
Optimasi Formula Gel Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Bligo (*Benincasa hispida*) dengan Metode *Simplex Lattice Design* (SLD)

(*Antioxidants Gel Formula Optimization of Bligo Fruit Ethanolic Extract (Benincasa hispida) by Simplex Lattice Design (SLD) method*)

Suryani*, Andi Nafisah, Syahrir Mana'an*

Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Halu Oleo, Kendari-Sulawesi Tenggara, Indonesia

Article Info:

Received: 14 Mei 2017

in revised form: 02 Juni 2017

Accepted: 30 Juni 2017

Available Online: 01 Oktober 2017

Keywords:

Benincasa hispida,
Antioxidant,
Gel,
Optimization,
SLD

Corresponding Author:

Suryani
Jurusan Farmasi,
Fakultas Farmasi,
Universitas Halu Oleo,
Kendari-Sulawesi Tenggara,
Indonesia
Phone : +62 -85292216254
Email: soerysuer@yahoo.com

ABSTRACT

Benincasa hispida has many benefits including as antioxidant. This study aims to evaluate the effect of Carbomer 940, HPMC and NaOH concentrations in antioxidant gel formula and to determine Carbomer 940, HPMC and NaOH concentrations that could produce the optimal antioxidant gel formula. *Benincasa hispida* was extracted by maceration method and antioxidant activity was tested by DPPH method. The antioxidant gels were formulated with variety combinations of Carbomer 940, HPMC and NaOH. The optimal gel formula was obtained by Design Expert 7.1.5 with Simplex Lattice Design method. The physical characteristic of optimal gel formula was retested and compared with the results of Simplex Lattice Design. The results showed that antioxidant activity of *Benincasa hispida* ethanolic extract has potent activity with the IC₅₀ 40,28 µg/mL. The increasing concentration of Carbomer 940, HPMC and NaOH possessed the high coefficients viscosity (cPs) with the value of 4366, 4133 and 3750 respectively. The increasing concentration of NaOH possessed pH and dispersive power of the gel with coefficients of 11,0 and 5,21 respectively. The desirability values suggested by Simplex Lattice Design were 1,000 with component variation of the optimal formula were Carbomer 940 1,5%, HPMC 0,5% and NaOH 0,4%. The significance test of the optimal formula compared to the results of laboratory experiments showed the significance of viscosity of 0,130, the dispersive power of 0,348 and pH of 0,184 that means there was no significant difference between the prediction values by using Simplex Lattice Design and results of laboratory experiments. It was indicated that significance values of each responses were over 0,05 (p>0.05).

Copyright © 2017 JFG-UNTAD

This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY-NC-SA) 4.0 International license.

How to cite (APA 6th Style):

Suryani., Nafisah A., Mana'an S. (2017). Optimasi Formula Gel Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Bligo (*Benincasa hispida*) dengan Metode *Simplex Lattice Design* (SLD), *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*, 3(2), 150-156. doi:10.22487/j24428744.2017.v3.i2.8815

ABSTRAK

Buah Bligo diketahui memiliki banyak manfaat termasuk sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi Carbomer 940, HPMC dan NaOH terhadap formula gel antioksidan dan menentukan konsentrasi dari Carbomer 940, HPMC dan NaOH yang menghasilkan formula gel antioksidan yang optimum. Ekstrak etanol buah Bligo diperoleh dengan metode maserasi kemudian dilakukan uji aktivitas antioksidan ekstrak dengan metode DPPH. Formula gel antioksidan dibuat dengan variasi kombinasi Carbomer 940, HPMC dan NaOH. Penentuan formula optimum gel dilakukan dengan menggunakan software Design Expert 7.1.5 metode *Simplex Lattice Design*. Formula optimum diuji kembali karakteristik fisiknya dan dibandingkan dengan hasil yang diperoleh menggunakan metode *Simplex Lattice Design*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan ekstrak etanol buah Bligo termasuk dalam kategori sangat kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 40,28 $\mu\text{g/mL}$. Peningkatan konsentrasi Carbomer 940, HPMC dan NaOH meningkatkan viskositas dengan nilai koefisien masing-masing 4366, 4133 dan 3750. Peningkatan konsentrasi NaOH meningkatkan pH dan daya sebar gel dengan koefisien masing-masing 11.0 dan 5.21. Nilai *desirability* yang disarankan *Simplex Lattice Design* adalah 1,000 dengan variasi komponen dari formula optimum yaitu Carbomer 940 1.5%, HPMC 0.5% dan NaOH 0.4%. Pengujian signifikansi terhadap prediksi formula optimum dengan hasil percobaan laboratorium menunjukkan signifikan dengan nilai viskositas sebesar 0.130, daya sebar 0.348 dan pH 0.184 yang berarti tidak ada perbedaan signifikan antara prediksi *Simplex Lattice Design* dengan hasil percobaan laboratorium yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi masing-masing respons lebih dari 0.05.

Kata Kunci : *Benincasa hispida*, Antioksidan, Gel, Optimasi, SLD

PENDAHULUAN

Penuaan merupakan proses alamiah dalam kehidupan manusia. Penuaan dapat diartikan sebagai penurunan fungsi biologis dan kemampuan organisme untuk beradaptasi terhadap stres metabolik. Penuaan dapat mengakibatkan penurunan berbagai sistem dan fungsi tubuh sehingga menyebabkan munculnya berbagai penyakit. Menua erat kaitannya dengan berbagai proses degeneratif. Penyebab penuaan dikelompokkan menjadi faktor internal dan eksternal. Salah satu faktor internal penyebab penuaan adalah radikal bebas. Radikal bebas terjadi akibat proses oksidatif merupakan teori yang paling sering dianut. Produksi radikal bebas meningkat pada keadaan patologis akibat stres fisik maupun psikologis. Suatu kondisi dimana jumlah antioksidan lebih rendah dibandingkan radikal bebas disebut stres oksidatif. Banyak teori diajukan dan berbagai penelitian dilakukan untuk mencegah penuaan. Penggunaan antioksidan merupakan salah satu upaya yang sering dilakukan untuk mencegah penuaan atau setidaknya menua secara sehat. Antioksidan berperan sebagai penangkap efek buruk dari radikal bebas (Ardhie et al, 2011).

Antioksidan merupakan zat yang mampu melindungi sel melawan kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas (*Reactive Oxygen Species*), seperti

singlet oksigen, superoksid, radikal peroksid dan radikal hidroksil. Penyinaran matahari yang berlebihan menyebabkan jaringan epidermis kulit tidak cukup mampu melawan efek negatif seperti kelainan kulit seperti dermatitis ringan sampai kanker kulit, sehingga diperlukan perlindungan baik secara fisik dengan menutupi tubuh misalnya menggunakan payung, topi atau jaket dan secara kimia misalnya dengan menggunakan kosmetik yang berfungsi sebagai antioksidan sehingga dapat melindungi kulit dari bahaya radiasi sinar matahari (Indika et al, 2012). Salah satu tanaman yang dapat menghasilkan antioksidan alami yaitu buah Bligo (*Benincasa hispida*) dengan kandungan Vitamin C yang dimilikinya (Garg et al, 2002). Vitamin ini dapat bekerja sebagai antioksidan dalam tubuh. Buah Bligo diketahui memiliki aktivitas antioksidan. Sifat antioksidan dari buah bligo berasal dari adanya senyawa polifenol seperti flavon (iso-vitexin) (Kumar et al, 2004). Optimasi dengan metode *simplex lattice design* bertujuan untuk menentukan konsentrasi bahan yang tepat sehingga akan diperoleh formula yang memiliki sifat fisik yang optimum dan respon yang diterima oleh konsumen. Metode *Simplex Lattice Design* (SLD) dapat digunakan untuk optimasi formula pada berbagai jumlah komposisi bahan yang berbeda sehingga menghasilkan formula

optimum yang memiliki sifat-sifat fisik yang diharapkan. Metode ini cepat dan praktis karena dapat menghindarkan penentuan formula secara coba-coba (*trial and error*).

Berdasarkan uraian tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai efektivitas formulasi sediaan gel antioksidan dari ekstrak buah Bligo. Penentuan formula optimum pada penelitian ini menggunakan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) dengan tiga komponen bahan yang akan dioptimasi.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu V-1800), *rotary vaccum evaporator* (Rotavapor[®] R-300), tube, *hot plate* (Stuart[®]), stirrer (Model SS30), timbangan analitik (Precisa XB 220A[®]) serta alat-alat gelas (Pyrex[®]).

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini meliputi ekstrak buah Bligo (*B. hispida*), etanol 96 %, DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl*), akuades, NaOH, Carbomer 940, HPMC, Metilparaben, *Oleum rosae* dan propilenglikol.

Ekstraksi

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi selama 3x24 jam dengan penggantian pelarut setiap 1x24 jam. Ekstraksi dilakukan dengan menggunakan pelarut metanol 96% dalam wadah tertutup rapat dan tidak tembus cahaya.

Uji aktivitas Antioksidan

Pembuatan Pereaksi DPPH 40 ppm

Cara membuatnya adalah menimbang 2 mg DPPH kemudian dilarutkan dalam etanol hingga semua larut, selanjutnya dimasukkan ke dalam labu takar 50 mL dan diencerkan hingga tanda tera. Kocok sampai homogen sehingga didapat larutan DPPH 40 µg/mL.

Pembuatan Larutan Blanko

Pembuatan larutan blanko dilakukan dengan cara memipet 1,0 mL larutan DPPH 40 ppm, dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 4,0 mL etanol, dikocok hingga homogen dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit.

Pembuatan Larutan Stok 1000 ppm

Cara membuatnya adalah dengan menimbang 0,1 gram ekstrak etanol buah Bligo dan dilarutkan dalam etanol hingga larut, selanjutnya dimasukkan ke dalam labu takar 100 mL dan diencerkan hingga tanda tera.

Pembuatan Larutan Seri Bahan Uji

Dilakukan pengenceran pada larutan stok 1.000 ppm dengan cara memipet 0,5, 1, 2, 4, dan 8 mL larutan stok kemudian masing-masing dimasukkan dalam labu ukur 10 mL untuk membuat konsentrasi 50, 100, 200, 400 dan 800 ppm. Setelah itu masing-masing konsentrasi diambil 1 mL, dimasukkan dalam tabung reaksi dan ditambahkan 1 mL DPPH kemudian ditambahkan lagi 3 mL etanol. Dikocok hingga homogen kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit. Uji serapan dilakukan pada panjang gelombang 515,5 nm.

Optimasi Formula

Penentuan formula optimum ditentukan oleh software Design Expert 7. 1. 5 dengan menggunakan metode *Simplex Lattice Design*. Formula yang dihasilkan oleh *Simplex Lattice Design* terdiri dari 7 formula dengan nomor urut (*run*) pembuatan. Tiga faktor komponen yang merupakan variabel bebas yakni Carbomer 940, HPMC dan NaOH.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Ekstrak kental yang diperoleh sebanyak 56,4 gram kemudian dihitung persen rendemen ekstrak terhadap berat sampel awal. Rendemen ekstrak yang diperoleh sebesar 5,64 gram.

Uji aktivitas antioksidan ekstrak buah Bligo dilakukan secara kuantitatif dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. Pengujian secara kuantitatif ini dilakukan untuk mengetahui serapan DPPH yang tersisa setelah ditambahkan ekstrak buah Bligo. Jika suatu sampel diketahui memiliki aktivitas antioksidan, maka akan terjadi penurunan nilai serapan DPPH pada rentang panjang gelombang 515,5 nm. Hasil uji aktivitas antioksidan secara kuantitatif menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah Bligo memiliki aktivitas antioksidan dengan kategori kuat dengan nilai IC₅₀ 40,28 ppm. Adanya aktivitas antioksidan buah Bligo menurut penelitian Kumar dan Ramu (2004) disebabkan buah bligo mengandung senyawa polifenol seperti flavon (iso-

vitexin) yang berkhasiat sebagai antioksidan.

Penentuan formula optimum ditentukan oleh software Design Expert 7. 1. 5 dengan menggunakan metode *Simplex Lattice Design*. Formula yang dihasilkan oleh *Simplex Lattice Design* terdiri dari 7 formula dengan nomor urut (*run*) pembuatan. Tiga

faktor komponen yang merupakan variabel bebas yakni Carbomer 940, HPMC dan NaOH. Nilai variabel terikat dan variabel bebas pada *Simplex Lattice Design* berguna dalam menentukan formula optimum dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Variabel Bebas dan Variabel Terikat pada SLD untuk Menentukan Formula Optimum

Variabel Percobaan		Batasan	
Variabel bebas	Komposisi Rendah	Komposisi Tinggi	Target
Carbopol 940	1%	1.5%	In range
HPMC	0.5%	1%	In range
NaOH	0.4%	0.9%	In range
Variabel Terikat	Batas Bawah	Batas Atas	Target
Daya sebar	5.8 cm	7.0 cm	In range
pH	4	6.8	In range
Viskositas	2000 cPa.s	6000.0 dPa.s	In range

Diantara ketiga komponen variabel terikat pada Tabel 1 harus menunjukkan persyaratan yang memenuhi sebagian sediaan gel antioksidan. Daya sebar merupakan kemampuan gel untuk disebarkan di permukaan kulit. Gel yang baik memiliki daya sebar yang luas dalam rentang waktu yang sempit selama proses penyebaran gel pada permukaan kulit. Nilai daya sebar gel yang baik berkisar antara 4-5 cm. Daya sebar gel berbanding terbalik dengan viskositas. Semakin besar daya sebar gel, viskositas sediaan semakin kecil (Indika et al, 2012). Nilai pH

untuk sediaan topikal harus berada dalam kisaran pH *balance* yang sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-6,5. Nilai pH tidak boleh terlalu asam karena dapat menimbulkan iritasi

pada kulit dan sebaliknya tidak boleh terlalu basah karena dapat menyebabkan kulit bersisik (Ainaro et al, 2015).

Nilai karakteristik fisik (variabel terikat) sediaan yang digunakan dalam metode *Simplex Lattice Design* untuk memperoleh formula optimum dapat dilihat pada Tabel 2.

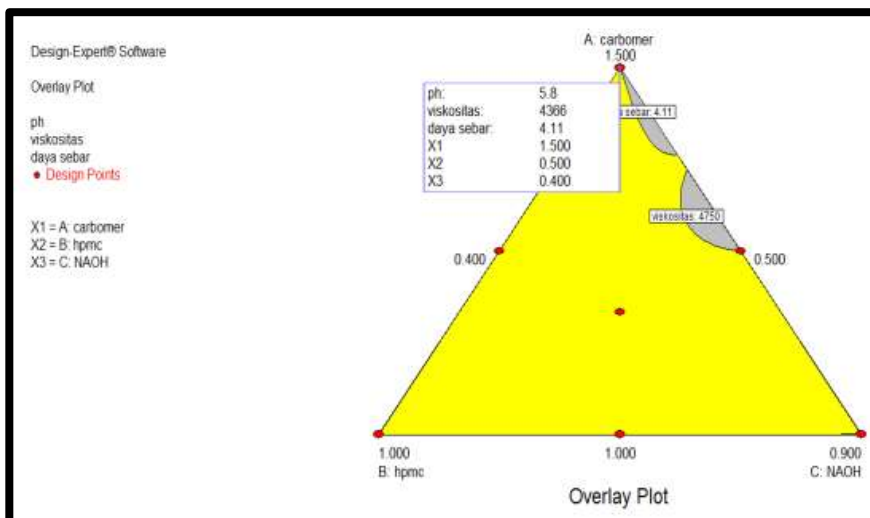
Tabel 2. Nilai tiap-tiap karakteristik fisik sediaan gel antioksidan

Formula	Run	Viskositas (dPa.s)	Daya sebar (cm)	pH
1	1	4366 ± 115.4	4.14 ± 0.09	5.86 ± 0.28
2	3	4200 ± 100	4.59 ± 0.10	6.24 ± 0.17
3	5	4750 ± 50	4.3 ± 0.17	7.45 ± 0.12
4	6	4133 ± 152	4.83 ± 0.15	7.0 ± 0.2
5	2	3566 ± 208	5.49 ± 0.07	10.5 ± 0.05
6	7	4466 ± 152	4.49 ± 0.13	7.27 ± 0.14
7	4	243.3 ± 5.8	5.21 ± 0.11	11.6 ± 0.26

1.4 Formula Optimum

Prediksi formula optimum dari gel antioksidan ekstrak etanol buah Bligo dilakukan dengan menggunakan software *Design Expert 7.1.5* yaitu

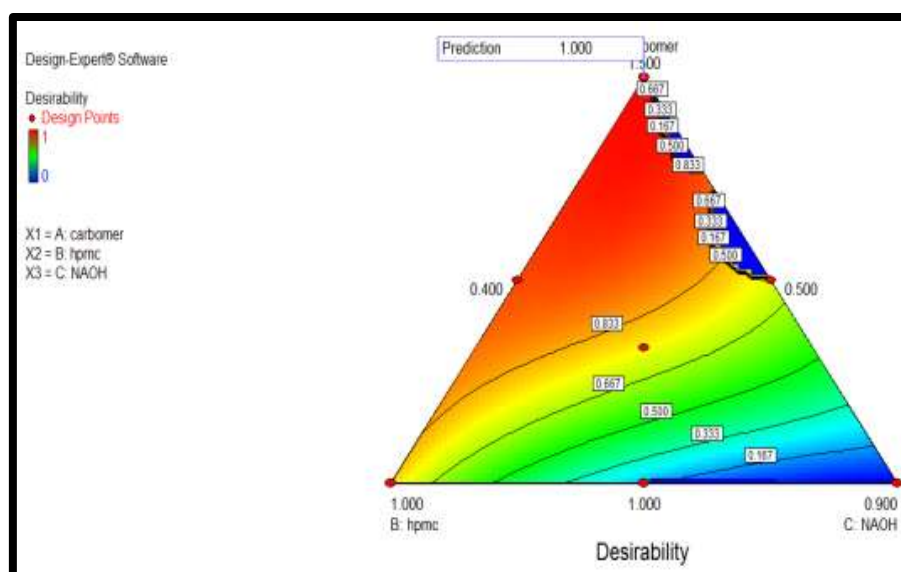
pada *Simplex Lattice Design*. Berdasarkan analisis software tersebut diperoleh nilai *desirability* dari formula optimum yang dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. *Contour Plot Desirability Formula Optimum*

Nilai *desirability* yang paling tinggi yaitu satu (Gambar 1). Nilai dari *desirability* maksimal adalah satu. Semakin mendekati satu, nilai *desirability* tersebut semakin baik. Hasil *contour plot* formula optimum pada Gambar 12 diperoleh daerah optimum (daerah berwarna merah) berdasarkan karakteristik fisik gel antioksidan yang memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan. Luasnya daerah

optimum (daerah berwarna merah) mengindikasikan bahwa cukup banyak kemungkinan formula optimum yang dapat diperoleh dan memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan. Berdasarkan titik daerah optimum tersebut maka diperoleh komposisi optimum gel antioksidan yang dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. *Superimposed dari Contour plot Respon Viskositas, Daya Sebar dan pH*

Superimposed dari *contour plot* semua respon yaitu, viskositas, daya sebar dan pH sediaan gel antioksidan buah Bligo, sebagaimana yang terlihat pada Gambar 2. *Superimposed* merupakan penjabaran nilai *desirability*. *Superimposed*

menampilkan nilai masing-masing variabel terikat dan bebas dari nilai *desirability*. Komposisi formula optimum dari *superimposed* untuk nilai *desirability* 1 sebagai berikut.

Tabel 3. Komposisi formula optimum dari *superimposed*

Bahan	Konsentrasi
Ekstrak etanol Buah Bligo	0.004%
Carbomer 940	1.5%
HPMC	0.5%
NaOH	0.4%
Propilenglikol	10%
Metilparaben	0.09 gram
Minyak melati	q.s
Aquadest	Ad 100 gram

Superimposed merupakan penjabaran dari nilai *desirability*. *Superimposed* menampilkan nilai masing-masing variabel terikat dan variabel bebas dari nilai *desirability*. Berdasarkan formula optimum, prediksi respon dari komposisi formula tersebut adalah viskositas sebesar 4366 c.Ps, daya sebar sebesar 4,11 cm dan pH 5,8.

Verifikasi Formula Optimum Menggunakan Statistik

Prediksi respon yang dihasilkan dari *Simplex Lattice Design* kemudian dibandingkan dengan respon hasil percobaan. Analisis statistik yang digunakan adalah *uji-t one sample*. *Uji-t one sample* digunakan untuk menguji signifikansi beda rata-rata antara tiap nilai hasil percobaan yang telah dilakukan dengan nilai teoritis hasil prediksi dari *Simplex Lattice Design*.

Tabel 4. Verifikasi Hasil Optimasi Menggunakan *Uji-t One Sample*

Respon	Prediksi	Percobaan	Signifikansi	Kesimpulan
Viskositas (dPa.s)	4366	4273 ± 64.29	0.130	Tidak signifikan
Daya sebar (cm)	4.11	4.38 ± 0.39	0.348	Tidak signifikan
pH	5.8	5.84 ± 0.04	0.184	Tidak signifikan

Tabel 4 menunjukkan bahwa respon daya sebar, viskositas dan pH menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan antara prediksi dengan metode *Simplex Lattice Design* dengan hasil percobaan. Hal tersebut terlihat dari nilai *signifikansi* masing-masing respon yang lebih dari 0,05. Tidak adanya perbedaan signifikan antara prediksi *Simplex Lattice Design* dengan hasil percobaan dapat disimpulkan bahwa *software* tersebut valid digunakan untuk mengoptimasi sediaan gel antioksidan ekstrak etanol buah Bligo.

KESIMPULAN

A. Konsentrasi Carbomer 940, HPMC dan NaOH memberikan pengaruh terhadap karakteristik

fisik sediaan gel antioksidan yang meliputi viskositas, daya sebar dan pH masing-masing sebagai berikut:

- 1) Carbomer 940, HPMC dan NaOH berpengaruh terhadap peningkatan viskositas dengan nilai koefisien masing-masing 4366, 4133 dan 3750. Interaksi Carbomer 940-HPMC dan HPMC-NaOH menurunkan viskositas dengan koefisien -198,00 dan -1502,00. Interaksi Carbomer 940-NaOH dan Carbomer 940-HPMC-NaOH meningkatkan viskositas dengan koefisien 2768,00 dan 7137,00.
- 2) Carbomer 940, HPMC dan NaOH mempengaruhi peningkatan daya sebar dengan koefisien masing-masing 4,11, 4,83

dan 5,21. Interaksi Carbomer 940-HPMC dan HPMC-NaOH meningkatkan daya sebar dengan koefisien 0,36 dan 1,80 sedangkan interaksi Carbomer 940-NaOH dan Carbomer 940-HPMC-NaOH menurunkan daya sebar dengan koefisien -1,44 dan -8,28.

3) Ketiga bahan juga meningkatkan pH dengan koefisien 5,80, 7,00 dan 11,60. Interaksi HPMC-NaOH meningkatkan pH dengan koefisien 4,80. Interaksi Carbomer 940-HPMC, Carbomer 940-NaOH dan Carbomer 940-HPMC-NaOH menurunkan pH masing-masing 0,80, 5,20 dan 21,60

B. Kosentrasi ketiga bahan yang menghasilkan formula optimum masing-masing 1,5%, 0,5% dan 0,4%.

DAFTAR PUSTAKA

Ainaro, E.P., Gadri, A., Priani, S.E. (2015). Formulasi Sediaan Masker Gel *Peel-Off* Mengandung Lendir Bekicot (*Achatina Fulica*

Bowdich) sebagai Pelembab Kulit, *Pros. Penelit. Spes. Unisba*.

Anjarsari, E.Y., Yonika A.L., Fikri, A. (2012). Masker Antioksidan dan Anti Aging Berbasis Modernisasi Bahan Alam Indonesia, *Bimfi*, 1(1).

Ardhie, Ari, Muhandari. (2011). Radikal Bebas dan Peran Antioksidan dalam Mencegah Penuaan. *Medicinus*. 24 (1).

Garg, A., D. Aggarwal., S. Garg., Sigla A.K. (2002). *Spreading of Semisolid Formulation, USA: Pharmaceutical Technology*. Pp. 84-104.

Indika, O.M., dan Arif F.M. (2012). Pengaruh Suplementasi Vitamin C Terhadap Kapasitas Vital Paru Pada Perokok, *Scientia*, 2(1).

Kumar, A., dan P. Ramu. (2004). Anti-convulsant activity of *Benincasa hispida* fruit methanol extract, *Journal of Natural Remedies*, 4(2).