sediaan setengah padat yang terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan. Gel lebih disukai karena sediaan ini mudah diaplikasikan pada kulit serta memiliki penampilan fisik yang menarik dibanding sediaan topikal lainnya. Sediaan gel memiliki banyak kelebihan seperti kandungan air yang bersifat mendinginkan, menyejukkan, melembabkan, saat digunakan mudah terpenetrasi pada kulit, sehingga memberikan efek penyembuhan yang lebih cepat sesuai dengan basis yang digunakan (Mezei & Gulasekharam, 2019).

Belum ada data yang melaporkan aktivitas antioksidan sediaan gel ekstrak etanol daun marpuyan. Penelitian ini bertujuan memformulasi dan ,mengevaluasi sediaan gel ekstrak etanol daun marpuyan, serta melakukan uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH.

METODE PENELITIAN

ALAT DAN BAHAN

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik (Shimadzu®), pH meter (Hanna Instrument), lemari pendingin (Toshiba), oven (Memmert), kertas grafik, kaca transparan, plastik bening, anak timbangan, kaca objek, buret, kain kasa, plester, pipet tetes, corong, labu ukur 10 mL (Pyrex®), ultrasonikator, micro pipet, 96 wells microplate, dan Microplate reader (EPOCH)

Bahan yang digunakan untuk formulasi sediaan gel adalah ekstrak kental etanol daun marpuyan (*Rhodamnia cinerea Jack*), karbopol 490 (Brataco), propilenglikol (Brataco), natrium benzoate (Brataco), trietanolamin (Brataco), BHT(Brataco), air suling DPPH (1,1-difenil-2 pikrihidrazin), metanol pro analisis.

FORMULASI SEDIAAN GEL

Pembuatan sediaan gel dimulai dengan menimbang semua bahan sesuai dengan formula. Pembuatan basis gel dilakukan dengan mengembangkan karbopol 940 dengan air suling panas sebanyak 20 x nya (40 mL) dengan cara menaburkan karbopol 940 di atas air suling panas di dalam cawan penguap selama 30 menit, setelah karbopol mengembang tambahkan sisa air suling dan diamkan selama 5 menit dan gerus sampai terbentuk basis gel yang bening. Selanjutnya tambah ekstrak etanol daun marpuyan yang telah dilarutkan dengan propilenglikol, gerus homogen. Kemudian tambah Natrium benzoat dan BTH gerus sampai homogen. Teteskan TEA sebanyak 7 tetes dan gerus hingga terbentuk gel ekstrak etanol daun marpuyan.

Tabel 1. Formula Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Marpuyan (Modifikasi dari Vadilla, 2018)

Bahan	F0 (%)	FI (%)	FII (%)	FIII (%)	Fungsi
Ekstrak etanol daun marpuyan	-	0,5	1	2	Bahan aktif
Karbopol	2	2	2	2	Basis gel
Propilenglikol	10	10	10	10	Humektan
Natrium Benzoat	0,1	0,1	0,1	0,1	Pengawet
Trietanolamin	7 tetes	7 tetes	7 tetes	7 tetes	Penstabil pH
BHT	0,1	0,1	0,1	0,1	Antioksidan
Akuadest ad	100	100	100	100	Pelarut

Keterangan :

Formula I : Konsentrasi ekstrak marpuyan 0,5%

Formula II : Konsentrasi ekstrak marpuyan 1%

Formula III : Konsentrasi ekstrak marpuyan 2%

Pembuatan Sediaan Gel

EVALUASI SEDIAAN GEL

1. Pemeriksaan Organoleptik

Pada pemeriksaan organoleptik pengamatan dilakukan secara langsung, meliputi evaluasi bentuk, warna dan konsistensi terhadap sediaan gel ekstrak etanol daun marpuyan yang dilakukan setiap minggu selama 8 minggu penyimpanan.

2. Pemeriksaan pH

Pemeriksaan pH dilakukan dengan menggunakan alat pH meter. Alat yang akan digunakan terlebih dahulu dikalibrasi dengan mencelupkan alat kedalam larutan dapar standar pH 4, pH 7 dan pH 10. Kemudian dilakukan pengukuran pH sediaan gel dengan mencelupkan

alat kedalam 1 gram sediaan gel yang telah dilarutkan dengan aquadest hingga 10 mL hingga muncul nilai pH yang konstan. Pemeriksaan pH dilakukan pada masing-masing formula disetiap minggunya selama 8 minggu penyimpanan.

3. Pemeriksaan Homogenitas

Pemeriksaan homogenitas dilakukan dengan cara 1 gram sediaan dioleskan pada kaca transparan, kemudian dilihat ada tidaknya partikel atau zat yang belum tercampur secara homogen. Pengukuran dilakukan setiap minggu selama 8 minggu pada penyimpanan suhu ruang.

4. Pemeriksaan Stabilitas Fisik Sediaan (Freeze and Thaw)

Sediaan disimpan pada lemari pendingin dengan suhu 4°C selama 48 jam dan pada oven dengan suhu 45°C selama 48 jam (1 siklus) yang dilakukan sebanyak 6 siklus. Setiap siklus dilihat ada tidaknya pemisahan air (sineresis) dari sediaan.

5. Uji Daya Sebar

Pengujian daya sebar sediaan dilakukan dengan cara menimbang sediaan gel sebanyak 0,5 g kemudian diletakkan kaca transparan yang telah dilapisi kertas grafik kemudian tutup dengan plastik transparan, dibiarkan sesaat (15 detik) lalu ukur luas daerah yang diberikan oleh sediaan gel, kemudian beri beban tertentu (10 g, 20 g, 30 g, 40 g, dan 50 g) dan dibiarkan selama 60 detik. Kemudian hitung luas yang diberikan oleh sediaan. Uji daya sebar dilakukan pada minggu ke-1 dan minggu ke-8 penyimpanan.

6. Uji Daya Lekat

Pemeriksaan uji daya lekat sediaan gel dilakukan dengan menimbang sebanyak 0,1 gram sediaan gel lalu dioleskan di atas kaca objek. Kemudian letakkan kaca objek lain di atas gel tersebut dan beri beban 1 kg di atas kaca objek selama 5 menit, kemudian kaca objek dipasang pada alat uji daya lekat yang telah diberi beban 80 gram. Waktu dicatat setelah kedua objek tersebut memisah/terlepas. Pengujian dilakukan pada minggu ke-1 dan 8 penyimpanan.

7. Uji iritasi

Sebanyak 0,1 gram sediaan, dioleskan pada kulit lengan atas bagian dalam kemudian ditutup dengan kain kasa dan plester, setelah itu dilihat gejala yang ditimbulkan seperti kemerahan dan bintik-bintik setelah 24 jam pemakaian. Uji iritasi ini dilakukan pada 3 orang panelis selama tiga hari berturut-turut.

8. Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Marpuyan

Pengujian aktivitas antioksidan sediaan gel ekstrak etanol daun marpuyan dilakukan terlebih dahulu dilakukan pembuatan larutan DPPH dan uji aktivitas antioksidan sediaan gel ekstrak etanol daun marpuyan.

a) Pembuatan Larutan DPPH

Sejumlah 10 mg DPPH ditimbang dan dilarutkan dalam 10 ml metanol sehingga didapatkan konsentrasi DPPH 1000 ppm (1000 µg/mL). Kemudian dilakukan pengenceran dengan konsentrasi 80 µg/mL. Larutan induk DPPH dipipet sebanyak 0,8 ml tambahkan metanol hingga 10 ml.

b) Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Marpuyan

Timbang sebanyak 0,5 gram sediaan gel ekstrak etanol daun marpuyan dan dilarutkan dalam 10 ml metanol dengan menggunakan ultrasonikator. Kemudian larutan sampel dipipet sebanyak 50 µl lalu sampel dimasukkan pada microplate reader baris A dan B (plate terdiri dari baris A-H masing-masing berjumlah 12 sumur tetapi yang diisi larutan sampel hanya 3 sumur pada masing-masing baris yang berarti 3 kali pengulangan untuk 1 larutan sampel). Sebanyak 50 µl metanol dimasukkan pada masing-masing sumur pada baris B-H. Baris B dipipet sebanyak 50 µl dan dimasukkan ke baris C, Baris C dipipet sebanyak 50 µl dan dimasukkan ke baris D, dan dilakukan sampai baris F, baris F dipipet 50 µl lalu dibuang sehingga diperoleh konsentrasi 1000 µg/ml. Baris A-G ditambahkan DPPH sebanyak 80 µl dengan konsentrasi 80 µg/ml, kemudian dilapisi dengan aluminium foil dan diinkubasi selama 30 menit pada suhu ruang dan terlindung dari cahaya. Aktivitas penangkapan radikal diukur pada panjang gelombang 517 nm sebagai penurunan absorbansi DPPH dengan *microplate reader*. Kemudian dilakukan perhitungan nilai % inhibisi (1) dan nilai IC50 (2) dengan rumus sebagai berikut :

$$\% \text{ Inhibisi} = (\text{Abs kontrol} - \text{Abs sampel}) / (\text{Abs kontrol}) \times 100\%$$

Keterangan :

Abs kontrol = absorbansi DPPH

Abs sampel = absorbansi sampel

ANALISIS DATA

Evaluasi sifat fisik sediaan gel ekstrak etanol daun marpuyan dilakukan selama 8 minggu. Dimana data yang diperoleh ditampilkan dalam bentuk tabel dan grafik. Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan pada minggu ke-1 dan minggu ke-8. Aktivitas penangkapan radikal diukur sebagai penurunan absorbansi DPPH yang dibaca dengan menggunakan alat *microplate reader* dan data yang diperoleh dari pengujian aktivitas antioksidan pada keempat formula dianalisis secara deskriptif untuk penarikan kesimpulan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dilakukan formulasi sediaan gel ekstrak etanol daun marpuyan (*Rhodamnia cinerea Jack*). Tujuan dilakukan formulasi sediaan gel ekstrak etanol daun marpuyan ini untuk menghasilkan suatu sediaan gel yang berkhasiat sebagai antioksidan. Daun marpuyan memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, saponin,

flavonoid dan fenolik yang dapat berkhasiat sebagai antioksidan. Selain itu, berdasarkan pada hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa daun marpuyan memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang tergolong dalam kategori sangat kuat dengan nilai $IC_{50} = 11,1076 \mu\text{g/mL}$ (Utami, 2019)

Zat aktif yang digunakan dalam formulasi sediaan gel adalah ekstrak etanol daun marpuyan (*Rhodamnia cinerea Jack*) yang diperoleh dari peneliti sebelumnya. Sebelum dilakukan proses formulasi sediaan gel, terlebih dahulu dilakukan proses pemeriksaan terhadap zat aktif yang meliputi pemeriksaan secara organoleptis meliputi konsistensi, warna, dan bau, uji kelarutan, pengukuran pH, dan penentuan kadar air. Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun marpuyan memiliki konsistensi yang kental, berwarna hijau dan memiliki bau khas daun marpuyan, mudah larut dalam air dan dalam etanol 96%, pH ekstrak 4,0, hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak termasuk kategori asam. Hasil penetapan kadar air ekstrak etanol daun marpuyan menunjukkan kadar air 3,36% atau kurang dari 10%, sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun marpuyan yang digunakan masih memenuhi persyaratan standar. Penetapan kadar air bertujuan untuk menunjukkan sisa air yang masih terkandung dalam ekstrak setelah proses pengentalan ekstrak setelah dimaserasi. Kadar air yang tinggi dalam ekstrak dapat mempercepat proses pertumbuhan mikroorganisme seperti bakteri, jamur atau kapang dalam ekstrak sehingga akan mempengaruhi daya tahan penyimpanan dan mutu dari ekstrak daun marpuyan.

Selain bahan aktif, pemeriksaan juga dilakukan terhadap bahan-bahan tambahan yang akan digunakan dalam memformulasi sediaan gel seperti karbopol 940, propilenglikol, natrium benzoat, TEA, BHT dan air suling dimana bahan-bahan tersebut harus sesuai dengan literatur yang tertera pada Farmakope Indonesia edisi V dan *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa bahan-bahan tambahan yang akan digunakan memenuhi persyaratan.

Pada penelitian ini digunakan karbopol 940 sebagai gelling agent karena pelepasan zat aktif yang lebih baik dibandingkan dengan basis gel yang lain, pada pH netral menghasilkan gel yang jernih, stabil dan relatif konstan pada perubahan suhu. Pada rentang pH asam (pH 3,5-4,0) karbopol akan mengasilkan viskositas yang rendah dan dapat menimbulkan iritasi, sedangkan pada pH 5,0-10,0 karbopol akan menghasilkan viskositas yang optimal sehingga untuk meningkatkan pH perlu penambahan basa yaitu TEA. TEA digunakan untuk menetralkan pH karbopol sehingga akan terbentuk sediaan yang jernih, selain itu penambahan TEA juga berguna untuk meningkatkan viskositas sediaan gel. Penambahan TEA ke dalam karbopol yang telah didispersikan dalam air akan menyebabkan karbopol menjadi lebih kental dan mengembang sehingga akan meningkatkan viskositas sediaan (Mezei & Gulasekharan, 2019)

Humektan berperan menjaga kehilangan air dari dalam gel sehingga gel akan lebih stabil. Humektan yang digunakan adalah propilenglikol. Propilenglikol dapat berikatan dengan air membentuk ikatan hidrogen sehingga dapat mempertahankan kandungan air dalam sediaan sehingga sifat fisik dan stabilitas sediaan selama penyimpanan dapat dipertahankan (Tsabitah et al., 2020).

Untuk mencegah terjadinya pertumbuhan mikroorganisme pada sediaan gel digunakan natrium benzoat sebagai pengawet. Penggunaan senyawa antioksidan pada sediaan bertujuan

untuk melindungi atau mencegah terjadinya reaksi oksidasi pada sediaan. Pada penelitian ini senyawa antioksidan yang digunakan yaitu Butil Hidroksi Toluena (BHT). Pada formulasi ini dilakukan penambahan senyawa BHT sebanyak 0,1%. Namun konsentrasi BHT yang digunakan pada sediaan masih belum cukup untuk melindungi sediaan gel, hal ini terbukti dari stabilitas fisik gel yaitu terjadinya perubahan warna gel selama proses penyimpanan dan adanya penurunan aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun marpuyan.

Pada proses pembuatan sediaan gel, kecepatan pengadukan akan mempengaruhi penampilan sediaan yang akan dihasilkan. Sediaan gel yang menggunakan basis dengan konsentrasi karbopol cukup tinggi tidak boleh diaduk terlalu kencang karena akan menyerap udara, sehingga gel yang dihasilkan akan mengandung gelembung udara (Safitri et al., 2021). Evaluasi yang dilakukan pada sediaan gel ekstrak etanol daun marpuyan yaitu pemeriksaan organoleptis, pH, homogenitas, stabilitas fisik sediaan (Freeze And Thaw), uji daya sebar, uji daya lekat, uji iritasi kulit dan uji aktivitas antioksidan.



Gambar 1. Organoleptis Sediaan Gel Ekstrak Etanol

Pemeriksaan organoleptis bertujuan untuk melihat kemungkinan adanya perubahan fisik dari sediaan selama proses penyimpanan. Pengamatan dilakukan dengan mengamati secara langsung dengan menggunakan indra meliputi konsistensi, bau dan warna yang dilakukan setiap minggu selama 8 minggu penyimpanan pada suhu ruang. Dari hasil uji organoleptis didapatkan gel ekstrak etanol daun marpuyan kurang stabil, karena terjadi perubahan warna selama proses penyimpanan.

Pemeriksaan pH dilakukan untuk mengetahui tingkat keasaman dari sediaan gel selama penyimpanan. pH yang diinginkan gel ekstrak etanol daun marpuyan berada pada direntang pH kulit yaitu antara 4,5-6,5. Jika pH sediaan terlalu asam akan menyebabkan kulit menjadi iritasi sedangkan jika terlalu basa dapat menimbulkan kulit menjadi bersisik (Parra & Paye, 2020)

Tabel 2. Pemeriksaan pH

Formula	Minggu Ke-							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Basis	4,53	4,53	4,44	4,54	4,31	4,18	4,58	4,47
FI 0,5%)	4,51	4,53	4,52	4,53	4,49	4,23	4,55	4,34
FII (1%)	4,52	4,38	4,35	4,34	4,38	4,17	4,45	4,25
FIII (2%)	4,32	4,37	4,3	4,33	4,44	4,0	4,51	4,20

Hasil uji pH menunjukkan pH sediaan gel ekstrak etanol daun marpuyan tidak berada pada rentang pH yang diinginkan, sehingga gel ekstrak etanol daun marpuyan belum memenuhi persyaratan pH kulit. pH sediaan gel yang rendah disebabkan karena pH dari ekstrak yang asam pH (4,0), semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan maka pH sediaan gel akan menjadi asam. Selain itu penggunaan jumlah karbopol yang terlalu tinggi juga menyebabkan tingkat keasaman dari sediaan semakin meningkat.

Tabel 3. Uji Homogenitas

Formula	Minggu Ke-							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Basis	H	H	H	H	H	H	H	H
FI (0,5%)	H	H	H	H	H	H	H	H
FII (1%)	H	H	H	H	H	H	H	H
FIII (2%)	H	H	H	H	H	H	H	H

Keterangan : H : Homogen

Evaluasi homogenitas bertujuan untuk melihat apakah seluruh komponen gel tercampur dengan baik atau tidak. Homogenitas sediaan ditunjukkan dengan tidak adanya butiran kasar pada sediaan gel. Dari hasil pengamatan yang dilakukan selama 8 minggu diperoleh hasil sediaan gel menunjukkan susunan yang homogen untuk semua konsentrasi, hal ini menunjukkan jika sediaan gel ini stabil dalam parameter homogenitas baik sebelum maupun setelah penyimpanan.

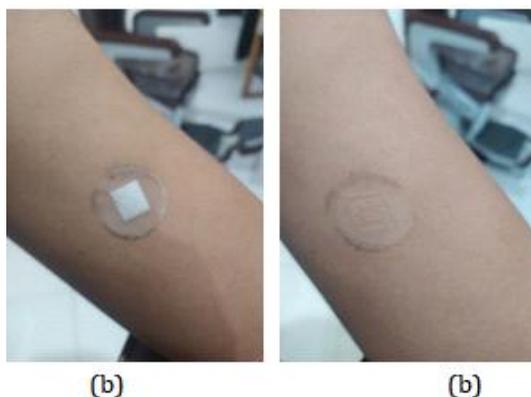
Pemeriksaan stabilitas fisik sediaan (*Freeze and Thaw*) dilakukan dengan cara menyimpan sediaan dan basis gel antioksidan dalam suhu 4°C dan suhu 45°C. Pemeriksaan stabilitas fisik (*Freeze and Thaw*) sediaan gel ekstrak etanol daun marpuyan dilakukan selama

6 siklus. Pemeriksaan ini bertujuan dilakukan untuk mengetahui apakah sediaan mengalami pemisahan fase (sineresis) setelah disimpan pada dua suhu yang berbeda yaitu pada suhu 4°C dan 45°C. Hasil uji *freeze and thaw* menunjukkan pada masing masing siklus baik formula I, II III dan basis gel antioksidan tidak mengalami pemisahan fase (sineresis)/stabil. Hal ini menunjukkan bahwa seluruh bahan yang digunakan mampu bercampur dengan baik dan sediaan stabil dalam penyimpanan suhu rendah dan suhu.

Uji daya sebar sediaan dilakukan untuk mengetahui besarnya gaya yang diperlukan gel untuk menyebar saat dioleskan pada kulit dan juga untuk mengetahui kemampuan distribusi zat aktif dalam sediaan saat diaplikasikan. Hasil yang diperoleh setelah melakukan pengujian daya sebar selama 8 minggu yaitu pada basis= 1,3-2,75 cm, FI= 1,3-3,05 cm, FII= 1,65-3,1 cm dan FIII= 1,15-3,05 cm. Data tersebut menunjukkan bahwa daya sebar dari keempat formulasi sediaan gel ekstrak etanol daun marpuyan tidak masuk pada range yang diinginkan, dimana daya sebar yang baik adalah 5-7 cm (Navindgikar et al., 2020). Hal ini dapat disebabkan karena jumlah karbopol yang digunakan terlalu besar, sehingga menghasilkan basis gel yang kental. Daya sebar sediaan berbanding terbalik dengan viskositas. Semakin tinggi viskositas sediaan maka akan semakin rendah daya sebar terhadap kulit. Begitu juga bila viskositas sediaan semakin rendah maka daya sebar sediaan pada kulit akan semakin baik.

Uji daya lekat dilakukan untuk mengetahui ikatan antara gel dengan kulit. Semakin tinggi daya lekat gel menunjukkan semakin kuatnya ikatan antara gel dengan kulit sehingga memungkinkan absorpsi obat yang lebih tinggi oleh kulit. Daya lekat yang baik adalah tidak kurang dari 4 detik (Navindgikar et al., 2020) Hasil evaluasi daya lekat didapatkan yaitu berkisar antara 18 hingga 56 detik. Hal ini menunjukkan bahwa gel ekstrak etanol daun marpuyan yang dihasilkan mampu melekat dengan baik pada kulit. Dari data yang didapatkan setelah melakukan evaluasi selama 8 minggu menunjukkan adanya penurunan daya lekat selama masa penyimpanan sediaan. Konsentrasi ekstrak memberikan pengaruh terhadap daya lekat sediaan, yaitu semakin besar konsentrasi ekstrak yang digunakan maka daya lekat gel juga akan menurun.

Uji iritasi kulit gel ekstrak etanol daun marpuyan dilakukan pada 3 orang panelis yang dilakukan dengan metode tempel tertutup. Pengamatan dilakukan dengan mengamati gejala yang terjadi, yaitu kemerahan, gatal-gatal, dan adanya pembengkakkan. Hasil pemeriksaan menunjukkan tidak adanya gejala iritasi kulit yang terjadi terhadap penelis, sehingga sediaan ini aman untuk digunakan.



Gambar 2. Uji Iritasi: (a) Sebelum plester dibuka, (b) Setelah plester dibuka

Uji aktivitas antioksidan terhadap sediaan gel ekstrak etanol daun marpuyan dilakukan dengan menggunakan metode peredaman radikal DPPH (1,1-diphenyl-2-picryl hirazin). Metode ini digunakan karena prosesnya yang sederhana, mudah, cepat dan peka serta memerlukan sedikit sampel pada pengujiannya. Senyawa antioksidan akan bereaksi dengan radikal DPPH melalui mekanisme donor atom hidrogen dan menyebabkan terjadinya perubahan warna DPPH dari ungu ke kuning yang diukur pada panjang gelombang 517 nm. Aktivitas peredaman radikal bebas biasanya dinyatakan sebagai persen inhibisi dari DPPH, tetapi dapat juga dinyatakan sebagai konsentrasi yang menyebabkan hilangnya 50% aktivitas DPPH (IC₅₀). Nilai IC₅₀ dianggap sebagai ukuran yang baik dari efisiensi antioksidan senyawa-senyawa murni ataupun ekstrak. Semakin kecil nilai IC₅₀ yang didapatkan maka semakin aktif senyawa murni atau ekstrak dalam meredam radikal DPPH (Baliyan et al., 2022).

Uji aktivitas antioksidan dilakukan terhadap gel ekstrak etanol daun marpuyan formula I, II, III masing-masing yaitu 0,5%, 1%, 2% dan basis gel sebagai kontrol negatif. Hasil pengujian DPPH dengan FI (0,5%), FII (1%), FIII (2%) setelah diinkubasi selama 30 menit menunjukkan adanya perubahan warna dari ungu menjadi kuning. Hal ini menunjukkan bahwa formula tersebut memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Perubahan warna yang terjadi ini yang mengakibatkan penurunan pada nilai absorbansi radikal dari DPPH, semakin rendah nilai absorbansi maka semakin tinggi aktivitas antioksidannya. Pengamatan aktivitas antioksidan sediaan gel ekstrak etanol daun marpuyan dilakukan dengan membandingkan nilai IC₅₀ masing-masing formula pada minggu ke-1 dan minggu ke-8 penyimpanan dan membandingkan nilai IC₅₀ setiap formula dengan BHT sebagai kontrol positif. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa senyawa BHT sebagai kontrol positif dengan konsentrasi 100 ppm memiliki nilai IC₅₀ sebesar 9,63 µg/mL (kategori sangat kuat).

Tabel 4. Hasil Uji Antioksidan Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Marpuyan Pada Suhu Ruang

Formula	Nilai IC ₅₀ (µg/mL)			
	Minggu 1	Kekuatan Antioksidan	Minggu 8	Kekuatan Antioksidan
Basis	>500	Tidak Aktif	>500	Tidak Aktif
FI (0,5%)	117,223	Sedang	>500	Tidak aktif
FII (1%)	26,336	Sangat Kuat	41,178	Sangat Kuat
FIII (2%)	20,227	Sangat Kuat	22,931	Sangat Kuat

Hasil yang diperoleh dari pengujian aktivitas antioksidan menunjukkan bahwa sediaan gel ekstrak etanol daun marpuyan memiliki aktivitas dalam meredam radikal bebas yang tergolong dalam kategori sangat kuat, yaitu pada FII (1%) dan FIII (2%). Hal ini juga dipengaruhi oleh konsentrasi ekstrak etanol daun marpuyan yang digunakan. Dari tabel 4 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nilai IC₅₀ pada minggu ke-1 dan minggu ke-8. Setelah disimpan selama 8 minggu terjadi penurunan nilai IC₅₀ pada masing-masing formula. Menurun aktivitas antioksidan ini dapat dipengaruhi oleh faktor lingkungan misalnya cahaya, perlakuan selama pembuatan sediaan gel dan pengemasan yang kurang baik yang mengakibatkan sediaan lebih banyak kontak dengan lingkungan (Salem et al., 2022) Hasil uji menunjukkan tidak ada aktivitas antioksidan pada basis gel. Hal ini disebabkan dikarenakan pada basis gel tidak mengandung ekstrak etanol daun marpuyan.

Hasil pengujian aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun marpuyan dibandingkan dengan BHT sebagai kontrol positif bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan alami (ekstrak etanol daun marpuyan) terhadap antioksidan sintetik (BHT). Jika dibandingkan dengan senyawa antioksidan sintetik (BHT), ekstrak etanol daun marpuyan memiliki nilai IC₅₀ yang lebih kecil dibandingkan dengan BHT. Walaupun demikian, berdasarkan nilai IC₅₀ yang diperoleh dengan kategori kuat, ekstrak etanol daun marpuyan dapat digunakan sebagai antioksidan alternatif dari bahan alam.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa formulasi gel ekstrak etanol daun marpuyan (*Rhodamnia cinerea Jack*) formula I, II dan III konsentrasi 0,5%, 1% dan 2% memiliki stabilitas fisik yang kurang baik karena tidak memenuhi persyaratan pada evaluasi daya sebar, pH dan terjadi perubahan warna setelah disimpan selama 8 minggu. Hasil uji aktivitas antioksidan didapatkan bahwa sediaan gel ekstrak etanol daun marpuyan memiliki aktivitas antioksidan dengan kategori sangat kuat pada FII (1%) dan FIII (2%) dengan nilai IC_{50} masing-masing pada minggu ke-1 FII=26,336 $\mu\text{g/mL}$ dan FIII=20,227 $\mu\text{g/mL}$ sedangkan nilai IC_{50} pada minggu ke-8 FII=41,178 $\mu\text{g/mL}$ dan FIII=22,932 $\mu\text{g/mL}$.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih untuk Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau atas dukungan dalam bentuk dana hibah penelitian dengan no kontrak 21.15.LP2M.STIFAR.X.2019.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, M., Mustikaningtyas, D. dan Widiatningrum, T. (2015). Investarisasi Jenis-Jenis Tumbuhan Berkhasiat Obat di Hutan Dataran Rendah Desa Nyamplung Pulau Karimunjaya. *Biosaintifika*, 2(2).
- Febriyani, E., Falah, S., Andrianto, D., & Lastini, T. (2018). Identification of active compounds and anti-acne activity from extracts and fractions of surian (*Toona sinensis*) leaves planted in Sumedang, West Java, Indonesia. *Biodiversitas*, 19(4), 1406–1412. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d190429>
- I. P. Utami, 2019 “Analisa Total Fenolik dan Total Flavonoid Serta Uji Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Etanol Daun Marpuyan (*Rhodamnia Cinerea Jack*), Skripsi Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau.
- K. A. Fadhil, T. Suryati, & A. Jayanegara. (2023). Comparison Between Natural and Synthetic Antioxidants in Beef Products: A MetaAnalysis. *Jurnal Ilmu Produksi Dan Teknologi Hasil Peternakan*, 11(1), 19–26. <https://doi.org/10.29244/jipthp.11.1.19-26>
- Mezei, M., & Gulasekharan, V. (2019). Liposomes—A selective drug delivery system for the topical route of administration: gel dosage form. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 34(7), 473–474. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.1982.tb04767.x>
- Musyirna Rahmah Nst, Deni Anggraini, Gressy Novita, Mustika Furi, & Ihsan Ihtiarudin. (2023). FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS TABIR SURYA SEDIAAN KRIM EKSTRAK ETANOL DAUN MARPUYAN (*Rhodamnia cinerea Jack*). *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 8(2), 723–732. <https://doi.org/10.37874/ms.v8i2.778>

- Nasution, M. R., Permata Sari, A. R., Utami, I. P., & Halianti, T. (2020). Penentuan Aktivitas Tabir Surya Ekstrak Etanol Daun Marpuyan (*Rhodamnia cinerea Jack.*) secara In Vitro. *Jurnal Dunia Farmasi*, 4(2), 59–67. <https://doi.org/10.33085/jdf.v4i2.4599>
- Parra, J. L., & Paye, M. (2020). EEMCO guidance for the in vivo assessment of skin surface pH. *Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology*, 16(3), 188–202. <https://doi.org/10.1159/000069756>
- Safitri, F. I., Nawangsari, D., & Febrina, D. (2021). *Overview: Application of Carbopol 940 in Gel*. 34(Ahms 2020), 80–84. <https://doi.org/10.2991/ahsr.k.210127.018>
- Tsabitah, A. F., Zulkarnain, A. K., Wahyuningsih, M. S. H., & Nugrahaningsih, D. A. A. (2020). Optimasi Carbomer, Propilen Glikol, dan Trietanolamin Dalam Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*). *Majalah Farmaseutik*, 16(2), 111. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v16i2.45666>
- NAVINDGIKAR, N. N., KAMALAPURKAR, K. A., & CHAVAN, P. S. (2020). Formulation and Evaluation of Multipurpose Herbal Cream. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, 12(3), 25–30. <https://doi.org/10.22159/ijcpr.2020v12i3.38300>
- Baliyan, S., Mukherjee, R., Priyadarshini, A., Vibhuti, A., Gupta, A., Pandey, R. P., & Chang, C. M. (2022). Determination of Antioxidants by DPPH Radical Scavenging Activity and Quantitative Phytochemical Analysis of *Ficus religiosa*. *Molecules*, 27(4). <https://doi.org/10.3390/molecules27041326>
- Salem, Y., Rajha, H. N., Franjeh, D., Hoss, I., Manca, M. L., Manconi, M., Castangia, I., Perra, M., Maroun, R. G., & Louka, N. (2022). Stability and Antioxidant Activity of Hydro-Glyceric Extracts Obtained from Different Grape Seed Varieties Incorporated in Cosmetic Creams. *Antioxidants*, 11(7), 1–18. <https://doi.org/10.3390/antiox11071348>