

The effect of concentration variation on the physical properties and stability tests of freeze-thaw cycling on gel formula for the combination of moringa leaf extract and lime leaf extract

Pengaruh variasi konsentrasi terhadap uji sifat fisik dan stabilitas freeze- thaw cycling pada formula sediaan gel kombinasi ekstrak daun kelor dan ekstrak daun jeruk nipis

Intan Juliana ^a, Annisa Fatmawati ^{a*}, Muhammad Abdurrahman Munir ^a, Emelda ^a, Feti Rahmawati ^a

^a Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Alma Ata, Daerah Istimewa Yogyakarta, Indonesia.

*Corresponding Authors: annisafatma20@almaata.ac.id

Abstract

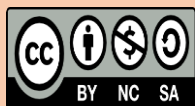
Moringa leaves are a major source of antioxidant compounds due to their high content in carotenoids, ascorbic acid, glucosinolates and other bioactives. Lime contains elements of useful chemical compounds, such as alkaloids, polysaccharides, flavonoids, and essential oils. This study aims to obtain a gel formula that is physically stable and stable during storage using the Freeze-Thaw Cycling method from Moringa leaf extract and lime leaf extract. This research is a laboratory experimental research. Gel preparation was carried out with varying concentrations of Moringa leaf extract and lime leaf extract F1 (75%:25%), F2 (50%:50%), and F3 (25%:75%). Testing the physical properties of the gel includes organoleptic, pH, homogeneity, viscosity, spreadability, adhesion and syneresis. The stability test carried out was a stability test using the Freeze-Thaw Cycling method for 3 cycles by observing the stability to be carried out where each cycle observed physical changes in the gel including organoleptic, homogeneity and pH. The results of gel preparations of the combination of ethanol extract of moringa leaves and lime leaves of formulations 1, 2, and 3 with differences in the concentration of the active substance were declared stable, because there was no significant change from organoleptic observations, homogeneity, pH, adhesion and spreadability. However, statistical tests stated that the 4°C temperature adhesion test obtained a p value (<0.05) and a 40°C temperature p value (>0.05), while the 4°C and 40°C temperature spreadability test obtained a p value (<0.05).

Keywords: Moringa leaves; Freeze-Thaw Cycling; gel; lime; stability.

Abstrak

Daun kelor merupakan sumber utama senyawa antioksidan karena kandungannya yang tinggi dalam karotenoid, asam askorbat, glukosinolat dan bioaktif lainnya. Jeruk nipis mengandung unsur-unsur senyawa kimia yang bermanfaat, seperti alkaloid, polisakarida, flavonoid, dan minyak atsiri. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formula gel yang stabil secara fisik dan stabil selama penyimpanan dengan metode Freeze-Thaw Cycling dari ekstrak daun kelor dan ekstrak daun jeruk nipis. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium. Pembuatan gel dilakukan dengan variasi konsentrasi antara ekstrak daun kelor dan ekstrak daun jeruk nipis F1 (75%:25%), F2 (50%:50%), dan F3 (25%:75%). Pengujian sifat fisik gel meliputi organoleptik, pH, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat dan sineresis. Uji stabilitas yang dilakukan adalah uji stabilitas dengan metode Freeze- Thaw Cycling selama 3 siklus dengan melihat kestabilan yang akan dilakukan dimana tiap siklus diamati perubahan fisik gel meliputi organoleptik, homogenitas dan pH. Hasil sediaan gel kombinasi ekstrak etanol daun kelor dan daun jeruk nipis formulasi 1, 2, dan 3 dengan perbedaan pada konsentrasi zat aktif dinyatakan stabil, karena tidak adanya perubahan yang signifikan dari pengamatan organoleptik, homogenitas, pH, daya lekat serta daya sebar. Namun, uji statistik menyatakan uji daya lekat suhu 4°C mendapatkan p value (<0,05) dan suhu 40°C p value (>0,05), sedangkan uji daya sebar suhu 4°C dan 40°C mendapatkan p value (<0,05).

Kata Kunci: Daun kelor; Freeze- Thaw Cycling; gel; jeruk nipis; stabilitas.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 14/07/2023,
Revised: 19/02/2024
Accepted: 21/02/2024,
Available Online: 22/02/2024

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v7i1.188>

Pendahuluan

Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) merupakan tanaman serbaguna yang mudah dibudidayakan dan cepat tumbuh. Tumbuhan kelor asli Indonesia sudah terkenal manfaatnya sampai ke mancanegara. Umumnya dikenal sebagai “drumstick tree” atau “horseradish tree” [1,2]. Tanaman kelor (*Moringa oleifera* Lam.) adalah tanaman dengan banyak penelitian yang mendukung mengenai nutrisi, medis, lingkungan, dan pertaniannya [3]. Hal ini dikaitkan dengan berbagai macam fitokimia yang dihasilkan oleh tanaman kelor (*Moringa oleifera* Lam.) [4]. Sebagian besar aktivitas biologisnya dihasilkan oleh tingginya kandungan flavonoid, glukosida, glukosinolat dan asam klorogenat [5,6].

Daun, biji, akar, bunga dan korteks dari kelor (*Moringa oleifera* Lam.) memiliki khasiat sebagai obat, namun yang lebih banyak digunakan adalah daunnya [7]. Telah dilaporkan bahwa daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) merupakan sumber utama senyawa antioksidan karena kandungannya yang tinggi dalam karotenoid, asam askorbat, glukosinolat dan bioaktif lainnya [8]. Daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dapat digunakan untuk mengobati infeksi bakteri, infeksi jamur, penyakit menular seksual, antiradang/antiinflamasi, antinyeri, gizi buruk dan diare [2,9–11]. Senyawa yang terkandung pada daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) yaitu saponin 5%, tanin 1,4% dan triterpenoid 5%. Tanin, polifenol dan saponin diketahui merusak sel bakteri dengan menghambat sintesis dan kerusakan membran sel [2].

Jeruk nipis memiliki aktivitas farmakologi seperti antibakteri, antioksidan, antelmintik, antiobesitas dan aktivitas antikanker. Jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) mengandung unsur senyawa kimia yang bermanfaat, seperti alkaloid, polisakarida, flavonoid, dan minyak atsiri [12]. Daun dan bunganya dapat digunakan untuk mengobati tekanan darah tinggi, batuk, sakit tenggorokan, demam, panas pada malaria, jerawat, ketombe dan penyakit lainnya [13].

Berdasarkan penelitian Bayu, *et al.* (2021), potensi daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dan daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) melimpah di alam [14]. Formulasi terpilih untuk kombinasi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dan ekstrak daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) adalah sediaan gel topikal. Alasan pemilihan obat untuk pengaplikasian topikal karena memiliki kelebihan mudah dibawa, mudah diaplikasikan, cepat diserap dan memiliki efek perlindungan pada perawatan kulit [11]. Gel merupakan sediaan setengah padat yang memiliki keunggulan berupa kandungan air yang cukup tinggi untuk memberikan efek hidrasi yang bersifat mendinginkan dan memberikan rasa nyaman pada kulit, daya serap yang jauh lebih baik pada kulit dan kemampuan daya penetrasi yang lebih tinggi dibandingkan krim, lembut mudah dibersihkan dan mudah diaplikasikan pada kulit [11].

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Penelitian ini menggunakan alat maserasi, timbangan analitik, batang pengaduk, cawan porselin, gelas kimia, gelas ukur, inkubator, kaca arloji, kaca preparat, kertas perkamen, kompor, kulkas, lumpang dan stemper, magnetik stirer, pipet tetes, penangas, ph meter digital, plastik, rak tabung, rotary evaporator, sendok besi, sendok tabung, tabung sentifuge.

Bahan yang digunakan yaitu ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.), ekstrak daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) keduanya sebagai zat aktif, etanol 70% sebagai pelarut ekstrak, karbopol 940 sebagai gelling agent, trietanolamin (TEA) sebagai neutralizing agent, propilen glikol sebagai kosolvent, propil paraben sebagai pengawet, gliserin sebagai humektan dan aquades sebagai pelarut.

Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi terhadap uji sifat fisik dan stabilitas *freeze-thaw cycling* pada formula sediaan gel kombinasi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera lam.*) dan ekstrak daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) yang dilakukan di Lbpratorium Formulasi dan Teknologi Farmasi Universitas Alma Ata pada bulan Maret 2023.

Determinasi Tanaman dan Pembuatan Ekstrak

Determinasi dilakukan untuk memastikan kebenaran spesies tanaman yang akan digunakan sebagai bahan penelitian, sehingga dapat menghindari suatu kesalahan dalam penggunaan bahan yang akan diteliti [15] Pembuatan ekstrak alkohol daun kelor (*Moringa oleifera lam.*) dan ekstrak daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) menggunakan metode ekstraksi perendaman atau maserasi. Serbuk daun kelor ditimbang 100 gram dilarutkan menggunakan pelarut alkohol 70%. Hasil rendemen ekstrak pekat daun kelor remaserasi 3 kali dan memperoleh rendemen 22,3%, dan serbuk daun jeruk nipis ditimbang 478 gram dilarutkan menggunakan pelarut alkohol 70% kemudian hasil maserat di saring menggunakan kain flannel dan didapatkan filtrat. Setelah itu, filtrat di panaskan diatas waterbath atau dipekatkan menggunakan vacuum rotary evaporator untuk memisahkan pelarut alkohol 70%. Serbuk simplisia daun jeruk nipis diekstraksi menggunakan metode perendaman dengan pelarut alkohol 70%. Hasil rendemen ekstrak pekat daun jeruk nipis dan dilakukan remaserasi 3 kali. Ekstrak etanol daun jeruk nipis dengan menggunakan pelarut alkohol 70% memperoleh rendemen 11,50% dan berwarna hijau tua.

Pembuatan Sediaan Gel

Ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dan Ekstrak Daun Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) diformulasikan dalam bentuk sediaan gel seperti disajikan pada Tabel 1. Pembuatan gel diawali dengan mengembangkan bahan pengental yaitu karbopol 940 dalam 10 ml air pada suhu 70°C dan kemudian ditambahkan ekstrak sehingga menjadi campuran 1. Propil paraben dilarutkan dalam sedikit aquades panas suhu 90°C kemudian ditambahkan campuran gliserin, trietanolamin dan propilen glikol yang kemudian disebut campuran 2. Kedua campuran dijadikan satu, setelah itu diaduk dan ditambahkan sisa air kemudian diaduk hingga homogen [16].

Tabel 1. Formulasi Sediaan Gel Kombinasi Ekstrak Daun Kelor dan Ekstrak Daun Jeruk Nipis

| Nama bahan | Formula | | | | Fungsi Bahan |
|--------------------------|---------|--------|--------|--------|--------------------|
| | F1 | F2 | F3 | Basis | |
| Ekstrak daun kelor | 0,75 g | 0,5 g | 0,25 g | - | Zat Aktif |
| Ekstrak daun jeruk nipis | 0,25 g | 0,5 g | 0,75 g | - | Zat Aktif |
| Karbopol 940 | 1 g | 1 g | 1 g | 1 g | Gelling agent |
| Trietanolamin (TEA) | 1,5 g | 1,5 g | 1,5 g | 1,5 g | Neutralizing agent |
| Propilen glikol | 7,5 g | 7,5 g | 7,5 g | 7,5 g | Kosolvent |
| Propil paraben | 0,05 g | 0,05 g | 0,05 g | 0,05 g | Pengawet |
| Gliserin | 4 g | 4 g | 4 g | 4 g | Humektan |
| Aquades | 100 g | 100 g | 100 g | 100 g | Pelarut |

Evaluasi Sediaan

1. Pemeriksaan Organoleptis

Uji organoleptik mencakup bentuk, warna, dan aroma, yang diamati menggunakan indra penglihatan.

2. Uji Sifat Fisik Sediaan Gel

a. Uji Ph

Uji pH dilakukan dengan menggunakan kertas indikator pH. Percobaan diulangi sebanyak 3 kali untuk setiap formula dengan prosedur yang sama dan dilakukan setelah 48 jam dari pembuatan gel kombinasi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dan ekstrak daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*).

b. Uji homogenitas

Sejumlah 1 gram gel yang telah dibuat dioleskan pada kaca objek. Kemudian dikatubkan dengan kaca objek lainnya dan diperhatikan apakah basis tersebut merata dan permukaannya halus. Pengukuran dilakukan setelah 48 jam dari pembuatan gel kombinasi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dan ekstrak daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*).

c. Uji daya sebar

Gel ditimbang 1 gram dan diletakkan di tengah kaca bundar yang memiliki skala dan ditutup dengan kaca penutup yang sudah ditimbang. Beban seberat 125 gram ditempatkan di atas kaca penutup dan didiamkan selama 1 menit. Kemudian diukur diameter penyebaran yang terbentuk. Percobaan diulangi sebanyak 3 kali untuk setiap formula dengan prosedur yang sama dan dilakukan setelah 48 jam dari pembuatan gel kombinasi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dan ekstrak daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*).

d. Uji daya lekat

Uji kelekatan dilakukan dengan meletakkan 0,25 gram gel di antara 2 kaca objek pada alat uji kelekatan, kemudian ditekan beban 1 kg selama 5 menit. Beban diangkat dan beban 80 gram pada alat dilepaskan. Waktu yang dibutuhkan sehingga kedua objek gelas saling terlepas dicatat waktu pelepasan gel (54). Percobaan diulangi sebanyak 3 kali untuk tiap formula dengan prosedur yang sama dan dilakukan pada 48 jam setelah formulasi [16].

e. Uji Stabilitas Freeze-Thaw Cycling

Pengujian stabilitas dilakukan dengan metode *cycling test (freeze-thaw test)* selama 3 siklus. Satu siklus terdiri dari penyimpanan pada suhu $4\pm 20^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam lalu disimpan pada $40\pm 20^{\circ}\text{C}$ untuk 24 jam berikutnya. Pengujian dilakukan selama 3 siklus dan setiap akhir siklus dilakukan pengamatan organoleptis, pH, homogenitas, daya sebar, daya lekat, viskositas dan sineresis dengan cara pengujian yang sama pada uji sifat fisik [17].

Hasil Dan Diskusi

Determinasi Tanaman Daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dan daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) menunjukkan bahwa bahan yang digunakan dalam pembuatan sediaan ekstrak adalah benar-benar tanaman daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dan daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*). Pembuatan ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dan daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) menggunakan metode perendaman atau ekstraksi maserasi. Maserasi dengan pelarut etanol 70% bertujuan untuk mengambil senyawa yang bersifat polar dan semi polar yang terdapat dalam daun kelor dan daun jeruk nipis.

Penggunaan Karbopol 940 sebagai *gelling agent* pada formula basis (Tabel 2), menghasilkan warna sediaan gel yang bening. Formulasi sediaan gel kombinasi ekstrak daun kelor dan ekstrak daun jeruk nipis dapat dibuat dengan basis karbopol, trietanolamin, propilen glikol, propil paraben, gliserin dan aquades. Hasil uji organoleptis (Tabel 2) dan uji homogenitas (Tabel 3) tidak terdapat perbedaan hasil uji, meskipun dilakukan variasi konsentrasi ekstrak. Hasil didapatkan bahwa formulasi 1, 2, dan 3 memiliki bentuk semi padat, warna kuning kehijauan, aroma khas daun kelor, tekstur lembut, dan homogen. Variasi konsentrasi ekstrak daun kelor dan daun jeruk nipis dengan perbandingan F1 (3:1), F2 (2:2) dan F3 (1:3), tidak mempengaruhi penampilan (organoleptis) dan homogenitas.

Uji pH pada formulasi F1, F2, F3 dan basis dilakukan dengan menggunakan pH digital dan mendapatkan hasil pH 6,0, pH kulit berkisar antara 4,5-6,5 karena jika lebih rendah dari 4,5 akan menyebabkan iritasi. Jika nilai pH lebih tinggi dari 6,5 maka sediaan dapat menyebabkan kulit menjadi bersisik. Hasil uji pH yang didapatkan memenuhi persyaratan sediaan gel terdapat pada Tabel 4.

Tabel 2. Uji Organoleptis Sediaan Gel

| Formula | Uji Organoleptis Gel | | |
|---------|----------------------|------------------|--|
| | Bentuk | Warna | Bau |
| F1 | Semi padat | Kuning kehijauan | Khas daun daun kelor (<i>Moringa oleifera</i> Lam.) dan ekstrak daun jeruk nipis (<i>Citrus aurantifolia</i>) |
| F2 | Semi padat | Kuning kehijauan | Khas daun daun kelor (<i>Moringa oleifera</i> Lam.) dan ekstrak daun jeruk nipis (<i>Citrus aurantifolia</i>) |
| F3 | Semi padat | Kuning kehijauan | Khas daun daun kelor (<i>Moringa oleifera</i> Lam.) dan ekstrak daun jeruk nipis (<i>Citrus aurantifolia</i>) |
| Basis | Semi padat | Bening | Khas aromatik |



Basis F1 F2 F3

Gambar 1. Hasil Uji Organoleptik Gel kombinasi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dan ekstrak daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*)

Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas Gel kombinasi ekstrak daun kelor dan ekstrak daun jeruk nipis

| Formula | Replikasi | Hasil uji homogenitas | Rata-rata homogenitas |
|---------|-----------|-----------------------|-----------------------|
| F1 | 1 | Homogen | Homogen |
| | 2 | Homogen | |
| | 3 | Homogen | |
| F2 | 1 | Homogen | Homogen |
| | 2 | Homogen | |
| | 3 | Homogen | |
| F3 | 1 | Homogen | Homogen |
| | 2 | Homogen | |
| | 3 | Homogen | |
| Basis | 1 | Homogen | Homogen |
| | 2 | Homogen | |
| | 3 | Homogen | |

Tabel 4. Hasil Uji pH Gel kombinasi ekstrak daun kelor dan ekstrak daun jeruk nipis

| Formula | Replikasi 1 | Replikasi 2 | Replikasi 3 | Hasil ($\bar{x} \pm SD$) pH |
|---------|-------------|-------------|-------------|-------------------------------|
| F1 | 6 | 6 | 6 | 6 \pm 0.00 |
| F2 | 6 | 6 | 6 | 6 \pm 0.00 |
| F3 | 6 | 6 | 6 | 6 \pm 0.00 |
| Basis | 6 | 6 | 6 | 6 \pm 0.00 |

Uji daya sebar bertujuan untuk mengetahui kemampuan persebaran saat dilakukan pengaplikasian, daya sebar yang dilakukan pada gel kombinasi ekstrak etanol daun kelor dan daun jeruk nipis mendapatkan hasil yang meningkat dari formulasi 1, formulasi 2, serta formulasi 3. Hasil uji daya sebar (Tabel 5) memiliki parameter antara 5-7 cm dan dilakukan perhitungan rata-rata serta standard deviasi dengan hasil formulasi 1 rata-rata 6,1 5cm dan standard deviasi 0,36; formulasi 2 rata-rata 5,76 cm dan standard deviasi 0,75; formulasi 3 rata-rata 5,03 cm dan standard deviasi 0,05.

Tabel 5. Hasil Data Replikasi Daya Sebar

| Formula | Replikasi 1 | Replikasi 2 | Replikasi 3 | Hasil ($\bar{x} \pm SD$) Daya Sebar |
|---------|-------------|-------------|-------------|---------------------------------------|
| F1 | 5.7 | 6.5 | 6 | 6.07 cm \pm 0.40 cm |
| F2 | 5.2 | 5.6 | 16 | 5.37 cm \pm 0.21 cm |
| F3 | 5.4 | 6 | 5.8 | 5.73 cm \pm 0.31 cm |
| Basis | 5.4 | 6 | 5.8 | 5.73 cm \pm 0.31 cm |

Uji daya lekat (Tabel 6) yang dilakukan pada gel kombinasi ekstrak etanol daun kelor dan daun jeruk nipis bertujuan untuk mengetahui kemampuan melekatnya gel saat pengaplikasian pada kulit. Hasil daya lekat yang didapatkan tiap formulasinya berbeda, untuk menentukan hasil daya lekat dilihat dari parameter daya lekat yang baik tidak kurang dari 4 detik serta dilakukan perhitungan rata-rata (mean) dan standard deviasi [18]. Standard deviasi merupakan pengukuran untuk membandingkan persebaran dua atau lebih dari kelompok pengamatan, semakin rendah nilai standard deviasi dengan rata-rata maka tidak adanya perbedaan yang signifikan dari hasil tiap replikasinya. Sebaliknya semakin tinggi nilai standard deviasi dengan rata-rata maka nilai yang didapatkan memiliki variasi pada setiap replikasi. Hasil daya lekat yang didapatkan pada formulasi 1 ialah rata-rata 4,45 detik dan standard deviasi 0,36; formulasi 2 rata-rata 4,39 detik dan standard deviasi 0,16; formulasi 3 rata-rata 4,47 detik dan standard deviasi 0,21, hasil menunjukkan bahwa daya lekat sediaan gel ekstrak etanol daun kelor dan daun jeruk nipis tidak kurang dari 4 detik [19]. Hasil uji statistik menggunakan SPSS tipe 22 mendapatkan *p value* (<0,05) untuk data uji daya lekat, diartikan bahwa dari data tersebut memiliki perbedaan bermakna antara basis dengan formulasi 1, formulasi 2, dan formulasi 3.

Tabel 6. Hasil Data Replikasi Daya Lekat

| Formula | Replikasi 1 | Replikasi 2 | Replikasi 3 | Hasil ($\bar{x} \pm SD$) Daya Lekat |
|---------|-------------|-------------|-------------|---------------------------------------|
| F1 | 6 | 5.75 | 5.65 | 5.8 detik \pm 0.18 detik |
| F2 | 5.05 | 5.11 | 5.14 | 5.1 detik \pm 0.05 detik |
| F3 | 5.67 | 5.52 | 5.55 | 5.58 detik \pm 0.08 detik |
| Basis | 5.05 | 5.11 | 5.14 | 5.1 detik \pm 0.05 detik |

Evaluasi sediaan gel yang telah dilakukan mendapatkan hasil yang baik, dan sediaan gel memenuhi persyaratan yang telah ditentukan. Sediaan gel selanjutnya akan dilakukan uji stabilitas freeze thaw cycling. Uji stabilitas dilakukan guna memastikan mutu, kualitas, serta manfaat dari sediaan gel agar tetap sama dengan sediaan gel yang baru dibuat. Faktor stabilitas obat ada dua yaitu stabilitas fisika dan kimia, faktor fisika seperti panas, kelembaban, atau cahaya serta dapat berpengaruh pada faktor kimia. Mengenai uji stabilitas dipilih stabilitas dipercepat yaitu freeze thaw cycling yang dilakukan dengan cara memasukkan sediaan gel bergantian ke dalam suhu ekstrim yaitu suhu 4°C dan suhu 40°C sebanyak 3 siklus selama 24 jam, setelah itu dilakukan evaluasi gel saat gel di keluarkan dari suhu 4°C dan suhu 40°C (Tabel 7, Tabel 8, Tabel 9 dan Tabel 10).

Tabel 7. Hasil Uji Homogenitas Stabilitas FTC Sediaan Gel EEDK dan EEDJN 3 Siklus

| Siklus | Suhu | Hasil Uji Homogenitas | | | |
|--------|------|-----------------------|-----------|-----------|---------|
| | | Formula 1 | Formula 2 | Formula 3 | Basis |
| 1 | 4°C | Homogen | Homogen | Homogen | Homogen |
| 2 | | Homogen | Homogen | Homogen | Homogen |
| 3 | | Homogen | Homogen | Homogen | Homogen |
| 1 | 40°C | Homogen | Homogen | Homogen | Homogen |
| 2 | | Homogen | Homogen | Homogen | Homogen |
| 3 | | Homogen | Homogen | Homogen | Homogen |

Tabel 8. Hasil Uji pH Stabilitas FTC Sediaan Gel EEDK dan EEDJN 3 Siklus

| Siklus | Suhu | Hasil Uji pH | | | |
|--------|------|--------------|-----------|-----------|-------|
| | | Formula 1 | Formula 2 | Formula 3 | Basis |
| 1 | 4°C | 6 | 6 | 6 | 6 |
| 2 | | 6 | 5 | 6 | 6 |
| 3 | | 6 | 6 | 6 | 6 |
| 4 | 40°C | 6 | 6 | 6 | 6 |
| 5 | | 6 | 5 | 6 | 6 |
| 6 | | 6 | 6 | 6 | 6 |

Tabel 9. Hasil Uji Daya Lekat Stabilitas FTC Sediaan Gel EEDK dan EEDJN 3 Siklus

| Siklus | Suhu | Hasil ($\bar{x} \pm SD$) Uji Daya Lekat (detik) | | | |
|--------|------|---|-------------|-------------|-------------|
| | | Formula 1 | Formula 2 | Formula 3 | Basis |
| 1 | 4°C | 4,05 ± 0,05 | 4,12 ± 0,17 | 4,60 ± 0,36 | 4,24 ± 0,17 |
| 2 | | 4,07 ± 0,06 | 4,35 ± 0,16 | 4,24 ± 0,17 | 4,01 ± 0,02 |
| 3 | | 4,01 ± 0,02 | 4,25 ± 0,10 | 4,35 ± 0,07 | 4,25 ± 0,10 |
| 1 | 40°C | 4,00 ± 0,01 | 4,19 ± 0,20 | 4,21 ± 0,12 | 4,19 ± 0,20 |
| 2 | | 4,04 ± 0,07 | 4,09 ± 0,08 | 4,44 ± 0,12 | 4,08 ± 0,07 |
| 3 | | 4,08 ± 0,07 | 4,12 ± 0,09 | 4,38 ± 0,13 | 4,09 ± 0,08 |

Tabel 10. Hasil Uji Daya Sebar Stabilitas FTC Sediaan Gel EEDK dan EEDJN 3 Siklus

| Siklus | Suhu | Hasil ($\bar{x} \pm SD$) Uji Daya Sabar (cm) | | | |
|--------|------|--|-------------|-------------|-------------|
| | | Formula 1 | Formula 2 | Formula 3 | Basis |
| 1 | 4°C | 6,26 ± 0,25 | 6,03 ± 0,05 | 5,16 ± 0,15 | 6,03 ± 0,05 |
| 2 | | 5,93 ± 0,11 | 5,63 ± 0,11 | 5,16 ± 0,15 | 6,03 ± 0,05 |
| 3 | | 6,03 ± 0,05 | 6,16 ± 0,45 | 5,16 ± 0,15 | 6,16 ± 0,45 |
| 1 | 40°C | 6,1 ± 0,17 | 5,73 ± 0,05 | 5,3 ± 0,17 | 5,86 ± 0,11 |
| 2 | | 5,86 ± 0,11 | 6,23 ± 0,25 | 5,3 ± 0,17 | 5,3 ± 0,17 |
| 3 | | 6,23 ± 0,25 | 5,63 ± 0,15 | 5,3 ± 0,17 | 5,3 ± 0,17 |

Hasil uji stabilitas selama 3 siklus ialah tidak adanya perubahan yang signifikan setelah diamati secara organoleptik, seperti bentuk, warna, aroma, dan tekstur. Hasil uji homogenitas, uji daya lekat, dan uji daya sebar menunjukkan data yang baik atau data memenuhi persyaratan sediaan gel. Syarat sediaan gel adalah homogen, memiliki daya lekat lebih dari 4 detik, serta memiliki persebaran kurang lebih antara 5-7 cm (28). Hasil uji statistik menggunakan SPSS tipe 22 pada uji daya lekat suhu 4°C selama penyimpanan 3 siklus mendapatkan *p value* (<0,05) yang artinya terdapat perbedaan bermakna dari data tersebut, perbedaan terdapat antara formulasi dengan formulasi 1 dan zat aktif, serta formulasi 2 dengan zat aktif. Sedangkan pada suhu 40°C selama penyimpanan 3 siklus mendapatkan *p value* (>0,05) yang artinya tidak terdapat perbedaan bermakna dari data tersebut. Selain data daya lekat, data daya sebar pula dilakukan uji statistik menggunakan SPSS tipe 22, hasil yang didapatkan pada data daya sebar suhu 4°C dan suhu 40°C mendapatkan *p value* (<0,05) yang artinya terdapat perbedaan bermakna dari data tersebut. Perbedaan bermakna pada suhu 4°C yaitu terdapat perbedaan antara formulasi 1 dengan formulasi 2 dan formulasi 3, serta perbedaan antara zat aktif dengan formulasi 2 dan formulasi 3. Sedangkan perbedaan bermakna pada suhu 40°C terdapat antara formulasi 1 dengan formulasi 2 dan formulasi 3 [20].

Kesimpulan

Sediaan gel kombinasi ekstrak etanol daun kelor dan daun jeruk nipis formulasi 1, 2, dan 3 dengan perbedaan pada konsentrasi kombinasi EEDK dan EEDJN memenuhi persyaratan evaluasi sifat fisik seperti uji organoleptik, uji homogenitas, uji pH, uji daya lekat, dan uji daya sebar. Hasil uji statistik menyatakan daya lekat mendapatkan *p value* (<0,05) yang artinya semua formula homogen, makadilanjutkan dengan analisis *One Way Anova*. Sedangkan daya sebar mendapatkan (>0,05) artinya ada perbedaan formula yang bermakna, selanjutnya dilakukan analisis *Post Hoc Tamhane* untuk mengetahui antar formula mana yang memiliki perbedaan.

Sediaan gel kombinasi ekstrak etanol daun kelor dan daun jeruk nipis formulasi 1, 2, dan 3 dengan perbedaan pada konsentrasi zat aktif dinyatakan stabil, karena tidak adanya perubahan yang signifikan dari pengamatan organoleptik, homogenitas, pH, daya lekat serta daya sebar. Namun, uji statistic menyatakan uji daya lekat suhu 4°C mendapatkan *p value* (<0,05) dan suhu 40°C *p value* (>0,05), sedangkan uji daya sebar suhu 4°C dan 40°C mendapatkan *p value* (<0,05).

Conflict of Interest

Seluruh penulis mengonfirmasi bahwa tidak terdapat konflik kepentingan.

Supplementary Materials

Referensi

- [1] Gopalakrishnan, L., Doriya, K., Kumar DS. Moringa oleifera: A review on nutritive importance and its medicinal application. *Food Sci Hum Wellness* 2016;5:49–56.
- [2] Slamet et al. Uji Stabilitas Fisik Formula Sediaan Gel Ekstrak Daun Kelor (Moringa Oleifera Lamk.). *J Ilm Kesehat* 2020;XIII:115–22.
- [3] Alegbeleye OO. How functional is moringa oleifera? A review of its nutritive, medicinal, and socioeconomic potential. *Food Nutr Bull* 39 2018;(1):149–170.
- [4] Mulugeta, G., Fekadu A. Industrial and agricultural potentials of moringa. *Car_bon* 45 2014:1–08.
- [5] Rani, A., Zahirah, N., Husain, K., Kumolosasi E. Moringa genus: a review of phytochemistry and pharmacology. *Front Pharmacol* 9 2018;108.
- [6] Djande, C.H., Piater, L.A., Steenkamp, P.A., Madala, N.E., Dubery IA. Differential extraction of phytochemicals from the multipurpose tree, moringa oleifera, using green extraction solvents. *South African J Bot* 2018;115:81–89.
- [7] Popoola, J.O., Obembe OO. Local knowledge, use pattern and geographical distribution of moringa oleifera lam.(moringaceae) in nigeria. *J Ethnopharmacology* 150 2013;(2):682–91.
- [8] Saini, R.K., Sivanesan, I., Keum YS. Phytochemicals of moringa oleifera: a review of their nutritional, therapeutic and industrial significance. *3 Biotech* 6 2016;(2):203.
- [9] Yusuf et al. Uji efektivitas gel ekstrak etanol daun kelor (Moringa oleifera L.) sebagai antijamur *Malassezia furfur*. *KARTIKA J Ilm Farm* 2017;5(2):62–7.
- [10] Sapra et al. Uji Stabilitas Dan Iritasi Formula Krim Anti Nyeri Ekstrak Etanol Daun Kelor (Moringa Oleifera). *J Ilm Manuntung* 2020;6(2):273–9.
- [11] Ulfa et al. Formulasi Gel Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera Lam.) Sebagai Anti Inflamasi Topikal Pada Tikus (*Rattus novergicus*). *J Pharm Med Sci* 2016;1(2):30–5.
- [12] Siregar S., Indriani, Rizky A.V K V., Marbun T.A.R. Perbandingan Aktivitas Antibakteri Infusa Daun Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) Terhadap Bakteri *Escherechia coli*. *J Farm* 2020;3.
- [13] Dalimarta S. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. Bogor : Trubus Agiwidya 2000.
- [14] Tri B, Rahmawati D, Kuncoro H. Uji Aktivitas Antioksidan dan Formulasi Gel Ekstrak Etanol Daun Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*). *Proceeding Mulawarman Pharm Conf* 2021:25–30.
- [15] Ardianto A, Munarsih D, Rahayu IN, Aslam MM, Aditya MF, Estiningsih D. Screening and Antidiarrheal Activity Testing of Sembung Rambat (*Mikania micrantha*) Leaves 2022;10:194–9.
- [16] Fatmawati A, Rizal Fauzi, Adhi Gunawan, Riza Kurniawati, Depita Sucianingsih, Sain Abrari. Formulation, evaluation of physical properties and antioxidant activity of ethanol extract and ethyl acetate fraction gel of Moringa oleifera leaves. *Med Sains J Ilm Kefarmasian* 2022;7:873–80. <https://doi.org/10.37874/ms.v7i4.433>.
- [17] Ningrum DR, Hanif W, Mardhian DF, Asri LATW. In Vitro Biocompatibility of Hydrogel Polyvinyl Alcohol/Moringa oleifera Leaf Extract/Graphene Oxide for Wound Dressing. *Polymers (Basel)* 2023;15. <https://doi.org/10.3390/polym15020468>.
- [18] Emelda E, Nada Septiawan A, Ayu Pratiwi D. formulasi dan uji sifat fisik sediaan gel ekstrak etanolik ganggang hijau (*Ulva Lactuca LINN.*). *J Insa Farm Indones* 2020;3:271–80. <https://doi.org/10.36387/jifi.v3i2.645>.
- [19] Emelda ESHSY. Formulasi dan uji sifat fisik sediaan gel tunggal dan kombinasi ekstrak etanolik daun sirih merah (*Pipper crocatum*) dan minyak kayu manis 2020;4:44–53. <https://doi.org/10.21927/inpharmmed.v>.
- [20] Dwiasuti, Rini; Ardiyati, Shinta E. Formulasi sediaan gel nanopartikel lipid ekstrak daun bi-nahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) 2020;2:1–11.