

**OPTIMASI Na-CMC SEBAGAI GELLING AGENT DAN PROPILEN GLIKOL
SEBAGAI HUMEKTAN PADA SEDIAAN GEL EKSTRAK DAUN JOHAR
(*Cassia siamea* Lam.)**

**OPTIMIZATION OF SOD-CMC AS GELLING AGENT AND PROPYLENE GLYCOL
AS HUMECTANT IN GEL PREPARATIONS OF JOHAR LEAF EXTRACT
(*Cassia siamea* Lam.)**

Vatcha Fitricia Putri, Gunawan Setiyadi*
Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta

*E-mail: gs222@ums.ac.id

Abstrak

Ekstrak daun johar (*Cassia siamea* Lam.) sebelumnya telah diteliti mempunyai kemampuan antioksidan yang baik. Ekstrak ini dapat berpotensi untuk dijadikan sebagai komponen bahan aktif dalam pengembangan sediaan topikal seperti gel. Untuk mendapatkan sediaan gel yang sesuai harapan dapat dilakukan dengan optimasi. Tujuan dari penelitian yaitu untuk mengetahui nilai konsentrasi optimal bahan Na-CMC sebagai *gelling agent* dan propilen glikol sebagai humektan berdasarkan sifat fisik seperti viskositas, daya sebar, daya lekat, pH dan sifat sineresis dari sediaan gel ekstrak daun johar (*Cassia siamea* Lam.) dan aktivitas antioksidannya. Metode yang digunakan pada optimasi ini yaitu dengan *D-optimal design* pada level tinggi dan level rendah. Formula optimum dibuat dari pencampuran bahan Na-CMC, propilen glikol, ekstrak daun johar, metil paraben, BHT dan aquadest. Respon yang diukur yaitu viskositas, daya sebar daya lekat, pH serta aktivitas antioksidan pada formula optimal. Percobaan menunjukkan hasil formula optimum gel dengan Na-CMC 3% dan propilen glikol 15%. Hasil respon dari percobaan uji viskositas, uji daya sebar, uji daya lekat dan uji pH dengan rata-rata standar deviasi berturut-turut yaitu $31,92 \pm 836,109$ cps; $4,25 \pm 0,177$ cm; $5 \pm 10,66$ detik; dan $4,64 \pm 0,037$. Nilai IC_{50} pada hasil gel ekstrak daun johar yang optimal yaitu $58,98 \mu\text{g/ml}$, pada formula gel ekstrak daun johar yang optimal terdapat adanya aktivitas antioksidan.

Kata Kunci: antioksidan, *Cassia siamea* Lam., Na-CMC, optimasi, propilen glikol.

Abstract

Johar leaf extract (Cassia siamea Lam.) has previously been studied to have good antioxidant abilities. This extract may be employed as an active component in the creation of topical treatments like gels. To get gel preparations that meet expectations can be done with optimization. The aim of the study was to determine the optimal concentration of Sod-CMC as a gelling agent and propylene glycol as a humectant based on physical properties such as viscosity, spreadability, adhesion, pH and syneresis properties of johar leaf extract gel (Cassia siamea Lam.) and its antioxidant activity. The method used in this optimization is the D-optimal design at high and low levels. The optimum formula is made from a mixture of Sod-CMC, propylene glycol, johar leaf extract, methyl paraben, BHT and aquadest. The responses measured were viscosity, adhesive spreadability, pH and antioxidant activity were measured in the optimal formula. Experiments showed the optimum gel formula results with 3% Sod-CMC and 15% propylene glycol. The response results from the viscosity test, spreadability test, adhesion test and pH test with an average standard deviation were $31,92 \pm 836,109$ cps; $4,25 \pm 0,177$ cm; $5 \pm 10,662$ seconds; and $4,64 \pm 0,037$. The IC_{50} value for the optimal yield of johar leaf extract gel was $58,98 \mu\text{g/ml}$, in the optimal johar leaf extract gel formula there was antioxidant activity.

Keywords: antioxidant, *Cassia siamea* Lam., Na-CMC, optimization, propylene glycol.

PENDAHULUAN

Organ tubuh manusia dengan luasan permukaan paling besar dan letaknya ada di bagian paling luar adalah kulit. Kulit berperan sebagai pelindung tubuh dari adanya pengaruh dan permasalahan yang berasal dari luar (Wahyuningtyas *dkk.*, 2015). Ciri-ciri kondisi kulit yang sehat yaitu memiliki elastisitas dan kelembapan yang cukup. Pada saat ini, salah satu permasalahan kulit yang banyak dirasakan oleh masyarakat adalah kulit kering akibat adanya paparan radikal bebas, oleh karena itu dibutuhkan perawatan lebih untuk menjaga kulit agar tetap sehat.

Untuk menjaga kesehatan kulit dari paparan radikal bebas, maka dibutuhkan senyawa antioksidan (Sari, 2015). Senyawa antioksidan memiliki peran dalam membantu dalam perawatan kulit sensitif atau stres akibat sinar matahari oleh aktivitas anti-inflamasi dan juga berperan sebagai fotoprotektif (deLimaCherubim *et al.*, 2020). Antioksidan dalam sediaan farmasi khususnya kosmetik dimanfaatkan untuk mengurangi kerusakan oksidatif sebagai alternatif yang bagus untuk merawat kulit dan menghambat kulit dari proses penuaan dini.

Banyak jenis tanaman sering ditemukan adanya kandungan antioksidan, salah satunya yaitu tanaman johar. Tanaman johar (*Cassia siamea* Lam.) banyak ditemukan di Indonesia namun pemanfaatan tanaman johar masih sangat terbatas dan saat ini belum banyak dimanfaatkan secara optimal terutama sebagai sediaan gel pelembab. Hasil penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa aktivitas antioksidan pada ekstrak etanol daun johar (*Cassia siamea* Lam.) memiliki nilai IC_{50} yaitu 25,73 $\mu\text{g/ml}$ (Oyebade *et al.*, 2021). Aktivitas antioksidan dapat ditemukan pada senyawa flavonoid. Senyawa flavonoid yang berperan sebagai antioksidan dapat digunakan sebagai pelembab (Susanty *dkk.*, 2019). Jenis senyawa flavonoid yang terdapat pada daun johar (*Cassia siamea* Lam.) adalah luteolin (Ningrum *dkk.*, 2017). Luteolin berperan penting dalam tubuh manusia sebagai antioksidan atau penangkal radikal bebas, antitumor, dan agen anti inflamasi (Luo *et al.*, 2017). Luteolin merupakan senyawa menjanjikan untuk dilakukan pengembangan dalam formulasi topikal (Gendrisch *et al.*, 2021).

Salah satu produk sediaan farmasi yang banyak digemari masyarakat untuk merawat kelembapan kulit adalah sediaan dalam bentuk gel. Sediaan bentuk gel menjadi salah satu produk pilihan untuk digunakan karena memiliki berapa keunggulan, diantaranya yaitu mudah kering, pembentukan lapisan film yang mudah dibersihkan dan menimbulkan sensasi rasa dingin di kulit (Panjaitan *dkk.*, 2012). Keunggulan lainnya yaitu penggunaan yang secara topikal dan penetrasinya langsung pada kulit maka dinilai absorpsinya baik dan bersifat paling tidak toksik terhadap tubuh (Kaur and Guleri, 2013).

Berdasarkan hal tersebut, maka ekstrak daun johar berpotensi dapat dijadikan alternatif sebagai tambahan bahan aktif sediaan gel pelembab. Pada sediaan gel, *gelling agent* dan humektan merupakan unsur yang utama dalam sediaan karena sifat fisik dan kestabilannya dapat dipengaruhi oleh kedua bahan tersebut. Pada penelitian ini, Na-CMC dipilih menjadi *gelling agent* dan propilen glikol dipilih sebagai humektan. Na-CMC banyak digunakan dalam formula sediaan yang diaplikasikan secara topikal, sebagai *gelling agent*, viskositas sediaan dapat dipengaruhi oleh Na-CMC, sedangkan propilen glikol sebagai humektan memiliki peran dalam menjaga kestabilan gel dengan menjaga air yang ada dalam sediaan agar tidak hilang, namun dapat menurunkan viskositas gel menjadi lebih cair (Andini *dkk.*, 2017). Viskositas dapat mempengaruhi sediaan dengan daya lekat pada kulit yang meningkat, namun daya sebar sediaan dapat mengalami penurunan (Dewi *dkk.*, 2014). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui komposisi optimal *gelling agent* dan humektan

dalam sediaan gel dengan optimasi berdasarkan sifat respon viskositas, daya sebar, daya lekat dan nilai pH.

METODE

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan meliputi timbangan analitik, lemari pengering, wadah maserasi, batang pengaduk, *beaker glass*, corong kaca dan *buchner*, kertas saring, *aluminium foil*, *rotary evaporator*, *waterbath*, kertas perkamen, mortir dan stemper, sudip, wadah gel, anak timbang, penggaris, labu ukur, alat uji daya sebar dan uji daya lekat, *spindle* nomor 7, viskometer *Brookfield*, pH meter dan elektroda, kuvet dan spektrofotometer uv-vis.

Bahan yang dipakai meliputi daun johar, ethanol 96%, Na-CMC, propilen glikol, nipagin/metil paraben, BHT, *aquadest*, reagen DPPH, vitamin C dan ethanol *absolute*.

Penyiapan daun johar dan determinasi tanaman

Tanaman johar (*Cassia siamea* Lam.) didapatkan dari daerah Desa Sawahan, Ngemplak Boyolali, Jawa Tengah. Untuk determinasi tanaman dilakukan di Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat Tradisional (B2P2TOOT), Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah. Determinasi yang dihasilkan adalah sampel tanaman yang dipakai sebagai bahan penelitian merupakan *Senna siamea* (Lam.) H.S.Irwin & Barneby dengan sinonim *Cassia siamea* Lam. dari *familia fabaceae*.

Ekstraksi

Sejumlah 5 kg daun johar segar dibersihkan dengan air kemudian dikeringkan pada lemari pengering selama beberapa hari pada suhu sekitar 40°C untuk mengurangi kadar air yang ada pada daun dan mencegah munculnya jamur pada saat proses penyimpanan. Ekstraksi daun johar menggunakan metode maserasi. Proses maserasi dan remaserasi dilakukan dengan perbandingan 1:10 yaitu pada sejumlah 500 gram serbuk daun johar dengan 5 liter etanol 96%. Proses maserasi dan remaserasi masing-masing dilakukan selama 4 x 24 jam perendaman dan dilanjutkan dengan penyaringan dengan kertas saring dan dibantu menggunakan corong *buchner*. Selanjutnya hasil maserasi diuapkan menggunakan *rotary evaporator* dan *waterbath* untuk memisahkan pelarut dan ekstrak yang akan didapatkan.

Desain Formulasi

Desain formula dilakukan dengan menggunakan *software Design Expert* versi 13 dengan metode *d-optimal*. Penentuan batas atas bawah dari *gelling agent* dan humektan yang akan digunakan diacu berdasarkan tinjauan pustaka dari Rowe *et.al.* (2017) yang berjudul *Handbook of Pharmaceutical Excipient 8th Edition*. Batas atas dan bawah Na-CMC dan propilen glikol yang dipilih terdapat pada (Tabel 1).

Tabel 1. Batas bawah dan atas Na-CMC dan propilen glikol

Bahan/Komponen	Batas	
	Bawah (%)	Atas (%)
Na-CMC	3	6
Propilen glikol	12	15

Tabel 2. Hasil design formula menurut software Design Expert versi 13 dengan metode d-optimal

Formula	Run	Na-CMC		Propilen glikol	
		Actual	Code	Actual	Code
I	2	4,5	0,500	13,5	0,500
	7	4,5	0,500	13,5	0,500
II	1	6	1,000	12	0,000
	3	6	1,000	12	0,000
	8	6	1,000	12	0,000
	10	6	1,000	12	0,000

Formula	Run	Na-CMC		Propilen glikol	
		Actual	Code	Actual	Code
III	11	5,25	0,750	12,75	0,250
IV	4	3,75	0,250	14,25	0,250
	5	3	0,000	15	1,000
V	6	3	0,000	15	1,000
	9	3	0,000	15	1,000

Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Daun Johar

Sediaan gel ekstrak daun johar (*Cassia siamea* Lam.) dibuat sesuai dengan Na-CMC dan propilen glikol yang dihasilkan oleh *design expert* dengan penambahan ekstrak dan eksipien lainnya.

Tabel 3. Formula sediaan gel ekstrak daun johar

Formula	Bobot (gram)				
	I	II	III	IV	V
Ekstrak daun johar	5	5	5	5	5
Na-CMC	4,5	6	5,25	3,75	3
Propilen glikol	13,5	12	12,75	14,25	15
Metil paraben	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
BHT	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Aquadest	76,8	76,8	76,8	76,8	76,8
Total	100	100	100	100	100

Gelling agent dibuat dengan mengembangkan Na-CMC dengan aquadest yang telah dipanaskan. Serbuk Na-CMC ditaburkan di atas aquadest panas dalam mortir dan ditunggu sekitar 15 menit hingga Na-CMC mengembang. Metil paraben dan BHT dilarutkan dengan propilen glikol. Na-CMC yang telah mengembang kemudian digerus sampai tekstur gel menjadi homogen, kemudian dicampurkan dengan metil paraben dan BHT yang sudah dilarutkan dengan propilen glikol secara bertahap dan digerus lagi hingga semuanya tercampur. Selanjutnya, ekstrak daun johar sejumlah 5 gram dicampurkan dalam sediaan gel dan digerus kembali hingga gel sepenuhnya tercampur secara homogen.

Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Johar

Uji organoleptik

Uji organoleptik dilakukan dengan mengamati secara langsung pada hasil sediaan dengan mengamati bentuk, warna dan bau dari sediaan yang dihasilkan.

Uji Viskositas

Uji viskositas diuji dengan memakai alat viskometer *Brookfield*, uji viskositas dilakukan dengan mencelupkan *spindle* nomor 7 ke dalam sediaan gel, kecepatan *spindle* diputar dengan kecepatan 50 rpm. Viskometer dibiarkan melakukan pembacaan nilai viskositas sediaan gel sampai nilainya menunjukkan nilai yang stabil. Kemudian nilai viskositas dapat dapat dibaca pada layar monitor alat viskometer (Andini *dkk.*, 2017).

Uji daya sebar

Sejumlah 0,5 gram gel ditempatkan secara berhati-hati pada alat uji daya sebar di bagian tengahnya. Kemudian dipasang penutup dengan menggunakan kaca berbentuk bulat dan diberi beban 50 gram di atasnya sampai berat 250 gram dan diukur bertambahnya diameter menggunakan penggaris setelah penambahan waktu setiap 1 menit.

Uji daya lekat

Sejumlah 0,4 gram hasil sediaan gel ditempatkan pada bagian tengah luasan *object glass* bagian bawah selanjutnya ditutup menggunakan luasan *object glass* lainnya pada alat uji daya lekat, diberi beban seberat 1 kg diatas luasan kaca dalam waktu 5 menit. Selanjutnya *object glass* dipasangkan pada alat uji daya lekat, dicatat waktu yang dibutuhkan sampai 2 lapisan kaca yang saling melekat menjadi terpisah.

Uji pH

Pada uji pH, sebelum dilakukan uji pada sediaan, kalibrasi pH meter dilakukan terlebih dahulu menggunakan larutan standar netral (pH 7,00), larutan standar asam (pH 4,00) dan larutan standar basa (pH 10,00) sampai alat memunculkan nilai pH yang stabil pada layarnya. Selanjutnya, dilakukan pencucian elektroda menggunakan *aquadest* dan dikeringkan menggunakan *tissue*. Pada pengujian sediaan, dicelup elektroda pada sampel. pH meter dibiarkan melakukan pembacaan nilai pH sampai nilainya menunjukkan nilai yang tetap. Nilai angka yang terdapat pada pH meter adalah nilai pH sediaan.

Penentuan Formula Optimum

Metode optimasi yang digunakan adalah metode *d-optimal design* dengan bahan yang dioptimasi yaitu Na-CMC dan propilen glikol. Viskositas, daya sebar, daya lekat dan nilai pH terhadap formula yang sudah dibuat merupakan respon yang akan diujikan. Hasil respon kemudian dimasukkan pada *software* optimasi dilakukan dengan memasukan kriteria yang diinginkan dan bersifat subyektif.

Verifikasi Formula Optimum

Hasil formula optimum selanjutnya dibuat sesuai dengan hasil optimasi pada *software Design Expert* versi 13 dan dilakukan uji terhadap respon yang sama. Hasil uji sediaan gel ekstrak daun johar yang optimal kemudian dicocokkan atau dibandingkan dengan nilai respon prediksi. Prosedur verifikasi dilakukan dengan mengamati apakah nilai respon yang diamati konsisten dan berada dalam interval prediksi (95% PI). Metode optimasi dikatakan berhasil memprediksi respon sediaan dengan akurasi yang baik jika respon yang diamati berada dalam rentang interval prediksi (95% PI).

Uji Antioksidan

Pembuatan larutan DPPH 0,1 mM

Larutan DPPH 0,1 mM dibuat dengan ditimbang sebanyak 3,9432 mg DPPH lalu dilarutkan dalam etanol sampai semua DPPH larut, kemudian diencerkan hingga batas dalam labu takar 100 mL. Dilakukan pengocokan pereaksi DPPH hingga seluruhnya mejadi homogen untuk didapatkan pereaksi DPPH 40 µg/mL atau 0,1 mM (Ningrum *dkk.*, 2017).

Pembuatan larutan stok sediaan gel dan vitamin C sebagai pembanding

Larutan stok sediaan gel dan vitamin C masing-masing dibuat dengan menimbang sejumlah 0,1 gram sediaan gel dan vitamin C lalu dimasukkan dalam labu takar 100 mL, ditambah sejumlah *ethanol absolute* untuk melarutkan. Setelah masing-masing sampel sediaan gel dan vitamin C terlarut, kemudian dilakukan pengenceran sampai tanda batas volume untuk didapatkan larutan stok 1000 ppm (Suryani *dkk.*, 2017).

Pembuatan seri larutan pembanding

Dibuat larutan pembanding dengan kuersetin/vitamin C dengan variasi konsentrasi 20, 40, 60, 80 dan 100 ppm.

Pembuatan seri larutan uji

Seri larutan uji dilakukan pengenceran larutan sediaan gel 1000 ppm dengan membuat konsentrasi larutan 20, 40, 60, 80, dan 100 ppm pada larutan uji gel.

Pengukuran panjang gelombang

Selanjutnya, setiap konsentrasi larutan diambil 0,5 mL, dimasukan dalam labu ukur dan ditambahkan sejumlah 3,5 mL larutan DPPH. Larutan dihomogenkan dengan penggojokan, kemudian dilakukan diinkubasi pada ruangan yang gelap dengan suhu 37°C dalam waktu 30 menit. Setelah diinkubasi dalam ruangan gelap, dilakukan pengukuran serapan dengan spektrofotometer UV-VIS pada panjang gelombang optimum 515,5 nm (Suryani *dkk.*, 2017). Persamaan berikut merupakan rumus yang digunakan untuk menentukan nilai aktivitas peredaman radikal DPPH (% inhibisi) dari nilai absorbansi larutan uji pada berbagai konsentrasi:

$$\text{Persen inhibisi} = \frac{\text{Absorbansi kontrol (DPPH)} - \text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi kontrol (DPPH)}} \times 100\% \quad (1)$$

Nilai aktivitas antioksidan dihitung dengan menentukan nilai IC50 yang didapatkan dari persamaan regresi linier. Nilai X merupakan nilai konsentrasi larutan uji dan nilai Y merupakan persentasi aktivitas peredaman radikal DPPH atau persen inhibisi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Total ekstrak yang dihasilkan yaitu sejumlah 121,71 gram. Rendemen ekstrak yang dihitung dari bobot ekstrak yang dibagi berat simplisia dikali 100% yaitu 22,542 %.

Tabel 4. Hasil maserasi untuk mendapatkan ekstrak daun johar (*Cassia siamea* Lam.)

Warna	Aroma	Bentuk	Bobot	Persentase rendemen
Hijau kecoklatan	Khas ekstrak daun johar	kental	112,71 g	22,52 %

Organoleptik dan Homogenitas

Untuk mengetahui bentuk wujud, warna, dan aroma sediaan gel maka dilakukan uji organoleptik. Uji organoleptis sangat penting untuk dilakukan karena berkaitan dengan seberapa nyaman sediaan ketika digunakan secara topikal. Untuk memeriksa apakah bahan yang diformulasikan dapat bercampur dengan baik dan rata atau tidak, maka dilakukan uji homogenitas (Afianti, 2015). Uji organoleptic dan homogenitas pada formula 0-4 dihasilkan pengamatan sebagai mana yang tercantum pada (Tabel 5.)

Pengamatan menunjukkan hasil bahwa konsentrasi Na-CMC yang tinggi pada sediaan gel menghasilkan bentuk gel yang sangat kental dan sediaan gel ekstrak daun johar yang jumlah propilen glikolnya tinggi hanya kental karena sifat fisik humektan yang berupa cairan. Pada uji homogenitas, semua formula memiliki sifat yang homogenitas yang baik.

Tabel 5. Hasil uji organoleptis sediaan gel ekstrak daun johar

Formula	Run	Na-CMC (%)	Propilen glikol (%)	Organoleptis			
				Bentuk	Warna	Aroma	Homogenitas
I	2	4,5	13,5	Sangat kental	Hijau kecoklatan	Khas ekstrak*	Homogen
	7	4,5	13,5	Sangat kental	Hijau kecoklatan	Khas ekstrak*	Homogen
	1	6	12	Sangat kental	Hijau kecoklatan	Khas ekstrak*	Homogen
II	3	6	12	Sangat kental	Hijau kecoklatan	Khas ekstrak*	Homogen
	8	6	12	Sangat kental	Hijau kecoklatan	Khas ekstrak*	Homogen
	10	6	12	Sangat kental	Hijau kecoklatan	Khas ekstrak*	Homogen
II	11	5,25	12,75	Sangat kental	Hijau kecoklatan	Khas ekstrak*	Homogen
IV	4	3,75	14,25	Kental	Hijau kecoklatan	Khas ekstrak*	Homogen
	5	3	15	Kental	Hijau kecoklatan	Khas ekstrak*	Homogen
V	6	3	15	Kental	Hijau kecoklatan	Khas ekstrak*	Homogen
	9	3	15	Kental	Hijau kecoklatan	Khas ekstrak*	Homogen

*daun johar

Optimasi Sediaan Gel Ekstrak Daun Johar Penentuan Persamaan Model Respon

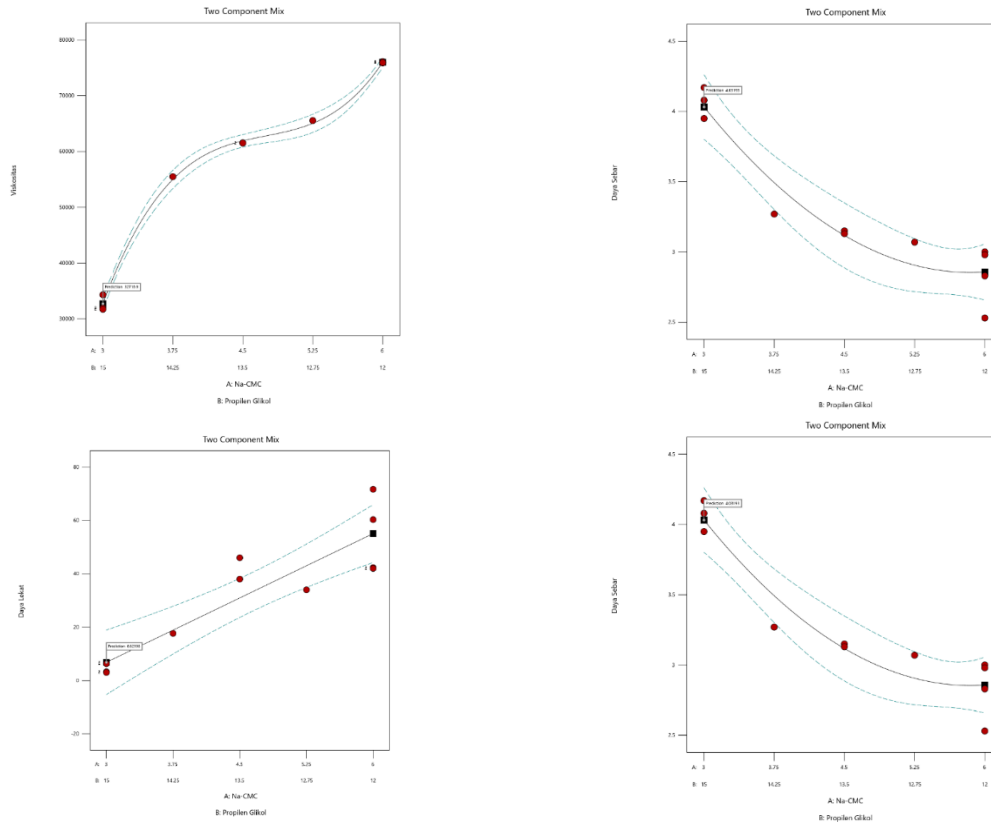
Hasil pengujian respon viskositas, daya lekat, daya sebar dan viskositas semua run dicantumkan pada (Tabel 6). Persamaan matematis yang mewakili sebaran nilai respon kemudian dibuat dari data percobaan semua formula dengan memodelkannya. Penjelasan berikut menyajikan temuan pemodelan respon untuk setiap formula yang tertera pada (Tabel 7). Diperoleh model dari masing-masing respon yaitu *cubic* untuk viskositas, *quadratic* untuk daya sebar, *linear* untuk daya lekat dan *quadratic* untuk nilai pH. Hasil respon dari formula yang telah dibuat juga disajikan dalam bentuk grafik *two component mix* seperti yang dicantumkan pada (Gambar 1). Grafik *two component mix* pada respon viskositas menunjukkan terjadinya peningkatan nilai viskositas pada sediaan gel seiring dengan semakin tinggi jumlah Na-CMC dan semakin rendah jumlah propilen glikol. Grafik *two component mix* pada respon daya sebar menunjukkan terjadinya penurunan nilai daya sebar pada sediaan gel seiring dengan semakin tinggi jumlah Na-CMC dan semakin rendah jumlah propilen glikol. Grafik *two component mix* pada respon daya lekat menunjukkan terjadinya peningkatan nilai daya lekat seiring dengan semakin tinggi jumlah konsentrasi Na-CMC dan semakin rendah jumlah propilen glikol. Grafik *two component mix* pada respon pH menunjukkan peningkatan seiring dengan semakin tinggi jumlah Na-CMC dan semakin sedikit jumlah propilen glikol. Hasil dari model setiap respon ini secara signifikan (pada tingkat kepercayaan 95%) mencerminkan pola distribusi respons untuk setiap formula ketika *p-values* model <0,05. Sedangkan nilai *lack of fit* pada setiap model *not-significant*, sehingga model dari respon yang dimunculkan dapat digunakan ke tahap selanjutnya untuk mendapatkan hasil respon prediksi formula yang optimum.

Tabel 6. Nilai respon viskositas, daya sebar, daya lekat dan nilai pH sediaan gel ekstrak daun johar

Formula	Run	Na-CMC (%)	Propilen glikol (%)	Viskositas (cps)	Daya sebar (cm)	Daya lekat (detik)	pH
I	2	4,5	13,5	61.520	3,13	38	4,72
	7	4,5	13,5	61.553	3,15	46	4,69
II	1	6	12	75.920	2,53	71,67	4,82
	3	6	12	75.893	2,98	42,3	4,82
	8	6	12	75.946	3	60,3	4,81
III	10	6	12	76.080	2,83	42	4,85
	11	5,25	12,75	65.547	3,07	34	4,74
IV	4	3,75	14,25	55.493	3,27	17,67	4,63
	5	3	15	34.320	3,95	6,3	4,67
V	6	3	15	31.733	4,17	3	4,54
	9	3	15	31.973	4,08	3,3	4,63

Tabel 7. Persamaan model dari respon formula sediaan gel ekstrak daun johar

Respon	Persamaan	Model	<i>p-value</i>	<i>Lack of fit</i>
Viskositas	$Y = +75.990,29(A) + 32.716,89(B) + 30.226,36 (AB) - 61.776,07 AB(A-B)$	<i>Cubic</i>	<0,0001 (<i>significant</i>)	0,3251 (<i>not significant</i>)
Daya sebar	$Y = +2,86 (A) + 4,03 (B) - 1,31 (AB)$	<i>Quadratic</i>	<0,0001 (<i>significant</i>)	0,2950 (<i>not significant</i>)
Daya lekat	$Y = + 55,07 (A) + 6,83 (B)$	<i>Linear</i>	0,0002 (<i>significant</i>)	0,4374 (<i>not significant</i>)
pH	$Y = +4,82 (A) + 4,61 (B) - 0,0968 (AB)$	<i>Quadratic</i>	0,0002 (<i>significant</i>)	0,8177 (<i>not significant</i>)



Gambar 1. Grafik two component mix respon viskositas, daya sebar daya lekat dan pH

Penentuan Target Respon

Optimasi dilakukan dengan memasukkan kriteria tertentu yang sifatnya subyektif untuk mendapatkan formula dengan respon yang memenuhi batas bawah dan batas atas kriteria yang diinginkan. Penentuan kriteria respon dicantumkan pada (Tabel 8).

Tabel 8. Kriteria respon yang diharapkan

Respon	Kriteria	Batas Bawah	Batas Atas
Viskositas (cps)	Minimize	31.733	34.320
Daya Sebar (cm)	Maximize	2,53	4,17
Daya Lekat (detik)	Maximize	3	71,67
pH	In range	4,5	6,5

Kriteria dari respon viskositas dipilih *minimize* karena semakin rendah *gelling agent* yang digunakan pada formula, maka wujud gel yang dihasilkan secara visual menjadi lebih baik dan dengan kekentalan yang rendah gel diharapkan mampu menyebar dengan lebih baik saat diaplikasikan. Kriteria dari respon daya sebar dipilih *maximize* karena kontak yang lebih luas antara sediaan dan kulit membuat absorpsi zat aktif sediaan menuju kulit berlangsung lebih cepat. Kriteria daya lekat dipilih *maximize* karena sediaan topikal akan bekerja lebih baik jika sediaan memiliki daya lekatnya yang kuat dengan kulit sehingga sediaan sulit untuk terlepas dari kulit dan dapat memberikan efek yang diharapkan. Kriteria dari respon pH dipilih *in range* karena kesesuaian pH kulit dengan pH sediaan topikal tidak akan menyebabkan iritasi pada kulit.

Penentuan Formula Optimum dan Respon Prediksi

Analisis dilakukan berdasarkan persamaan model tiap respon dan kriteria target dari Na-CMC dan propilen glikol sehingga diperoleh 1 prediksi formula optimal yaitu Na-CMC sebanyak 3% dan propilen glikol sebanyak 15% beserta nilai *desirability* 0,316. Nilai *desirability* adalah nilai

fungsi yang mewakili kapasitas program untuk memenuhi kebutuhan pengguna sesuai dengan standar yang ditetapkan untuk hasil formulasi, kemampuan program dalam menciptakan hasil yang baik ditunjukkan dengan nilai yang mendekati nilai 1,0 (Ramadhani *dkk.*, 2017). Hasil formula optimum dan prediksi nilai respon dicantumkan pada (Tabel 9).

Tabel 9. Hasil prediksi nilai respon dan nilai desirability

Nama respon	Rata-rata nilai respon prediksi	Standar deviasi	95% CI low	95% CI high	Desirability
Viskositas	32.716,9	836,109	31.579,2	33.854,6	0,316
Daya sebar	4,03193	0,716532	3,80229	4,26158	
Daya lekat	6,82908	10,662	-5,25736	18,9255	
pH	4,61178	0,036955	4,56371	4,6985	

Konfirmasi Formula Optimum

Hasil percobaan pada formula optimal dikonfirmasi dengan analisis pada *software Design Expert* versi 13 untuk dibandingkan dengan nilai prediksi respon. Prediksi respon pengujian dibandingkan dengan nilai 95% *Confidence Interval* (95% CI) dan 95 % *Prediction Interval* (95% PI). Semua respon percobaan memenuhi nilai rentang nilai 95% CI dan 95% PI yang artinya model sudah sesuai dengan *design* yang dirancang oleh *software Design Expert* versi 13 dan membuktikan bahwa hasil prediksi respon sediaan dapat teroptimasi dengan baik. Nilai perbandingan prediksi, rata-rata respon uji, nilai 95% CI dan 95% PI dicantumkan pada (Tabel 10).

Tabel 10. Nilai perbandingan prediksi, rata-rata respon uji, nilai 95% PI

Nama Respon	Rerata Nilai Prediksi	Rerata Hasil Respon Uji	Nilai SD	95% PI	
				Low	High
Viskositas (cps)	32.716,9	31.920	836,109	31.105,3	34.328,5
Daya Sebar (cm)	4,03193	4,25	0,177	3,70333	4,36053
Daya Lekat (detik)	6,82908	5	10,662	-11,6163	25,2745
pH	4,61178	4,64	0,037	4,54299	4,68057

Hasil Uji Antioksidan

Tujuan dari uji antioksidan dengan metode DPPH adalah untuk mengukur nilai radikal DPPH yang mengalami perubahan/pemudaran warna ketika terdapat antioksidan yang dapat menetralkan molekul radikal bebas. Ketika suatu senyawa terdapat aktivitas antioksidan, maka DPPH yang sebelumnya berwarna ungu akan mengalami perubahan warna menjadi kuning karena antioksidan memberikan elektron radikal DPPH membuat radikal, yang sebelumnya tidak stabil karena adanya elektron yang tidak berpasangan menjadi stabil (elektron dalam radikal bebas menjadi berpasangan karena mendapat sumbangan elektron) (Wulan *dkk.*, 2019). Nilai IC50 adalah konsentrasi sampel untuk bisa meredam 50% aktivitas radikal DPPH, dengan demikian aktivitas antioksidan akan semakin baik jika nilainya semakin rendah.

Tabel 11 Absorbansi, % Inhibisi, IC50 gel optimal

Sampel	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi	%Inhibisi	Persamaan regresi linier	IC ₅₀
Gel ekstrak daun johar	20	0,440	42,56	Y = 36,368 + 0,2311X R ² = 0,79	58,98
	40	0,411	46,34		
	60	0,393	48,69		
	80	0,387	49,48		
	100	0,275	64,10		

Nilai IC₅₀ dengan pereaksi DPPH ketika nilai >250 µg/mL menandakan tidak ada aktivitas antioksidan, >100-200 µg/mL berarti lemah, >50-100 µg/mL berarti sedang, 10-50 µg/mL berarti kuat dan <10 µg/mL berarti sangat kuat (Phongpaichit *et al.*, 2007). Berdasarkan percobaan pada gel yang sudah dioptimasi, aktivitas antioksidan yang dimiliki gel ekstrak daun johar bersifat sedang dengan nilai IC₅₀ yaitu 58,98 µg/mL, sedangkan vitamin C sebagai pembanding memiliki aktivitas antioksidan kuat dengan nilai IC₅₀ sebesar 27,77 µg/mL. Sediaan gel ekstrak daun johar memiliki aktivitas antioksidan yang lebih kecil dibandingkan dengan pembanding vitamin C.

Tabel 12 Absorbansi, % Inhibisi, IC₅₀ pembanding vitamin C

Sampel	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi	%Inhibisi	Persamaan regresi linier	IC ₅₀
Vitamin C	20	0,893	41,63	Y = 28,016 + 0,7383X R ² = 0,927	29,77
	40	0,732	52,16		
	60	0,311	79,67		
	80	0,105	93,14		
	100	0,077	94,97		

KESIMPULAN

Formula gel ekstrak daun johar yang optimum yaitu pada konsentrasi Na-CMC 3% dan propilen glikol 15% dan memiliki aktivitas antioksidan dengan IC₅₀ 58,98 µg/mL yang tergolong sedang.

DAFTAR PUSTAKA

- Afianti P.H., 2015, Pengaruh Variasi Kadar Gelling Agent HPMC terhadap Sifat Fisik dan Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L. forma citratum Back.), *Tahun*, 11 (2), 307.
- Andini T., Yusriadi Y. dan Yuliet Y., 2017, Optimasi Pembentuk Film Polivinil Alkohol dan Humektan Propilen Glikol pada Formula Masker Gel Peel off Sari Buah Labu Kuning (*Cucurbita moschata* Duchesne) sebagai Antioksidan, *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 3 (2), 165–173.
- Dewi R., Anwar E. dan Yunita K.S., 2014, Uji Stabilitas Fisik Formula Krim yang Mengandung Ekstrak Kacang Kedelai (*Glycine max*) Abstrak, , 1 (3), 194–208.
- Gendrisch F., Esser P.R., Schempp C.M. and Wölfle U., 2021, Luteolin as a modulator of skin aging and inflammation, *BioFactors*, 47 (2), 170–180.
- Kaur L.P. and Guleri T.K., 2013, Topical Gel: A Recent Approach for Novel Drug Delivery, *Asian Journal of Biomedical & Pharmaceutical Science*, 3 (17), 1–5.
- de Lima Cherubim D.J., Buzanello Martins C.V., Oliveira Fariña L. and da Silva de Lucca R.A., 2020, Polyphenols as natural antioxidants in cosmetics applications, *Journal of Cosmetic Dermatology*, 19 (1), 33–37.
- Luo Y., Shang P. and Li D., 2017, Luteolin: A Flavonoid that has multiple cardio-protective effects and its molecular mechanisms, *Frontiers in Pharmacology*, 8 (OCT), 1–10.
- Mohammed A., Liman M.L. and Atiku M.K., 2013, Chemical composition of the methanolic leaf and stem bark extracts of *Senna siamea* Lam., *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*, 5 (5), 98–100.
- Ningrum D.W., Kusriani D. dan Fachriyah E., 2017, Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid dari Ekstrak Etanol, *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, 20 (3), 123–129.
- Oyebade K.F., Daspan A.J., Denkok Y., Alemika T.E. and Ojerinde O.S., 2021, Antimicrobial, Antioxidant and Antiproliferative Properties of the Leaves of *Senna siamea*, *Journal of Complementary and Alternative Medical Research*, 14 (1), 22–29.

- Panjaitan E.N., Saragih A. dan Purba D., 2012, Formulasi Gel Dari Ekstrak Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe) Gel Formulation of Red Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) Extract, *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*, 1 (1), 9–20.
- Phongpaichit S., Nikom J., Rungjindamai N., Sakayaroj J., Hutadilok-Towatana N., Rukachaisirikul V. and Kirtikara K., 2007, Biological activities of extracts from endophytic fungi isolated from *Garcinia* plants, *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 51 (3), 517–525.
- Ramadhani R.A., Riyadi D.H.S., Triwibowo B. dan Kusumaningtyas R.D., 2017, Review Pemanfaatan Design Expert untuk Optimasi Komposisi Campuran Minyak Nabati sebagai Bahan Baku Sintesis Biodiesel, *Jurnal Teknik Kimia dan Lingkungan*, 1 (1), 11.
- Sari A.N., 2015, Antioksidan Alternatif Untuk Menangkal Bahaya Radikal Bebas Pada Kulit, *Elkawnie: Journal of Islamic Science and Technology*, 1 (1), 63–68.
- Suryani, Andi N. dan Syahrir M., 2017, Optimasi Formula Gel Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Blingo (*Benincasa hirsuta*) dengan Metode Simplex Lattice Design (SLD), *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*, 3 (2), 150–156.
- Susanty, Ridnugrah N.A., Chaerrudin A. dan Yudistirani S.A., 2019, Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Sebagai Zat Tambahan Pembuatan Moisturizer, *Seminar Nasional Sains dan Teknologi 2019 1 Fakultas Teknik Universitas Muhammadiyah Jakarta*, 16 Oktober 2019, 1–7.
- Wahyuningtyas R.S., Tursina T. dan Sastypratiwi H., 2015, Sistem Pakar Penentuan Jenis Kulit Wajah Wanita Menggunakan Metode Naïve Bayes, *JUSTIN (Jurnal Sistem dan Teknologi Informasi)*, 4 (1), 27–32.
- Wulan W., Yudistira A. dan Rotinsulu H., 2019, Uji Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Etanol Daun *Mimosa pudica* Linn. Menggunakan Metode DPPH, *Pharmacon*, 8 (1), 106.