

**OPTIMASI HPMC DAN CARBOPOL DALAM FORMULA GEL
ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL DAUN BINAHONG (*Anredera
cordifolia* (Ten.) Steenis) DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

**OPTIMIZATION OF HPMC AND CARBOPOL IN THE ANTIOXIDANT
GEL FORMULA OF BINAHONG LEAF ETANOL EXTRACT (*Anredera
cordifolia* (Ten.) Steenis) WITH THE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*
METHOD**

SKRIPSI



Oleh :

**LAELA SYLVI SANFURI
4171031**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2021**

**OPTIMASI HPMC DAN CARBOPOL DALAM FORMULA GEL
ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL DAUN BINAHONG (*Anredera
cordifolia* (Ten.) Steenis) DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

**OPTIMIZATION OF HPMC AND CARBOPOL IN THE ANTIOXIDANT
GEL FORMULA OF BINAHONG LEAF ETHANOL EXTRACT (*Anredera
cordifolia* (Ten.) Steenis) WITH THE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*
METHOD**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat
Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi S1 Farmasi
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional di Surakarta**

Oleh :

**LAELA SYLVI SANFURI
4171031**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL
SURAKARTA
2021**

SKRIPSI

**OPTIMASI HPMC DAN CARBOPOL DALAM FORMULA GEL
ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL DAUN BINAHONG (*Anredera
cordifolia* (Ten.) Steenis) DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

**OPTIMIZATION OF HPMC AND CARBOPOL IN THE ANTIOXIDANT
GEL FORMULA OF BINAHONG LEAF ETHANOL EXTRACT (*Anredera
cordifolia* (Ten.) Steenis) WITH THE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*
METHOD**

Oleh :

LAELA SYLVI SANFURI

4171031

Dipertahankan di hadapan Penguji Skripsi Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi
Ilmu Kesehatan Nasional Pada tanggal : 09 September 2021

Pembimbing Utama



apt. Dian Puspitasari, S.Farm., M.Sc.

Pembimbing Pendamping



apt. Novena Yety Lindawati, S.Farm., M.Sc.

Mengetahui,

**Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional**



apt. Lusia Murtisiwi, S.Farm., M.Sc.

Tim Penguji

- | | | |
|---|--|-----------------|
| 1 | apt. Susilowati, S.Farm., M.Sc. | Ketua Penguji |
| 2 | apt. Iwan Setiawan, S.Farm., M.Sc. | Anggota Penguji |
| 3 | apt. Dian Puspitasari, S.Farm., M. Sc. | Anggota Penguji |
| 4 | apt. Novena Yety Lindawati, S.Farm., M.Sc. | Anggota Penguji |

1. 
2. 
3. 
4. 

HALAMAN PERSEMBAHAN

“The weekend is ending, and a new week is about to begin. You’ve overcome everything that life has thrown at you so far, and none of it has destroyed you. You have new week to be thankful for where you are and learn from the lessons that pas has taught you, no matter if this week is full of unknown question and you’re taking steps full of fear and uncertainty –You are brave--”.

(Tiffany Moulz)

Karya ini saya persembahkan kepada Allah SWT atas segala Nikmat, Rahmat serta Hidayah-Nya sehingga memberikan kemudahan dan kelancaran. Serta Nabi Muhammad SAW yang menjadi panutan umat Muslim dalam beribadah kepada Allah SWT. Ayah dan Bunda Tercinta, yang selalu menyebut nama saya dalam setiap do’anya, selalu memberikan semangat dan motivasi. Adik tercinta dan keluarga besar yang selalu memberikan dukungan dan do’a terbaik.

HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang sepengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, 20 Agustus 2021

Peneliti



(Laela Sylvi Sanfuri)

PRAKATA

Puji syukur kepada Tuhan yang Maha Pengasih dan Penyayang atas segala karunia dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan judul “Optimasi HPMC Dan Carbopol Dalam Formula Gel Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) Dengan Metode *Simplex Lattice Design*” sebagai salah satu syarat menyanggah gelar Sarjana Farmasi di Progran Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional. Dalam penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. apt. Hartono, S. Farm., M.Si., selaku Ketua Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
2. apt. Lusia Murtisiwi, S. Farm., M. Sc., selaku Ketua Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
3. apt. Dian Puspitasari, S.Farm., M. Sc., selaku pembimbing utama yang selalu memberikan bimbingan, pengarahan, nasehat, motivasi serta bantuan dalam penyelesaian skripsi.
4. apt. Novena Yety Lindawat, S. Farm., M. Sc., selaku selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan motivasi, pengarahan, bimbingan, nasehat dan teladan selama penyelesaian skripsi.
5. apt. Susilowati, S. Farm., M. Sc., selaku dosen penguji atas saran dan masukan yang diberikan.

6. apt. Iwan Setiawan S. Farm., M. Sc., selaku dosen penguji atas saran dan masukan yang diberikan.
7. Seluruh dosen Prodi S1 Farmasi yang telah memberikan ilmu-ilmu dan pengalaman yang sangat bermanfaat.
8. Kedua orangtuaku Bapak Subani dan Ibu Giyanti serta adikku Adam Aji Afrizal yang selalu mendoakan, memberikan nasehat dan memberikan semangat dalam proses penelitian dan penyusunan tesis.
9. Wibowo, A.Md., Ratridani, A.Md., Johan, A.Md., selaku laboran skripsi yang selalu membantu menyiapkan alat dan bahan untuk penelitian.
10. Tim skripsi satu bidang Rachel Kenidya., Tara, yang telah membantu dan menemani serta memberikan semangat dalam penelitian skripsi.
11. Sahabat dekatku Annisa Nur N., Gustiana Leigy T., Isnaini P., Ivory Zaella F., Laras Permanasari dan Liyona Genta E., yang senantiasa menghibur dan memberikan semangat untuk menyelesaikan skripsi.
12. Teman-teman S1 Farmasi angkatan 2017 yang telah menjadi keluarga dan memberikan bantuan dan semangat dalam menyelesaikan penelitian.
13. Staf dan Karyawan Program Studi-S1 Farmasi STIKES Nasional, Bagian Biologi Farmasi STIKES Nasional, Bagian Kimia Farmasi STIKES Nasional.
14. Pihak-pihak yang telah memberikan dukungan dan bantuan, baik moral maupun material.

Akhir kata, penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan penelitian, ilmu pengetahuan maupun dunia medis. Penulis

menyadari skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan sehingga kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan.

Surakarta, 20 Agustus 2021

PENULIS

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
PRAKATA	vi
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
INTISARI	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Tanaman Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis)	6
1. Deskripsi tanaman	6
2. Klasifikasi tanaman	6
3. Morfologi tanaman	7
4. Manfaat tanaman	8

5. Kandungan kimia tanaman	8
B. Flavonoid	9
C. Ekstraksi.....	10
D. Maserasi	11
E. Radikal Bebas	12
F. Antioksidan	14
G. Metode <i>ABTS</i>	19
H. Spektrofotometer UV-Vis.....	20
I. Gel.....	23
J. <i>Gelling Agent</i>	24
K. Morfologi Bahan.....	25
L. <i>Simplex Lattice Design</i>	30
M. Landasan Teori.....	32
N. Hipotesis	33
O. Kerangka Konsep Penelitian.....	34
BAB III. METODE PENELITIAN	35
A. Desain Penelitian	35
B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	35
C. Alat dan Bahan.....	35
D. Variabel Penelitian.....	36
E. Definisi Operasional	37
F. Jalanya Penelitian.....	38
G. Analisis Hasil	46
H. Alur Penelitian	49
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	50

A. Determinasi Tanaman	50
B. Preparasi Sampel.....	50
C. Penapisan Fitokimia.....	52
D. Penentuan Aktivitas Antioksidan Ekstrak	56
E. Optimasi Formula Gel.....	61
F. Penentuan Aktivitas Antioksidan Gel Ekstrak Daun Binahong	71
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	73
A. Kesimpulan	73
B. Saran	73
DAFTAR PUSTAKA	74
LAMPIRAN.....	83

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Daun Binahong.....	7
Gambar 2. Reaksi Pembentukan dan Pemerangkapan Radikal ABTS	19
Gambar 3. Struktur HPMC	27
Gambar 4. Struktur Karbopol.....	27
Gambar 5. Struktur Triaetanolamin	28
Gambar 6. Struktur Propilen glikol.....	29
Gambar 7. Struktur Natrium metabisulfid	30
Gambar 8. Kerangka Konsep Penelitian	34
Gambar 9. Alur Penelitian.....	49
Gambar 10. Reaksi Flavonoid.....	53
Gambar 11. Reaksi Fenol.....	54
Gambar 12. Reaksi Alkaloid	54
Gambar 13. Reaksi Vitamin C	55
Gambar 14. Reaksi Uji Saponin.....	55
Gambar 15. Reaksi Pembentukan Radikal ABTS.....	56
Gambar 16. Spektra ABTS pada Spektrofotometri Visibel	58
Gambar 17. Kurva regresi linier konsentrasi dengan % inhibisi kuersetin.....	59
Gambar 18. Counter Plot HPMC dan Carbopol terhadap pH.....	65
Gambar 19. Counter Plot HPMC dan Carbopol terhadap Daya Sebar.	66
Gambar 20. Counter Plot HPMC dan Carbopol terhadap Viskositas	67
Gambar 21. Counter Plot HPMC dan Carbopol terhadap Daya Lekat	69

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formula Gel Ekstrak Daun Binahong.....	43
Tabel 2. Kandungan Fitokimia Ekstrak Daun Binahong.....	52
Tabel 3. <i>Operating Time</i> Larutan Radikal ABTS.....	57
Tabel 4. Hasil pengukuran absorbansi, % inhibisi dan nilai IC_{50} kuersetin.....	59
Tabel 5. Nilai IC_{50} pada ekstrak etanol daun binahong.....	60
Tabel 6. Hasil Pengujian Karakteristik Fisik Gel Ekstrak Daun Binahong.....	63
Tabel 7. Perbandingan hasil prediksi formula optimum dengan hasil Percobaan	71
Tabel 8. Nilai IC_{50} pada Gel ekstrak etanol daun binahong.....	71

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Determinasi Tanaman.....	84
Lampiran 2. Preparasi Sampel	87
Lampiran 3. Perhitungan Rendemen.....	89
Lampiran 4. Skrining Fitokimia.....	90
Lampiran 5. Sediaan Gel Ekstrak Daun Binahong	92
Lampiran 6. Data <i>software Simplex Lattice Design</i>	94
Lampiran 7. Verifikasi menggunakan <i>One Sample T-test</i> dengan SPSS.....	97
Lampiran 8. Perhitungan Uji Aktivitas Antioksidan.....	98
Lampiran 9. <i>Operating Time (OT)</i>	102
Lampiran 10. Panjang Gelombang Maksimum	103
Lampiran 11. Absorbansi Kontrol ABTS	104
Lampiran 12. Aktivitas Antioksidan Kuersetin dengan ABTS.....	105
Lampiran 13. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Binahong dengan ABTS	107
Lampiran 14. Aktivitas Antioksidan Gel Ekstrak Daun Binahong dengan ABTS.....	111
Lampiran 15. Dokumentasi Uji Antioksidan	115

DAFTAR SINGKATAN

<i>IC₅₀</i>	<i>Inhibition Concentration 50%</i>
<i>ABTS</i>	<i>2,2-azinobis (3-etilbenzotiazolin-6- sulfonikacid</i>
<i>DPPH</i>	<i>2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>
<i>OT</i>	<i>Operating Time</i>
<i>KV</i>	<i>Koefisien Variasi</i>

INTISARI

Ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis.) memiliki kandungan flavonoid, fenol, vitamin C. Ekstrak daun binahong perlu dibuat dalam bentuk sediaan untuk mempermudah penggunaannya, salah satunya dalam bentuk sediaan gel. Tujuan penelitian ini yaitu untuk memastikan kemampuan ekstrak daun binahong dalam meredam radikal bebas, mengetahui perbandingan HPMC dan Carbopol yang paling optimal dalam formula gel serta untuk mengetahui potensi aktivitas antioksidan dari sediaan gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis.).

Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun binahong dilakukan dengan metode *ABTS* dengan menggunakan spektrofotometer uv-vis. Optimasi sediaan gel ekstrak daun binahong dengan konsentrasi 0,4% dengan kombinasi *gelling agent* HPMC dan Carbopol yang ditentukan oleh *software Design Expert 11* menggunakan *Simplex Lattice Design*. Respon yang digunakan yaitu daya sebar, daya lekat, viskositas dan pH. Verifikasi formula optimum dengan *One Sample T-Test* pada SPSS. Formula gel yang optimum dilakukan uji antioksidan dengan metode *ABTS*.

Hasil penapisan fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun binahong mengandung flavonoid, fenol, vitamin C, alkaloid, dan saponin. Hasil pengujian antioksidan pada ekstrak memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai rata-rata IC_{50} $18,85 \pm 0,29$ yang tergolong sangat kuat. Hasil optimasi sediaan gel ekstrak daun binahong, didapatkan perbandingan HPMC dan Carbopol sebesar 4,22 gram : 0,78 gram dengan nilai desirability sebesar 0,789. Nilai uji daya sebar sebesar $4,32 \pm 0,014$, uji daya lekat $1,38 \pm 0,016$, uji viskositas sebesar $330,00 \pm 8,16$ dan uji pH sebesar 5. Hasil pengujian nilai uji bobot antara formula optimal dan prediksi *Simplex Lattice Design* dengan *One Sample T-test* menunjukkan tidak berbeda signifikan, yang berarti valid. Hasil pengujian antioksidan pada gel memiliki nilai aktivitas antioksidan dengan nilai rata-rata IC_{50} $50,67 \pm 0,46$ yang tergolong kuat.

Kata kunci: daun binahong, gel, antioksidan, optimasi

ABSTRACT

Binahong leaf extract (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis.) contains flavonoids, phenols, vitamin C. Binahong leaf extract needs to be made in a dosage form to facilitate its use, one of which is in the form of a gel dosage form. The aims of this study were to determine the ability of binahong leaf extract to reduce free radicals, to determine the optimal ratio of HPMC and Carbopol in the gel formula and to determine the potential antioxidant activity of the gel preparation of binahong leaf extract (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis.).

The antioxidant activity test of the ethanol extract of binahong leaves was carried out using the ABTS method using a uv-vis spectrophotometer. Optimization of binahong leaf extract gel preparation with a concentration of 0.4% with a combination of gelling agent HPMC and Carbopol determined by Design Expert 11 software using Simplex Lattice Design. The responses used are dispersion, adhesion, viscosity and pH. Verify the optimum formula with One Sample T-Test on SPSS. The optimum gel formula was tested for antioxidants using the ABTS method.

The results of phytochemical screening showed that the ethanol extract of binahong leaves contained flavonoids, phenols, vitamin C, alkaloids, and saponins. The results of antioxidant testing on the extract have antioxidant activity with an average IC_{50} value of 18.85 ± 0.29 which is classified as very strong. The results of the optimization of the binahong leaf extract gel preparation, obtained a comparison of HPMC and Carbopol of 4.22 gram : 0.78 grams with a desirability value of 0.789. The dispersion test value is 4.32 ± 0.014 , the adhesion test is 1.38 ± 0.016 , the viscosity test is 330.00 ± 8.16 and the pH test is 5. The test results of the weight test value between the optimal formula and the prediction of Simplex Lattice Design with One Sample T-test showed no significant difference, which means it is valid. The results of antioxidant testing on the gel have antioxidant activity values with an average IC_{50} value of 50.67 ± 0.46 which is quite strong.

Keywords: binahong leaf, gel, antioxidant, optimization

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Radikal bebas merupakan salah satu senyawa oksigen reaktif, yang memiliki elektron yang tidak berpasangan. Adanya elektron yang tidak berpasangan pada radikal bebas menyebabkan senyawa tersebut sangat reaktif mencari pasangan, dengan cara menyerang dan mengikat elektron molekul yang berada di sekitarnya. Dampak reaktivitas senyawa radikal bebas bermacam-macam, misalnya kerusakan pada sel atau jaringan, penyakit autoimun, penyakit degeneratif hingga kanker (Winarsi, 2007). Langkah yang tepat untuk menghadapi radikal bebas adalah dengan mengurangi paparannya atau dengan menggunakan antioksidan, hal ini dikarenakan antioksidan dapat bekerja mengatasi efek-efek kerusakan pada kulit manusia yang diakibatkan oleh radikal bebas (Frayonto, dkk., 2019).

Penggunaan senyawa antioksidan juga anti radikal untuk mengatasi kerusakan pada kulit didasarkan pada teori radikal bebas. Pengaruh dari luar tubuh seperti sinar ultraviolet, kelembapan udara, suhu, asap rokok, polutan, temperatur, nutrisi, gaya hidup, semua hal tersebut memberikan kontribusi dalam pembentukan radikal bebas dan *Reactive Oxygen Species (ROS)*. Hal ini merangsang peradangan kulit yang akan memicu serangkaian reaksi biokimia di kulit dan menyebabkan kerusakan jaringan kolagen dermis sehingga terjadi penuaan dini (*photo aging/premature skin aging*) (Rowe and Gyuron, 2010;

Pnnell, 2003; Burke, 2006; Gilchrest, 1995).

Pemberian antioksidan topikal juga mampu mencegah kerusakan kulit yang disebabkan oleh stress oksidatif. Dikatakan bahwa pemberian antioksidan topikal dapat mengurangi akumulasi peroksida pada kulit (Yaar *and* Gilchrest, 2007). Saat ini banyak dikembangkan produk perawatan kulit dari bahan herbal yang diklaim dapat melawan tanda-tanda penuaan kulit (Stallings *and* Lupo, 2009; Thiele, 2000; Khaiat, 2000; Graft, 2005).

Salah satu tumbuhan yang menarik untuk diteliti sebagai komponen aktif antioksidan adalah binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) (Selawa, dkk., 2013). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Astuti, dkk., (2011) menunjukkan bahwa tumbuhan binahong mengandung senyawa fenol, flavonoid, saponin, triterpenoid, steroid dan alkaloid. Flavonoid termasuk senyawa fenolik alam yang berpotensi sebagai antioksidan. Daun binahong berpotensi sebagai antioksidan alami karena mengandung asam askorbat (vitamin C) dan total fenol yang cukup tinggi (Sanarto, dkk., 2010).

Untuk mengetahui kemampuan bahan alam dalam meredam radikal bebas, maka perlu dilakukan uji aktivitas antioksidan. Uji aktivitas antioksidan dilakukan dengan menggunakan metode *ABTS* (*2,2-azinobis (3-etilbenzotiazolin-6-sulfonikacid)*). Metode *ABTS* dipilih karena *ABTS* larut dalam pelarut air maupun pelarut organik, metode *ABTS* lebih stabil karena dapat digunakan pada berbagai tingkat pH yang berbeda, keuntungan lain dari metode *ABTS* adalah sampel cepat bereaksi dengan *ABTS* mencapai kondisi stabil dalam 30 menit (Shalaby *and* Shanab, 2013). Penggunaan bahan alam dalam bentuk ekstrak memiliki beberapa

kelemahan seperti sulit dalam penggunaannya dan pemakaian yang tidak nyaman sehingga perlu dibuat dalam bentuk sediaan salah satunya ialah sediaan gel.

Bentuk sediaan gel mulai berkembang, terutama dalam produk kosmetika dan produk farmasi (Gupta et al., 2010). Gel merupakan sediaan yang mengandung banyak air dan memiliki penghantaran obat yang lebih baik jika dibandingkan dengan salep (Sudjono et al., 2012; Verma et al., 2013). Sediaan gel dipilih karena gel memiliki sifat mudah dioleskan, mudah dicuci, tidak meninggalkan lapisan berminyak pada kulit serta memiliki efek menenangkan karena dingin (Carter, 1975). Pemilihan *gelling agent* akan mempengaruhi sifat fisika gel serta hasil akhir sediaan. *Gelling agent* yang umumnya dipakai yaitu hidroksi propil metil selulosa (HPMC) dan karbomer (Arikumalasari et al., 2013; Sudjono et al., 2012)

Formulasi yang mengandung karbopol-HPMC memberikan persentase difusi obat tertinggi jika dibandingkan dengan formula yang mengandung karbopol saja atau HPMC saja. Penggunaan kombinasi HPMC dan karbopol sifat fisika gel yang dihasilkan lebih baik. Hasil pengujian dari uji *in vitro release* dan studi rheologikal menunjukkan jika formula dengan karbopol-HPMC memiliki kekuatan gel yang terbaik. Kombinasi HPMC K4M dan karbopol menunjukkan hasil yang paling baik karena memiliki kemampuan pelepasan obat yang lebih baik dibandingkan dengan formulasi yang lainnya (Dewi & Saptarini, 2016).

Proporsi optimum dari HPMC dan karbopol dapat didapatkan dengan melakukan optimasi. Salah satu metode optimasi yang dapat digunakan untuk mendapatkan formula optimum adalah *Simplex Lattice Design*. Penerapan

Simplex Lattice Design digunakan untuk menentukan optimasi formula pada berbagai perbedaan jumlah komposisi bahan (dinyatakan dalam beberapa bagian) yang jumlah totalnya dibuat tetap yaitu sama dengan satu bagian (Bolton, 1997). Metode ini mempunyai keuntungan praktis dan cepat karena tidak merupakan penentuan formula dengan coba-coba (*trial and error*) (Asriani, 2015).

Berdasarkan latar belakang di atas maka dilakukan penelitian untuk menentukan perbandingan konsentrasi dari HPMC dan karbopol yang menghasilkan formula gel antioksidan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) yang memiliki karakteristik fisik paling optimal menurut metode *SLD*, juga untuk mengetahui kemampuan antioksidan gel ekstrak etanol daun binahong yang dapat meredam 50% radikal bebas *ABTS*.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang ada, didapatkan rumusan masalah sebagai berikut :

1. Berapa IC_{50} dari ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dengan metode *ABTS*?
2. Berapa perbandingan HPMC dan Carbopol yang memberikan karakteristik fisik paling optimal dalam formula gel antioksidan ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)?
3. Berapa IC_{50} dari formula gel ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) yang memiliki karakteristik fisik paling optimal dengan metode *ABTS*?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang ada, didapatkan tujuan penelitian sebagai berikut :

1. Untuk mengetahui IC_{50} dari ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dengan metode *ABTS*.
2. Untuk mengetahui perbandingan HPMC dan Carbopol yang memberikan karakteristik fisik paling optimal dalam formula gel antioksidan ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis).
3. Untuk mengetahui IC_{50} dari formula optimum ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dengan metode *ABTS*.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai pemanfaatan daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dalam bentuk sediaan gel yang digunakan sebagai antioksidan topikal untuk mengatasi kerusakan pada kulit.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimental mengenai uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol sediaan gel daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan optimasi HPMC dan carbopol dalam sediaan gel daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis).

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Obat Tradisional, Laboratorium FTS Padat, Laboratorium Kuantitatif Instrumen STIKES Nasional Surakarta, dan Fakultas Pendidikan Biologi Universitas Muhammadiyah Surakarta. Penelitian dimulai pada bulan Maret sampai Juni 2021.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah bejana maserasi (Maxi), timbangan analitik (Acis BC 500), cawan porselin (Herma), gelas ukur (Pyrex), gelas beaker (Pyrex), stick pH, stopwatch, alat uji daya sebar, alat uji daya lekat, dan Viskometer Brookfield (Rion Viscometer VT.04), *rotary evaporator* (IKA HB 10 basic), *waterbath* (WNB), batang pengaduk (Herma), blender (philips), corong, labu ukur (pyrex), mikropipet, penjepit

tabung, pipet tetes (Pyrex), pipet ukur (Pyrex), sentrifuge, spektrofotometer UV-Visible (Shimadzu UV mini-1240), kuvet (HELMA), tabung reaksi (Herma), rak tabung reaksi (Mitra).

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), HPMC (Brataco), karbopol (Sigma Aldrich), Na metabisulfit (E. Merck), propilen glikol, trietanolamin, aquadest, etanol 70% (Medika), etanol p.a (E. Merck), serbuk Mg, HCl (E. Merck), NaOH (E. Merck), pereaksi dragendroff, Fehling A, Fehling B, FeCl (E. Merck), $K_2S_2O_8$ (E. Merck), ABTS (E. Merck), kuersetin (Alrich Chemist), dan kain flanel.

D. Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan pada penelitian ini yaitu :

1. Variabel bebas

Konsentrasi Karbopol dan hidroksipropilmetilselulosa (HPMC).

2. Variabel tergantung

Homogenitas, pH, daya sebar, daya lekat, viskositas dari sediaan gel serta uji aktivitas antioksidan dengan metode *ABTS* dari ekstrak etanol daun binahong.

3. Variabel luar

a. Variabel terkendali

Konsentrasi ekstrak daun binahong, pengeringan simplisia, metode ekstraksi, proses pembuatan gel dan kualitas bahan yang digunakan.

b. Variabel tak terkendali

Kondisi lingkungan pengujian sediaan gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.).

E. Definisi Operasional

Definisi operasional yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

1. Ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) adalah ekstrak yang diperoleh dari ekstraksi simplisia daun binahong dengan metode maserasi dan menggunakan pelarut etanol 70%.
2. *Inhibition Concentration 50%* (IC_{50}) yaitu konsentrasi sampel yang dapat meredam radikal *ABTS* sebanyak 50%. Nilai IC_{50} yang digunakan untuk menentukan daya antioksidan yang dihitung menggunakan rumus persamaan regresi.
3. *Gelling agent* adalah bahan yang digunakan untuk membentuk massa gel, pada penelitian ini menggunakan HPMC dan karbopol.
4. Sifat fisik adalah parameter yang akan diamati untuk mengamati sifat fisik (organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya lekat dan daya sebar).
5. Nilai *desirability* adalah nilai fungsi tujuan optimasi yang menunjukkan kemampuan program untuk memenuhi keinginan berdasarkan kriteria yang ditetapkan pada produk akhir. Nilai *desirability* berkisar 0 – 1,0, semakin

mendeksti 1,0 menunjukkan kemampuan program untuk menghasilkan produk yang dikehendaki semakin sempurna.

F. Jalanya Penelitian

1. Determinasi tanaman daun binahong

Tahap pertama dalam penelitian ini adalah memastikan kebenaran tanaman daun binahong berkaitan dengan ciri-ciri morfologisnya pada tanaman daun binahong. Tanaman binahong akan dideterminasi terlebih dahulu di Fakultas Pendidikan Biologi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

2. Persiapan Bahan

Daun binahong yang berwarna hijau tua, segar dan tidak berlubang diambil pada sore dari daerah Sidoharjo, Sragen sebanyak 2 kg lalu dicuci menggunakan air mengalir dan ditiriskan. Daun binahong dipotong kecil-kecil, selanjutnya dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Daun binahong yang sudah kering dihaluskan dengan cara diblender kemudian diayak menggunakan ayakan mesh 40.

3. Ekstraksi

Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi dengan perbandingan bahan dan pelarut yaitu 1 : 10. Serbuk daun binahong sebanyak 400 gram direndam dengan etanol 70% sebanyak 3000 ml (1:7,5) selama 3 hari. Proses ekstraksi simplisia dengan bantuan pengocokan atau pengadukan. Setelah 3 hari, dilakukan penyaringan menggunakan kain flannel.

Ampas dilakukan perendaman kembali menggunakan etanol 70% sebanyak 1000 mL (1:2,5) selama 2 hari. Setelah 2 hari dilakukan penyaringan menggunakan kain flannel. Filtrat yang diperoleh dicampurkan dengan filtrat yang pertama dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 40°C hingga pekat. Selanjutnya, ekstrak diuapkan dengan *waterbath* hingga diperoleh ekstrak kental.

4. Penapisan Fitokimia

a. Identifikasi Flavonoid

Sampel ditambahkan serbuk magnesium dan HCl 2 N. Warna merah hingga jingga, merah muda maka menunjukkan adanya flavonoid (Ginanjar, 2019).

b. Identifikasi Fenol

Sampel ditambahkan larutan FeCl₃. Warna hijau kehitaman menunjukkan adanya senyawa fenol (Ginanjar, 2019).

c. Identifikasi Vitamin C

1 mL Larutan Fehling A dan Fehling B dicampurkan lalu ditambahkan larutan sampel sebanyak 1 mL pula, jika mengandung vitamin C maka terbentuk endapan merah bata (Auterhoff & Kovar, 1987).

d. Identifikasi Alkaloid

1 ml ekstrak ditambah HCl 2N ditambah pereaksi dragendroff. Terbentuknya endapan warna coklat jingga menunjukkan adanya senyawa alkaloid (Aryantini, dkk, 2017).

e. Identifikasi Saponin

Ekstrak ditambahkan aquadest panas 10 ml. Kemudian didinginkan dan dikocok kuat selama 10 detik. Terbentuk busa setinggi 1-10 cm yang stabil selama 10 menit pada penambahan 1 tetes asam klorida 2 N busa tidak hilang (Harbone, 2007).

5. Aktivitas Antioksidan

a. Pembuatan larutan kuersetin

1) Larutan Baku Induk Kuersetin 1000 ppm

Larutan stok 1000 ppm disiapkan dengan cara serbuk kuersetin 10,0 mg ditimbang seksama dan dilarutkan dengan etanol sampai tanda batas labu ukur 10,0 ml (Pulungan, 2018).

2) Larutan Intermediet kuersetin 100 ppm

Larutan baku induk kuersetin 1000 ppm dipipet sebanyak 1,0 ml dan dicukupkan volumenya sampai 10,0 ml dengan etanol sehingga diperoleh konsentrasi 100 ppm.

b. Pembuatan Larutan Stok ABTS

1) Larutan *ABTS*: *ABTS* (7 mM) sebanyak 18,0 mg dilarutkan ke dalam aquades dalam labu ukur 5,0 ml.

2) Larutan $K_2S_2O_8$: kalium persulfat (2,45 mM) ditimbang seksama sebanyak 14,0 mg dilarutkan ke dalam aquades dalam botol sampai 20,0 ml (Rosidah dkk., 2008).

3) Larutan stok *ABTS*: larutan *ABTS* sebanyak 5,0 ml ditambahkan 5 ml larutan kalium persulfat. Sebelum digunakan diinkubasi pada suhu 22-

24°C selama 12-16 jam pada keadaan gelap, dihasilkan *ABTS* dengan warna biru gelap (Pulungan, 2018).

- 4) Larutan PBS pH 7,4: natrium klorida ditimbang seksama sebanyak 0,8 g, 0,02 g kalium klorida, 0,142 g natrium hidrogen fosfat, 0,024 g kalium dihidrogen fosfat dilarutkan dalam akuades sampai 100,0 ml (Pulungan, 2018).

c. Penentuan *Operating Time*

Larutan baku kerja sampel ekstrak 6 ppm, diambil 0,1 ml kemudian ditambahkan 2 ml larutan stok *ABTS* diukur pada panjang gelombang maksimum literatur 734 nm dengan interval 1 menit hingga diperoleh absorbansi stabil. *Operating time* tercapai pada waktu dihasilkan absorbansi yang stabil (Rosidah dkk., 2008).

d. Pengukuran Panjang Gelombang Serapan Maksimum

Larutan stok *ABTS* dipipet sebanyak 1,0 ml dan dicukupkan volumenya sampai 25,0 ml dengan PBS pH 7,4 dalam labu ukur. Absorbansi larutan diukur pada rentang panjang gelombang 700-750 nm, ditentukan panjang gelombang saat diperoleh serapan tertinggi (Pulungan, 2018).

e. Pengukuran Aktivitas Antioksidan Kuersetin dengan Metode *ABTS*

Larutan baku kerja kuersetin dibuat dari larutan intermediet 100 ppm dengan masing-masing konsentrasi 2 ppm; 4 ppm; 6 ppm; 8 ppm; dan 10 ppm atau dipipet masing-masing sebanyak 0,1 ml; 0,2 ml; 0,3 ml; 0,4 ml; 0,5 ml ke dalam labu ukur 5 ml, kemudian ditambahkan volumenya

sampai tanda batas dengan etanol p.a. Masing-masing konsentrasi dipipet sebanyak 0,1 ml ditambah 2,0 ml larutan stok *ABTS*, larutan diinkubasi selama *operating time* yang diperoleh dan diukur serapan dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang yang diperoleh (Pulungan, 2018).

f. Pengukuran Aktivitas Antioksidan Ekstrak dengan Metode *ABTS*

Larutan stok 1000 ppm disiapkan dengan cara menimbang 10 mg ekstrak dan dicukupkan volumenya dengan menambah etanol sampai 10 ml. Larutan dipipet sebanyak 1,0 ml dan dicukupkan volumenya sampai 10,0 ml dengan etanol sehingga diperoleh konsentrasi 100 ppm. Larutan baku kerja dibuat dari larutan intermediet 100 ppm masing-masing dipipet 0,1 ml; 0,2 ml; 0,3 ml; 0,4 ml; 0,5 ml dan dicukupkan volumenya hingga 5 ml dengan etanol p.a, sehingga diperoleh konsentrasi 2 ppm; 4 ppm; 6 ppm; 8 ppm; 10 ppm. Masing-masing konsentrasi dipipet sebanyak 0,1 ml kemudian ditambah 2 ml larutan stok *ABTS*. Larutan diinkubasi selama *operating time* yang diperoleh dan diukur serapan dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum radikal *ABTS* yang diperoleh (Pulungan, 2018).

6. Optimasi Formula

a. Formula Gel

Langkah pertama dalam melakukan optimasi menggunakan metode *Simplex Lattice Design* adalah menentukan komponen yang akan dioptimasi menggunakan *Software Design Expert* dan menentukan jumlah

komponen yang akan dioptimasi. Komponen yang dioptimasi dalam penelitian ini adalah *gelling agent* karbopol dan HPMC berdasarkan formulasi sediaan gel menurut Tambunan dan Sulaiman (2018) yaitu HPMC 3,50 - 4,50% dan Karbopol 0,50 – 1,50 %.

Software design expert menggunakan metode SLD didapatkan hasil optimasi dari *gelling agent* Karbopol dan HPMC sebagai berikut:

Tabel 1. Formula Gel Ekstrak Daun Binahong

Bahan	Kadar formula gel ekstrak etanol daun binahong (%)							
	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8
Ekstrak etanol daun binahong	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
HPMC	4,5	4	3,5	3,5	3,75	4,25	4	4,5
Carbopol	0,5	1	1,5	1,5	1,25	0,75	1	0,5
Triethanolamin	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Propilenglikol	10	10	10	10	10	10	10	10
Na. metabisulfit	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Aquades ad.	100	100	100	100	100	100	100	100

b. Pembuatan gel

Aquades dipanaskan hingga suhu 70⁰C. Karbopol didispersikan dalam aquades tersebut menggunakan sampai homogen. HPMC didispersikan dengan aquades hingga mengembang, lalu ditambahkan ke dalam karbopol, diaduk hingga homogen. Natrium metabisulfit dilarutkan dalam air panas, setelah larut dimasukkan dalam massa gel dan diaduk

sampai homogen. Ekstrak etanol daun binahong dan propilen glikol ditambahkan dalam massa gel dan diaduk sampai homogen, sambil menambahkan sisa air (Tambunan dan Sulaiman, 2018).

7. Evaluasi sifat fisik gel

a. Pengamatan organoleptis

Uji organoleptis meliputi bentuk, warna, dan bau dari gel yang dilakukan secara visual.

b. Uji homogenitas

Homogenitas gel diamati secara visual dengan mengoleskan gel pada permukaan kaca objek. Diamati apakah terdapat butiran kasar atau bagian yang tidak tercampur dengan baik, jika tidak ditemukan berarti homogen (Tambunan dan Sulaiman, 2018).

c. Uji daya sebar

Gel sebanyak 0,5 gram diletakkan di tengah kaca, ditutup dengan kaca lain yang telah ditimbang dan dibiarkan selama 1 menit, lalu diukur diameter sebar gel. Selanjutnya diberi penambahan beban setiap 1 menit sebesar 50 gram, 100 gram, 150 gram, 200 gram, dan 250 gram lalu diukur diameter sebar gel (Tambunan dan Sulaiman, 2018). Dikatakan memiliki daya sebar yang baik bila antara 5 – 7 cm (Garg *et al.*, 2002).

d. Uji daya lekat

Gel sebanyak 0,1 gram dioleskan di atas kaca objek yang ditandai dengan luas 2x2 cm. Kaca objek lain diletakkan di atas gel tersebut. 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. Gel yang baik memiliki daya lekat yang tinggi, semakin tinggi daya lekat semakin baik untuk sediaan gel (Tambunan dan Sulaiman, 2018). Dikatakan memiliki daya lekat yang baik bila lebih dari 1 detik (Yusuf dkk., 2017).

e. Uji pH

Pemeriksaan pH dilakukan menggunakan stick pH, warna yang muncul dibandingkan dengan standar warna pada kisaran pH yang sesuai (Tambunan dan Sulaiman, 2018). Nilai pH sediaan yang baik bila memenuhi kriteria pH kulit yaitu pH 4,5-6,5 (Nikam, 2017).

f. Uji viskositas

Penentuan viskositas dilakukan menggunakan viskosimeter Rion seri VT 04. Gel dimasukkan ke dalam tabung pada viskotester, kemudian dipasang rotor nomor 2 hingga spindel terendam seluruhnya dalam gel. Alat dinyalakan dan diamati jarum penunjuk rotor nomor 2 pada skala viskositas hingga berhenti stabil. Angka yang ditunjukkan jarum penunjuk dalam satuan dPa.S ($1 \text{ dPa.S} = 1 \text{ poise}$) (Tambunan dan Sulaiman, 2018).

Viskositas gel yang baik sebesar 2000 - 4000 cps (Ardana dkk., 2015).

8. Penentuan formula optimum gel

Penentuan formula optimum gel dilakukan dengan melakukan uji fisik dari masing-masing formula gel. Uji sifat fisik gel yang dilakukan meliputi pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat gel. Nilai uji fisik yang didapatkan

kemudian dimasukkan ke dalam *software Design Expert*. Didapatkan suatu nilai desirability dan nilai desirability yang optimal adalah yang mendekati 1.

9. Verifikasi formula optimal gel

Verifikasi dilakukan untuk membuktikan apakah ada perbedaan antara hasil prediksi dari *software Design Expert* dengan hasil pengujian yang sebenarnya berbeda atau tidak.

10. Uji antioksidan formula optimal gel

Larutan stok 1000 ppm disiapkan dengan cara menimbang 10 mg gel dan dicukupkan volumenya dengan menambah etanol sampai 10 ml. Larutan dipipet sebanyak 1,0 ml dan dicukupkan volumenya sampai 10,0 ml dengan etanol sehingga diperoleh konsentrasi 100 ppm. Larutan baku kerja dibuat dari larutan intermediet 100 ppm masing-masing dipipet 0,5 ml; 1,0 ml; 1,5 ml; 2 ml; 2,5 ml dan dicukupkan volumenya hingga 5 ml dengan etanol p.a, sehingga diperoleh konsentrasi 10 ppm; 20 ppm; 30 ppm; 40 ppm; 50 ppm. Masing-masing konsentrasi dipipet sebanyak 0,1 ml kemudian ditambah 2 ml larutan stok *ABTS*. Larutan diinkubasi selama *operating time* yang diperoleh dan diukur serapan dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum radikal *ABTS* yang diperoleh (Pulungan, 2018).

G. Analisis Hasil

1. Penentuan Aktivitas Antioksidan

Hasil uji penangkal bebas metode ABTS pada ekstrak dipaparkan sebagai hasil penelitian, sehingga didapat jumlah persen penangkal antioksidan dihitung menggunakan rumus (Cholisoh, 2008).

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{\text{Absorbansi radikal ABTS} - \text{absorbansi radikal sisa}}{\text{Absorbansi radikal ABTS}} \times 100 \%$$

2. Perhitungan Nilai IC₅₀

Perhitungan nilai IC₅₀ menggambarkan konsentrasi larutan uji yang dapat menangkal radikal bebas sebesar 50 % melalui persamaan garis regresi linier yang menyatakan hubungan antara konsentrasi larutan uji (x) dengan % inhibisi (y). Persamaan regresi linier $Y = BX + A$ yang diperoleh dari mencari nilai IC₅₀ dengan Y adalah % inhibisi sebesar 50% dan X adalah konsentrasi (Molyneux, 2004). Perhitungan IC₅₀ dapat dituliskan dengan cara mengubah

$$Y = 50 \quad Y = BX + A$$

$$50 = BX + A$$

$$X = \frac{50 - A}{B} = \text{IC}_{50}$$

3. Kategori antioksidan

Antioksidan dikategorikan sangat kuat jika nilai IC₅₀ kurang dari 50 ppm, antioksidan dikategorikan kuat jika IC₅₀ bernilai 50-100 ppm, antioksidan dikategorikan sedang jika IC₅₀ bernilai 100-150 ppm, dan antioksidan dikategorikan lemah jika IC₅₀ bernilai lebih dari 150 ppm. Semakin kecil nilai IC₅₀ berarti semakin kuat daya antioksidannya (Hudaya, 2010).

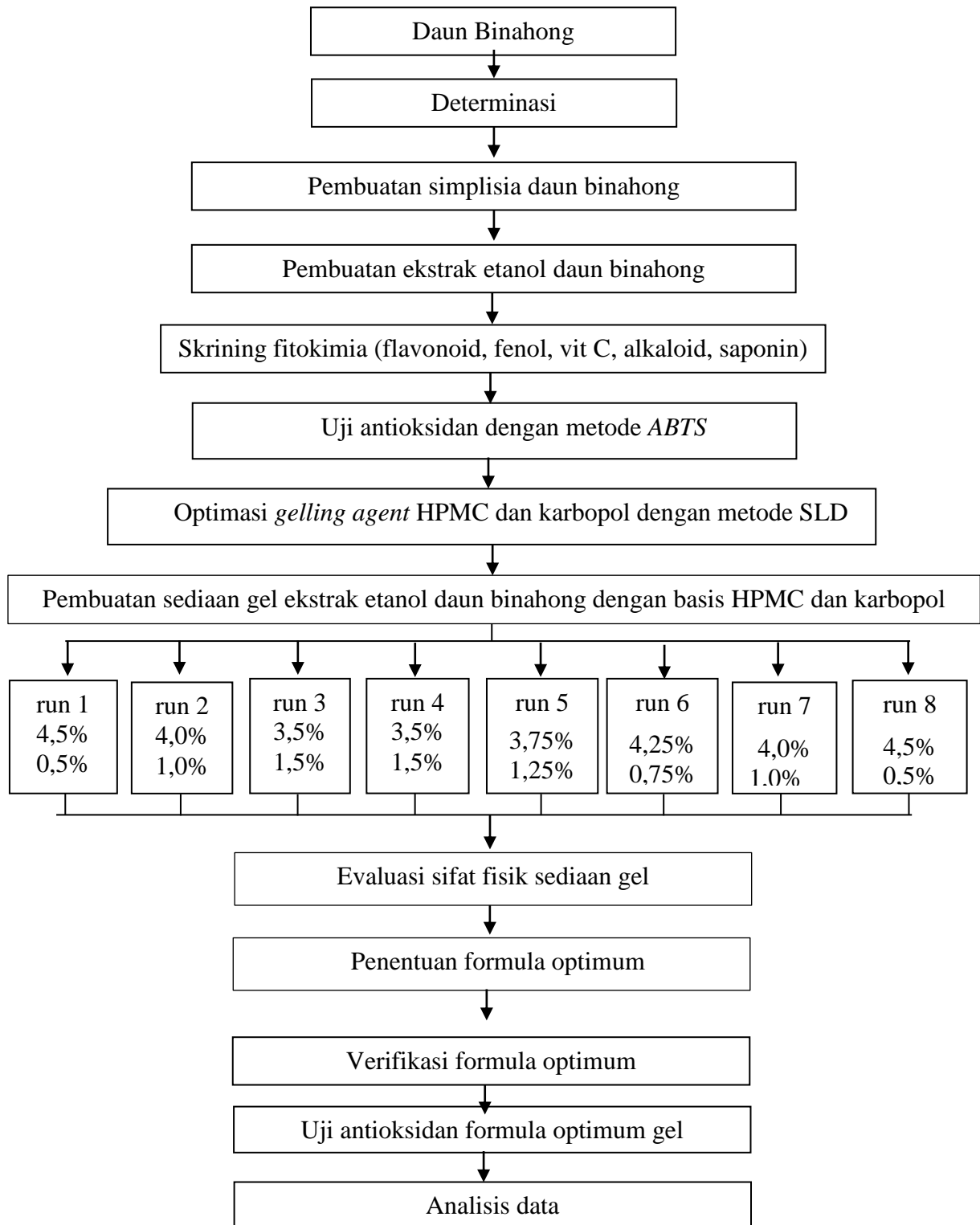
4. Optimasi formula gel

Analisis data dilakukan menggunakan metode *Simplex Lattice Design* menggunakan *software Design Expert versi 11* yang selanjutnya diketahui formula sediaan gel yang paling optimal yaitu formula yang memiliki nilai *desirability* mendekati 1.

5. Verifikasi

Formula yang optimal kemudian dilakukan verifikasi dengan mengevaluasi sifat-sifat fisiknya, hasilnya dibandingkan dengan hasil teoritis dari *SLD* dengan uji T-test.

H. Alur Penelitian



Gambar 9. Alur Penelitian

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan pada hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat ditarik beberapa kesimpulan sebagai berikut :

1. Ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) memiliki nilai rata-rata IC_{50} $18,85 \pm 0,29$ yang tergolong sangat kuat.
2. Perbandingan gelling agent HPMC dan Carbopol yang memberikan karakteristik fisik yang paling optimal dalam formula gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) yaitu 4,221 gram : 0,779 gram.
3. Sediaan gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) memiliki kemampuan sebagai peredam radikal bebas dengan nilai IC_{50} rata-rata $50,67 \pm 0,46$ yang tergolong kuat.

B. Saran

1. Perlu dilakukan uji stabilitas pada gel antioksidan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.)).
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai formulasi ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) dengan jenis sediaan antioksidan yang lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, W., Nurhamidah., Handayani, D., 2017, Skrining Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi Dari Kulit Batang Jarak (*Ricinus communis* L.), *Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*, 1(2), 117-122.
- Alam, M.N., Bristi, N.J., Rafiquzzaman, M. 2013, Review on *in vivo* and *in vitro* methods evaluation of antioxidant activity, *Saudi Pharmaceutical Journal*, 21, 143–152
- Angela L FT., 2012, Aktivitas Antioksidan dan Stabilitas Fisik Gel Anti-Aging yang Mengandung Ekstrak Air Kentang Kuning (*Solanum tuberosum* L.), *Skripsi*, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia: Jakarta.
- Ansel, H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Ansel, H.C. 2005. *Pengantar bentuk sediaan farmasi Edisi Keempat*. Jakarta: UI Press.
- Ansel, H.C. 2008. *Pengantar bentuk sediaan farmasi Edisi Keempat*. Jakarta: UI Press.
- Apak, R., Guclu, K.G., Ozyyurek, M., Karademir, S.E. 2007, Total Antioxidant Capacity Index for Dietary Polyphenols and Vitamin C and E, Using Their Cupric Iron Reducing Capability in the Presence of Neocuproine: CUPRAC Method. *J. Agric.Food Chem.*, 52, 7970-7981
- Ariani, S., Loho, L., Durry, M.F. 2013, Khasiat Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap Pembentukan Jaringan Granulasi Dan Reepitelisasi Penyembuhan Luka Terbuka Kulit Kelinci, *Jurnal e Biomedik*, 1, 914–919
- Aryantini, D., Sari, F., Juleha. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Aktif Terstandar Flavonoid Dari Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L), *Jurnal Wiyata, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata*.
- Asriani, W., 2015, Formulasi Dan Evaluasi Karakteristik Fisik Matriks Patch Transdermal Nanopartikel Teofilin Dengan Kombinasi Polimer Hidroksi Propil Metil Selulosa Dan Etil Selulosa, *Skripsi*, Universitas Halu Oleo, Kendari.

- Astuti, S.M., M. Sakinah A.M, R. Andayani B.M dan A. Risch. 2011, Determination of saponin compound from *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis plant (binahong) to potential treatment for several diseases, *Journal of Agricultural Science*, 3(4):224-232.
- Autherhoff, H., Kovar, K.A. (1987). *Identifikasi Obat*. (Edisi 4). Penerjemah: N. C. Sugiarto. Bandung: ITB.
- Badan POM. 2016. *BINAHONG (Andredera cordifolia (Ten.) Steenis*. Jakarta: Badan POM.
- Barel, A.O., Paye, M., Maibach, H.I. 2001. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. New York: Marcel Dekker Inc.
- Bargumono, H.M., Wongsowijaya, S. 2013. *Umbi Utama Sebagai Pangan Alternatif*. Yogyakarta: Leutika Pro.
- Bezerra, D., Militao, G., Morais, Mayara dan Sousa, D. 2017. The Dual Antioxidant/Prooxidant Effect of Eugenol and Its Action in Cancer Development and Treatment. *Nutrients*. Volume 9, Nomor. 2.
- Bolton, S. 1997. *Pharmaceutical Statistics : Practical and Clinical Applications, 3rd Ed, 610-619* . New York: Marcel Dekker Inc.
- Bolton, S., Bon, C. 2004. *Pharmaceutical Statistics: Practical and Clinical Applications, 4th. Ed.*, New York : Marcell-Dekker Inc. Hal : 523-524
- Buxton, R. 2007. *Design Expert 7: Introduction, Mathematics Learning Support Centre*.
- Carter, S. J. 1975. *Dispensing for Pharmaceutical Student*. Edisi 12. London: Pitman Medical Publishing Co.
- Cholisoh, Z. 2008. Aktivitas Penangkap Radikal Ekstrak Etanol 70% Biji Jengkol (*Archidendron jiringa*). *Jurnal Fakultas Farmasi*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Dachriyanus. 2004. *Analisis Struktur Senyawa Organik Secara Spektroskopi Cetakan Pertama*. Padang: Andalas University Press.
- Departemen Kesehatan RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Depkes RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi Ketiga*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.

- Depkes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Dewi, C.C., Saptarini, N.M., 2016, Review Article: Hidroksi Propil Metil Selulosa dan Krbomer Serta Sifat Fisikokimianya Sebagai Gelling Agent, *Farmaka*, 14(3).
- Dewi, I.D.A.D.Y., Astuti, K.W., Warditiani, N.K. 2013. Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*. 2(4): 13-18.
- Ditjen POM. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi Ketiga*. Cetakan Pertama. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Ditjen POM. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Cetakan Pertama. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Draganoiu, E., A Rajabi, S., S Tiwari. 2009. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. London: Pharmaceutical Press.
- Dwiana Rizqa, Okta. 2010, Standardisasi Sempilisia Daun *Justicia gerdarussa* Burm F. Dari Berbagai Tempat Tumbuh, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
- Edward Christian., 2016, Optimasi Formula Sediaan Gel Hand Sanitizer Minyak Atsiri Jeruk Bergamot dengan Humektan Gliserin dan *Gelling Agent* Carbopol, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta
- Elfasyari, T.Y., Putri, L.R., Wulandari, S. 2019, Formulasi dan Evaluasi Gel Antioksidan Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus jujuba* Mill.), *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 16(02), 278-285.
- Fitriana, W.D., Fatmawati, S., Ersam, T. 2015, Uji Aktivitas Antioksidan terhadap DPPH dan ABTS dari Fraksi-fraksi Daun Kelor (*Moringa oleifera*). *Prosiding Simposium Nasional Inovasi dan Pembelajaran Sains*, 657-660
- Franyoto, Y.D., Mutmainah., Kusmita, L. 2019, Uji Aktivitas Antioksidan Dan Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Kulit Kacang Tanah (*Arachis hypogaea* L.), *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 45-49
- Gandjar, I.G., dan Abdul, R. 2007. *Kimia Analisis Farmasi*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Garg, A., Anggarwal D., Garg S., Singla A.K. 2002, *Spreading of Semisolid Formulations*, Dalam *Pharmaceutical Technology*, pp. 84-105

- Ginanjari, T. 2019. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Dan Fraksi Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* Ten. Steenis) Dengan Metode Dpph (2,2 Difenil-1 Pikrilhidrazil) Universitas Al-Ghifarifakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Jurusan Farmasibandung
- Handayani dan Sulisty, J. 2008. Sintesis Senyawa Flavonoid α -Glikosida secara Reaksi Transglukosilasi Enzimatik dan Aktivasnya sebagai Antioksidan. Biodiversitas. *ISSN: Farmasi*, Universitas Setia Budi.
- Harborne, J.B. 1987. *Metode fitokimia*. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Harborne, J.B. 2007. *Metode Fitokimia: Penentuan Cara Modern Menganalisis Tumbuhan.*, Institut Teknologi Bandung., Bandung (diterjemahkan oleh Kosasih Pandawinata dan Iwang Soediro., Hal 147-157.
- Hernani M. dan Rahardjo, M. 2005. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Ida Y. 2009. Penentuan Kadar Nitrit pada Beberapa Air Sungai Di Kota Medan dengan Metode Spektrofotometri (Visible). KTI Fakultas Matematika dan IPA Univ Sumut, Medan.
- Kesuma, S., Yeria, R. 2015. *Antioksidan Alami Dan Sintetik*. Padang: AU Press.
- Khopkar, S.M., 2008. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Jakarta: UI Press.
- Kosela, S. (2010). *Cara Mudah dan Sederhana Penentuan Struktur Molekul Berdasarkan Spektra Data (NMR, Mass, IR, UV)*. Jakarta: Penerbit Lembaga FE UI. Hal. 179
- Kumalasari, E., Sulistyani, N. 2011. Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) terhadap *Candida albicans* serta Skrining Fitokimia. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian* 1(2): 60
- Lachman, L., Lieberman, H.A., Kenig, J.L. 1986. *Teori Dan Praktek Farmasi Industri 2, Edisi III*. Suyatmi S, Penerjemah. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Lieberman, A.H., Rieger, M.M., Banker S.G. 1998. *Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse System, Volume 3, Second Edition, Revised and Expanded*. New York: Marcel Dekker.
- Lieberman, A.H., Rieger, M.M., Banker S.G. 1989. *Pharmaceutical Dosage Form: Disperse System Vol ke-2*. New York: Marcel Dekker Inc.

- Loebo, D.W, 2020, Formulasi dan Uji Aktivitas Krim Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Binahong dengan Metode DPPH, *Jurnal Farmasi FKIK*, 8(2)
- Manoi, F., 2009. Binahong (*Anredera cordifolia*) sebagai Obat. *Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri*, 15 (1): 3-5
- Mardiana, Lina. 2013. *Daun Ajaib Tumpas Penyakit*. Jakarta : Penebar Swadaya.
- Meenakshi, D., 2013, Emulgel: A Novel Approach to Topical Drug Delivery, *Int J Pharm Bio Sci*, 4 (1), pp. 847-856. Martin, A., Swarbrick, J., dan Cammarata, A., 1983, *Physical Pharmacy*, 3rd edition, 524-526, Lea & Febiger, Philadelphia
- Muchlisyam., Tuty, R.P. 2017. *Spektrofotometri dan Analisis Multikomponen Obat*. Medan: USU Press. Hal. 7-11.
- Molyneux, P. 2004. The Use Of Stable Free Radical Diphenylpicrylhydrazyl (Dpph) For Estimating Antioxidant Activity. *Science Technicology*, 26(2). Hal. 211-219.
- Nikam, S. 2017. Anti-acne Gel of Isotretinoin: Formulation and Evaluation. *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, 10 (11):257-266.
- Ningsih, K., R. 2020, Uji Aktivitas Antioksidan Bedak Tabur Dari Serbuk Daun Binahong (*Andredera cordifolia* (Ten.) Steenis), *Skripsi*, Fakultas Farmasi Politeknik Harapan Bersama, Tegal.
- Niyogi, P., N.J. Raju, P.G. Reddy, & B.G. Rao. 2012. Formulation and Evaluation of Antiinflammatory Activity of *Solanum pubescens* Wild Extracts Gel on Albino Wistar Rats. *International Journal of Pharmacy*. 2(3), 484-490.
- Nuraini, D.N. 2014. *Aneka daun berkhasiat untuk obat*. Yogyakarta: Gava Media
- Parwati, N.K.F., Napitupulu, M., Anang Wahid M. Diah, A.W.D. 2014, Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) Dengan 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil (Dpph) Menggunakan Spektrofotometer Uv-Vis, *J. Akad. Kim*, 3(4): 206-213.
- Percival, M. 1998, Clinical Nutrition Insight Antioxidant, *Clin. Nut. J.*, 31, 1
- Pulungan U W. 2018. Aktivitas Antioksidan Ekstrak N-Heksan Etil Asetat Dan Etanol Daun Mobe Dengan Metode Pemerangkapan Abts. *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan.

- Purba A, 2017, Uji Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dalam Ekstrak Metanol Bunga Turi Merah (*Sesbania grandiflora* L. Pers), *Jurnal Al Kimia*, Universitas Islam Negeri Ar-Raniry, Aceh.
- Raton, F. Boca and Smooley, 1993. Everything Added to Food in the United States. <https://www.xrite.com/gellingagent.pdf> (30 Oktober 2021).
- Redha, A. 2010. Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif Dan Peranannya Dalam Sistem Biologis, *Skripsi*, Teknologi Pertanian Politeknik Negeri Pontianak, Pontianak.
- Riyanto A., 2011, *Pengolahan dan Analisis Data Kesehatan*, Yogyakarta: Nuha Medika.
- Robert, Y. 2013. *Antioksidan: Manfaat Vitamin C dan E Bagi Kesehatan*. Jakarta: ARCAN
- Rofida, S. 2010, Studi Etnobotani Dan Etnofarmakologi Umbi Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis), *Farmasains: Jurnal Farmasi dan Ilmu Kesehatan*, 1(1).
- Rogers, T. L. 2009. *Hypromellose*, in : Rowe, R. C., Sheckey, P. J., & Quinn, M. E. (eds.), *Handbook of Pharmaceutical Excipients, Sixth Edition*. London: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association.
- Rohman, A., Riyanto, S., dan Utari, D., 2006, Antioxidant activities, total phenolic and flavonoid contents of ethyl acetate extract of Mengkudu (*Morinda citrifolia*, L) fruit and its fractions, *Majalah Farmasi Indonesia*, 17, 136-142.
- Rowe, D.J., Guyuron, B. 2010. Environmental and Genetic Factor in Facial Aging in Twin. In M.A. Farage, F.W. Miller and H.I. Maibach (Eds.). *Textbook of Aging Skin*. German: Springer-Verlag, 441-446.
- Rowe, R.C., Sheskey, P, J dan Owen, S.C. 2006. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Fifth Edition*. London: The Pharmaceutical Press.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Quinn, M., 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. London: The Pharmaceutical Press.
- Rumagit, Hanna, M., Runtuwene, Max, R.J., Sudewi, S., 2015, Uji Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Etanol Spons *Lamellodysidea herbacea*, *Jurnal Ilmiah Farmasi Pharmacon*, 4(3).
- Sami, F.J., dan Rahimah, S. 2013. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Bunga Brokoli (*Brassica oleraceae* L. var *Italica*) Dengan Metode DPPH

- (2,2 diphenyl-1-picrylhydrazyl) dan Metode ABTS (2,2 azino bis (3 etilbenzotiazolin)-6-asam sulfonat). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*. Vol 2 No.2. Halaman 107-110.
- Sanarto, Prijadi & Tanjaya. 2010, Uji efektivitas ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) sebagai antibakteri terhadap *Escherichia coli* secara *in vitro*, *Jurnal Penelitian*, 1-11.
- Sannino, A., Demitri, C., Madaghiele, M. 2009. *Biodegradable Cellulose based Hidrogels*. Design and Applications. *Materials* 2:353
- Sari, R., & Isadiartuti, D. 2006. Studi efektivitas sediaan gel antiseptik tangan ekstrak daun sirih (*Piper betle* Linn). *Indonesian Journal of Pharmacy*, 17(4), 163-169.
- Saryanti, D., Nugraheni, D., Astuti, N.S., Pertiwi, N.I., 2019, Optimasi Karbopol dan HPMC Dalam Formulasi Gel Antijerawat Nanopartikel Ekstrak Daun sirih (*Piper betle* Linn), *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 5(2), 192-199.
- Sayuti, K. dan Yenrina, R. 2015. *Antioksidan Alami dan Sintetik Cetakan Pertama*. Padang: Andalas University Press.
- Sayuti, N.K., 2015, Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata* L.), *Jurnal Kefarmasian Indonesia* Vol.5 No.2-Agustus. 2015:74-82
- Seidel, V. 2008. *Initial and Bulk Extraction*. In: Sarker, S. D., Latif, Z. and Gray, A. I., editors, *Natural Products Isolation*, 2nd Ed. New Jersey: Humana Press. P.33-34.
- Selawa, W, Runtuwene, M.R.J., Citraningtyas, G. 2013. Kandungan Flavonoid dan Kapasitas Antioksidan Total Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). *J. Ilmiah Farmasi* 2 (01) : 18-22.
- Setiaji, A. 2009. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Petroleum Eter, Etil Asetat Dan Etanol 70% Rhizoma Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 Dan *Escherichia coli* ATCC 11229 Serta Skrining Fitokimi any. *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Surakarta: Fakultas Farmasi UMS Surakarta.
- Shalaby, E.A., Shanab, S.M.M. 2013, Antioxidant compounds, assays of determination and mode of action, *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 7(10), pp. 528-539.
- Stallings, A.F., and Lupo, M.P. 2009, Practical Uses of Botanicals in Skin Care. *J. Clin. Aesth. Derm.*, 2(1), 36–40.

- Sugiyarto, L. Paramita, C.K. 2014. Pengaruh 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid (2,4-D) dan Benzyl Aminopurin (BAP) terhadap Pertumbuhan Kalus Daun Binahong (*Anredera cordifolia* L.) serta Analisis Kandungan Flavonoid Total. *Jurnal Penelitian Saintek*. Vol 19(1). Hal : 23-30.
- Supratman, U. 2010. *Elusidasi Struktur Senyawa Organik Metode Spektroskopi Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*. Bandung: Widya Padjajaran. Hal. 19-25.
- Susanti, R., Alfian, B. 2012. *Analisis Senyawa Fenolik*. Semarang: Universitas Diponegoro Press.
- Susetya, D. 2012. *Khasiat dan Manfaat Daun Ajaib Binahong*. Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Syamsudin. 2013. *Nutrasetikal*. Yogyakarta: Graha Ilmu
- Sylvania Florentia, 2013, Optimasi Formula Tablet Hisap Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* [Schrff.] Boerl.) menggunakan Campuran Pengisi Laktosa-Sorbitol dengan Metode *Simplex Lattice Design*. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta
- Tambunan, S., dan Sulaiman, T.N.S. 2018. Formulasi Gel Minyak Atsiri Sereh dengan Basis HPMC dan Karbopol. *Majalah Farmaseutik*, 14 (2):87-95
- Tahir, I., Wijaya, K., Widianingsih, D. 2003. *Terapan Analisis Hansch Untuk Aktivitas Antioksidan Senyawa Turunan Flavon*. Yogyakarta: Makalah Seminar Khemometri UGM
- Tjitrosoepomo, G. 2010. *Taksonomi Tumbuhan Spermatophyta*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Umar, A., Krihariyani, D., Mutiarawati, D.T. 2012. Pengaruh pemberian ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (tenore) steenis) terhadap kesembuhan luka infeksi *staphylococcus aureus* pada mencit. *Jurnal Analisis Kesehatan Sains*, 1(2), 1-8.
- Utami, H.F., Hastuti, R.B., Hastuti, E.D. 2015, Kualitas Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) pada Suhu Pengeringan Berbeda, *Jurnal Biologi*, 4(2), 51-59.
- Utami, P., Desy, E.P. 2013. *The Miracle of Herbs*. Jakarta: PT. Agromedia Pustaka.
- Voight, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta: UGM Press.

- Wade, A., Weller., Paul, J. 1994. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Second Edition*. London: Pharmacheutical Press.
- Widyaningsih. 2017. *Pangan Funsional: Aspek Kesehatan, Evaluasi dan Regulasi*. Malang: UB Press.
- Wijayanti, D.P. 2011. Optimasi Proporsi Carbopol 941 dan Gliserin Dalam Pembuatan Gel Ekstrak daun Jambu Mete Secara *Simplex Lattice Design* [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
- Winarsi, H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Penerbit Kanisius
- Winarti, S. 2010. *Makanan Fungsional*. Yogyakarta: Kaisius.
- Yaar, M. & Gilchrest, B.A. 2007, Photoageing: Mechanism, Prevention and Therapy, *British Journal of Dermatology*, 157(5):874–887
- Yanhendri., Widya, S.Y. 2012. *Berbagai Bentuk Sediaan Topikal dalam Dermatologi*. Padang: Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- Yunarto, N., Aini, N., Sulistyowati, I., Oktoberia, I.S., Kurniatri, A.A. 2019, Antioxidant Activity along with Inhibition of HMG CoA Reductase and Lipase from *Anredera cordifolia* Leaf - *Curcuma xanthorrhiza* Rhizome Combination, *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 9(2), 89-96.
- Yuslianti, E. 2018. *Pengantar Radikal Bebas dan Antioksidan*. Yogyakarta: Depublish
- Yusuf, A.L., Nurawaliah, E., Harun, N. 2017. Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) sebagai Antijamur *Malassezia furfur*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5 (2):62-67.
- Zhong, Y., Sheng, Y., Guoyao, W. 2013. Free Radical, Antioxidant and Nutrition. *Nutrition-Elsevier Sci Inc*. Volume 18.