

OPTIMASI KOMBINASI HPMC DAN HEC DALAM SPRAY WAJAH EKSTRAK BUNGA ROSELLA (*Hibiscus sabdariffa* L.) DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDANNYA

OPTIMIZATION OF THE COMBINATION OF HPMC AND HEC IN FACIAL SPRAY OF ROSELLA FLOWER EXTRACT (*Hibiscus sabdariffa* L.) AND ITS ANTIOXIDANT ACTIVITY

Mentari Serlya Hidayah, Setyo Nurwaini*
Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta
*E-mail: sn164@ums.ac.id

Abstrak

Bunga rosella berpotensi memiliki aktivitas antioksidan karena mengandung flavonoid, fenolik, tanin, kuersetin, β -karoten, dan vitamin C. Kandungan utama antioksidan pada bunga rosella terdapat pada komponen utama senyawa polifenol yaitu antosianin yang berasal dari pigmen warna merah. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui kombinasi konsentrasi optimum *gelling agent* HPMC dan HEC terhadap sifat fisik dan aktivitas antioksidan formula optimum dalam *spray* wajah ekstrak bunga rosella. Optimasi *gelling agent* menggunakan metode *simplex lattice design* dengan *software Design Expert-13* berdasarkan respon pH, viskositas, diameter pola penyemprotan, *pump delivery*, dan daya lekat. *Spray* wajah ekstrak bunga rosella terdiri dari 5 formula dengan variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC dan HEC. Uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl). Hasil formula optimum kombinasi *gelling agent* HPMC dan HEC dalam *spray* wajah ekstrak bunga rosella yaitu pada konsentrasi HPMC 0,6669% dan HEC 0,5831% dengan hasil konfirmasi dari respon verifikasi menunjukkan berada dalam rentang prediksi 95% PI serta tidak ada perbedaan signifikan antara respon verifikasi dengan respon prediksi pada respon pH, diameter pola penyemprotan, dan daya lekat serta ada perbedaan signifikan pada respon viskositas dan *pump delivery*. Aktivitas antioksidan *spray* wajah ekstrak bunga rosella menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 59,56 ppm.

Kata Kunci: HPMC, HEC, *gelling agent*, *spray* wajah, ekstrak bunga rosella, antioksidan, DPPH.

Abstract

Rosella has the potential antioxidant activity because contains flavonoids, phenolics, tannins, quercetin, β -carotene, vitamin C. The main antioxidant content in roselle is found in the main component of polyphenolic compounds, namely anthocyanin which from red pigments. The purpose of this study is to determine the optimum concentration combination of HPMC and HEC gelling agents on the physical properties and antioxidant activity of the optimum formula in roselle extract facial spray. Optimization of the gelling agent using simplex lattice design method with Design Expert-13 software based on the response of pH, viscosity, spray pattern diameter, pump delivery, and adhesion. The roselle extract facial spray consists of 5 gelling agent concentration formulas HPMC and HEC. Antioxidant activity test using the DPPH (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl) method. The results of the optimum formula for the combination of HPMC and HEC gelling agents in roselle extract facial spray at a concentration of 0.6669% HPMC and 0.5831% HEC with confirmation results from the verification response showing that it was within the prediction range of 95% PI and no significant difference between response on pH, spray pattern diameter, and adhesion and there is a significant difference in viscosity and pump delivery response. The antioxidant

activity of facial spray roselle extract showed strong antioxidant activity with an IC_{50} value of 59.56 ppm.

Keywords: HPMC, HEC, gelling agent, facial spray, rosella extract, antioxidants, DPPH.

PENDAHULUAN

Bunga rosella merupakan tanaman tahunan yang banyak tumbuh di daerah tropis dan bermanfaat dalam bidang industri, obat, dan lainnya yang biasanya digunakan untuk produksi makanan, minuman, dan juga obat-obatan (Padmaja *et al.*, 2014). Bunga rosella banyak dikenal dengan manfaatnya untuk dikonsumsi sebagai teh atau minuman seduh karena khasiatnya bagi tubuh. Bunga rosella sebagai pengobatan tradisional digunakan sebagai diuretik, mengobati penyakit gastrointestinal dan hati, demam, hiperkolesterolemia, pireksia, gagal jantung, dan hipertensi (Bedi *et al.*, 2020).

Bunga rosella berpotensi memiliki aktivitas antioksidan karena mengandung flavonoid, fenolik, tanin, kuersetin, β -karoten, dan vitamin C (Adusei, 2020; Piovesana *et al.*, 2018; Bedi *et al.*, 2020). Beberapa penelitian telah menunjukkan bunga rosella memiliki aktivitas antioksidan yang kuat hingga sangat kuat. Penelitian oleh Adrianto (2019), menunjukkan aktivitas antioksidan ekstrak etanol 70% dan 96% bunga rosella berturut-turut memiliki nilai IC_{50} sebesar 17,57 ppm dan 15,236 ppm. Penelitian oleh Nerdy *et al.* (2022), ekstrak etanol bunga rosella memiliki nilai IC_{50} sebesar 51,59 $\mu\text{g/mL}$. Penelitian oleh Shafirany *et al.* (2021), ekstrak bunga rosella memiliki nilai IC_{50} sebesar 63,77 $\mu\text{g/mL}$. Aktivitas antioksidan dari bunga rosella paling tinggi terdapat pada komponen utama senyawa turunan polifenol yaitu antosianin yang berasal dari pigmen warna merah (Purbowati and Maksum, 2019).

Radikal bebas merupakan molekul yang memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan sehingga molekul menjadi tidak stabil dan berusaha merebut elektron dari molekul atau sel lain (Shafirany *et al.*, 2021). *Reactive Oxygen Species* (ROS) juga disebut radikal bebas atau oksidan, termasuk *Reactive Nitrogen Speciec* (RNS), *reactive sulfur species*, dan *reactive carbon species*. ROS dapat diproduksi dalam metabolisme tubuh, selain itu juga dapat disebabkan faktor luar yaitu UV-A, UV-B, *visible light*, spektrum infrared, polusi, dan stress psikologi (Chen *et al.*, 2021). Gangguan dermatologis yang disebabkan radikal bebas antara lain dapat memperparah pigmentasi, penuaan kulit, perubahan homogenitas kulit, kerutan, kulit kendur, kulit kering, kulit kasar, kulit kekurangan kolagen, dan kanker kulit (Chen *et al.*, 2021; Nakai and Tsuruta, 2021). Antioksidan merupakan senyawa non-reaktif dan stabil yang dapat mendonorkan satu atau lebih elektron kepada radikal bebas. Sehingga, antioksidan dapat mengurangi atau menetralkan efek berbahaya dari radikal bebas (Nerdy *et al.*, 2022). Bunga rosella dapat menjadi salah satu alternatif alami sebagai antioksidan (Purbowati and Maksum, 2019). Kandungan antosianin pada bunga rosella dapat mencegah atau menghambat oksidasi dengan bertindak sebagai donor atom hidrogen atau transfer elektron tunggal (Tena *et al.*, 2020).

Terdapat beberapa penelitian yang telah memformulasikan bunga rosella dalam berbagai bentuk sediaan. Hasil penelitian dari Ambari *et al* (2021), melakukan formulasi ekstrak etanol kelopak bunga rosella menjadi masker gel *peel-off* didapatkan nilai IC_{50} pada kadar 0,5%; 0,7%; dan 1% berturut-turut sebesar 50,53; 32,53; dan 22,00 ppm yang menunjukkan semakin besar konsentrasi ekstrak maka semakin kuat juga aktivitas antioksidan yang dihasilkan. Rodina *et al* (2016) yang melakukan formulasi ekstrak bunga rosella menjadi krim, menyatakan bahwa

nilai %inhibisi paling tinggi dengan konsentrasi ekstrak 1,5% yaitu sebesar 61,35% sebelum penyimpanan dan 59,43% setelah penyimpanan yang menunjukkan krim ekstrak etanol kelopak bunga rosella dapat menghambat radikal bebas. Beberapa penelitian yang sudah ada belum terdapat penelitian mengenai formulasi *spray* wajah ekstrak bunga rosella.

Bentuk sediaan farmasi seiring berjalannya waktu semakin berkembang, salah satunya adalah gel semprot (*spray gel*). Bentuk sediaan *spray* membuat penggunaan sediaan semakin praktis, serta memiliki keuntungan dapat meminimalkan kontaminasi mikroorganisme karena tidak kontak langsung dan efek yang didapat lebih cepat. Kekurangan dari larutan *spray* yaitu memiliki sifat lekat yang tidak baik pada kulit sehingga *spray gel* dapat mengatasi permasalahan tersebut karena tambahan bahan pengental, maka sediaan dapat bertahan ketika diaplikasikan (Maesaroh and Fahmilik, 2021). Sehingga sediaan *spray gel* dapat meningkatkan kontak zat aktif pada kulit lebih lama.

Hidroksi propil metil selulosa (HPMC) merupakan basis gel hidrofilik paling banyak digunakan karena memiliki keuntungan menghasilkan gel netral, jernih, stabil pada pH 3-11, resistensi terhadap mikroba yang baik, viskositas stabil selama penyimpanan, daya sebar pada kulit yang baik, serta dapat menghambat penguapan air pada kulit sehingga memberikan efek dingin (Wiyono *et al.*, 2020; Anindhita and Oktaviani, 2020). Hidroksi etil selulosa (HEC) umum digunakan sebagai basis gel derivat selulosa dari alam karena selain juga memiliki keuntungan dapat menghasilkan gel yang jernih, netral dan pada saat diaplikasikan dapat memberikan efek dingin, HEC juga tidak mudah ditumbuhi mikroba serta dapat membentuk basis gel yang stabil (Agustina *et al.*, 2019; Libba *et al.*, 2020; Angelia *et al.*, 2022). Hasil dari penelitian Rusydi *et al* (2022) dan Faizah and Sutiningsih (2019), melakukan formulasi menggunakan dua jenis *gelling agent* yaitu HPMC dan HEC 0,25% dapat menghasilkan sediaan *spray gel* antioksidan yang stabil. Serta dari hasil penelitian Angelia *et al.* (2022) dengan konsentrasi HPMC dan HEC 0,1% dapat menghasilkan *spray gel* yang homogen, memenuhi waktu kering, daya sebar, pH, dan viskositas yang baik. Ramdha and Azizah (2021) melakukan penelitian terhadap *spray gel* dengan kombinasi karbopol dan HPMC (0,4:0,4;0,6:0,4 dan 0,4:0,6) sebagai *gelling agent* didapatkan pola penyemprotan memenuhi kriteria, uji daya lekat pada F3 memiliki daya lekat lebih lama, tetapi untuk hasil uji viskositas semua formula tidak memenuhi standar viskositas *spray gel*. Berdasarkan penelitian Salwa *et al.* (2020), menggunakan basis HPMC dan karbopol 940 (0,5:0,5; 0,5:1,0 dan 1,0:0,5) pada sediaan *spray gel* dengan hasil uji organoleptik tidak mengalami perbedaan signifikan, homogen, pH sesuai persyaratan, tetapi viskositas karbopol 940 dipengaruhi pH sehingga mengalami proses *gelling* pada pH 5-7, pola penyemprotan paling baik pada F1, serta tidak stabil pada penyimpanan karena sediaan menjadi lebih gelap dan mulai timbul gelembung udara. Penelitian Zubaydah *et al.* (2022) *spray gel* dengan basis gel Na-CMC, semakin tinggi konsentrasi gel baik sebelum dan sesudah uji stabilitas menghasilkan nilai viskositas yang menurun. Sehingga pada penelitian ini dipilih untuk melakukan optimasi *gelling agent* HPMC dan HEC.

Terdapat dua metode optimasi dengan *mixture design* yaitu *simplex lattice design* dan *D-Optimal mixture design*. *Simplex lattice design* merupakan metode yang digunakan untuk menentukan formula optimum dengan komposisi yang bervariasi dengan jumlah total yang konstan. Sedangkan *D-Optimal mixture design* merupakan metode optimasi formula dengan konsentrasi komponen yang digunakan berbeda (Fahrurroji *et al.*, 2021). Kekurangan metode *D-Optimal mixture design* yaitu pada konsentrasi komponen yang berbeda harus bernilai 100% sehingga desain dan analisis *mixture design* lebih rumit (Istikomah, 2018). *Simplex lattice*

design dibandingkan *trial and error* memiliki keuntungan lebih praktis, cepat, bahan yang digunakan minimal, serta mendapatkan formula optimal yang sebenarnya (Indrati *et al.*, 2020). Optimasi *gelling agent* pada penelitian ini menggunakan metode *simplex lattice design* dengan *software Design Expert-13*. Optimasi pada penelitian ini dilakukan berdasarkan respon uji sifat fisik yaitu pH, viskositas, pola penyemprotan, *pump delivery*, dan daya lekat yang kemudian diperoleh formula yang optimum. Formula optimum dilakukan verifikasi dengan membandingkan respon prediksi dengan respon sifat fisik dari formula optimum. Setelah didapatkan formula optimum, dilakukan uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH (*1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl*) pada *spray* wajah ekstra bunga rosella untuk mengetahui profil aktivitas antioksidan sediaan.

METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan yaitu blender (Cosmos), neraca analitik (Ohaus), tabung maserasi, *rotary evaporator* (Laborota 4000 Heidolph E-wB eco), gelas beaker (Pyrex), kertas saring whatman, cawan porselin, *waterbath* (Memmert), mortir dan stamper, kompor listrik (Maspion), sendok tanduk, kertas perkamen, pipet tetes, kaca arloji (Pyrex), botol semprot, plastik mika, kaca objek, pH meter (Hanna), viscometer Ametek DV-I (*Brookfield*), labu ukur (pyrex), kuvet (Hemmet), mikropipet (Socorex), alumunium foil, spektrofotometer visible (Shimadzu UV-1280).

Bahan yang digunakan yaitu bunga rosella kering yang diperoleh dari Kebun dan Teh Bunga Rosella Borobudur, etanol 96%, HPMC (Sentra Bahan Kimia Laboratorium Jogja, teknis), HEC (Sentra Bahan Kimia Laboratorium Jogja, teknis), Propilenglikol (Sentra Bahan Kimia Laboratorium Jogja, teknis), Metil Paraben (Sentra Bahan Kimia Laboratorium Jogja, teknis), Aquadest (teknis), etanol (EMSURE®, pro analisis), serbuk DPPH (TCI®, pro analisis), vitamin C (EMSURE®, pro analisis).

Jalannya Penelitian

Ekstraksi Bunga Rosella

Bunga rosella kering disortasi kering, lalu diserbukkan menggunakan blender. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi. Sebanyak 620 gram serbuk simplisia bunga rosella ditimbang dan diekstraksi menggunakan penyari etanol 96% sebanyak 3100 mL (1:5). Serbuk simplisia bunga rosella direndam menggunakan penyari di dalam toples maserasi selama dua hari dengan sesekali pengadukan. Untuk memisahkan filtrat dari residu dilakukan penyaringan menggunakan kertas saring whatmann. Residu hasil maserasi dilakukan remaserasi menggunakan penyari etanol 96% sebanyak 1550 mL selama 1 hari. Filtrat hasil maserasi dan remaserasi digabungkan, kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C. Pelarut yang masih ada dihilangkan dengan dikentalkan menggunakan *waterbath* pada suhu 60°C.

Desain Optimal

Konsentrasi HPMC dan HEC dilakukan optimasi menggunakan *software Design-Expert 13* dengan metode *simplex lattice design*. Batas konsentrasi terkecil dan terbesar dari HPMC dan HEC (Tabel 1) ditentukan dan kemudian didapatkan 8 run (Tabel 2). Batas bawah dipilih berdasarkan penelitian Angelia *et al* (2022) dengan konsentrasi HPMC dan HEC 0,1%

didapatkan sediaan yang memenuhi uji sifat fisik, sedangkan batas atas berdasarkan *trial and error* dengan total komponen di atas 1,25% sediaan sulit disemprotkan.

Tabel 1. Batas bawah dan atas HPMC dan HEC dalam *spray* wajah ekstrak bunga rosella

Komponen	Batas Bawah	Batas Atas
HPMC	0,1	1,15
HEC	0,1	1,15

Pembuatan *Spray* Ekstrak Bunga Rosella

Spray wajah ekstrak bunga rosella dibuat dengan prinsip pelarutan dan pencampuran. Masing-masing bahan ditimbang sesuai formula (Tabel 3). HPMC dan HEC didispersikan masing-masing dalam air panas (60-70°C) sebanyak 20 kali beratnya, kemudian dидiamkan mengembang selama 24 jam. Ekstrak etanol bunga rosella dilarutkan dengan etanol 96%, juga metil paraben dilarutkan dalam aquadest dan ditambahkan propilenglikol. Kedua basis gel dicampurkan dalam mortir dan stamper, digerus hingga homogen. Larutan ekstrak dimasukkan dalam campuran basis sedikit demi sedikit dan digerus hingga homogen. Larutan metil paraben ditambahkan dalam campuran dan digerus hingga homogen. Kemudian TEA ditambahkan dan diaduk hingga homogen. Sisa aquadest ditambahkan hingga bobot mencapai 100 gram.

Tabel 2. Rancangan formula perbandingan HPMC dan HEC dalam *spray* wajah ekstrak bunga rosella dari *Simplex Lattice Design*

Formula	Run	HPMC	HEC
I	1	1,15	0,1
I	8	1,15	0,1
II	2	0,8875	0,3625
III	5	0,625	0,625
III	6	0,625	0,625
IV	7	0,3625	0,8875
V	3	0,1	1,15
V	4	0,1	1,15

Tabel 3. Rancangan formula *spray* wajah ekstrak bunga rosella dengan variasi konsentrasi HPMC dan HEC

Nama Bahan	Fungsi	Jumlah (gram)				
		FI	FII	FIII	FIV	FV
Ekstrak etanol bunga rosella	Bahan aktif	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
HPMC	Basis gel	1,15	0,8875	0,625	0,3625	0,1
HEC	Basis gel	0,1	0,3625	0,625	0,8875	1,15
Propilenglikol	Pelarut	15	15	15	15	15
Metil Paraben	Pengawet	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
TEA	<i>Alkalizing agent</i>	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Etanol 96%	Pelarut	7	7	7	7	7
Aquadest ad	Pelarut	100	100	100	100	100

Uji Sifat Fisik Sediaan *Spray* Wajah Ekstrak Bunga Rosella

Uji Organoleptik dan Homogenitas

Uji organoleptik dilakukan dengan pemeriksaan secara visual sediaan terhadap warna dan aroma. Uji homogenitas dilakukan dengan cara sediaan disemprotkan satu kali pada kaca objek dan ditutup dengan kaca objek lainnya untuk kemudian diamati ada atau tidaknya partikel/zat yang tidak homogen atau tidak tercampur dan tidak ada gel yang menggumpal (Maesaroh and Fahmilik, 2021).

Uji pH

Pengujian pH dilakukan menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi. Sediaan dituangkan ke dalam gelas beaker 100 mL dan diamati pH. pH untuk sediaan topikal adalah 5-7 (Anindhita and Oktaviani, 2020).

Uji Viskositas

Sediaan sebanyak 100 gram dituangkan ke dalam gelas beaker 150 mL. Pengujian dilakukan menggunakan viskometer Ametek DV-1 (Brookfield) dengan spindle nomor 2 pada kecepatan yang sesuai.

Uji Diameter Pola Penyemprotan

Sediaan disemprotkan pada jarak 10 cm pada plastik mika. Pengujian dilakukan sebanyak 3 kali dengan diukur diameter yang terbentuk.

Uji *Pump Delivery*

Sediaan disemprotkan pada jarak 3, 5, 10, 15, dan 20 cm pada plastik mika yang sebelumnya sudah ditimbang. Sediaan yang keluar ditimbang bobotnya dan pengujian dilakukan sebanyak 3 kali. Sediaan *spray* harus memiliki bobot semprot yang seragam (Salwa *et al.*, 2020).

Uji Daya Lekat

Uji daya lekat dilakukan dengan cara disemprotkan sediaan pada kulit dengan jarak 3 cm dan dihitung selama 10 detik untuk melihat sediaan menempel atau menetes (Anindhita and Oktaviani, 2020).

Optimasi Formula *Spray* Wajah Ekstrak Bunga Rosella

Metode yang digunakan untuk menentukan formula optimum yaitu dengan *simplex lattice design* variable yang digunakan ada 2 yaitu HPMC dan HEC. Komponen campuran HPMC dan HEC dilakukan optimasi terhadap respon pengujian yang meliputi pH, viskositas, diameter pola penyemprotan, *pump delivery*, dan daya lekat. Persamaan umum dua variable untuk *simplex lattice design* (Bolton and Bon, 2010):

$$Y = B_1(A) + B_2(B) + B_{12}(A)(B) \quad (1)$$

Keterangan:

Y = Respon atau hasil penelitian

A = Kadar proporsi komponen A

B = Kadar proporsi komponen B

B₁, B₂, B₁₂ = Koefisien yang dihitung dari pengamatan penelitian

Verifikasi Formula Optimum *Spray* Wajah Ekstrak Bunga Rosella

Formula optimum dari hasil optimasi menggunakan *simplex lattice design* dari *software Design Expert-13* dibuat sediaan yang digunakan untuk membandingkan antara sifat fisik pada respon

formula prediksi dengan respon formula sediaan verifikasi (observasi). Hasil nilai respon dari formula optimum dimasukkan *confirmation* pada *software* dan dibandingkan dengan respon prediksi. Proses optimasi dapat memprediksi respon sediaan dengan baik jika respon observasi berada pada rentang interval prediksi (95% PI).

Aktivitas Antioksidan

Pembuatan Larutan DPPH 0,1mM

Serbuk DPPH 3,9432 mg (BM = 394,32) dilarutkan dengan etanol p.a dalam labu ukur 100,0 mL sampai tanda batas (Killedar *et al.*, 2013).

Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Sebanyak 3,0 mL larutan DPPH 0,1 mM dimasukkan dalam labu ukur 5,0 mL, ditambahkan etanol p.a sampai tanda batas, dihomogenkan dan dimasukkan dalam kuvet. Serapan diamati pada rentang panjang gelombang 515-520 nm. Nilai absorbansi tertinggi menunjukkan panjang gelombang maksimum.

Pembuatan Larutan Kontrol

Sebanyak 3,0 mL larutan DPPH 0,1 mM dimasukkan dalam labu ukur 5,0 mL, ditambahkan etanol p.a sampai tanda batas dan dihomogenkan. Larutan diinkubasi dalam ruangan gelap selama 30 menit dan diukur absorbansi pada panjang gelombang 516 nm.

Uji Aktivitas Antioksidan Kontrol Positif (Vitamin C)

Larutan induk vitamin C 1000 ppm dibuat dengan cara ditimbang 25,0 mg serbuk vitamin C dan dilarutkan dengan etanol p.a pada labu ukur 25,0 mL. Seri konsentrasi dibuat bervariasi yaitu 1; 2; 3; 4; dan 5 ppm dengan cara dipipet larutan induk 1000 ppm sebanyak 5; 10; 15; 20; dan 25 μ L, dimasukkan ke dalam labu ukur 5,0 mL. Kemudian, ditambahkan 3,0 mL larutan DPPH 0,1 mM dan dilarutkan dengan etanol p.a sampai tanda batas dalam labu ukur 5,0 mL. Larutan seri diinkubasi selama 30 menit dalam ruangan gelap.

Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bunga Rosella

Larutan induk ekstrak bunga rosella 1000 ppm dibuat dengan cara ditimbang 25,0 mg ekstrak bunga rosella dan dilarutkan dengan etanol p.a pada labu ukur 25,0 mL. Seri konsentrasi dibuat bervariasi yaitu 1; 5; 10; 15; dan 20 ppm dengan cara dipipet larutan induk 1000 ppm sebanyak 5; 25; 50; 75; dan 100 μ L, dimasukkan ke dalam labu ukur 5,0 mL. Kemudian, ditambahkan 3,0 mL larutan DPPH 0,1 mM dan dilarutkan dengan etanol p.a sampai tanda batas dalam labu ukur 5,0 mL. Larutan seri diinkubasi selama 30 menit dalam ruangan gelap.

Uji Aktivitas Antioksidan Spray Wajah Ekstrak Bunga Rosella

Larutan induk *spray* wajah ekstrak bunga rosella 1000 ppm dibuat dengan cara ditimbang 25,0 mg ekstrak bunga rosella dan dilarutkan dengan etanol p.a pada labu ukur 25,0 mL. Seri konsentrasi dibuat bervariasi yaitu 30; 40; 50; 60; dan 70 ppm dengan cara dipipet larutan induk 1000 ppm sebanyak 150; 200; 250; 300; 350 μ L, dimasukkan ke dalam labu ukur 5,0 mL. Kemudian, ditambahkan 3,0 mL larutan DPPH 0,1 mM dan dilarutkan dengan etanol p.a sampai tanda batas dalam labu ukur 5,0 mL. Larutan seri diinkubasi selama 30 menit dalam ruangan gelap.

Uji Aktivitas Antioksidan

Larutan kontrol, larutan sampel, dan larutan pembanding diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 516 nm. Hasil serapan dicari persen hambatan aktivitas radikal bebas dengan rumus:

$$\% \text{inhibisi} = \frac{\text{Absorbansi kontrol} - \text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi kontrol}} \times 100\% \quad (2)$$

Hasil %inhibisi pada tiap replikasi dihitung IC_{50} (*Inhibitor Concentration*) yang diperoleh dari konsentrasi menggunakan persamaan linier ($y = bx + a$) dimana $y = 50$ dan $x =$ menunjukkan IC_{50} (Killedar *et al.*, 2013).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi Bunga Rosella

Metode ekstraksi yang dipilih adalah maserasi atau ekstraksi cara dingin karena dapat mencegah terurainya metabolit sekunder yang tidak tahan panas. Penyari etanol 96% dipilih karena memiliki kepolaran yang baik jika digunakan untuk ekstraksi komponen polar seperti flavonoid (Lestari *et al.*, 2022; Hayati *et al.*, 2012). Penelitian Escobar-Ortiz *et al.* (2021), menyatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi etanol dapat meningkatkan kestabilan warna dan menurunkan kinetika degradasi antosianin dan indeks kecoklatan. Penelitian Adrianto (2019) didapatkan hasil rendemen ekstrak bunga rosella yang diekstraksi menggunakan etanol 96% lebih besar dibandingkan menggunakan etanol 70%. Ekstrak yang dihasilkan (Tabel 4) dari 620 gram simplisia kering bunga rosella didapatkan 3750 mL filtrat cair dan 179,21 gram ekstrak kental yang berwarna merah kecoklatan, sehingga rendemen ekstrak yang dihasilkan sebesar 28,90%. Pada penelitian Adrianto (2019) dengan bobot bunga rosella 500 gram didapatkan ekstrak kental sebesar 126,521 gram.

Tabel 4. Hasil ekstraksi bunga rosella

Bobot bunga rosella	Etanol 96%	Filtrat cair	Ekstrak kental	%Rendemen
620 gram	Maserasi = 3100 mL Remaserasi = 1550 mL	3750 mL	179,21 gram	28,90%

Organoleptik dan Homogenitas Spray Wajah Ekstrak Bunga Rosella

Uji organoleptik dilakukan dengan pemeriksaan secara visual meliputi warna dan aroma pada *spray* wajah ekstrak bunga rosella. Hasil uji organoleptik (Tabel 5) menunjukkan bahwa *spray* wajah memiliki warna merah coklat kehijauan dan aroma khas bunga rosella. Warna kehijauan dari penelitian ini disebabkan karena penambahan TEA untuk membuat suasana pH sediaan sesuai dengan pH kulit. Pada pH 6 – 8 ekstrak bunga rosella memiliki warna kebiruan (Purbowati *et al.*, 2019).

Pada pengamatan homogenitas, sediaan dikatakan homogen jika *gelling agent* tidak ada yang menggumpal atau tidak merata dan tidak ada partikel padat pada kaca objek (Suyudi, 2014). Sediaan *spray* wajah ekstrak bunga rosella yang dihasilkan (Tabel 5) memenuhi kriteria sediaan homogen. Pemeriksaan homogenitas ini bertujuan untuk melihat apakah zat aktif dan basis tercampur dengan baik atau tidak (Maesaroh and Fahmilik, 2021). Sediaan yang

homogen berarti sediaan pada saat diaplikasikan, zat aktif yang keluar diasumsikan seragam (Ramdha and Azizah, 2021).

Tabel 5. Hasil uji organoleptik spray wajah ekstrak bunga rosella dengan variasi konsentasi HPMC dan HEC

Formula	Run	HPMC (%)	HEC (%)	Warna	Aroma	Homogenitas
I	1	1,15	0,1	Merah coklat kehijauan	Khas bunga rosella	Homogen
I	8	1,15	0,1	Merah coklat kehijauan	Khas bunga rosella	Homogen
II	2	0,8875	0,3625	Merah coklat kehijauan	Khas bunga rosella	Homogen
III	5	0,625	0,625	Merah coklat kehijauan	Khas bunga rosella	Homogen
III	6	0,625	0,625	Merah coklat kehijauan	Khas bunga rosella	Homogen
IV	7	0,3625	0,8875	Merah coklat kehijauan	Khas bunga rosella	Homogen
V	3	0,1	1,15	Merah coklat kehijauan	Khas bunga rosella	Homogen
V	4	0,1	1,15	Merah coklat kehijauan	Khas bunga rosella	Homogen



Gambar 1. Hasil sediaan spray wajah ekstrak bunga rosella dengan variasi konsentrasi HPMC dan HEC

Analisis Sifat Fisik *Spray Wajah Ekstrak Bunga Rosella*

Pengolahan hasil respon sifat fisik tiap formula (Tabel 6) dari masing-masing formula dimasukkan ke dalam *software Design Expert-13* menggunakan metode *simplex lattice design* sehingga didapatkan formula yang optimum. Persamaan respon uji sifat fisik *spray wajah ekstrak bunga rosella* ditunjukkan pada Tabel 7 dengan model polinomial yang disarankan oleh *software*. Model polinomial menunjukkan prediksi nilai dari tiap respon.

Tabel 6. Hasil respon pH, viskositas, diameter pola penyemprotan, *pump delivery*, dan daya lekat *spray* wajah ekstrak bunga rosella dengan variasi konsentrasi HPMC dan HEC

Formula	Run	Uji Sifat Fisik				
		pH	Viskositas (cP)	Diameter Pola Penyemprotan (cm)	<i>Pump Delivery</i> (g)	Daya Lekat (detik)
I	1	5,813±0,019	1358,7±32,146	2,12±0,814	0,364±0,044	4,53±0,433
I	8	6,464±0,003	749,3±4,406	2,15±0,132	0,481±0,028	4,09±0,533
II	2	6,851±0,007	1745,3±63,066	2,08±0,362	0,396±0,020	5,35±0,610
III	5	6,197±0,007	1942,7±41,296	1,65±0,189	0,457±0,030	9,09±0,502
III	6	5,865±0,006	1900,7±14,189	1,85±0,265	0,483±0,016	7,76±0,816
IV	7	6,722±0,013	1624,0±55,749	1,75±0,050	0,382±0,041	5,05±0,461
V	3	6,285±0,004	2829,3±76,559	1,38±0,076	0,498±0,055	12,18±1,626
V	4	6,630±0,005	2832,0±44,542	1,58±0,362	0,384±0,037	10,67±0,727

Tabel 7. Persamaan respon uji sifat fisik *spray* wajah ekstrak bunga rosella dengan variasi konsentrasi HPMC dan HEC

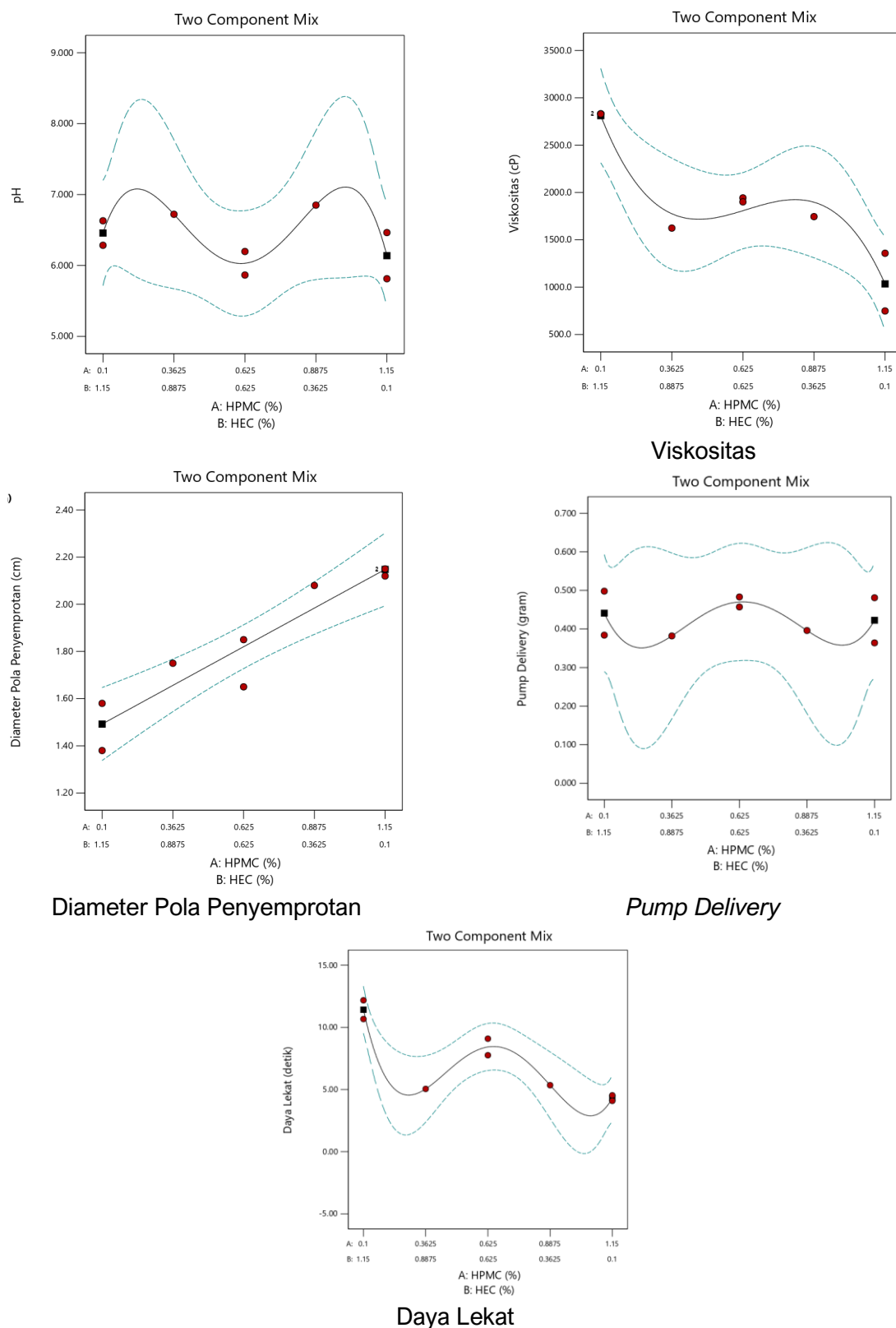
Sifat Fisik	Persamaan	Model	P-value
pH	$Y = 6,1385 (A) + 6,4575 (B) - 1,068 (AB) + 1,53867 (AB(A-B)) + 14,6933 (AB(A-B)^2)$	<i>Quartic</i>	0,3605
Viskositas	$Y = 1034,99 (A) + 2811,65 (B) - 462,375 (AB) + 5384,87 (AB(A-B))$	<i>Cubic</i>	0,0104
Diameter Pola Penyemprotan	$Y = 2,14778 (A) + 1,49222 (B)$	<i>Linear</i>	0,0006
<i>Pump Delivery</i>	$Y = 0,4225 (A) + 0,441 (B) + 0,153 (AB) + 0,124 (AB(A-B)) - 1,524 (AB(A-B)^2)$	<i>Quartic</i>	0,8108
Daya Lekat	$Y = 4,3115 (A) + 11,425 (B) + 2,227 (AB) + 20,5693 (AB(A-B)) - 65,8307 (AB(A-B)^2)$	<i>Quartic</i>	0,0143

pH

Uji pH dilakukan untuk menyesuaikan derajat keasaman sediaan *spray* wajah dengan pH kulit manusia yaitu berkisar 4,5 – 7 (Anindhita and Oktaviani, 2020). Nilai pH di bawah 4,5 (asam) akan menyebabkan iritasi kulit dan jika di atas 7 (basa) akan menyebabkan kulit bersisik (Suyudi, 2014). Berdasarkan pada Tabel 6 hasil respon uji pH memenuhi persyaratan rentang pH yaitu antara 4,5 – 7. Model untuk respon uji pH berbentuk *quartic*. Hasil analisis ANOVA didapatkan *p-value* sebesar $0,3605 \geq 0,1$ yang menunjukkan model *quartic* pada uji pH tidak signifikan yang berarti komponen HPMC (A) dan HEC (B) tidak berpengaruh signifikan terhadap nilai pH sediaan. *Lack of fit* menunjukkan kesesuaian data respon pH dengan model, pada analisis tidak muncul dapat terjadi karena adanya *noise* pada data uji pH.

Persamaan pada Tabel 7 untuk uji pH, HPMC (A) dan HEC (B) bernilai positif yang berarti dapat meningkatkan nilai respon pH. Tetapi, penambahan HEC lebih berpengaruh pada peningkatan pH karena memiliki nilai koefisien lebih besar yaitu +6,4575 dibandingkan HPMC dengan nilai koefisien +6,1385. Interaksi campuran HPMC dan HEC (AB) dapat menurunkan nilai respon pH karena bernilai negatif dengan nilai koefisien sebesar -1,068. Berdasarkan hasil tersebut menunjukkan HEC lebih berpengaruh terhadap peningkatan nilai pH dibandingkan HPMC. Pada penelitian ini pH HPMC dan HEC yang digunakan adalah 6,0 – 8,0 dan 6,0 – 7,0. Sedangkan menurut Rowe *et al* (2009) pH HPMC dan HEC adalah 5,0 – 8,0 dan 5,5 – 8,5.

Perbedaan nilai pH ini dapat dikarenakan perbedaan konsentrasi HPMC dan HEC yang digunakan serta penambahan TEA sebagai *alkalizing agent*.



Gambar 2. Grafik model pH, viskositas, diameter pola penyemprotan, *pump delivery*, dan daya lekat *spray* wajah ekstrak bunga rosella dengan variasi konsentrasi HPMC dan HEC

Viskositas

Pengujian terhadap viskositas sediaan *spray* wajah diperlukan karena viskositas dapat berpengaruh terhadap kemudahan pelepasan sediaan ketika disemprotkan melalui aplikator semprot dan ketahanan cairan untuk mengalir, tahanan sediaan akan semakin besar jika viskositas semakin kental (Anindhita and Oktaviani, 2020; Wicaksono, 2019). *Gelling agent* sangat berpengaruh terhadap viskositas sediaan. Sediaan *spray gel* yang baik memiliki viskositas pada rentang 500-5000 cPs (Anindhita and Oktaviani, 2020). Nilai viskositas di bawah 500 cPs ketika sediaan disemprotkan akan langsung menetes sedangkan nilai viskositas di atas 5000 cPs sediaan akan sulit disemprotkan (Puspita *et al.*, 2020; Rusydi *et al.*, 2022).

Berdasarkan Tabel 6 hasil respon uji viskositas memenuhi persyaratan rentang viskositas yaitu 500 – 5000 cPs. Model untuk respon uji viskositas berbentuk *cubic*. Hasil analisis ANOVA didapatkan *p-value* sebesar $0,0104 < 0,05$ yang menunjukkan model *cubic* pada uji viskositas signifikan yang berarti komponen HPMC (A) dan HEC (B) berpengaruh signifikan terhadap nilai viskositas sediaan. *Lack of fit* pada analisis didapatkan sebesar 0,3566 tidak signifikan yang menunjukkan model sesuai untuk melakukan prediksi terhadap respon viskositas. Persamaan pada Tabel 7 untuk uji viskositas, HPMC (A) dan HEC (B) bernilai positif yang berarti dapat meningkatkan nilai respon viskositas. Tetapi, penambahan HEC berpengaruh lebih besar terhadap peningkatan viskositas sediaan karena memiliki nilai koefisien lebih besar yaitu +2811,65 dibandingkan HPMC dengan nilai koefisien +1034,99. Interaksi campuran HPMC dan HEC (AB) dapat menurunkan viskositas sediaan karena bernilai negatif dengan nilai koefisien sebesar -462,375. Hal ini berbanding lurus dengan viskositas bahan dari HPMC dan HEC. Pada penelitian ini HPMC yang digunakan memiliki viskositas 52.000 – 62.000 cP lebih kecil dibandingkan HEC dengan viskositas 100.020 cP.

Diameter Pola Penyemprotan

Pengujian terhadap diameter pola penyemprotan bertujuan untuk mengetahui sediaan *spray* dapat disemprotkan atau tidak dan menunjukkan kualitas alat semprot yang digunakan. Berdasarkan Tabel 6 hasil respon uji diameter pola penyemprotan didapatkan sediaan dapat disemprotkan dan diameter yang terbentuk sebesar 1,38 – 2,15 cm. Menurut Suyudi (2014) perbedaan variasi pola penyemprotan dipengaruhi oleh viskositas sediaan semakin tinggi viskositas sediaan maka sediaan semakin sulit disemprotkan. Sehingga berdasarkan hal tersebut, semakin sulit sediaan disemprotkan maka diameter yang terbentuk juga semakin kecil. Pada hasil respon uji tersebut terdapat beberapa variasi pada diameter pola penyemprotan terhadap viskositas. Hal ini dapat dipengaruhi oleh kondisi penyemprot yang digunakan dan viskositas sediaan. Model untuk respon uji diameter pola penyemprotan berbentuk *linear*. Hasil analisis ANOVA didapatkan *p-value* sebesar $0,0006 < 0,05$ yang menunjukkan model *linear* pada uji diameter pola penyemprotan signifikan yang berarti komponen HPMC (A) dan HEC (B) berpengaruh signifikan terhadap nilai diameter pola penyemprotan sediaan. *Lack of fit* pada analisis didapatkan sebesar 0,7040 tidak signifikan yang menunjukkan model sesuai untuk melakukan prediksi terhadap respon diameter pola penyemprotan.

Persamaan pada Tabel 7 untuk uji diameter pola penyemprotan menunjukkan HPMC (A) dan HEC (B) bernilai positif yang berarti dapat meningkatkan respon diameter pola penyemprotan. Tetapi, penambahan HPMC berpengaruh lebih besar terhadap peningkatan diameter pola penyemprotan sediaan karena memiliki nilai koefisien lebih besar yaitu +2,14778

dibandingkan HEC dengan nilai koefisien +1,49222. Hal ini berarti semakin tinggi konsentrasi HPMC dan semakin rendah konsentrasi HEC yang berarti viskositas semakin rendah, maka diameter pola penyemprotan yang akan terbentuk juga akan semakin lebar.

Pump Delivery

Uji *pump delivery* dilakukan bertujuan untuk mengetahui keseragaman bobot semprot pada tiap penyemprotan (Wicaksono, 2019). Berdasarkan Tabel 6 hasil respon uji *pump delivery* memenuhi persyaratan karena menunjukkan bobot per semprot yang dihasilkan seragam. Model untuk respon uji *pump delivery* berbentuk *quadratic*. Hasil analisis ANOVA didapatkan *p-value* sebesar $0,8108 \geq 0,1$ yang menunjukkan model *quadratic* pada uji *pump delivery* tidak signifikan yang berarti komponen HPMC (A) dan HEC (B) tidak berpengaruh signifikan terhadap nilai *pump delivery* sediaan. *Lack of fit* menunjukkan kesesuaian data respon pH dengan model, pada analisis tidak muncul dapat terjadi karena adanya *noise* pada data uji *pump delivery*.

Persamaan pada Tabel 7 untuk uji *pump delivery*, HPMC (A), HEC (B) dan kombinasi keduanya (AB) bernilai positif yang berarti dapat meningkatkan respon *pump delivery*. Tetapi, penambahan HEC lebih berpengaruh terhadap peningkatan *pump delivery* karena memiliki nilai koefisien lebih besar yaitu +0,441 dibandingkan HPMC dengan nilai koefisien +0,4225 dan kombinasi keduanya dengan nilai koefisien +0,153.

Daya Lekat

Pengujian terhadap daya lekat menunjukkan kemampuan *spray* mempertahankan zat aktif pada kulit sehingga efektivitas dapat meningkat (Anindhita and Oktaviani, 2020). Kriteria keberterimaan sediaan adalah ketika sediaan disemprotkan dapat melekat selama 10 detik (Suyudi, 2014). Berdasarkan Tabel 6 hasil respon uji daya lekat hanya pada formula V (run 3 dan run 4) yang memenuhi persyaratan yaitu dapat melekat pada kulit selama 10 detik. Hal ini dikarenakan viskositas pada formula tersebut lebih kental dibandingkan dengan formula yang lain. Model untuk respon uji daya lekat berbentuk *quartic*. Hasil analisis ANOVA didapatkan *p-value* sebesar $0,0143 < 0,05$ yang menunjukkan model *quartic* pada uji daya lekat signifikan yang berarti komponen HPMC (A) dan HEC (B) berpengaruh signifikan terhadap nilai daya lekat. *Lack of fit* menunjukkan kesesuaian data respon pH dengan model, pada analisis tidak muncul dapat terjadi karena adanya *noise* pada data uji daya lekat.

Persamaan pada Tabel 7 untuk uji daya lekat, HPMC (A), HEC (B) dan kombinasi keduanya (AB) bernilai positif yang berarti dapat meningkatkan respon daya lekat. Tetapi, penambahan HEC berpengaruh lebih besar terhadap peningkatan daya lekat karena memiliki nilai koefisien lebih besar yaitu +11,425 dibandingkan HPMC dengan nilai koefisien +4,3115 dan kombinasi keduanya dengan nilai koefisien +2,227. Konsentrasi HEC yang semakin tinggi menghasilkan sediaan *spray* dengan viskositas yang lebih kental sehingga sediaan dapat melekat lebih lama. Berbanding lurus menurut Suyudi (2014) bahwa viskositas yang lebih kental dapat menyebabkan sediaan dapat melekat pada kulit.

Penetapan Formula Optimum Spray Wajah Ekstrak Bunga Rosella

Formula optimum *spray* wajah ekstrak bunga rosella ditentukan menggunakan metode *simplex lattice design*. Optimasi HPMC dan HEC sebagai *gelling agent* terdapat beberapa respon yaitu pH, viskositas, diameter pola penyemprotan, *pump delivery*, dan daya lekat dengan sasaran pada tiap respon seperti pada Tabel 8 dengan mengaturnya pada *numerical optimization*. Target *in range* pada respon pH disesuaikan dengan literatur yaitu nilai pH untuk kulit adalah

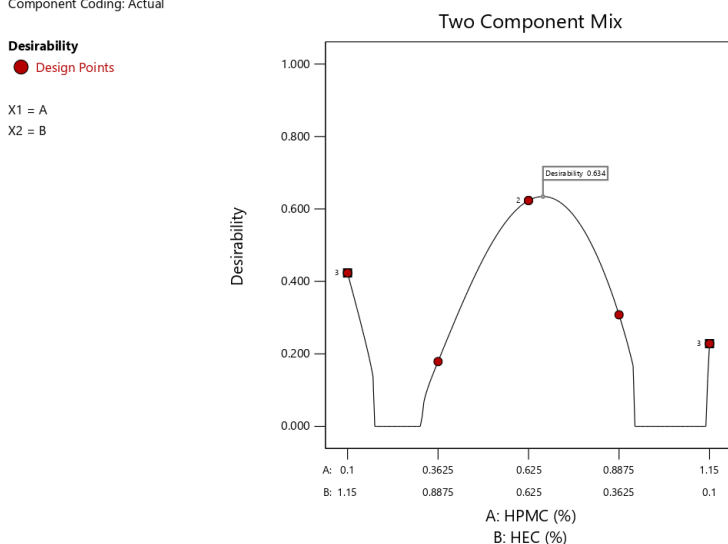
pada rentang 4,5 – 7 (Anindhita and Oktaviani, 2020). Target *in range* pada respon viskositas berdasarkan formula I – V yaitu 749,3 – 2932,0. Target *maximixe* pada respon diameter pola penyemprotan, *pump delivery*, dan daya lekat berdasarkan formula I – V berturut-turut yaitu 1,38 – 2,15; 0,364 – 0,498 dan 4,09 – 12,18. Target *in range* berarti hasil yang dapat diterima berada dalam rentang, sedangkan target *maximize* dengan batas bawah merupakan hasil terkecil yang dapat diterima dan batas atas merupakan hasil terbaik yang diinginkan.

Berdasarkan kriteria tersebut didapatkan 3 solusi dengan nilai *desirability* dari tertinggi hingga terendah berturut-turut adalah 0,634; 0,423 dan 0,228. Nilai *desirability* yang baik adalah mendekati 1 (Rahayu *et al.*, 2016), sehingga dipilih solusi 1 dengan nilai *desirability* terbesar dan didapatkan prediksi formula optimum untuk HPMC 0,6669% dan HEC 0,5831%.

Tabel 8. Kriteria formula optimum spray wajah ekstrak bunga rosella dengan variasi konsentrasi HPMC dan HEC

Respon	Keterangan
pH	<i>In range</i> (4,5 – 7)
Viskositas	<i>In range</i> (749,3 – 2832,0)
Diameter Pola Penyemprotan	<i>Maximize</i> (1,38 – 2,15)
Pump Delivery	<i>Maximize</i> (0,364 – 0,498)
Daya Lekat	<i>Maximize</i> (4,09 – 12,18)

Component Coding: Actual



Gambar 3. Desirability hasil prediksi formula optimum spray wajah ekstrak bunga rosella dengan variasi konsentrasi HPMC dan HEC

Verifikasi Formula Optimum Spray Wajah Ekstrak Bunga Rosella

Hasil konsentrasi optimum dibuat sediaan *spray* wajah ekstrak bunga rosella memiliki warna merah coklat kehijauan dan bau khas bunga rosella serta sediaan homogen tanpa ada partikel padat. Hasil konfirmasi dari respon verifikasi pH yaitu 6,299; 6,279 dan 6,198 dengan rata-rata dan standar deviasi $6,259 \pm 0,053$ masuk dalam rentang 95% PI serta memenuhi syarat keberterimaan pH kulit yaitu 4,5 – 7,0. Hasil konfirmasi dari respon verifikasi viskositas yaitu 1718,0; 1656,0 dan 1726,0 cP dengan rata-rata dan standar deviasi $1700,0 \pm 38,314$ cP masuk dalam rentang 95% PI serta memenuhi syarat keberterimaan viskositas sediaan yaitu 500 – 5000 cPs. Hasil konfirmasi dari respon verifikasi diameter pola penyemprotan yaitu 1,85; 1,85

dan 1,60 cm dengan rata-rata dan standar deviasi $1,77 \pm 0,144$ cm masuk dalam rentang 95% PI serta tidak memenuhi syarat keberterimaan karena pola partikel yang terbentuk tidak menyebar. Hasil konfirmasi dari respon verifikasi *pump delivery* yaitu 0,441; 0,457; 0,513; 0,446 dan 0,411 gram dengan nilai rata-rata dan standar deviasi $0,454 \pm 0,037$ gram masuk dalam rentang 95% PI serta memenuhi syarat keberterimaan karena memiliki bobot semprot yang seragam.

Hasil konfirmasi dari respon verifikasi daya lekat yaitu 8,66; 9,32 dan 8,42 detik dengan nilai rata-rata dan standar deviasi $8,80 \pm 0,466$ masuk dalam rentang 95% PI, tetapi tidak memenuhi syarat keberterimaan untuk uji daya lekat yaitu dapat melekat pada kulit selama 10 detik. Hasil perhitungan ANOVA, respon prediksi dengan respon verifikasi untuk respon pH, diameter pola penyemprotan dan daya lekat tidak berbeda signifikan yang ditandai dengan nilai *p-value* >0,05. Ada perbedaan signifikan antara respon prediksi dan verifikasi untuk respon viskositas dan *pump delivery*. Pada hasil prediksi, ditunjukkan 95% PI *low* dan 95% PI *high* memiliki arti nilai prediksi interval terendah dan tertinggi dari pengamatan individual memiliki nilai kepercayaan 95% (Murtiningsih *et al.*, 2014). Hasil konfirmasi (Tabel 9) dari respon verifikasi menunjukkan berada dalam rentang nilai prediksi sehingga *software Design Expert-13* telah mengidentifikasi model yang cocok dan dapat memprediksi formula optimum dengan tepat.

Tabel 9. Hasil analisis respon prediksi dan respon verifikasi spray wajah ekstrak bunga rosella dengan variasi konsentrasi HPMC dan HEC

Respon	Respon prediksi	Respon verifikasi	n	P-value	95% PI low	95% PI high
pH	6,074	$6,259 \pm 0,053$	3	0,0556	5,120	7,028
Viskositas (cP)	1844,3	$1700,0 \pm 38,314$	3	0,0484	1262,6	2426,1
Diameter pola penyemprotan (cm)	1,85	$1,77 \pm 0,144$	3	0,423	1,67	2,02
<i>Pump delivery</i> (g)	0,469	$0,454 \pm 0,037$	1	0,00028	0,290	0,648
Daya lekat (detik)	8,44	$8,80 \pm 0,466$	3	0,4401	6,01	10,87

Aktivitas Antioksidan

Uji aktivitas antioksidan *spray* wajah ekstrak bunga rosella menggunakan metode kuantitatif dengan DPPH (*1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl*). Metode DPPH dipilih karena mudah, cepat, sederhana, sensitif, dan sampel yang digunakan sedikit (Cahyani, 2017; Angelia *et al.*, 2022). Prinsip dari uji ini adalah berdasarkan kemampuan sampel dalam mereduksi radikal DPPH yang dapat dilihat dari larutan DPPH yang semula berwarna ungu menjadi kuning. Reaksi antara sampel uji dengan radikal DPPH membentuk senyawa *1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyn* yang berwarna kuning (Andriani and Murtisiwi, 2020). Perubahan warna menjadi kuning ini menandakan bahwa elektron berpasangan, warna kuning yang semakin kuat dipengaruhi konsentrasi bahan uji yang semakin besar dan absorbansi yang terbaca semakin kecil (Cahyani, 2017; Andriani and Murtisiwi, 2020).

Pada metode ini, aktivitas antioksidan dinyatakan dalam IC_{50} (*Inhibition Concentration*) yang berarti konsentrasi sampel yang dapat menghambat 50% aktivitas DPPH. Nilai IC_{50} yang semakin kecil menunjukkan aktivitas antioksidan yang semakin kuat. Hal ini dapat dilihat berdasarkan kategori kekuatan aktivitas antioksidan berdasarkan nilai IC_{50} pada Tabel 10.

Tabel 10. Kategori aktivitas antioksidan (Nerdy et al., 2022)

IC ₅₀	Kekuatan Antioksidan
<50 ppm	Sangat kuat
50-100 ppm	Kuat
100-500 ppm	Sedang
>150 ppm	Lemah

Panjang gelombang maksimum didapatkan pada 516 nm. Larutan blanko pada penelitian ini adalah etanol p.a. Setelah diperoleh panjang gelombang maksimum, dilakukan penentuan serapan larutan kontrol dan didapatkan absorbansi 0,608.

Setelah penentuan serapan absorbansi DPPH pada kontrol positif vitamin C, ekstrak bunga rosella, dan *spray* wajah ekstrak bunga rosella, dihitung rata-rata %inhibisi dan dibuat regresi linear sehingga nilai IC₅₀ untuk masing-masing vitamin C, ekstrak bunga rosella, dan *spray* wajah ekstrak bunga rosella (Tabel 11) didapatkan sebesar 2,05 ppm, 11,16 ppm, dan 59,56 ppm yang berdasarkan kategori aktivitas antioksidan pada Tabel 10 untuk Vitamin C dan ekstrak bunga rosella sangat kuat karena lebih kecil dari 50 ppm serta untuk *spray* wajah ekstrak bunga rosella memiliki aktivitas antioksidan kuat karena berada pada rentang 50-100 ppm.

Perbedaan aktivitas antioksidan antara ekstrak bunga rosella dengan sediaan *spray* wajah ekstrak bunga rosella dapat disebabkan karena penambahan eksipien sediaan dan viskositas sediaan. Berdasarkan Nuralifah *et al* (2018) dan Rahmania *et al* (2020) menyatakan bahwa kontak zat aktif ekstrak dengan DPPH pada sediaan dihambat karena penambahan eksipien dan viskositas sediaan yang semakin tinggi dapat membentuk *barrier* sehingga menghambat zat aktif untuk berdifusi. Selain itu, penurunan aktivitas antioksidan *spray* wajah ekstrak bunga rosella dapat disebabkan karena perbandingan ekstrak bunga rosella lebih kecil dibandingkan basis yang digunakan sehingga antioksidan yang terkandung melindungi sediaan *spray* wajah secara keseluruhan.

Tabel 11. Hasil aktivitas antioksidan vitamin C, ekstrak bunga rosella, dan spray

Konsentrasi Vitamin C (ppm)	Rata-rata %Inhibisi	IC ₅₀ (ppm)	Konsentrasi Ekstrak (ppm)	Rata-rata %Inhibisi	IC ₅₀ (ppm)
1	33,00±0,251		1	24,03±0,164	
2	51,97±0,870		5	38,27±0,095	
3	65,90±0,095	2,05	10	48,14±0,414	11,16
4	73,85±0,164		15	58,39±0,342	
5	85,86±0,285		20	70,01±0,190	

Konsentrasi Spray (ppm)	Konsentrasi Ekstrak (%)	Rata-rata %Inhibisi	IC ₅₀ (ppm)
35	1,225x10 ⁻³	32,18±0,251	
45	1,575x10 ⁻³	38,60±0,342	
55	1,925x10 ⁻³	46,05±0,164	59,56
65	2,275x10 ⁻³	54,88±0,342	
75	2,625x10 ⁻³	61,29±0,529	

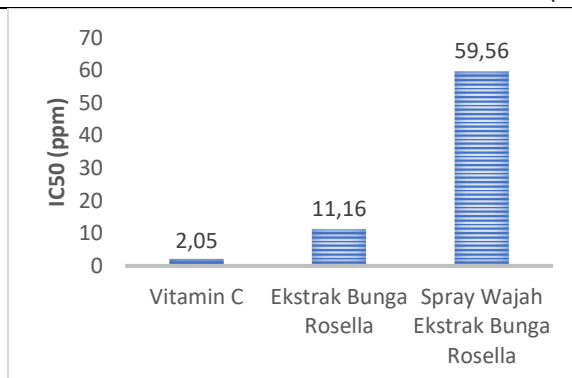
Aktivitas antioksidan vitamin C yang didapatkan memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat, hal ini berbanding lurus dengan hasil penelitian Ambari *et al.* (2021) didapatkan IC_{50} vitamin C sebesar 2,39 ppm (Tabel 12) yang juga termasuk kategori aktivitas antioksidan yang sangat kuat. Aktivitas antioksidan pada vitamin C karena memiliki gugus hidroksi yang berperan menangkap radikal bebas dan gugus polihidroksi yang dapat meningkatkan aktivitas antioksidan (Cahyani, 2017).

Hasil penelitian dari Adrianto (2019), ekstrak bunga rosella yang diekstraksi menggunakan penyari etanol 96% didapatkan IC_{50} sebesar 15,236 ppm (Tabel 12) termasuk kategori aktivitas antioksidan sangat kuat. Pada penelitian ini juga didapatkan nilai IC_{50} ekstrak bunga rosella termasuk dalam kategori aktivitas antioksidan sangat kuat. Sedangkan untuk *spray* wajah ekstrak bunga rosella berdasarkan nilai IC_{50} merupakan kategori aktivitas antioksidan kuat. Ekstrak bunga rosella juga diformulasikan pada sediaan yang berbeda, seperti pada sediaan masker gel *peel-off* didapatkan nilai IC_{50} paling kuat pada konsentrasi ekstrak bunga rosella 1% sebesar 22,00 ppm (Ambari *et al.*, 2021). Selain itu, pada formulasi krim ekstrak bunga rosella %inhibisi paling tinggi didapatkan dengan konsentrasi ekstrak bunga rosella 1,5% yaitu sebesar 61,35%.

Berdasarkan penelitian tersebut, pada penelitian ini ekstrak bunga rosella yang digunakan lebih besar yaitu dengan konsentrasi 3,5% yang diharapkan dapat menghasilkan sediaan dengan aktivitas antioksidan yang lebih kuat. Tetapi, hasil yang didapatkan IC_{50} pada sediaan *spray* wajah ekstrak bunga rosella sebesar 59,56 ppm yang berarti aktivitas antioksidan tidak lebih kuat. Perbedaan ini dapat dikarenakan perbedaan eksipien yang digunakan dan kondisi lingkungan pada saat percobaan. Gambar 4 menunjukkan grafik perbandingan IC_{50} dari vitamin C, ekstrak bunga rosella, dan *spray* wajah ekstrak bunga rosella.

Tabel 12. Nilai IC_{50} aktivitas antiosidan ekstrak bunga rosella, *spray* wajah ekstrak bunga rosella, dan vitamin C

Sampel	IC_{50} (ppm)	IC_{50} (ppm) penelitian sebelumnya
Ekstrak Bunga Rosella	11,16	15,236 (Adrianto, 2019)
<i>Spray</i> Wajah Ekstrak Bunga Rosella	59,56	-
Vitamin C	2,05	2,39 (Ambari <i>et al.</i> , 2021)



Gambar 4. Perbandingan nilai IC_{50} vitamin C, ekstrak bunga rosella, dan *spray* wajah ekstrak bunga rosella

KESIMPULAN

Konsentrasi optimal dari HPMC dan HEC menggunakan metode *simplex lattice design* yaitu 0,6669% dan 0,5831% dengan nilai pH yaitu $6,259 \pm 0,053$, nilai viskositas yaitu $1700,0 \pm 38,314$ cP, nilai diameter pola penyemprotan yaitu $1,77 \pm 0,144$ cm, nilai *pump delivery* yaitu $0,454 \pm 0,0037$ gram, dan nilai daya lekat yaitu $8,80 \pm 0,466$ detik. Tidak ada perbedaan signifikan untuk respon pH, diameter pola penyemprotan, dan daya lekat serta ada perbedaan signifikan untuk viskositas dan *pump delivery* antara respon prediksi dengan respon verifikasi. Hasil nilai respon verifikasi berada dalam rentang prediksi 95% PI yang berarti optimasi dapat melakukan prediksi formula optimum dan respon sediaan dengan baik.

Spray wajah ekstrak bunga rosella memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 59,56 ppm termasuk kategori kuat.

DAFTAR PUSTAKA

- Adrianto A., 2019, Skrining Fitokimia Metabolit Sekunder Ekstrak Bunga Rosella dengan Perbandingan Pelarut Etanol 96% dan 70% serta Uji Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH, *Skripsi*, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Ngudi Waluyo, Semarang.
- Adusei S., 2020, Bioactive Compounds and Antioxidant Evaluation of Methanolic Extract of *Hibiscus Sabdariffa*, *IPTEK The Journal for Technology and Science*, 31 (2), 139–147.
- Agustina L., Shoviantari F. and Aditya D., 2019, Pengaruh Variasi Konsentrasi Mucin (*Achatina fulica*) terhadap Kualitas Fisik dan Stabilitas Mucin Gel, *Jurnal Wiyata*, 6 (1), 31–39.
- Ambari Y., Fitri S. and Nurrosyidah I.H., 2021, Uji Aktivitas Antioksidan Masker Gel *Peel-off* Ekstrak Etanol Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) dengan Metode DPPH (1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl), *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 18 (01), 54–64.
- Andriani D. and Murtisiwi L., 2020, Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L) dari Daerah Sleman dengan Metode DPPH, *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 17 (1), 70–76.
- Angelia, Putri G.R., Shabrina A. and Ekawati N., 2022, Formulasi Sediaan *Spray Gel* Ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis* L.) Sebagai *Anti-Aging*, *Journal of Research in Pharmacy*, 2 (1), 44–53.
- Anindhita M.A. and Oktaviani N., 2020, Formulasi *Spray Gel* Ekstrak Daun Pandan Wangi Sebagai Antiseptik Tangan, *Ejournal Poltektegal*, 9 (1), 14–21.
- Bedi P.S., Bekele M. and Gure G., 2020, Phyto-chemistry and Pharmacological Activities of *Hibiscus sabdariffa* Linn.-A Review, *International Research Journal of Pure and Applied Chemistry*, 21 (23), 41–54.
- Bolton S. and Bon C., 2010, *Pharmaceutical Statistics: Practical and Clinical Applications*, 5th Edition., Informa Healthcare USA, USA.
- Cahyani A.I., 2017, Uji Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica*) dengan Metode DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil), *Skripsi*, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Chen J., Liu Y., Zhao Z. and Qiu J., 2021, Oxidative stress in the skin: Impact and related protection, *International Journal of Cosmetic Science*, 43 (5), 495–509.
- Escobar-Ortiz A., Castaño-Tostado E., Rocha-Guzmán N.E., Gallegos-Infante J.A. and Reynoso-Camacho R., 2021, Anthocyanins Extraction from *Hibiscus sabdariffa* and Identification of Phenolic Compounds Associated with Their Stability, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 101 (1), 110–119.
- Fahrurroji A., Wijianto B., Muhlisin, Putra R.M., Fadhilah H. and Paramita N., 2021, *Simplex Lattice Design: Jahe Merah Dalam Formula Sabun Cair Antibakteri*, Pena Persada, Jawa Tengah.

- Faizah M.H. and Sutningsih, 2019, Pengaruh Formulasi Sediaan *Facial Spray Gel* Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Pisang Nangka (Musa AAB) terhadap Sifat Fisik, Stabilitas Fisik dan Aktivitas Antioksidan, *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 4 (2), 85–100.
- Hayati E.K., Budi U.S. and Hermawan R., 2012, Konsentrasi Total Senyawa Antosianin Ekstrak Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.): Pengaruh Temperatur dan pH, *Jurnal Kimia*, 6 (2), 138–147.
- Indrati O., Martien R., Rohman A. and Nugroho A.K., 2020, Application of simplex lattice design on the Optimization of Andrographolide Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS), *Indonesian Journal of Pharmacy*, 31 (2), 124–130.
- Istikomah R., 2018, Optimalisasi Formulasi Tortilla Wrap Berbasis Tepung Kacang Hijau (*Vigna radiata* L) menggunakan Aplikasi Design Expert Metode Mixture D-Optimal, *Skripsi*, Fakultas Teknik, Universitas Pasundan, Bandung.
- Killedar S., More H., Shah G. and Gaikwad S., 2013, Phytochemical Screening and In-Vitro Antioxidant Activity of *Memecylon umbellatum* Root Extracts, *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2 (6), 5988–5996.
- Lestari G.A.D., Cahyadi K.D., Esati N.K. and Suprihatin I.E., 2022, Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Bunga Rosella Ungu (*Hibiscus sabdariffa* L.), *Jambura Journal of Chemistry*, 4 (1), 17–24.
- Libba I.R., Prasetya F. and Putri N.E.K., 2020, Pengaruh Variasi Konsentrasi *Gelling Agent* HEC dalam Sediaan Gel Sariawan Ekstrak Daun Sirih Hitam terhadap Sifat Fisik Gel, *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, pp. 54–60.
- Maesaroh I. and Fahmilik L., 2021, Formulasi dan Evaluasi Sediaan *Spray Gel* Ekstrak Bunga Marigold (*Tagetes erecta* L) Sebagai Antioksidan, *Jurnal Komunitas Farmasi Nasional*, 1 (1), 26–37.
- Murtiningsih S., Nurbaeti S.N. and Kusharyanti I., 2014, Efektivitas Gel Antijerawat Ekstrak Metanol Daun Pacar air (*Impatiens balsamina* L.) terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis* Secara In Vitro, *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, 2 (4), 225–234.
- Nakai K. and Tsuruta D., 2021, What are Reactive Oxygen Species, Free radicals, and Oxidative Stress in Skin Diseases?, *International Journal of Molecular Sciences*, 22 (19)
- Nerdy N., Barus B.R., El-Matry H.J., Ginting S., Zebua N.F. and Bakri T.K., 2022, Comparison of Flavonoid Content and Antioxidant Activity in Calyces of Two Roselle Varieties (*Hibiscus sabdariffa* L.), *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 956 (1), 1–9.
- Nuralifah, Armadany F.I., Parawansah and Pratiwi A., 2018, Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Krim Anti Jerawat Ekstrak Etanol Terpurifikasi Daun Sirih (*Piper betle* L.) dengan Basis *Vanishing Cream* Terhadap *Propionibacterium acne*, *Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan*, 4 (2).
- Padmaja H., Sruthi S. and Vangalapati M., 2014, Review on Hibiscus sabdariffa - A Valuable Herb, *International Journal of Pharmacy & Life Sciences*, 5 (8), 3747–3752.
- Piovesana A., Rodrigues E. and Noreña C.P.Z., 2018, Composition Analysis of Carotenoids and Phenolic Compounds and Antioxidant Activity From Hibiscus Calyces (*Hibiscus sabdariffa* L.) by HPLC-DAD-MS/MS, *Phytochemical Analysis*, 30 (2), 1–10.
- Purbowati I.S.M. and Maksum A., 2019, The Antioxidant Activity of Roselle (*Hibiscus sabdariffa* Linii) Phenolic Compounds in Different Variations Microwave-Assisted Extraction Time and Power, *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 406 (1), 1–8.
- Purbowati I.S.M., Sujiman and Maksum A., 2019, Pengaruh Variasi Daya dan Waktu Ekstraksi Berbantu Gelombang Mikro terhadap Total Fenol dan pH Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.), *Jurnal Gizi dan Pangan Soedirman*, 2 (2), 16.
- Puspita W., Puspasari H. and Restanti N.A., 2020, Formulasi dan Pengujian Sifat Fisik Sediaan *Spray Gel* Ekstrak Etanol Daun Buas-Buas (*Premna Serratifolia* L.), *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 11 (2), 145–152.

- Rahayu T., Fudholi A. and Fitria A., 2016, Optimasi Formulasi Gel Ekstrak Daun Tembakau (*Nicotiana tabacum*) Dengan Variasi Kadar Karbopol 940 dan TEA Menggunakan Metode *Simplex Lattice Design* (SLD), *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 12 (1), 22–34.
- Rahmania F.J., Bratadiredja M.A., Muhaimin and Chaerunisaa A.Y., 2020, Formulation of Antioxidant Emulgel Containing Beluntas China (*Gynura pseudochina* (L.) DC), *Indonesian Journal of Pharmaceutics*, 2 (1), 20–26.
- Ramdha I. and Azizah N., 2021, Formulasi *Spray gel* Anti Luka dari Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolin* (Tenore) Steen), *HERBAPHARMA : Journal of Herb Pharmacological*, 3 (1), 1–8.
- Rodina A.F., Sobri I. and Kurniawan D.W., 2016, Krim Antioksidan Ekstrak Etanol Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.), *Acta Pharmaciae Indonesia*, 4 (1), 15–20.
- Rowe R.C., Sheskey P.J. and Quinn M.E., 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Edition*, 6th Editio., Pharmaceutical Press, London.
- Rusydi S.H., Indrawati T. and Djamil R., 2022, Formulasi *Spray Gel* Antioksidan Kombinasi Ekstrak Daun Jambu Air dan Ekstrak Daun Mangga, *Majalah Farmasetika*, 7 (2), 141–152.
- Salwa, Kadir M.B.A. and Sulistyowati Y., 2020, Formulasi dan Evaluasi Sediaan *Spray Gel* Tabir Surya Fraksi Etil Asetat Daun Cempedak (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.) dengan Kombinasi Basis HPMC dan Karbopol 940, *Jurnal Kesehatan Mahasiswa UNIK*, 2 (1), 12–23.
- Shafirany M.Z., Indawati I., Sulastris L., Sadino A., Kusumawati A.H. and Alkandahri M.Y., 2021, Antioxidant Activity of Red and Purple Rosella Flower Petals Extract (*Hibiscus sabdariffa* L.), *Journal of Pharmaceutical Research International*, 33 (46B), 186–192.
- Suyudi S.D., 2014, Formulasi Gel Semprot Menggunakan Kombinasi Karbopol 940 dan Hidroksiopropil Metilselulosa (HPMC) Sebagai Pembentuk Gel, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Tena N., Martín J. and Asuero A.G., 2020, State of the art of anthocyanins: Antioxidant activity, sources, bioavailability, and therapeutic effect in human health, *Antioxidants*, 9 (451), 1–28.
- Wicaksono M.R., 2019, Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Semprot Kombinasi Ekstrak Daun Mangkokan (*Polyscias scutellaria*) dan Daun Waru (*Hibiscus tiliaceus* Linn.) dengan Karbopol dan Hidroksi Propil Metil Selulosa (HPMC) Sebagai *Gelling Agent*, *Skripsi*, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.
- Wiyono A.S., Lestari T.P. and Wardani V.S., 2020, Pengaruh HPMC Sebagai *Gelling Agent* pada Optimasi Formula Gel Ekstrak Kasar Bromelin Kulit Nanas (*Ananas comosus* L . Merr), *Jurnal Sintesis*, 1 (2), 52–59.
- Zubaydah W.O.S., Novianti R. and Indalifiany A., 2022, Pengembangan dan Pengujian Sifat Fisik Sediaan *Spray Gel* dari Ekstrak Etanol Batang *Etilingera rubroloba* menggunakan Basis Gel Na-CMC, *Jurnal Borneo Science Technology and Health Journal*, 2 (2), 38–49.