

OPTIMASI GLISEROL SEBAGAI HUMECTANT DAN HPMC SEBAGAI GELLING AGENT DALAM FORMULA GEL ANTIOKSIDAN EKSTRAK WORTEL (*Daucus carota L.*)

OPTIMIZATION OF GLYCEROL AS HUMECTANT AND HPMC AS GELLING AGENT IN ANTIOXIDANT GEL FORMULA OF CARROT EXTRACT (*Daucus carota L.*)

Febby Arini Fadella Widhiardani, Gunawan Setiyadi*
Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta
*E-mail: gs222@ums.ac.id

Abstrak

Telah dilakukan penelitian tentang aktivitas antioksidan pada ekstrak umbi wortel (*Daucus carota L.*). Gel ekstrak wortel berpotensi sebagai antioksidan yang dapat mencegah kerusakan kulit akibat paparan radikal bebas berlebih. Formula gel yang diharapkan dapat diperoleh melalui proses optimasi. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui nilai konsentrasi optimum dari HPMC sebagai *gelling agent* dan gliserol sebagai humektan berdasarkan sifat fisik berupa viskositas, daya sebar, daya lekat dan nilai pH serta aktivitas antioksidannya, menggunakan desain percobaan D-optimal. Percobaan menunjukkan bahwa formula optimum gel dengan HPMC 2,3% dan gliserol 7,7%. Hasil respon dari percobaan uji viskositas, uji daya sebar, uji daya lekat dan uji pH dengan rerata standar deviasi berurutan yaitu $4860 \pm 815,495$ cPs; $5,59 \pm 0,19917$ cm; $22,06 \pm 8,07062$ detik; $5,129 \pm 0,02627$. Nilai IC_{50} dari gel formula optimum adalah $100,594 \mu\text{g/mL}$ membuktikan bahwa adanya aktivitas antioksidan pada gel ekstrak tersebut.

Kata Kunci: antioksidan, *Daucus carota L.*, HPMC, gliserol, optimasi.

Abstract

Research has been conducted on the antioxidant activity of carrot root extract (*Daucus carota L.*). Carrot extract gel has the potential as an antioxidant that can prevent skin damage due to exposure to excess free radicals. The expected gel formula can be obtained through the optimization process. The purpose of this study was to determine the optimum concentration value of HPMC as a *gelling agent* and glycerol as a humectant based on physical properties such as viscosity, spreadability, adhesion and pH value as well as antioxidant activity, using the D-optimal experimental design. Experiments showed that the optimum gel formula with 2,3% HPMC and 7,7% glycerol. The response results from the viscosity test, spreadability test, adhesion test and pH test with the mean standard deviation sequentially were 4860 ± 815.495 cPs; 5.59 ± 0.19917 cm; 22.06 ± 8.07062 seconds; 5.129 ± 0.02627 . The IC_{50} value of the optimum gel formula was $100.594 \mu\text{g/mL}$ proving that there was antioxidant activity in the extract gel.

Keywords: antioxidant, *Daucus carota L.*, HPMC, glycerol, optimization.

PENDAHULUAN

Paparan sinar matahari berlebih dapat memicu timbulnya masalah kulit terutama keriput dan penuaan. Hal ini disebabkan oleh berlebihnya radikal bebas yang menyerang kulit. Radikal bebas adalah suatu atom yang bersifat sangat tidak stabil sehingga dapat memicu rusaknya elastisitas jaringan kulit. Tingginya paparan radikal bebas pada tubuh tidak hanya menyebabkan

penyakit kulit tetapi juga dapat memicu penyakit degeneratif lain. Oleh karena itu diperlukan senyawa yang mampu menangkal radikal bebas seperti antioksidan (Sari, 2015).

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai antioksidan alami adalah wortel (*Daucus carota* L.). Wortel termasuk salah satu contoh bahan pangan yang memiliki banyak kandungan senyawa aktif diantaranya protein, karbohidrat, glutatin, lemak, gula, flavonoid, vitamin dan beta karoten. Beta karoten berfungsi sebagai antioksidan yang dapat menghaluskan kulit dan mencegah penuaan dini. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Styawan *et al.* (2019) nilai kandungan beta karoten pada umbi wortel sebesar $34,94 \pm 7,81\%$. Beta karoten merupakan senyawa antioksidan alami juga prekursor vitamin A. Pembuktian aktivitas antioksidan pada umbi wortel telah dilakukan sebelumnya oleh Ghazaly dan Safitri (2016) dengan menggunakan pelarut n-heksan, etil asetat dan metanol. Perhitungan didasarkan pada besar kadar IC_{50} dengan hasil pelarut n-heksan $108,437 \mu\text{g/mL}$, metanol $229,811 \mu\text{g/mL}$, etil asetat $160,083 \mu\text{g/mL}$.

Dalam penelitian ini diformulasikan konsentrasi ekstrak wortel sebesar 5% dalam sediaan gel. Gel adalah salah satu sediaan semi padat yang terdiri dari partikel anorganik atau molekul organik dan terpenetrasi oleh suatu cairan (Depkes RI, 1995). Sediaan gel banyak diaplikasikan sebagai produk kecantikan diantaranya untuk gel antioksidan. Dalam pembuatannya gel memiliki beberapa jenis basis atau *gelling agent*, salah satu contohnya yakni HPMC (*Hydroxy Propyl Methyl Cellulose*). Kelebihan HPMC dibandingkan dengan basis gel lainnya yakni menghasilkan gel jernih yang tidak beracun dan tidak mengiritasi serta memiliki viskositas baik dalam jangka penyimpanan yang lama (Rowe, 2009). Selain HPMC sebagai *gelling agent*, dalam sediaan gel juga membutuhkan humektan. Humektan yang digunakan dalam penelitian ini adalah gliserin, dengan kemampuan menahan molekul air yang baik sehingga menjaga kestabilan dengan cara mengabsorpsi lembab dari lingkungan dan mengurangi terjadinya penguapan air dari sediaan (Sumule *et al.*, 2020). Pada penelitian kali ini dilakukan optimasi dengan metode D-Optimal desain yang bertujuan untuk menentukan konsentrasi *gelling agent* dan humektan yang tepat sehingga menghasilkan formula optimum sediaan gel dengan berdasarkan pada respon viskositas, daya sebar, daya lekat dan nilai pH.

METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain timbangan analitik (Ohaus), lemari pengering, bejana maserasi, mortir dan stamper, kertas saring, *rotary evaporator*, *waterbath*, labu takar, *beaker glass*, anak timbangan, alat uji daya lekat, alat uji daya sebar, pH meter digital Hana tipe HI98191, viskometer *Brookfield* digital tipe DV-I MRVT, kuvet dan spektrofotometer UV-Vis 1280.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya umbi wortel (*Daucus carota* L.) yang diperoleh dari pasar Legi Surakarta, etanol 96% dari Toko Murni Surakarta, gliserin dari Toko Cipta Kimia Surakarta, HPMC, nipagin, propilen glikol dari Toko Cipta Kimia Surakarta, aquadest, reagen DPPH (Aldrich®), vitamin C, dan metanol p.a (Emsure®).

Jalannya penelitian

Ekstraksi

Sebanyak 6 kg umbi wortel dicuci bersih dengan air lalu dirajang tipis dan dikeringkan selama 7x24 jam pada suhu 40°C dalam lemari pengering. Pengeringan dilakukan dengan tujuan

mengurangi kadar air yang ada dalam umbi wortel. Kemudian simplisia umbi wortel diekstraksi menggunakan metode maserasi. Simplisia direndam dalam etanol 96% dengan perbandingan 1:10. Sebanyak 600 gram simplisia umbi wortel direndam dalam 6 liter etanol 96%. Proses maserasi dilakukan selama 5x24 jam lalu dilakukan penyaringan dengan bantuan kertas saring dan corong kaca. Selanjutnya hasil maserasi diuapkan menggunakan *rotary evaporator* dan *waterbath* untuk memisahkan ekstrak yang didapatkan dengan pelarutnya. Bobot rendemen yang diperoleh dihitung dengan cara membagi bobot ekstrak dengan bobot simplisia lalu dikali 100%.

Desain Percobaan D-optimal

Desain formula dilakukan dengan menggunakan *software Design Expert* versi 13 dengan metode *d-optimal*. Penentuan batas atas dan batas bawah HPMC berdasarkan pada penelitian yang telah dilakukan oleh Wiyono *et al.* (2020) dengan rentang konsentrasi 0-5%. Penentuan batas atas dan batas bawah yang digunakan untuk gliserin mengacu pada buku karya Rowe *et.al.* (2009) *Handbook of Pharmaceutical Excipient 6th Edition*. Desain *d-optimal* yang dibuat dinyatakan sebagai perbandingan komponen HPMC dan gliserin dari formula gel yang dibuat sebagaimana yang telah disajikan (Tabel 2). Replikasi dilakukan pada 3 formula untuk memunculkan nilai *lack of fit* dari model respon, sehingga desain yang dibuat terdiri atas 7 formula dengan 13 unit percobaan (*run*). Randomisasi terhadap unit percobaan dilakukan terkait dengan urutan pembuatan sediaan dan pengukuran respon dari unit-unit percobaan tersebut.

Tabel 1. Batas atas dan batas bawah HPMC dan gliserin

Komponen	Batas bawah (%)	Batas atas (%)
HPMC	2	3
Gliserin	7	8

Tabel 2. Hasil desain formula menurut software Design Expert versi 13 dengan metode D-optimal

Formula	Run	Actual		Code	
		HPMC	Gliserin	HPMC	Gliserin
I	2	3	7	1,000	0,000
	3	3	7	1,000	0,000
	9	3	7	1,000	0,000
II	1	2,75	7,25	0,250	0,750
III	10	2,67	7,33	0,330	0,670
IV	4	2,5	7,5	0,500	0,500
	7	2,5	7,5	0,500	0,500
	12	2,5	7,5	0,500	0,500
V	8	2,3	7,7	0,700	0,300
VI	11	2,25	7,75	0,750	0,250
VII	5	2	8	0,000	1,000
	6	2	8	0,000	1,000
	13	2	8	0,000	1,000

Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Umbi Wortel

Formula gel dibuat dengan menggabungkan komponen HPMC (*gelling agent*) dan gliserin (humektan), dengan perbandingan sesuai desain, dengan komponen lain dari gel dengan komposisi dan jumlah yang sama untuk semua formula (Tabel 3.)

Tabel 3. Formula sediaan gel ekstrak umbi wortel

Formula	Bobot (gram)						
	I	II	III	IV	V	VI	VII
Ekstrak umbi wortel	5	5	5	5	5	5	5
HPMC	3	2,75	2,67	2,5	2,3	2,25	2
Gliserin	7	7,25	7,33	7,5	7,7	7,75	8
Propilen glikol	15	15	15	15	15	15	15
Nipagin	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Aquadest	69,9	69,9	69,9	69,9	69,9	69,9	69,9
Total	100	100	100	100	100	100	100

Tahap pembuatan sediaan gel ekstrak umbi wortel dimulai dengan menimbang bahan-bahan yang telah ada dalam formula. Aquadest yang telah diukur dan dimasukkan ke dalam *beaker glass* dipanaskan dengan menggunakan kompor listrik. Massa gel dibuat di dalam mortir dengan cara menaburkan HPMC pada 30 ml aquadest yang telah dipanaskan lalu ditunggu selama 10 menit hingga HPMC mengembang. Setelah mengembang, HPMC digerus hingga homogen dan membentuk tekstur gel yang merata tanpa ada butiran menggumpal. Gliserin ditambahkan ke dalam gel HPMC dan digerus hingga homogen. Selanjutnya, dilakukan penambahan nipagin yang telah dilarutkan ke dalam 40 ml aquadest untuk dicampurkan dengan gel HPMC. Ekstrak umbi wortel yang telah ditimbang dilarutkan dalam propilen glikol sebelum kemudian dicampurkan ke dalam campuran gel yang ada dalam mortir. Gel digerus hingga homogen.

Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Ekstrak Umbi Wortel

Uji organoleptik

Uji organoleptik dilakukan dengan cara mengamati secara langsung hasil sediaan gel ekstrak umbi wortel berupa konsistensi, warna dan bau dari hasil akhir sediaan.

Viskositas

Uji viskositas pada sediaan dilakukan dengan viskometer *Brookfield* digital tipe DV-I MRVT. Alat yang telah dipasangkan *spindle* nomor 7, dimasukkan ke dalam sediaan gel. Selanjutnya akan muncul angka pada layar yang menunjukkan nilai viskositas dari sediaan yang diuji.

Uji daya sebar

Sejumlah 0,5 gram sediaan gel diletakkan di tengah alat uji daya sebar. Kemudian alat ditutup dengan menggunakan kaca bulat lalu diletakkan beban di atasnya seberat 100 gram, dilakukan penambahan beban tiap interval 1 menit hingga beban mencapai angka 300 gram. Hasil uji dihitung pada jumlah beban terakhir yang ditambahkan.

Uji daya lekat

Sejumlah 0,5 gram sediaan gel diletakkan di atas permukaan *object glass*, lalu ditutup permukaan yang telah dilapisi gel dengan *object glass* lain. Kemudian di atasnya diberikan beban seberat 1.000 gram dan ditunggu selama 5 menit. Selanjutnya, *object glass* dipasangkan pada alat uji daya lekat yang pada sisi kanan dan kiri masing-masing telah diberi beban sebesar 50 gram. Penentuan daya lekat dihitung melalui waktu yang dibutuhkan kedua *object glass* untuk dapat terpisah (Irianto *et al.*, 2020).

Uji pH

Uji pH dilakukan dengan alat bernama pH meter, dengan terlebih dahulu dilakukan kalibrasi alat menggunakan larutan dapar pH (7,00), larutan dapar pH (4,00) dan larutan dapar pH (10,0)

hingga pH meter menunjukkan harga pH. Selanjutnya, elektroda dicuci menggunakan aquadest dan kemudian dikeringkan dengan *tissue*. Uji pH pada sampel dilakukan dengan mencelupkan elektroda yang telah kering ke dalam sediaan hingga pH meter menunjukkan harga pH yang konstan. Angka yang tertera pada layar pH meter merupakan nilai pH sediaan. Nilai pH yang baik berada pada kisaran 4,5 sampai 6,5 dimana angka tersebut sesuai dengan nilai pH kulit manusia (Putri and Anindhita, 2022).

Optimasi Formula

Penentuan model (Persamaan)

Penentuan model respon pada penelitian ini dilakukan setelah mendapatkan data dari eksperimen yang telah dilaksanakan. Data kemudian dianalisis menggunakan *software Design Expert* versi 13 sehingga dapat ditetapkan model matematik yang cocok terhadap respon. Interpretasi model matematik dari setiap respon dilengkapi dengan grafik normalitas data respon.

Penentuan kriteria tiap respon dan formula optimum

Penetapan kriteria tiap respon dari sediaan gel dipilih berdasarkan hasil akhir yang diinginkan untuk sediaan tersebut. Dalam penelitian ini dipilih kriteria *maximize* terhadap respon viskositas, daya sebar dan daya lekat, serta pemilihan kriteria *in range* untuk nilai pH dari sediaan gel. Penentuan formula optimum pada penelitian ini menggunakan metode *d-optimal* desain dengan bahan yang dioptimasi adalah HPMC dan gliserin.

Verifikasi formula optimum

Verifikasi formula optimum dilakukan dengan membuat sediaan gel dengan komposisi dan perbandingan sesuai dengan formula optimum yang didapatkan. Lalu, dilakukan pengujian untuk respon viskositas, pH, daya lekat dan daya sebar yang kemudian dihitung sebagai respon verifikasi. Nilai respon verifikasi tersebut dibandingkan dengan nilai respon prediksi. Selanjutnya dilakukan verifikasi dengan cara mengamati apakah nilai respon yang dihasilkan konsisten berada dalam nilai rentang interval prediksi (95% PI). Metode dikatakan berhasil apabila nilai respon sediaan berada dalam rentang interval prediksi (95% PI).

Uji Antioksidan

Pembuatan larutan DPPH 0,2 mM

Sejumlah 4 mg DPPH ditimbang kemudian dilarutkan dalam 50 mL etanol untuk mendapatkan larutan DPPH dengan konsentrasi 0,2 mM. Larutan dikocok sehingga DPPH larut sempurna dan menjadi homogen. Larutan disimpan pada tempat gelap dan terlindung dari cahaya (Kiromah *et al.*, 2021).

Pembuatan larutan vitamin C

Larutan pembanding 1000 ppm dibuat dengan menimbang 50 mg vitamin C lalu dilarutkan dalam 50 mL akuades hingga larutan menjadi homogen. Selanjutnya, larutan dipipet sebanyak 100 μ L, 200 μ L, 300 μ L, 400 μ L dan 500 μ L lalu dicukupkan volumenya dalam labu takar 5 mL sehingga didapatkan larutan pembanding dengan konsentrasi 20 ppm, 40 ppm, 60 ppm, 80 ppm dan 100 ppm (Kiromah *et al.*, 2021).

Pembuatan larutan stok sediaan gel

Larutan stok gel ekstrak diperoleh dengan menimbang 0,5 gram gel ekstrak wortel dan dilarutkan dengan etanol sambil dihomogenkan, volume akhir dicukupkan dalam labu takar 50 mL. Larutan stok gel ekstrak wortel memiliki konsentrasi 10000 ppm (Salampe *et al.*, 2019).

Pembuatan seri larutan uji gel ekstrak wortel

Larutan stok gel ekstrak wortel dipipet sebanyak 100 µL, 200 µL, 300 µL, 400 µL dan 500 µL, lalu masing-masing volumenya dicukupkan hingga 5 mL dalam labu takar sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 200 ppm, 400 ppm, 600 ppm, 800 ppm dan 1000 ppm (Salampe *et al.*, 2019).

Pengukuran Aktivitas Antioksidan Gel Ekstrak Wortel dengan DPPH

Larutan gel ekstrak wortel pada masing-masing konsentrasi (200 ppm, 400 ppm, 600 ppm, 800 ppm dan 1000 ppm) dipipet sebanyak 1 mL kemudian ditambahkan dengan 1 mL larutan DPPH, lalu volumenya dicukupkan dengan metanol p.a, dimasukkan ke dalam labu takar 5 mL sehingga didapatkan konsentrasi terakhir dari seri larutan uji gel ekstrak wortel sebesar 40 ppm, 80 ppm, 120 ppm, 160 ppm, 200 ppm. Campuran tersebut didiamkan selama 30 menit pada tempat yang terlindung dari cahaya, selanjutnya serapannya diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 517 nm (Salampe *et al.*, 2019). Nilai absorbansi dari larutan ekstrak berbagai konsentrasi digunakan untuk menghitung besar nilai peredaman radikal DPPH (% inhibisi) dengan persamaan sebagai berikut:

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

Nilai aktivitas antioksidan diperoleh dari penentuan IC₅₀ yang diperoleh dari persamaan regresi linier dimana nilai X adalah nilai konsentrasi larutan uji dan nilai Y adalah persen inhibisi.

Pengukuran Aktivitas Antioksidan Larutan Perbandingan dengan DPPH

Larutan perbandingan vitamin C pada masing-masing konsentrasi (20 ppm, 40 ppm, 60 ppm, 80 ppm, 100 ppm) dipipet sebanyak 1 mL kemudian ditambahkan dengan 1 mL larutan DPPH, lalu volumenya dicukupkan dengan methanol p.a dimasukkan ke dalam labu takar 5 mL sehingga didapatkan konsentrasi terakhir dari seri larutan perbandingan sebesar 4 ppm, 8 ppm, 12 ppm, 16 ppm, 20 ppm. Campuran tersebut didiamkan selama 30 menit pada tempat yang terlindung dari cahaya untuk selanjutnya diukur serapannya dengan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 517 nm. Nilai absorbansi dari larutan vitamin C berbagai konsentrasi digunakan untuk menghitung besar nilai % inhibisi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi

Berat simplisia yang didapatkan sejumlah 600 gram kemudian diberi perlakuan ekstraksi dengan hasil akhir ekstrak kental yang didapatkan sejumlah 124,5 gram. Berat rendemen ekstrak diperoleh dari perbandingan antara bobot ekstrak dengan berat simplisia yakni sebesar 20,75 %.

Tabel 4. Hasil maserasi ekstrak wortel (*Daucus carota* L.)

Warna	Aroma	Ekstrak	Bobot Simplisia	Bobot Ekstrak	% Rendemen
Orange kecoklatan	Khas ekstrak wortel	Ekstrak kental	600 gram	124,5 gram	20,75 %

Uji Organoleptik dan Homogenitas Sediaan Gel

Uji organoleptik dilakukan dengan mengamati secara langsung tampilan gel berupa konsistensi, warna, aroma dan homogenitas sediaan. Pengujian ini penting dilakukan karena memiliki

keterkaitan dengan kenyamanan saat digunakan sebagai sediaan topikal. Sediaan yang homogen dapat diartikan dengan tidak memiliki partikel padat dan tidak ada gel yang menggumpal (Wijaya *et al.*, 2021). Berikut merupakan hasil uji organoleptik terhadap sediaan formula I hingga VII (Tabel 5).

Tabel 5. Hasil uji organoleptik sediaan gel antioksidan ekstrak wortel

Formula	Run	HPMC (%)	Gliserin (%)	Organoleptis		
				Warna	Aroma	Homogenitas
I	2	3	7	Oranye	Khas ekstrak*	Homogen
	3	3	7	Oranye	Khas ekstrak*	Homogen
	9	3	7	Oranye	Khas ekstrak*	Homogen
II	1	2,75	7,25	Oranye	Khas ekstrak*	Homogen
	10	2,67	7,33	Oranye	Khas ekstrak*	Homogen
III	4	2,5	7,5	Oranye	Khas ekstrak*	Homogen
	7	2,5	7,5	Oranye	Khas ekstrak*	Homogen
IV	12	2,5	7,5	Oranye	Khas ekstrak*	Homogen
	8	2,3	7,7	Oranye	Khas ekstrak*	Homogen
V	11	2,25	7,75	Oranye	Khas ekstrak*	Homogen
	5	2	8	Oranye	Khas ekstrak*	Homogen
VI	6	2	8	Oranye	Khas ekstrak*	Homogen
	13	2	8	Oranye	Khas ekstrak*	Homogen

*umbi wortel

Hasil pengamatan yang dilakukan secara subjektif dapat disimpulkan bahwa gel ekstrak wortel memiliki warna oranye dengan aroma khas ekstrak umbi wortel. Semua formula yang diuji memiliki homogenitas yang baik.

Optimasi Sediaan Gel Ekstrak Umbi Wortel

Penentuan Persamaan Model Respon

Hasil uji respon pH, viskositas, daya sebar dan daya lekat dari semua *run* yang telah dibuat dicantumkan (Tabel 6). Nilai uji respon viskositas menunjukkan bahwa semakin banyak jumlah HPMC yang digunakan maka nilai viskositas semakin tinggi. Selanjutnya, nilai uji respon daya sebar menunjukkan penurunan dengan bertambahnya jumlah HPMC dan berkurangnya jumlah gliserin pada sediaan. Nilai uji respon daya lekat menunjukkan kenaikan akibat berkurangnya jumlah HPMC dan bertambahnya penggunaan gliserin. Nilai respon pH sediaan gel ekstrak wortel ada pada angka 5,1.

Dari perhitungan didapatkan persamaan matematis terbaik berdasarkan semua data respon hasil percobaan (Tabel 7). Grafik model respon juga telah dipaparkan sebagai hasil respon dari formula (Gambar 1). Model dari setiap respon yang didapatkan adalah kuadratik untuk pH, kuadratik untuk viskositas, *linear* untuk daya lekat dan *linear* untuk daya sebar. Berdasarkan hasil pengujian respon viskositas, rentang nilai viskositas yakni 2800 – 11547 cPs. Hasil analisis ragam (ANOVA) pada respon viskositas dengan nilai *p value* < 0,0001 menunjukkan bahwa model secara signifikan mencerminkan pola distribusi respon untuk setiap formula. Nilai *lack of fit* respon viskositas sebesar 0,0786 dengan hasil *not significant* yang berarti bahwa terdapat kesesuaian antara data respon dengan model. Selisih *Adjusted R²* dan *Predicted R²* dengan nilai < 0,2 menunjukkan tidak banyak nilai respon yang terpaut jauh dari

area 95% CI. Selisih nilai *Adjusted R²* dan *Predicted R²* pada respon viskositas sebesar 0,0182 menunjukkan bahwa tidak banyak data yang terpaut jauh dari area 95% CI. Hasil *Adequate Precision* dikatakan baik apabila memiliki nilai > 4. Nilai *Adequate Precision* pada respon viskositas adalah 21,3321.

Selanjutnya, berdasarkan hasil pengujian respon daya sebar, rentang nilai yang didapat antara 4,40 – 6,60 cm. Hasil analisis ragam (ANOVA) pada respon daya sebar adalah < 0,0001 menunjukkan bahwa model secara signifikan mencerminkan pola distribusi respon untuk setiap formula. Nilai *lack of fit* respon daya sebar adalah 0,5485 dengan hasil *not significant* yang berarti terdapat kesesuaian antara respon dengan model. Selisih nilai *Adjusted R²* dan *Predicted R²* pada respon daya sebar adalah 0,0275 menunjukkan bahwa data tidak banyak yang terpaut jauh dari area 95% CI. Hasil *Adequate Precision* dari respon pada respon daya sebar adalah 23,6182. Selanjutnya, hasil pengujian respon daya lekat ada pada rentang waktu 4,37 – 27,56 detik. Hasil analisis ragam (ANOVA) pada respon daya lekat adalah 0,0115 menunjukkan bahwa model secara signifikan mencerminkan pola distribusi respon setiap formula. Nilai *lack of fit* respon daya lekat adalah 0,6569 dengan hasil *not significant* yang berarti terdapat kesesuaian antara respon dengan model. Selisih nilai *Adjusted R²* dan *Predicted R²* pada respon daya lekat adalah 0,068 menunjukkan bahwa tidak banyak data yang terpaut jauh dari area 95% CI. Hasil *Adequate Precision* dari respon daya lekat adalah 5,9581.

Hasil pengujian respon pH ada pada rentang 5,094 – 5,182. Hasil analisis ragam (ANOVA) pada respon pH adalah 0,0032 menunjukkan bahwa model secara signifikan mencerminkan pola distribusi respon untuk setiap formula. Nilai *lack of fit* respon pH adalah 0,6410 dengan hasil *not significant*, artinya terdapat kesesuaian antara respon dengan model. Selisih antara *Adjusted R²* dan *Predicted R²* pada respon pH adalah 0,1168 menunjukkan bahwa tidak banyak data yang terpaut jauh dari area 95% CI. Hasil *Adequate Precision* dari respon pH adalah 7,1200.

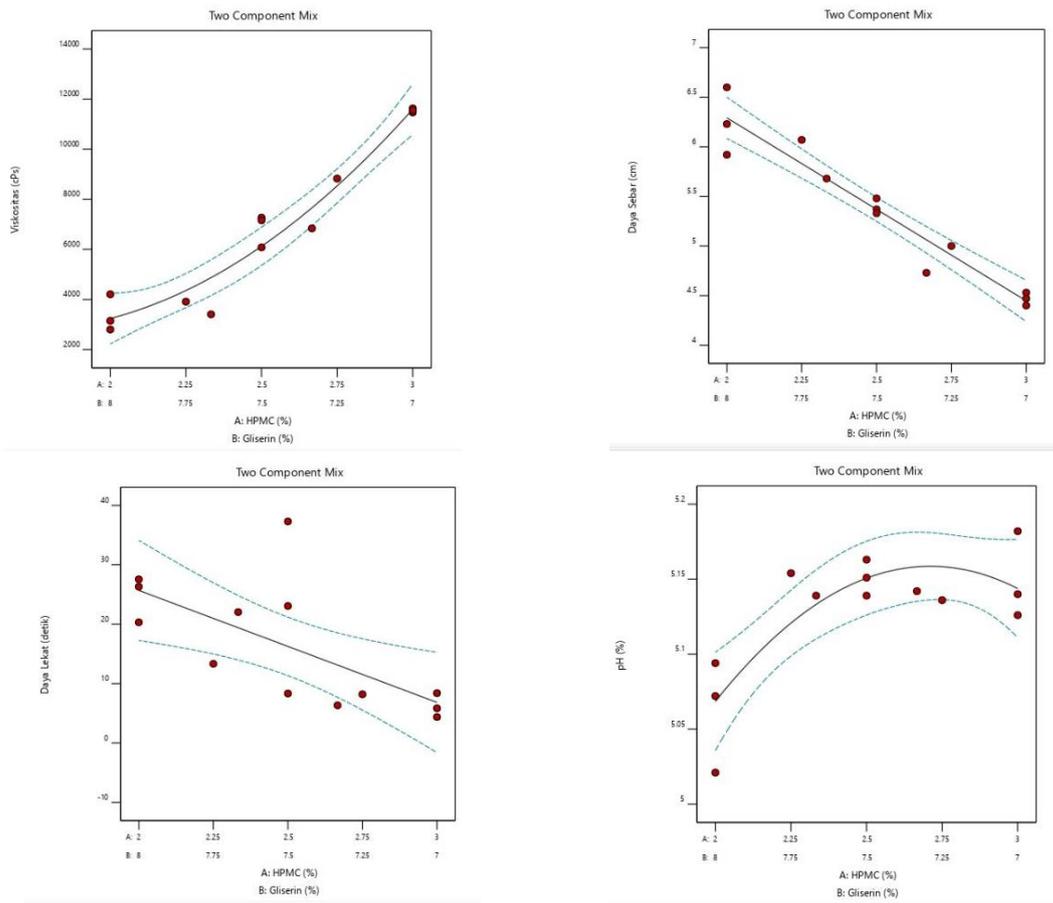
Nilai *lack of fit* pada setiap model yang menunjukkan hasil *not significant* berarti bahwa hasil dari respon yang dimunculkan dapat digunakan ke tahap selanjutnya untuk mendapatkan respon prediksi formula optimum. Pada grafik model respon untuk nilai pH terjadi peningkatan seiring dengan bertambahnya jumlah HPMC yang digunakan.

Tabel 6. Nilai respon Viskositas, Daya sebar, Daya lekat dan nilai pH sediaan gel ekstrak wortel

Formula	Run	HPMC (%)	Gliserin (%)	Viskositas (cPs)	Daya sebar (cm)	Daya lekat (detik)	pH
I	2	3	7	11467	4,53	8,39	5,182
	3	3	7	11547	4,40	4,37	5,140
	9	3	7	11627	4,47	5,84	5,126
II	1	2,75	7,25	8827	5,00	8,20	5,136
III	10	2,67	7,33	6840	4,73	6,34	5,142
	4	2,5	7,5	7267	5,37	8,33	5,151
IV	7	2,5	7,5	6080	5,48	37,3	5,139
	12	2,5	7,5	7160	5,33	23,07	5,163
V	8	2,3	7,7	3407	5,68	22,04	5,139
VI	11	2,25	7,75	3913	6,07	13,34	5,154
	5	2	8	2800	6,60	26,31	5,155
	6	2	8	3147	5,92	27,56	5,094
VII	13	2	8	4207	6,23	20,32	5,114

Tabel 7. Persamaan model respon formula sediaan gel ekstrak wortel

Respon	Persamaan	Model	p-value	Lack of Fit	Selisih R^2	Adequate Precision
Viskositas	$Y = +11595,7(A) + 3238,84(B) - 5183,65(AB)$	Quadratic	< 0,0001 (significant)	0,0786 (not significant)	0,0182	21,3321
Daya sebar	$Y = +4,45(A) + 6,29(B)$	Linear	< 0,0001 (significant)	0,5485 (not significant)	0,0275	23,6182
Daya lekat	$Y = +6,83(A) + 25,69(B)$	Linear	0,0115 (significant)	0,6569 (not significant)	0,068	5,9581
pH	$Y = +5,14(A) + 5,07(B) + 0,1782(AB)$	Quadratic	0,0032 (significant)	0,6410 (not significant)	0,1168	7,1200



Gambar 1. Grafik model respon viskositas, daya sebar daya lekat dan pH

Penentuan Kriteria Respon

Optimasi dilakukan dengan cara memasukkan kriteria masing-masing berbentuk kuadrat pada viskositas dan pH serta linear pada daya sebar dan daya lekat serta dari batas atas dan batas bawah dari tiap respon. Penentuan kriteria respon dilampirkan (Tabel 8).

Tabel 8. Kriteria respon yang diharapkan

Respon	Kriteria	Batas bawah	Batas atas
Viskositas (cPs)	Maximize	2800	11627
Daya sebar (cm)	Maximize	4,4	6,6
Daya lekat (detik)	Maximize	4,37	37,3
pH	In range	4,5	6,5

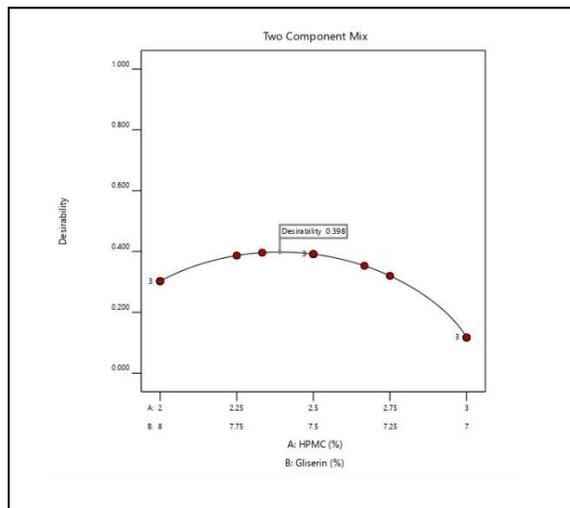
Pemilihan kriteria *maximize* pada respon viskositas dan daya sebar diharapkan mampu memberikan sediaan gel ekstrak wortel dengan konsistensi baik. Sediaan gel dikatakan memiliki konsistensi baik apabila sesuai dengan parameter kriteria. Konsistensi gel yang lunak, tidak terlalu kental dan tidak terlalu cair menyebabkan gel lebih mudah diaplikasikan saat penggunaan dan berkesan lembut di kulit dibandingkan gel dengan konsistensi kaku. Respon daya sebar dipilih dengan kriteria *maximize* dikarenakan semakin besar daya sebar yang dimiliki gel tersebut, maka kemampuan zat aktif untuk menyebar dan kontak dengan kulit akan semakin luas. Pemilihan kriteria *maximize* pada respon daya lekat dikarenakan semakin besar daya lekat dari suatu sediaan topikal maka keberadaannya akan semakin lama di kulit setelah dioleskan, tidak mudah terhapus dan diharapkan mampu memberikan efek yang diinginkan. Pemilihan kriteria *in range* pada respon pH dikarenakan disesuaikannya pH sediaan dengan pH kulit manusia pada umumnya sehingga tidak menimbulkan iritasi dan meminimalisir adanya efek samping yang timbul akibat penggunaannya.

Penentuan Formula Optimum dan Respon Prediksi

Berdasarkan persamaan model tiap respon dan kriteria target dari HPMC dan gliserin didapatkan komposisi formula optimum yakni HPMC 2,3% dan gliserin 7,7% dengan nilai *desirability* 0,398. Nilai *desirability* adalah nilai fungsi yang menunjukkan kapasitas program untuk melakukan sebuah optimasi dengan kriteria yang telah ditetapkan untuk sebuah produk. Nilai *desirability* dapat dikatakan baik apabila mendekati 1,0 menunjukkan produk yang dihasilkan mendekati sempurna (Ramadhani *et al.*, 2017). Pada penentuan formula optimum didapatkan juga informasi mengenai nilai respon prediksi serta standar deviasi, juga rentang 95% CI *low* dan 95% CI *high*. Nilai respon verifikasi dikatakan baik apabila masuk dalam rentang rentang 95% CI. Hasil formula optimum dan prediksi nilai respon terdapat pada tabel 9.

Tabel 9. Hasil prediksi nilai respon dan nilai desirability

Respon	Rata-rata nilai respon prediksi	Standar deviasi	95% CI low	95% CI high	Desirability
Viskositas	5268,41	815,495	4527,26	6009,55	0,398
Daya sebar	5,57205	0,19917	5,44495	5,69915	
Daya lekat	18,3276	8,07062	13,1776	23,4777	
pH	5,14028	0,02627	5,1164	5,1641	



Gambar 2 Grafik nilai desirability

Verifikasi Formula Optimum

Verifikasi hasil percobaan yang telah dilakukan pada formula optimum dengan memasukkan data yang telah didapatkan pada *software Design Expert* versi 13 untuk dibandingkan dengan nilai prediksi. Nilai respon uji dibandingkan dengan nilai *95% Confidence Interval (95% CI)* dan *95% Prediction Interval (95% PI)*. Hasil percobaan nilai respon uji masuk ke dalam rentang *95% CI* dan *95% PI*, dimana model sudah sesuai dengan desain rancangan *software Design Expert* versi 13 yang membuktikan bahwa hasil prediksi dapat dioptimasi dengan baik. Nilai perbandingan prediksi, rata-rata hasil respon uji, dan nilai *95% PI* (Tabel 10).

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

Respon	Rata-rata Nilai Prediksi	Rata-rata Hasil Respon Uji	95% PI	
			Low	High
Viskositas (cPs)	5268,41	4680	3305,94	7230,68
Daya sebar (cm)	5,57205	5,59	5,11564	6,02851
Daya lekat (detik)	18,3276	22,06	-0,16695	36,8227
pH	5,14028	5,129	5,07705	5,20351

Hasil Uji Antioksidan

Pengujian aktivitas antioksidan gel ekstrak wortel dilakukan menggunakan metode DPPH. Prinsip uji aktivitas antioksidan metode DPPH berdasarkan pada hilangnya warna ungu akibat terinduksinya DPPH oleh antioksidan. Hilangnya warna ungu pada larutan uji kemudian diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 517 nm (Aryanti *et al.*, 2021). Berkurangnya intensitas warna ungu pada metode DPPH dikarenakan aktivitas donor atom hidrogen oleh senyawa. Aktivitas anti radikal bebas ditunjukkan dinyatakan dengan IC_{50} dimana hal ini merupakan konsentrasi yang dibutuhkan untuk sebuah sampel meredam 50% aktivitas dari radikal DPPH, semakin rendah nilai IC_{50} mempunyai arti semakin baik zat tersebut sebagai antioksidan. Perhitungan IC_{50} diperoleh dari persamaan regresi linier $y = bx + a$ dengan nilai X adalah nilai konsentrasi larutan uji dan nilai Y adalah nilai % inhibisi. Aktivitas antioksidan diuji dari sediaan gel ekstrak wortel dengan formula optimum yaitu pada konsentrasi HPMC 2,3% dan gliserin 7,7%.

Tabel 11. Absorbansi, % Inhibisi, IC₅₀ Gel ekstrak

Sampel	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi	% Inhibisi	Persamaan Regresi Linear	IC ₅₀
Gel Ekstrak Wortel	40	0,366	42,633	$y = 0,079x + 42,053$ $R^2 = 0,925$	100,594
	80	0,314	50,783		
	120	0,301	52,821		
	160	0,287	55,016		
	200	0,279	56,269		

Tabel 12. Absorbansi, % Inhibisi, IC₅₀ Vitamin C

Sampel	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi	% Inhibisi	Persamaan Regresi Linear	IC ₅₀
Vitamin C	4	0,386	39,498	$y = 3,025x + 27,303$ $R^2 = 0,991$	7,503
	8	0,315	50,627		
	12	0,213	66,614		
	16	0,179	71,943		
	20	0,068	89,342		

Data pada tabel 11. Menunjukkan bahwa gel ekstrak wortel mempunyai aktivitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ 100,594 µg/mL sedangkan nilai IC₅₀ larutan pembanding vitamin C adalah 7,503 µg/mL. Semakin kecil nilai IC₅₀ menunjukkan semakin kuat aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh larutan uji. Suatu zat dikatakan tidak memiliki aktivitas antioksidan apabila nilai IC₅₀ ada pada angka > 250 µg/mL, dikatakan memiliki aktivitas lemah apabila bernilai 150-200 µg/mL, memiliki aktivitas sedang apabila bernilai 100-150 µg/mL, memiliki aktivitas kuat apabila bernilai 50-100 µg/mL dan memiliki aktivitas sangat kuat apabila bernilai < 50 µg/mL (Tristantini *et al.*, 2016). Pada penelitian yang telah dilakukan, gel ekstrak umbi wortel yang telah dioptimasi memiliki nilai IC₅₀ sebesar 100,594 µg/mL masuk ke dalam kategori aktivitas antioksidan sedang, sedangkan vitamin C memiliki nilai IC₅₀ 7,503 yang berarti memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat. Sediaan gel ekstrak umbi wortel memiliki aktivitas antioksidan lebih kecil bila dibandingkan dengan vitamin C.

KESIMPULAN

Formula optimum gel ekstrak umbi wortel ada pada konsentrasi HPMC 2,3% dan gliserin 7,7% serta memiliki nilai IC₅₀ sebesar 100,594 µg/mL yang tergolong dalam kategori sedang.

DAFTAR PUSTAKA

- Aryanti R., Perdana F. and Syamsudin R.A.M.R., 2021, Telaah Metode Pengujian Aktivitas Antioksidan pada Teh Hijau (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze), *Jurnal Surya Medika*, 7 (1), 15–24.
- Ghozaly M.R. and Safitri E., 2016, Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak N-Heksan, Etil Asetat Dan Metanol Dari Varietas Umbi Wortel (*Daucus carota* L.) Dengan Metode DPPH (1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil), *Sainstech Farma*, 9 (2), 13–18.
- Irianto I.D.K., Purwanto P. and Mardan M.T., 2020, Aktivitas Antibakteri dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Dekokta Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Sebagai Alternatif Pengobatan Mastitis Sapi, *Majalah Farmaseutik*, 16 (2), 202.
- Kiromah N.Z.W., Husein S. and Rahayu T.P., 2021, Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) dengan Metode DPPH (2,2 Difenil-1-Pikrilhidrazil), *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 18 (1), 60–67.

- Putri W.E. and Anindhita M.A., 2022, Optimization of cardamom fruit ethanol extract gel with combination of HPMC and Sodium Alginate as the gelling agent using Simplex Lattice Design, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 107–120.
- Rahmatullah S., Slamet, Ningrum W.A. and Dewi N.K., 2020, Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Gel Hand Sanitizer Sebagai Antiseptik Tangan Dengan Variasi Basis Karbopol 940 Dan TEA, *Pharmaceutical Scientific Journal*, 3 (3), 189–194.
- Ramadhani R.A., Riyadi D.H.S., Triwibowo B. and Kusumaningtyas R.D., 2017, Review Pemanfaatan Design Expert untuk Optimasi Komposisi Campuran Minyak Nabati sebagai Bahan Baku Sintesis Biodiesel, *Jurnal Teknik Kimia dan Lingkungan*, 1 (1), 11.
- Salampe M., Rahma Z., Nur S. and Mamada S.S., 2019, Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Beroma (*Cajanus cajan* (L.) Milps), *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 23 (1), 29–31.
- Sari A.N., 2015, Antioksidan Alternatif Untuk Menangkal Bahaya Radikal Bebas Pada Kulit, *Elkawnie: Journal of Islamic Science and Technology*, 1 (1), 63–68. Terdapat di: www.jurnal.ar-raniry.com/index.php/elkawnie.
- Styawan A.A., Hidayati N. and Susanti P., 2019, Penetapan Kadar β -Karoten Pada Wortel (*Daucus carota*, L) Mentah dan Wortel Rebus dengan Spektrofotometri Visible, *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 5 (1), 6–10.
- Sumule A., Kunchahyo I. and Leviana F., 2020, Optimasi Carbopol 940 dan Gliserin dalam Formula Gel Lendir Bekicot (*Achatina fulica* Ferr) sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus* dengan Metode Simplex Lattice Design, *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 17 (1), 108.
- Tristantini D., Ismawati A., Pradana B.T. and Gabriel J., 2016, Pengujian Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH pada Daun Tanjung (*Mimusops elengi* L), *Universitas Indonesia*, 2.
- Wijaya D.P., Herlina H. and Astryani R., 2021, Formulasi dan Uji Antioksidan Gel Ekstrak Daun Kopi Robusta (*Coffea canephora*), *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 12 (2), 141.