

**FORMULASI GEL EKSTRAK ETANOL KOMBINASI DAUN TIN (*Ficus carica linn*) DAN DAUN BIDARA (*Zizhipus mauritania linn*) SEBAGAI ANTIINFLAMASI PADA MENCIT YANG DIINDUKSI *CROTTON OIL***

***GEL FORMULATION OF BIDARA LEAF (*Ficus carica linn*) AND TIN LEAF (*Zizhipus mauritania linn*) AS ANTIINFLAMMATORY AGENT ON MICE INDUCED BY CROTTON OIL***

***Muh Indra Irawan\**, *Muhammad Fariez Kurniawan\*\****

***\*,\*\** Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta**

***Kampus Terpadu UMY JL. Brawijaya, Kasihan, Bantul, Yogyakarta 55183, Indonesia***  
[\*muhindrainawan96@gmail.com\*](mailto:muhindrainawan96@gmail.com)

**ABSTRAK**

Inflamasi adalah salah satu bentuk respon tubuh terhadap kerusakan jaringan dengan tanda penebalan epidermis, peningkatan jumlah sel radang dan ekspresi enzim COX-2. Daun tin (*Ficus carica linn*) dan daun bidara (*Ziziphus mauritania linn*) merupakan salah satu bahan alam yang dimanfaatkan untuk mengatasi inflamasi tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antiinflamasi ekstrak etanol kedua bahan alam tersebut yang diformulasikan dalam bentuk gel. Penelitian ini menggunakan 15 kelompok subjek penelitian mencit jantan galur Balb/C yang diberi perlakuan sebagai berikut : kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, ekstrak daun bidara 2,5% dan 5%, ekstrak daun tin 2,5% dan 5%, ekstrak kombinasi daun tin dan bidara 2,5% dan 5%, gel ekstrak daun bidara 2,5% dan 5%, gel ekstrak daun tin 2,5% dan 5%, gel kombinasi ekstrak daun tin dan bidara 2,5% dan 5%. Parameter uji dilakukan terhadap karakteristik fisik gel seperti organoleptis, pH, daya sebar, daya lekat dan viskositas gel serta uji aktivitas antiinflamasi berdasarkan tebal epidermis, jumlah sel radang dan ekspresi COX-2. Mencit mendapat perlakuan selama 3 hari sebelum dikorbankan dan dibuat preparat histopatologi pengecatan HE dan IHC. Data dianalisis menggunakan statistika Kruskal Wallis dengan *post hoc* Mann Whitney. Hasil menunjukkan gel ekstrak daun tin dan bidara memiliki karakteristik fisik yang baik, memenuhi uji organoleptis, pH 5,73-6,12, daya sebar 3,29 cm, daya lekat 2,98 detik dan sifat alirnya pseudoplastis. Aktivitas antiinflamasi menunjukkan perbedaan signifikan kelompok perlakuan ekstrak dan gel ekstrak etanol daun tin dan bidara dibandingkan dengan kontrol negatif ( $p < 0,05$ ), tetapi apabila dibandingkan dengan kontrol normal dan positif tidak dapat disimpulkan bahwa kelompok perlakuan memiliki aktivitas yang lebih baik dalam menurunkan ketebalan epidermis.

**Kata kunci :** *Ficus carica L.*, *Ziziphus mauritania L.*, gel, antiinflamasi

## ABSTRACT

Inflammation is a response of body facing tissue injury which is characterized by thickening of epidermis tissue, rising of inflammation cells and expression of COX-2 enzyme. Tin leaf (*Ficus carica linn.*) and bidara leaf (*Zizyphus mauritania linn.*) are one of many herbs that have been used to reduce inflammation symptom. This study aimed to determine antiinflammation effect of ethanol extract of both herbs and the suitable gel formulation for both leaves. This study uses 15 groups of male Balb/C mice strain which were given treatment as follows: normal control, positive control, negative control, bidara extract 2,5% and 5%; tin extract 2,5% and 5%, combination extract 2,5% and 5%, bidara gel 2,5% and 5%, tin gel 2,5% and 5%, combination gel 2,5% and 5%. Physical characteristics of the gel were tested, including organoleptic, pH, spreadability, adhesiveness, and viscosity also the antiinflammation effect were tested including epidermis tissue thickness, inflammation cells, and COX-2 enzyme expression. Mice were given 3 days treatment before sacrificed to obtain histopathological preparation made with HE staining and IHC. Data were statistically analyzed by Kruskal-Wallis followed by Mann-Whitney. The result shows gel formulation has good characteristics based on the result of organoleptic, pH 5,73-6,12, spreadability 3,29 cm, adhesiveness 2,98 second and the rheology pseudoplastic. Antiinflammatory effect shows significant difference between the treatment group of extract and gel compared to negative control ( $p < 0,05$ ), on the other hand the result of comparison to normal control or positive control, it cannot be concluded that the treatment group has better activity in reducing epidermal thickness.

**Keywords :** *Ficus carica L., Zizyphus mauritania L., gel, antiinflammatory*

## PENDAHULUAN

Inflamasi adalah proses patologis yang mendasari berbagai penyakit dan menimbulkan gejala klinis. Respon inflamasi ditandai dengan kondisi bengkak, demam, kemerahan pada daerah inflamasi, nyeri dan gangguan fungsional jaringan.<sup>1</sup> Inflamasi meningkatkan

pelepasan mediator pro-inflamasi dan leukosit.<sup>2</sup> Mediator pro-inflamasi yang diproduksi adalah prostaglandin akibat peningkatan ekspresi dan aktivitas enzim siklooksigenase 1 dan 2 (COX1 dan 2)

Daun tin (*Ficus carica linn*) mengandung senyawa polifenol dan flavonoid yang digunakan sebagai

antibakteri, antioksidan, antitumor, dan antiinflamasi.<sup>3</sup> Daun bidara (*Zizhipus mauritania linn*) mengandung senyawa polifenol, flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan saponin<sup>4</sup> berpotensi sebagai antioksidan<sup>5</sup> antitumor dan antikanker<sup>6</sup> serta anti-inflamasi.<sup>7</sup> Kandungan flavonoid quersetin dalam ekstrak daun tin dan bidara menghambat mediator pro-inflamasi dengan efek yang mirip dengan Indometasin.<sup>8 9 10</sup>

Gel adalah bentuk sediaan topikal yang banyak dipilih oleh masyarakat, baik untuk obat maupun kosmetik. Rasa dingin di kulit, mudah mengering dan mudah dicuci merupakan kelebihan gel yang disukai masyarakat.<sup>11</sup> Keunggulan lain yang dimiliki gel adalah kemampuan pelepasan obatnya yang baik, menyebar dengan baik dikulit

ketika digunakan dan tidak menghambat fungsi rambut secara fisiologis.<sup>12</sup>

Berdasarkan penelitian terdahulu, penelitian ini berfokus pada aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun tin dan bidara yang diformulasikan dalam sediaan gel. Peneliti menggunakan metode *in vivo* (menggunakan hewan uji) untuk mencapai tujuan penelitian memperoleh sediaan gel dari ekstrak etanol daun tin dan bidara yang berefek sebagai antiinflamasi topikal.

## **METODE**

### **Alat Penelitian**

Timbangan analitik (*Mettler Toledo*<sup>®</sup>), blender (*Airlux*<sup>®</sup>), alat-alat gelas (*Pyrex* dan *Iwaki*<sup>®</sup>) corong *Buchner*, corong (*Herma*<sup>®</sup>), pipet volume (*Pyrex*<sup>®</sup>), cawan porselin (*Pyrex*<sup>®</sup>), kertas saring (*Whatman*<sup>®</sup>), aluminium foil (*Diamond*<sup>®</sup>), rotary

evaporator (IKA<sup>®</sup>), water bath (Memmert<sup>®</sup>), pH meter (Seven Easy Mettler Tholedo<sup>®</sup>), Mikroskop (Olympus<sup>®</sup>), Digital Stirring Hotplates (Thermo Fisher Scientific Cimarec<sup>®</sup>), viskometer Reosis Merlin VR 2, ultraturrax (IKA<sup>®</sup> T25 Digital).

### **Bahan Penelitian**

Simplisia kering daun tin (*Ficus Carica l*) dan daun bidara (*Zizhipus mauritania l*) (Rumah Terapi Zaitun<sup>®</sup>), crotton oil (sigma<sup>®</sup>), etanol 70% (Brataco<sup>®</sup>), carbopol 940 (Brataco<sup>®</sup>), TEA (Brataco<sup>®</sup>), sorbitol (Brataco<sup>®</sup>), parafin cair (Brataco<sup>®</sup>), nipagin (Brataco<sup>®</sup>), nipasol (Brataco<sup>®</sup>), dan akuades. Produk emulgel voltaren<sup>®</sup> dan veet<sup>®</sup>

### **Cara Kerja**

#### **1. Determinasi Tanaman**

Determinasi daun tin (*Ficus carica l*) dan daun bidara (*Zizhipus mauritania*

*linn*) dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta

#### **2. Esktraksi Simplisia Daun Tin Dan Daun Bidara**

Simplisia daun tin dan daun bidara masing-masing 1 kg dimaserasi menggunakan etanol 70% dengan perbandingan 1 bagian serbuk dilarutkan dengan 10 bagian pelarut.

#### **3. Analisis Skrining Fitokimia**

**Uji Flavonoid.** Uji flavonoid menggunakan metode KLT dengan fase diam silika gel GF 254 dan fase gerak kombinasi etil asetat : metanol : air perbandingan 65 ; 28,5 ; 30. Pembanding standar yang digunakan adalah senyawa rutin.

**Uji Alkaloid.** Serbuk ( $\pm 2$  g) dipanaskan dalam tabung reaksi besar dengan HCl 1% (10 ml) selama 30 menit dengan penangas air mendidih. Suspensi disaring dengan kapas

dalam tabung reaksi I dan tabung reaksi II sama banyak. Larutan I dibagi dua kemudian ditambah pereaksi Dragendorff (3 tetes) dan pereaksi Mayer (3 tetes). Terbentuknya endapan dan terjadinya perubahan warna menjadi jingga atau kuning menunjukkan adanya alkaloid.

**Uji Polifenol.** Serbuk (300 mg) dipanaskan dengan air (10 ml) selama 20 menit dalam penangas air mendidih. Setelah dingin ditambahkan  $\text{FeCl}_3$  3 tetes. Jika timbul warna hijau biru menunjukkan adanya polifenol

**Uji Tanin.** Serbuk (300 mg) dipanaskan dengan air (10 ml) selama 30 menit diatas penangas air. Filtrat (5 ml) ditambah larutan NaCl 2 % (1

ml), dan larutan gelatin 1% (5 ml), bila timbul endapan menunjukkan adanya tanin atau zat samak

**Uji Saponin.** Serbuk (100 mg) dalam tabung reaksi, ditambah dengan 10 ml air suling. Selama 30 menit tabung digojog dengan kuat. Apabila timbul buih setinggi  $\pm 3$  cm dari permukaan, menunjukkan adanya saponin.

#### 4. Formulasi Sediaan Gel

Formulasi gel ini terdiri atas 6 formula yaitu gel ekstrak daun bidara (GB) konsentrasi 2,5% dan 5%, gel ekstrak daun tin (GT) konsentrasi 2,5% dan 5% serta formula gel kombinasi ekstrak daun tin dan bidara (GK) konsentrasi 2,5% dan 5%.

**Tabel 1.** Formulasi gel ekstrak daun tin dan daun bidara dalam % b/v dan keterangannya sebagai berikut :

Bahan	Formula					
	GB 2,5%	GB 5%	GT 2,5%	GT 5%	GK2,5%	GK 5%
Ekstrak	2,5	5	2,5	5	2,5	5
Carbopol 940	2	2	2	2	2	2
Triethanolamine (TEA)	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6
Sorbitol	2	2	2	2	2	2
Parafin cair	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25
Metil paraben	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
Profil paraben	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Aquadest ad	100	100	100	100	100	100

## 5. Uji Sifat Fisik Gel

**Uji pH.** 0,5 gram gel diencerkan dalam 5 ml aquadest, kemudian diukur pH nya menggunakan pH meter.<sup>13</sup>

**Uji Daya Sebar.** 0,5 gram gel diletakkan di atas penampang bulat, kemudian penampang lainnya diletakkan diatasnya selama 1 menit. Diameter sebar gel diukur dan ditambahkan beban 50 gram, 100 gram, 250 gram sampai 500 gram

selama satu menit kemudian diukur diameternya. Pengujian ini direplikasi sebanyak 3 kali

**Uji Daya Lekat.** 0,25 gram gel diletakkan pada objek gelas yang luasnya sudah ditentukan dan ditimpa dengan objek gelas lainnya yang terpasang pada alat uji. Beban satu kg ditambahkan selama 5 menit. Beban tersebut dilepaskan beserta beban penyangga 80 g dan dicatat

waktunya hingga kedua objek gelas tersebut terlepas.<sup>13</sup>

**Uji Viskositas.** Pengujian menggunakan instrumen dengan kecepatan pengukuran viskositasnya 0,1-60 rpm. Alat yang digunakan adalah viskometer *Rheosys Merlin VR II*. Instrumen ini dilengkapi dengan perangkat lunak *Rheosys Micra*. Skala viskositas sediaan yang diujikan akan muncul pada perangkat lunak yang digunakan dalam bentuk tabel dan grafik.<sup>14</sup>

## 6. Uji Aktivitas Antiinflamasi

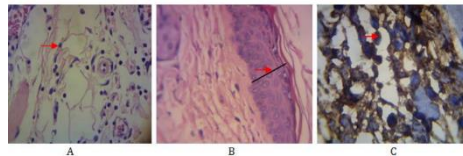
Evaluasi ini menggunakan hewan uji mencit terbagi dalam 15 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor mencit jantan galur Balb/C. 15 kelompok tersebut adalah kontrol negatif, kontrol positif, kontrol normal, perlakuan ekstrak daun tin 2,5% dan

5%, perlakuan ekstrak daun bidara 2,5% dan 5%, perlakuan ekstrak kombinasi daun tin dan daun bidara 2,5% dan 5%, kelompok perlakuan gel ekstrak daun tin 2,5% dan 5%, kelompok perlakuan gel ekstrak daun bidara 2,5% dan 5%, kelompok perlakuan gel kombinasi ekstrak daun tin dan daun bidara 2,5% dan 5%.

Kontrol negatif adalah mencit yang diberi perlakuan induksi inflamasi *crotton oil* 4% 0,1 ml. Kontrol positif adalah kelompok mencit yang diberi perlakuan induksi inflamasi *crotton oil* 4% 0,1 ml dan gel Voltaren®. Kontrol normal adalah mencit sehat yang tidak diberi perlakuan. Kelompok perlakuan baik ekstrak maupun sediaan gel adalah mencit yang mendapatkan perlakuan induksi inflamasi *crotton oil* 4% 0,1 ml dilanjutkan perlakuan sesuai nama kelompok ujinya.

Prosedur pengujian diawali dengan mencukur bulu punggung mencit seluas 2x2 cm dan pengolesan perontok bulu. Setelah 24 jam punggung mencit ditetesi 0,1 ml *croton oil* konsentrasi 4% dan didiamkan selama 30 menit. Setelah 30 menit, mencit diberi perlakuan sesuai dengan kelompoknya berupa pengolesan ekstrak mentah dan sediaan gel sebanyak 200 mg. Perlakuan ini dilakukan selama 3 hari. Setelah itu mencit dikorbankan dan diambil kulit punggungnya seluas 1x1 cm untuk dibuat preparat pengecatan Hematoxylin Eosin (HE) di laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada dan pengecatan Imunohistokimia (IHC) antibodi anti COX-2 di laboratorium Patologi Anatomi RS Dr. Sardjito Yogyakarta.

Hasil pengecatan diamati secara deskriptif dibawah mikroskop cahaya (*Olympus*) dengan pembesaran 4 sampai 40 kali yang dilakukan di Laboratorium Histologi FKIK UMY. Analisa jumlah sel radang, ekspresi COX-2 dan tebal epidermis menggunakan software *Toupview*®.



**Gambar 1.** Hasil Pengecatan HE dan IHC. A. Sel radang, B. Tebal Epidermis, C. Ekspresi Cox-2.<sup>15</sup>

## 7 Analisis Data

Hasil pengamatan dianalisis secara deskriptif dengan membandingkan setiap kelompok uji dengan kontrol dan sesama kelompok uji untuk melihat tebal epidermis, jumlah sel radang dan ekspresi enzim COX-2. Hasil pengamatan tersebut diuji statistika dengan metode *One Way Anova* dengan kepercayaan 95%



## HASIL DAN PEMBAHASAN

### 1. Determinasi Tanaman

Hasil determinasi menunjukkan bahwa tanaman yang diperoleh sesuai dengan bahan utama yang digunakan pada penelitian ini yaitu tanaman tin dengan spesies (*Ficus carica linn.*) dan tanaman bidara dengan spesies (*Zizhipus mauritania linn.*).

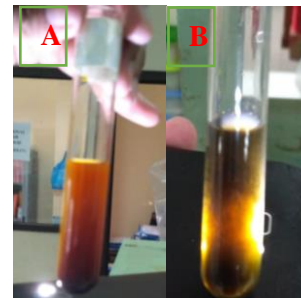
### 2. Ekstrasi Simplisia Daun Tin Dan Daun Bidara

Hasil ini menunjukkan metode maserasi cukup efisien karena rendemen yang diperoleh cukup baik, sebesar 9,35% untuk daun tin dan 13,93% untuk daun bidara.

### 3. Skrining Kandungan Fitokimia

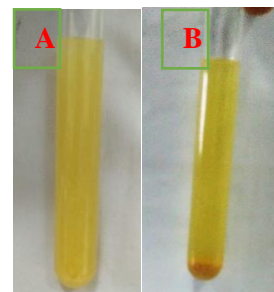
**Uji Alkaloid.** Perubahan warna terjadi akibat alkaloid bereaksi dengan kalium bismut iodida dari reagen Dragendorf menghasilkan endapan merah. Alkaloid juga

bereaksi dengan kalium merkuri iodida dalam reagen Mayer menghasilkan warna kuning.<sup>16</sup>



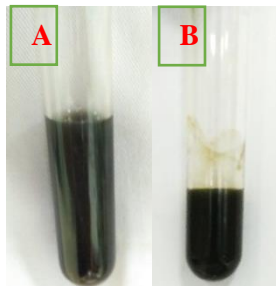
**Gambar 2.** Hasil Uji Alkaloid, A. daun tin B daun bidara

**Uji Tanin.** Terbentuknya endapan setelah sampel dipanaskan dan direaksikan dengan gelatin adalah indikator sampel mengandung tanin.<sup>17</sup> Endapan terbentuk karena reaksi senyawa tanin dengan gelatin yang membentuk co-polimer tidak larut air.



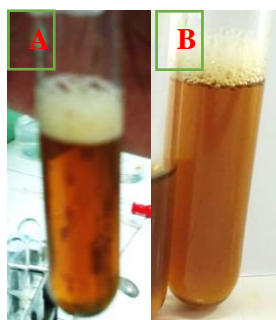
**Gambar 3.** Hasil Uji Tanin, A. daun tin B daun bidara

**Uji Polifenol.** Warna biru kehitaman merupakan hasil reaksi pengomplekan ion  $\text{Fe}^{3+}$  dari reagen  $\text{FeCl}_3$  dengan senyawa fenolik dari ekstrak.<sup>16</sup>



**Gambar 4.** Hasil Uji Polifenol, A. daun tin B daun bidara

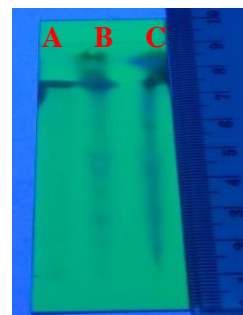
**Uji Saponin.** Uji saponin dilakukan dengan penggojokan untuk membentuk busa setinggi 1 cm sebagai indikator positif.<sup>17</sup>



**Gambar 5.** Hasil Uji Saponin, A. daun tin B daun bidara

**Uji Flavonoid.** Terdapat tiga nilai  $R_f$  yang sama yaitu rutin (a) sebagai

baku, ekstrak daun tin (b), dan ekstrak daun bidara (c) sebesar 0,8. Pengamatan dengan sinar UV juga menunjukkan bercak yang sama antara sampel dan standar. Nilai  $R_f$  sampel yang sama dengan  $R_f$  standar dan adanya bercak yang sama, disimpulkan daun tin dan daun bidara mengandung senyawa rutin yang merupakan salah satu glikosida flavonoid.



**Gambar 6.** Hasil Uji Flavonoid, A. Standar rutin, B daun tin C daun bidara

#### 4. Uji sifat fisik gel

**Tabel 2.** Hasil evaluasi sifat fisik sediaan gel

Karakteristik	Formula					
	GB 2,5%	GB 5%	GT 2,5%	GT 5%	GK 2,5%	GK 5%
Warna	Kuning kunyit	Cokelat	Cokelat kehijauan	Kehitaman	Cokelat kehitaman	Cokelat tua
Bau	Bau khas	Bau khas	Bau khas	Bau khas	Bau khas	Bau khas
Bentuk	Kental lunak	Kental lunak	Kental lunak	Kental lunak	Kental lunak	Kental lunak
Pengukuran pH	6,03	6,03	6,12	6,04	6,09	5,73
Daya sebar (cm)	3,43	3,37	3,28	3,25	3,15	3,27
Daya lekat (detik)	2,02	4,94	2,46	3,74	2,15	2,58
Viskositas (Pa.s)	2,267	1,342	0,960	1,327	1,846	1,519

**Uji pH.** Pengujian pH menggunakan pH Meter Toledo. pH yang hasil pengujian menunjukkan angka 5,73 sampai 6,12. Hasil pH ini menunjukkan sediaan yang dibuat memenuhi syarat dan kriteria pH sediaan topikal antara 4,5-7.<sup>18</sup> pH sediaan harus memenuhi persyaratan angka pH yang telah ditetapkan untuk menjamin keamanan dan mencegah iritasi.

**Uji Daya Sebar.** Uji daya sebar bertujuan untuk mengetahui tingkat sebaran gel pada permukaan kulit saat diaplikasikan. Daya sebar berhubungan dengan absorpsi zat aktif yang terkandung dalam sediaan gel, di mana apabila gel memiliki sebaran yang baik maka absorpsinya juga baik, sehingga meningkatkan efektivitas zat aktif dari gel tersebut.

Daya sebar sediaan gel ekstrak daun tin dan bidara semua formula belum memenuhi kriteria dalam teori, hal ini dapat disebabkan oleh konsistensi dari basis yang digunakan<sup>13</sup> dan dapat juga disebabkan oleh basis carbopol yang berupa polimer akrilat yang mempunyai ikatan kuat sehingga lebih tinggi viskositasnya dan lebih kecil daya sebar.<sup>19</sup>

**Uji Daya Lekat.** Informasi daya lekat penting diketahui untuk menjelaskan bagaimana kemampuan gel untuk mampu merekat pada kulit sesaat setelah diaplikasikan dan memberikan efek terapi yang diinginkan. Gel yang durasi melekatnya lama pada kulit akan memberikan efek terapi yang lebih lama, tetapi gel yang daya lekatnya terlalu lama perlu diperhatikan karena akan menyebabkan ketidaknyamanan

dan akan meninggalkan bekas.<sup>20</sup> Berdasarkan pertimbangan tersebut, diperlukan formulasi gel yang memenuhi persyaratan daya lekat yang baik, yaitu daya lekat tidak boleh kurang dari 1 detik.<sup>21</sup>

Data tabel 2 menunjukkan bahwa sediaan gel telah memenuhi persyaratan uji daya lekat dengan nilai lebih dari 1 detik. Carbopol dengan pH sediaan yang netral dan sorbitol sebagai humektan menyebabkan sediaan menjadi kental dan lengket

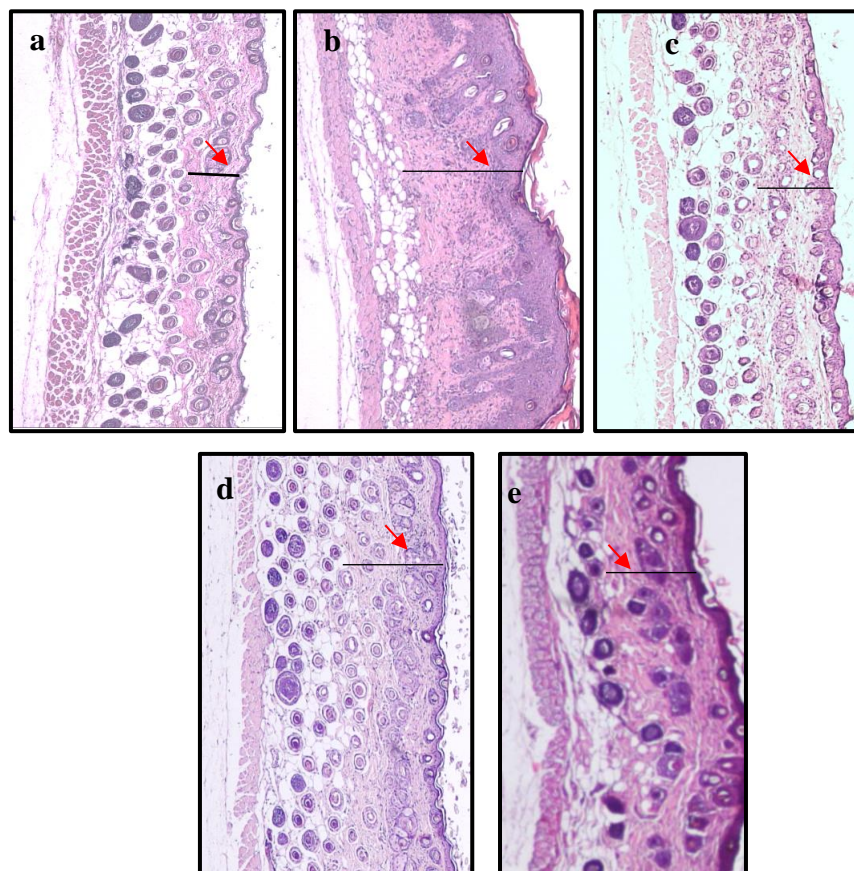
**Uji Viskositas.** Berdasarkan pengujian viskositas yang dilakukan, diketahui tipe aliran gel ekstrak etanol daun tin dan bidara ini adalah non-Newtonian (pseudoplastik) yang diidentifikasi dengan adanya penurunan nilai viskositas dengan adanya kenaikan nilai *shear rate*. Sifat aliran pseudoplastik juga dapat

dicirikan dengan rheogram yang tidak proporsional dan berbentuk *convex*.<sup>22</sup>

faktor yang mempengaruhi viskositas sediaan.<sup>23</sup>

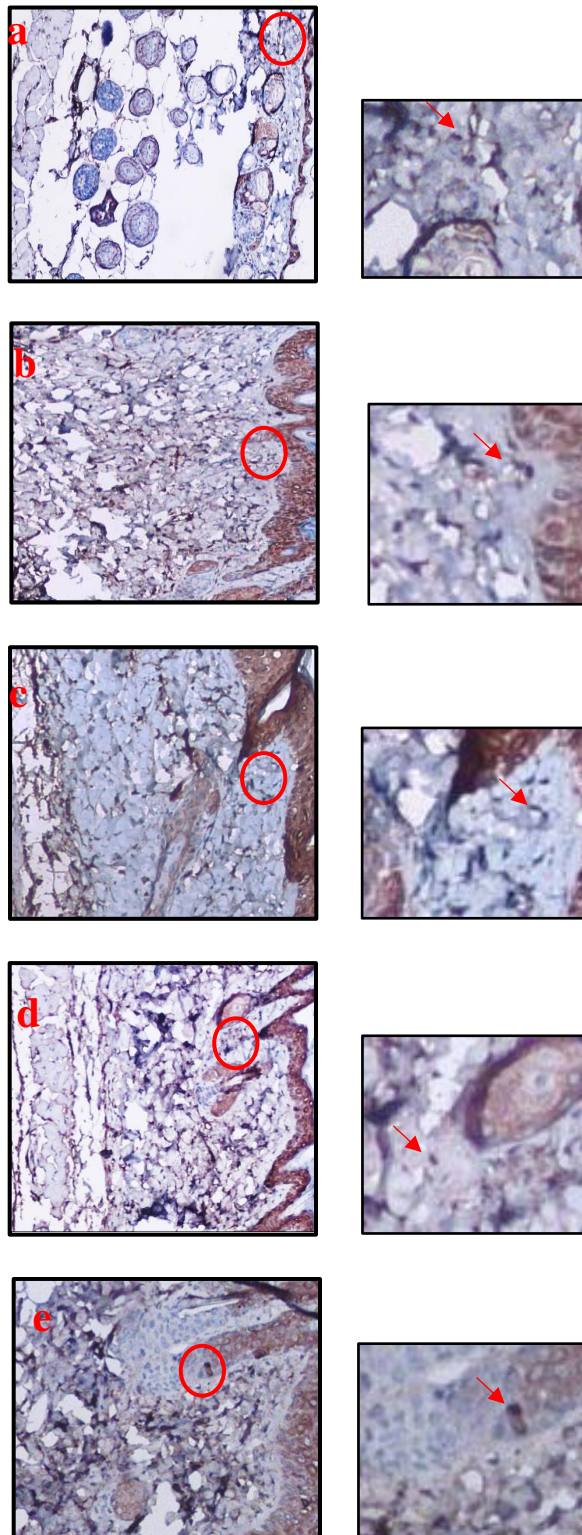
Konsentrasi carbopol sebagai *gelling agent* dapat menjadi salah satu

## 5. Uji Aktivitas Antiinflamasi

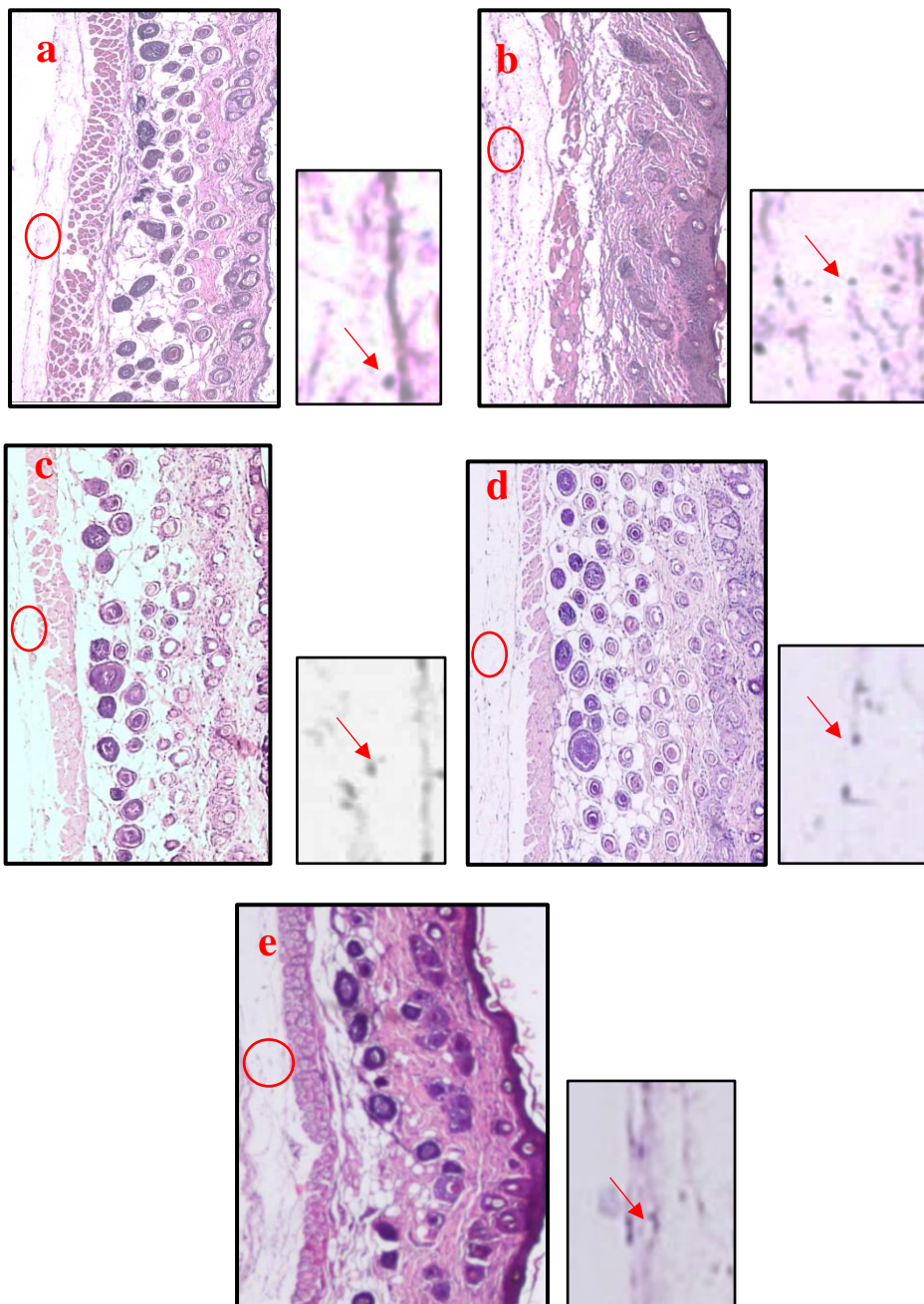


**Gambar 7.** Gambaran mikroskopis rerata lebar epidermis jaringan kulit dengan pengecatan hematoxilin eosin (HE) pembesaran 120x (a) normal, (b) kontrol negatif, (c) kontrol positif, (d) kelompok ekstrak, dan (e) kelompok formula gel





**Gambar 8.** Gambaran mikroskopis ekspresi enzim COX-2 jaringan kulit dengan pengecatan imunohistokimia pembesaran 300x beserta *zoom outnya* (a) normal, (b) kontrol negatif, (c) kontrol positif, (d) kelompok ekstrak dan (e) kelompok formula gel



**Gambar 9.** Gambaran mikroskopis sel radang jaringan kulit dengan pengecatan hematoksilin eosin (HE) pembesaran 120x beserta *zoom outnya* (a) normal, (b) kontrol negatif, (c) kontrol positif, (d) kelompok ekstrak, dan (e) kelompok formula gel

Berdasarkan gambar 7 diketahui tebal epidermis dari jaringan epidermis kulit mencit dari hasil pengukuran menggunakan *Toupview*®. Gambar 8 menggambarkan secara deskriptif bahwa ekspresi enzim COX-2 diidentifikasi dari bentuknya yang khas seperti gagang telepon atau warna coklat pada inti atau sitoplasmanya dan gambar 9 menunjukkan sel radang ditandai dengan bercak berwarna kehitaman.<sup>15</sup>

Hasil pengamatan diketahui tebal epidermis, kemunculan sel radang dan ekspresi COX-2 pada kontrol negatif lebih besar daripada kelompok normal. Hasil ini mengindikasikan bahwa *croton oil* mampu menyebabkan inflamasi pada kulit.<sup>24</sup> Tebal epidermis, jumlah sel radang dan ekspresi COX-2 kelompok perlakuan dibandingkan

dengan kontrol negatif dan kelompok normal terlihat memiliki perbedaan penampakan secara deskriptif, hasil gambaran mikroskopis kelompok formula dibandingkan kontrol negatif menunjukkan tebal epidermis, jumlah sel radang dan ekspresi COX-2 lebih kecil, tetapi apabila dibandingkan dengan kontrol normal menunjukkan hasil yang berlawanan yaitu lebih banyak. Pengamatan mikroskopis juga membandingkan kontrol positif dengan kelompok perlakuan. Dari hasil pengamatan menunjukkan tebal epidermis, jumlah sel radang dan COX-2 yang relatif sama jumlahnya antar kedua kelompok tersebut.

Hasil analisis statistika dan pengamatan secara deskriptif menunjukkan semua perlakuan ekstrak mentah dan formula memberikan efek anti-inflamasi yang potensial pada kulit mencit yang



diinduksi inflamasi dengan *crotton oil* dengan signifikansi  $p < 0,05$ . Efek anti-inflamasi kelompok perlakuan juga menunjukkan efek yang mirip dengan voltaren<sup>®</sup> obat yang ada dipasaran, meskipun penurunan tebal epidermisnya belum sampai kondisi normal.

Gel kombinasi 5% menunjukkan efek anti-inflamasi paling baik pada kelompok sediaan

## **KESIMPULAN**

1. Dari penelitian ini diperoleh bahwa gel ekstrak etanol daun tin dan daun bidara memiliki sifat fisik gel yang baik berdasarkan hasil uji organoleptis yang baik, pH 5,73-6,12, daya lekat  $> 1$  detik, daya sebar  $\pm 3$  cm dan sifat alir gel yang pseudoplastik.
2. Dari penelitian ini diperoleh gel ekstrak etanol daun tin dan daun bidara memiliki aktivitas anti-

gel dengan tebal epidermis terkecil 412,8815  $\mu\text{m}$  dan ekstrak daun tin 2,5% memberikan efek anti-inflamasi terbaik pada kelompok ekstrak dengan tebal epidermis 426,216  $\mu\text{m}$ . Kelompok gel kombinasi 5% dan ekstrak daun tin 2,5% diuji statistika dan diperoleh hasil  $p = 0,419$ , sehingga kedua kelompok ini mempunyai aktivitas anti-inflamasi yang sama.

inflamasi yang potensial karena memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kontrol negatif, berdasarkan parameter ketebalan epidermis jumlah sel radang dan ekspresi enzim *cox-2* secara deskriptif pada jaringan kulit mencit yang diinduksi *crotton oil*.

3. Gel kombinasi 5% memiliki aktivitas anti-inflamasi terbaik kelompok perlakuan berdasarkan

tebal epidermis terkecil  $412,88 \pm 14,54 \mu\text{m}$ , dan hasil gambaran jumlah sel radang dan ekspresi enzim cox-2 secara deskriptif menunjukkan jumlah paling sedikit pada jaringan kulit mencit yang diinduksi *crotton oil*.

#### SARAN

1. Perlu dilakukannya kontrol basis untuk menilai apakah basis mempengaruhi aktivitas anti-inflamasi sediaan gel daun tin dan daun bidara.
2. Perlu dilakukannya optimasi formula sehingga zat aktif ekstrak etanol daun tin dan daun bidara dapat berpenetrasi lebih baik ke dalam kulit.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Macovei, L.A., Birsan, M., Teodor, V.I., Cristofor, A.C., Ioanid, N., Rezus, E., 2017. On The Role Of Chemical And Molecular Biology In Inflammation Research. 2017 3.
2. Villeneuve, D.L., Landesmann, B., Allavena, P., Ashley, N., Bal-Price, A., Corsini, E., Halappanavar, S., Hussell, T., Laskin, D., Lawrence, T., Nikolic-Paterson, D., Pallardy, M., Paini, A., Pieters, R., Roth, R., Tschudi-Monnet, F., 2018. Representing The Process Of Inflammation As Key Events In Adverse Outcome Pathways. Toxicol. Sci. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfy047>
3. Bouyahya, A., Bensaid, M., Bakri, Y., Dakka, N., 2016. Phytochemistry And Ethnopharmacology Of Ficus Carica. Int. J. Biochem. Res. Rev. 14, 1–12. <https://doi.org/10.9734/ijberr/2016/29029>
4. Shad, A.A., Ahmad, S., Ullah, R., Abdel-Salam, N.M., Fouad, H., Rehman, N.U., Hussain, H., Saeed, W., 2014. Phytochemical And Biological Activities Of Four Wild Medicinal Plants. Sci. World J. 2014, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2014/857363>
5. Haeria, Hermawati, Tenri AUDP., 2016, Penentuan Kadar Flavanoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus spina-christi* L), Journal Of Pharmaceutical and Medicinal Sciene., 1 (2), 57-61.
6. Ashraf, A., Sarfraz, R.A., Anwar, F., Shahid, S.A., Alkharfy, K.M., 2015. Chemical Composition And Biological Activities Of

- Leaves Of *Ziziphus Mauritiana* L. Native To Pakistan 10.
7. Kadioglu, O., Jacob, S., Bohnert, S., Naß, J., Saeed, M.E.M., Khalid, H., Merfort, I., Thines, E., Pommerening, T., Efferth, T., 2016. Evaluating Ancient Egyptian Prescriptions Today: Anti-Inflammatory Activity Of *Ziziphus Spina-Christi*. *Phytomedicine* 23, 293–306. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2016.01.004>
  8. Badgajar, S.B., Patel, V.V., Bandivdekar, A.H., Mahajan, R.T., 2014. Traditional Uses, Phytochemistry And Pharmacology Of *Ficus Carica*: A Review. *Pharm. Biol.* 52, 1487–1503. <https://doi.org/10.3109/13880209.2014.892515>
  9. Patil, V.V., Patil, V.R., 2011. Evaluation Of Anti-Inflammatory Activity Of *Ficus Carica* Linn. Leaves 5.
  10. Abdallah, E.M., Elsharkawy, E.R., Ed-dra, A., 2016. Biological Activities Of Methanolic Leaf Extract Of *Ziziphus Mauritiana*, *Bioscience Biotechnology Research Communication*, 9 (4) : 605-614
  11. Astuti, D.P., Husni, P., Hartono, K., 2017. Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Antiseptik Tangan Minyak Atsiri Bunga Lavender 15, 9.
  12. Voigt, R., 1984, Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, Diterjemahkan Oleh Soewandhi, S.N., Edisi V, 173, 179, 202-208, 577-578, 607-608, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
  13. Naibaho, O.H., Yamlean, P.V.Y., Wiyono, W., 2013, Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum l*) Pada Kulit Punggung Kelinci yang Dibuat Infeksi *Staphylococcus aureus*. *J Ilm Farm*, 2 (2) :27-34
  14. Sakila, S., 2018, Analisis Tingkat Penerimaan Konsumen Terhadap Sediaan Gel Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum basilicum L.*) Sebagai Antiseptik Tangan, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta
  15. Sugihartini, N., Saridewi, R., Ramdhani, U.M., Rahmawanti, F., Yuliani, S., Sophia, V., 2017. Anti-inflammatory Activity of *Camellia sinensis, l.* Ekstrak Cream Combined with Vitamin C as Antioxidant on Croton Oil-induced Inflammation in Male Mice Strain BALB/C, *Majalah Obat Tradisional*, 22 (2), 73-79.
  16. Setiabudi, D. A., dan Tukiran., 2017. Pythochemical Screening on Methanol Ekstrak From Steam Bark Klampok Watu (*Syzigium litorale*). *UNESA Journal of Chemistry*. 6(3): 155-160
  17. Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., Kaur, H., 2011, *Phytochemical Screening and*

- Extraction : A Review,  
*Internationale Pharmaceutica  
Scientia.*, 1 (1).  
*2nd Ed., Revised and Expanded,*  
3, 265-267,272-273, Marcell  
Dekker, Inc., New York
18. Lukman, A., Susanti, E., dan Oktaviana, R., 2013, Formulasi Sediaan Gel Minyak Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii BI*) sebagai Sediaan Antinyamuk, *Jurnal Penelitian Indonesia*, 1(01), 24-29
  19. Fujiastuti,T., Sugihartini,N., 2015, Sifat Fisik dan Daya Iritasi Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica L.*) Dengan Variasi Jenis *Gelling Agent*, *PHARMACY*, 12 (01).
  20. Ansel, H.C., 1989, Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Edisi IV, Hal 390-395, 490, 513. Diterjemahkan oleh Farida Ibrahim. Jakarta:UI Press
  21. Leiberman, A. H., Reiger, M.M., dan Banker S.G.,1998,*Pharmaceutical Dosage Forms :Dispers System,*
  22. Rao, M. A., 1999. Rheology of Fluid and Semifluid Foods : Principles and Applications. Gaithersburg: Aspen Publication.
  23. Rowe, R. C., Sheskey, P.J., Owen, S. C., 2006, Handbook of Pharmaceutical Excipients Fifth Edition,Pharmaceutical Press, London
  24. Lan, M., Wan, P., Wang, Z.Y., Huang, X.L., 2012, Analisis GC-MS Komponen Kimia dalam Minyak Biji Croton Tiglium, *Zhong Yao Cai Journal*,35 (7) : 1105-8