



Profil Penetrasi Sediaan Gel Antioksidan Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) dengan Variasi *Hydrocolloid* sebagai Gelling agent

Jainer Pasca Siampa^{a*}, Weny Indayany Wiyono^a, Utami Sasmita Lestaria^a, Julianri Sari Lebang^a, Irma Antasionasti^a

^aProdi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Sam Ratulangi

^bProdi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Sam Ratulangi

KATA KUNCI

Cinnamomum Burmanii
Penetration Enhancer
Gel Antioksidan
Difusi Franz
NaCMC
Carbopol

ABSTRAK

Paparan sinar matahari mengandung sinar UV yang bersifat karsinogen dan merupakan penyumbang sekitar 80% pada kejadian kerusakan kulit. Salah satu upaya untuk menangkal kerusakan kulit adalah dengan menggunakan antioksidan baik secara oral maupun secara topikal. Sediaan topikal yang sangat disukai adalah bentuk sediaan gel karena memberikan sensasi dingin dan segar. Ekstrak kayu manis digunakan sebagai bahan aktif karena memiliki daya antioksidan yang sangat kuat sehingga memenuhi syarat untuk dibuat dalam bentuk sediaan antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan profil penetrasi gel antioksidan ekstrak kayu manis menggunakan variasi *hydrocolloid*. Formula gel dibuat menggunakan variasi konsentrasi Carbopol 940 dan NaCMC. Gel yang dibuat kemudian di dilakukan pengukuran kapasitas antioksidan menggunakan metode penangkalan radikal bebas DPPH dan pengukuran total fenolik menggunakan metode spektrofotometri. Formula dengan kapasitas antioksidan terbaik dilanjutkan untuk pengujian penetrasi secara ex vivo menggunakan sel difusi Franz. Hasil yang diperoleh Nilai total fenolik ekstrak kayu manis yang diperoleh sebesar $908,38 \pm 6,54$ mg GAE/g ekstrak. Persentase penetrasi berturut-turut untuk formula dengan basis Carbopol dan NaCMC adalah $53,310 \pm 1,217\%$ dan $27,969 \pm 1,151\%$ dan persentase retensi $28,495 \pm 0,031\%$ dan $18,356 \pm 0,191\%$. Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak kayu manis dapat diformulasi menjadi sediaan gel antioksidan dan formula dengan basis Carbopol memperlihatkan profil penetrasi yang paling baik.

KEY WORDS

Cinnamomum Burmanii
Penetration Enhancer
Antioxidant Gel
Difusi Franz
Nacmc
Carbopol

ABSTRACT

The exposure of sunlight consisting UV radiation has been reported to be the main cause of skin cancer and contribute about 80% of the incidence of skin damage. In an attempt to overcome this problem, antioxidant agents have been used both orally and topically. Compared to oral administration, topical route has been found to be preferred due to the direct action to the desired site. Amongst topical preparation, gel possesses numerous because it provides a cool and fresh sensation. Here, we developed gel antioxidant containing cinnamon extract as active ingredient. Cinnamon was selected as it has a very strong antioxidant activity. This study aimed to obtain the penetration profile of the antioxidant gel of cinnamon extract prepared from two different hydrocolloid agents. The gels were made using various concentrations of Carbopol 940 and NaCMC. The prepared gels were further characterized for their antioxidant capacities using the DPPH free radical scavenging method and their total phenolic contents using the spectrophotometric method. The formulation possessing the strongest antioxidant capacity was continued for ex vivo penetration study using Franz diffusion cells. The results exhibited that the total phenolic value of the cinnamon extract obtained was 908.38 ± 6.54 mg GAE/g extract. The penetration percentages for the formula with Carbopol and NaCMC bases were $53.310 \pm 1.217\%$ and $27.969 \pm 1.151\%$, respectively, and the retention percentages were $28.495 \pm 0.031\%$ and $18.356 \pm 0.191\%$, respectively. Based on these findings, we concluded that cinnamon extract could potentially be formulated into antioxidant gel preparations and formulas based on Carbopol showed the best penetration profile.

TERSEDIA ONLINE

01 Februari 2022

Pendahuluan

Sinar UV yang bersumber dari paparan matahari merupakan salah satu paparan radiasi yang sangat

berbahaya bagi manusia. Hal ini disebabkan karena radiasi sinar UV merupakan mutagen dan agen perusak non spesifik yang berperan sebagai inisiator dan promotor terjadinya tumor. Sinar UV paling

*Corresponding author:

Email address: jainerpsiampa@unsrat.ac.id
Published by FMIPA UNSRAT (2022)

banyak mengakibatkan kanker kulit dan berbagai gangguan penyakit kulit lainnya. Sinar UV juga dapat mengakibatkan mutasi akibat terbentuknya *Reactive oxygen species* (ROS) (D'Orazio et al., 2013). Selain paparan sinar UV, setiap hari manusia juga terpapar oleh radiasi sinar biru yang berasal dari penggunaan barang elektronik seperti ponsel, tablet, laptop, yang walaupun hanya terpapar selama 1 jam pun dapat mencetus terbentuknya ROS, apoptosis, dan nekrosis (Arjmandi, 2018). Aktivitas masyarakat modern yang saat ini sangat rentan terhadap paparan sinar UV dan sinar biru, maka sangat perlu dilakukan penelitian untuk mendapatkan solusi dari permasalahan ini.

Salah satu yang dapat mencegah efek buruk dari ROS dapat digunakan sediaan antioksidan baik secara oral maupun secara topikal. Sumber antioksidan yang akan digunakan adalah kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) yang memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat dengan nilai IC₅₀ 1,939±0,005 yang diduga karena memiliki kandungan total fenolik sebesar 75,685±1,408% EAG (Antasionasti et al., 2020). Aktivitas antioksidan yang sangat kuat ini diharapkan dapat menjadi sumber antioksidan yang baik pada kulit bila diformulasi dalam sediaan topikal.

Aplikasi sediaan antioksidan secara topikal dapat dilakukan menggunakan sediaan gel yang banyak disukai oleh masyarakat karena sensasi dingin dan segar. Gelling agent hidrokoloid biasa digunakan sebagai basis dengan rentang konsentrasi 0,5-10% (Saha D dan Bhattacharya S, 2010). Pengembangan gel untuk antioksidan menggunakan basis *hydrocolloid* seperti Na CMC, HPMC, dan Carbopol pada berbagai konsentrasi juga telah dilakukan seperti yang dilakukan oleh Budiman et al. Oleh karena itu, pada peneliti sangat tertarik dan merasa sangat urgen untuk melakukan formulasi sediaan gel antioksidan dari ekstrak kayu manis dan menguji kemampuan penetrasinya ke dalam kulit sebagai kandidat kosmetik medik yang baik untuk mencegah bahaya radiasi.

Material dan Metode

Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan wadah maserasi, timbangan analitik, *rotary evaporator*, pipet mikro, labu tentukur, spektfotometer UV-Vis, Sertifus, oven, alat uji difusi Franz, pisau bedah, dan alat kaca lainnya.

Bahan-bahan yang digunakan kayu manis, etanol 96%, DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil), etanol p.a., vitamin C p.a., reagen Folin ciocalteau, natrium karbonat, Asam gallat p.a., aquadest, carbopol, triethanolamin, Natrium carboxy methyl cellulose (Na CMC), phenoxyetanol, DMDM Hydantoin, pengaroma vanila, gliserol, kulit tikus putih, dan buffer fosfat pH 7,4.

Penentuan Kandungan Fenolik Total Ekstrak Kayu Manis

Kandungan fenolik ekstrak kayu manis diukur dengan metode Spektfotometri. Nilai kandungan fenolik ini akan digunakan sebagai kadar zat aktif yang akan digunakan juga pada analisis hasil penetrasi ex vivo sediaan gel. Larutan uji diukur pada λ 750 nm. Hasil pengukuran akan diolah menggunakan persamaan kurva baku asam galat yang telah dibuat sebelumnya untuk menentukan nilai %b/bEAG di dalam ekstrak (Chun et al., 2003 dan Siampa et al., 2020).

Formulasi Gel Antioksidan

Komposisi dan formula gel yang digunakan mengacu pada formula Budiman et al.(2019).

Tabel 1. Formula Gel Antioksidan Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*)

Komposisi	Konsentrasi (%b/v)	
	1	2
Ekstrak Kayu Manis	2,5	2,5
Carbopol	0,5	-
TEA	qs	-
Na CMC	-	2
Phenoxyetanol	0,1	0,1
DMDM Hydantoin	0,1	0,1
Gliserol	5	5
Pengaroma Vanila	qs	qs
Aquades	100	100

Gel antioksidan dibuat menggunakan NaCMC dan Carbopol sebagai *gelling agent* dengan variasi konsentrasi. Kemudian diuji kapasitas antioksidannya pada tiap konsentrasi. Formula dengan kapasitas antioksidan terbaik selanjutnya dilakukan pengujian penetrasi secara ex vivo. Masing-masing formula dibuat sebanyak 3 kali pengulangan.

Pengujian Efek Antioksidan Gel Ekstrak Kayu Manis

Pengujian antioksidan menggunakan metode DPPH berdasarkan Muhtadi et al. (2016) yang dimodifikasi yaitu dengan cara sebanyak 1 gram gel ditambahkan dengan 5ml etanol p.a lalu disonikasi selama 10 menit dan disaring. Larutan uji dibuat dengan cara mengambil 10 μ l larutan supernatan kemudian ditambahkan dengan 1 ml DPPH dan dicukupkan volumenya hingga 5 ml dalam labu tentukur. Larutan diinkubasi selama 15 menit dan diukur pada panjang gelombang 517nm.

Pengujian Penetrasi ex vivo Sediaan Gel Ekstrak Kayu Manis

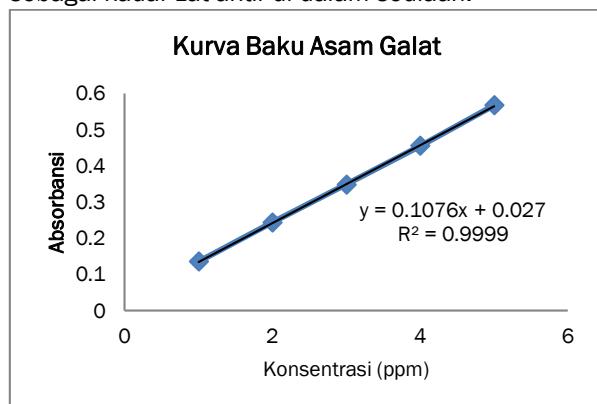
Penetrasi secara ex vivo dilakukan menggunakan gel ekstrak kulit manggis sebanyak 1g, kulit abdomen tikus putih sebagai membran kompartemen donor dan buffer fosfat pH 7,4 sebagai cairan reseptor pada alat Sel Difusi Franz. Suhu yang digunakan selama pengujian adalah 37 °C ± 1 °C. Pencuplikan sampel sebanyak 3ml dilakukan mulai jam ke- 0,25 sampai dengan jam ke-24. Jumlah cairan yang dicuplik digantikan kembali sesaat setelah pencuplikan selesai (Siampa, 2020 dan Mardikasari, 2006). Hasil cuplikan sampel kemudian

diukur kandungan total fenoliknya sebagai gambaran penetrasi zat aktif ke dalam kulit.

Hasil dan Pembahasan

Penentuan Kandungan Fenolik Total Ekstrak Kayu Manis

Salah satu kandungan metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) yang diduga menjadi penyumbang aktivitas antioksidan adalah fenolik. Pada penelitian ini, kandungan total fenolik dijadikan sebagai kadar zat aktif di dalam sediaan.



Gambar 1. Kurva Baku Asam Galat

Hal ini akan memudahkan untuk menentukan jumlah zat aktif yang terpenetrasi nantinya. Pengukuran total fenolik diawali dengan pembuatan kurva baku Asam Galat. Persamaan linear yang didapatkan akan digunakan untuk mengolah data absorbansi yang diperoleh pada pengujian total fenolik ekstrak maupun sediaan gel ekstrak kayu manis.

Tabel 2. Kandungan Fenolik Ekstrak Etanol Kayu Manis

Konsentrasi Larutan Uji (µg/mL)	Absorbansi (Y)	Kandungan Fenolik (µg/ml)	Kandungan Fenolik (mg GAE/g ekstrak)
4	$0,418 \pm 0,003$	$3,634 \pm 0,026$	$908,38 \pm 6,54$

Keterangan : Konsentrasi larutan stok 5 mg/100ml, Faktor pengenceran 12,5. Hasil pengukuran adalah rerata 3 kali pengulangan \pm SD.

Nilai total fenolik ekstrak kayu manis yang diperoleh sebesar $908,38 \pm 6,54$ mg GAE/g ekstrak atau 90,84 % EAG lebih besar dibanding hasil pengukuran total fenolik yang dilakukan oleh Antasionasti (2020) yang memperoleh nilai $75,685 \pm 1,409$ % EAG. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh perbedaan pelarut yang digunakan. pada penelitian ini digunakan pelarut etanol 70% sedangkan pada penelitian sebelumnya menggunakan pelarut etanol 96%.

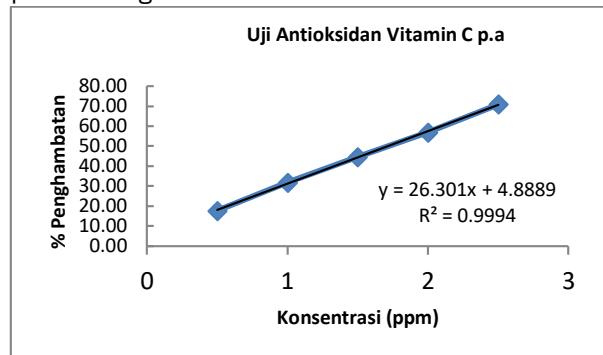
Formulasi Gel Antioksidan

Formula gel antioksidan ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) menghasilkan gel berwarna cokelat muda karena pengaruh penambahan ekstrak. Formula 1 (F1) dan Formula 2 (F2) yang dibuat 3 kali pengulangan memiliki

karakteristik fisik yang sama dan kemudian digunakan untuk pengujian lebih lanjut.

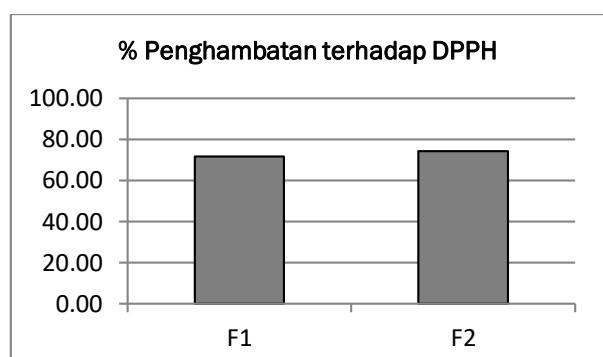
Penentuan Efek Antioksidan Gel Ekstrak Kayu Manis

Penentuan efek antioksidan gel ekstrak kayu manis menggunakan metode DPPH dengan pembanding vitamin C.



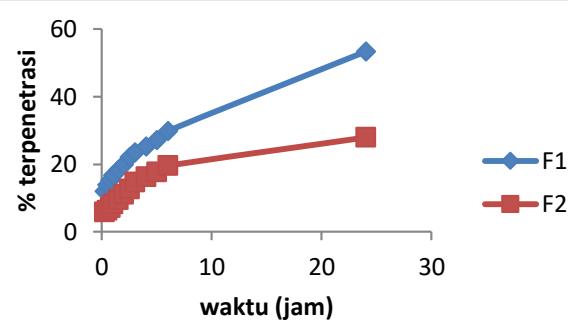
Gambar 2. Kurva Uji Antioksidan Vitamin C p.a

Pengujian efek antioksidan ekstrak dilakukan terhadap semua sediaan gel yaitu F1 dan F2 yang dibuat dalam 3 kali pengulangan. Hasil pengukuran dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Diagram persentase penghambatan radikal bebas gel antioksidan

Pengujian Penetrasi *ex vivo* Sediaan Gel Ekstrak Kayu Manis



Gambar 4. Kurva Persentase Penetrasi Sediaan Gel Ekstrak Kayu Manis

Pengujian penetrasi *ex vivo* dilakukan untuk mengetahui jumlah zat aktif yang dapat menembus lapisan kulit. Pengujian ini sangat penting dilakukan untuk sediaan yang diharapkan memiliki efek antioksidan. Berdasarkan hasil pengujian penetrasi sediaan gel selama 24 jam diperoleh hasil

persentase penetrasi berturut-turut untuk F1 dan F2 adalah $53,310 \pm 1,217\%$ dan $27,969 \pm 1,151\%$. Nilai persentasi penetrasi ini lebih besar dibandingkan penelitian yang dilakukan oleh Siampa et al.(2020) yang melakukan pengujian penetrasi terhadap sediaan krim kulit manggis yang memperoleh persentase penetrasi paling besar senilai $9,96\% \pm 0,075\%$. Hal ini bisa dipengaruhi oleh jumlah kandungan fenolik yang terkandung di dalam ekstrak dan juga bisa dipengaruhi oleh perbedaan jenis sediaan yang diuji. Berdasarkan analisis secara statistik, persentase penetrasi F1 dan F2 berbeda signifikan ($p<0,05$) dan secara deskriptif terlihat bahwa persentase penetrasi F1 lebih besar dari F2.

Tabel 3. Persentase Retensi Kandungan Fenolik F1 dan F2 pada Kulit

Formula	Jumlah teretensi (μg)	% Retensi
F1	$645,136 \pm 0,710$	$28,495 \pm 0,031$
F2	$415,582 \pm 4,318$	$18,356 \pm 0,191$

Keterangan : Hasil pengukuran adalah rerata 3 kali pengulangan \pm SD.

Perhitungan persentase retensi kandungan fenolik pada kulit juga dilakukan. Hal ini penting sebagai salah satu parameter penting dalam mengukur efektivitas suatu sediaan antioksidan. Jumlah zat aktif yang semakin besar tertinggal pada kulit bisa memberikan efek antioksidan yang semakin besar pula. Hasil yang diperoleh secara berturut-turut untuk F1 dan F2 adalah $28,495 \pm 0,031\%$ dan $18,356 \pm 0,191\%$. Hasil ini lebih rendah dibandingkan penelitian yang dilakukan oleh Permana et al. (2020) pada formulasi fitosom ekstrak propolis dalam bentuk sediaan hidrogel yang mendapatkan persentase retensi tertinggi sebesar 33,09%. Perbedaan ini bisa diakibatkan oleh perbedaan bentuk ekstraknya. Pada penelitian sebelumnya, sudah melakukan modifikasi terhadap ekstrak sehingga bisa mempengaruhi penetrasi dan retensinya pada kulit. Oleh karena itu, penelitian ini dapat dikembangkan untuk melakukan modifikasi pada ekstrak sebelum melakukan formulasi sediaan. Berdasarkan analisis secara statistik, persentase retensi F1 dan F2 berbeda signifikan ($p<0,05$) dan secara deskriptif terlihat bahwa persentase retensi F1 lebih besar dari F2.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, dapat disimpulkan bahwa ekstrak kayu manis dapat diformulasi menjadi sediaan gel dengan menggunakan variasi *gelling agent* NaCMC dan Carbopol. Profil penetrasi sediaan gel ekstrak kayu manis yang terbaik adalah F1 yang menggunakan Carbopol 0,5 % dengan nilai persentase penetrasi dan retensi secara berturut-turut adalah $53,310 \pm 1,217\%$ dan $28,495 \pm 0,031\%$.

Daftar Pustaka

- Arjmandi N, Mortazavi G, Zarei S, Faraz M, & Mortazavi SAR. (2018). Can Light Emitted from Smartphone Screens and Taking Selfies Cause Premature Aging and Wrinkles?. *Journal of Biomedical Physics & Engineering* Vol 8 No. 4 Halaman 447-452. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6280109/>
- Antasionasti I, Jayanto I, Abdullah SS, Siampa JP. (2020). Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan Kitosan Sodium Tripolifosfat sebagai Kandidat Antioksidan. *Chem.Prog.* Vol. 13 No.2 halaman 22-85. <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/chemprog/article/view/31392>
- Budiman A, Praditasari A, Rahayu D, Aulifa DL. (2019). Formulation of Antioxidant Gel from Black Mulberry Fruit Extract (*Morus nigra* L.). *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences* Vol 11 No.3 Halaman 216-222. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31555027/>
- Chun OK., Kim D., & Lee CY. (2003). Superoxide Radical Scavenging Activity of the Major Polyphenols in Fresh Plums. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* Volume 51 No.27. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14690398/>
- D'Orazio J, Jarret S, Amaro-Ortiz A, Scott T. (2013). UV Radiation and The Skin. *International Journal of Molecular Sciences* Vol.14 No.6 Halaman 12222-12248. <https://www.mdpi.com/1422-0067/14/6/12222>
- Mardikasari SA., Jufri M., & Djajadisastra J. (2016). Formulasi dan Uji Penetrasi *In Vitro* Sediaan Topikal Nanoemulsi Genistein dari Tanaman *Sophora japonica* Linn. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Vol. 14 No. 2: 190-198. <http://jifi.farmasi.univpancasila.ac.id/index.php/jifi/article/view/30>
- Muhtadi, Hartanto RE, Wikantyasnig. Antioxidant Activity of Nanoemulsion Gel of Rambutan Fruit Peel Extract (*Nephelium lappaceum* L.) using DPPH and FTC Method. (2016). The 2nd International Conference on Science, Technology, and Humanity. ISSN: 2477-3328 Halaman 115-123. <https://publikasiilmiah.ums.ac.id/handle/11617/7470>
- Permana AD, Utami RN, Courtenay AJ, Manggau MA, Donnelly RF, Rahman L. (2020). Phytosoma I nanocarriers as platforms for improved delivery of natural antioxidant and photoprotective compounds in propolis: An approach for enhanced both dissolution behaviour in biorelevant media and skin retention profiles. *Journal of Photochemistry and Photobiology* Vol 205. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2020.111846. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32151785/>
- Saha D dan Bhattacharya S. (2010). Hydrocolloids as Thickening and Gelling Agents in Food : A Critical Review. *Journal of Food Science and Technology* Vol.47 No.6 Halaman 587-597 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC>

C3551143/#:~:text=Hydrocolloids%20that%20
are%20commonly%20used,%2C%20gelatin%2C
%20gellan%20and%20agar

Siampa JP, Lebang JS, Antasionasti I, Nurmiati.
(2021). Perbandingan Profil Penetrasi Formula
Krim Antioksidan dari Ekstrak Perikarpium Buah
Manggis (*Garcinia mangostana*) dengan Variasi
Penetration Enhancer. *Jurnal MIPA* Vol.10. No.1
Halaman 19-24.
<https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/jmuo/article/view/31146>.
