



Formulasi dan Uji Penetrasi In Vitro Sediaan Gel Sistem Fitosom Ekstrak Buah Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.)

Devina Chandra^{1*}, Cut Masyithah Thaib², Steven Tandiono³, Manuppak Irianto Tampubolon⁴

^{1,2,3}Program Studi S1 Farmasi / Fakultas Farmasi dan Ilmu Kesehatan Universitas Sari Mutiara Indonesia, Indonesia

Alamat Kampus: Jl. Kapten Muslim no 79, Medan

Korespondensi penulis: devinazchandra94@gmail.com*

Abstract. *Tamarind fruit extract (Tamarindus indica L.) contained flavonoids such as quercetin as antioxidants. The hydrophilic nature of tamarind fruit (Tamarindus indica L.) led to poor penetration and low bioavailability. Research was conducted to address penetration issues by preparing a phytosome drug delivery system incorporated into tamarind fruit extract formulations. The study aimed to formulate a tamarind fruit extract gel with phytosome preparation to enhance the effectiveness of active ingredient penetration. Phytosome preparation was carried out using the thin layer hydration method with concentrations of 1.5%, 3%, and 4.5%. Evaluation of the gel preparations showed that the color of F1 (1.5%) was yellowish-brown, F2 (3%) was light brown, and F3 (4.5%) was dark brown. All formulations had a distinctive odor, pH ranged from 4.3 to 5.2, viscosity ranged from 4,333 to 7,500 cPs, spreadability ranged from 5.2 to 5.8 cm, and they had good stability, were homogeneous, and did not cause irritation. Penetration tests using Franz diffusion cells were performed on male rabbit skin (Oryctolagus cuniculus). The penetration results were analyzed using UV-Vis spectrophotometry with a maximum wavelength of 435 nm. The cumulative amount penetrated was 13.2085 ppm for F1 (1.5%), 14.2142 ppm for F2 (3%), and 15.5136 ppm for F3 (4.5%). In contrast, the tamarind fruit extract gel without phytosomes had a cumulative penetration amount of 1.3684 ppm. The tamarind fruit extract's phytosome gel showed better penetration than the tamarind fruit extract gel without phytosomes.*

Keywords: *Tamarind, Phytosome System, Penetration, Franz Diffusion Cell.*

Abstrak. Ekstrak buah asam jawa (*Tamarindus indica* L.) memiliki kandungan flavonoid seperti kuersetin sebagai antioksidan. Sifat hidrofilik dari buah asam jawa (*Tamarindus indica* L.) menyebabkan penetrasi yang kurang baik sehingga bioavailabilitasnya rendah. Telah dilakukan penelitian dengan membuat preparasi sistem penghantaran obat berupa fitosom kedalam formulasi ekstrak buah asam jawa (*Tamarindus indica* L.) untuk mengatasi permasalahan penetrasi. Tujuan dari penelitian adalah memformulasikan gel ekstrak buah asam jawa dengan preparasi fitosom untuk meningkatkan efektivitas penetrasi bahan aktif. Pembuatan fitosom dilakukan dengan metode hidrasi lapis tipis pada formula dengan konsentrasi yang berbeda yaitu 1,5%, 3%, dan 4,5%. Hasil evaluasi sediaan gel menunjukkan bahwa warna sediaan F1 (1,5%) kuning kecoklatan, F2 (3%) coklat muda, F3 (4,5%) coklat tua, memiliki bau yang khas, pH 4,3-5,2, viskositas 4.333-7.500 cPs, daya sebar 5,2-5,8 cm, memiliki stabilitas yang baik, homogen dan tidak memiliki efek iritasi. Uji penetrasi menggunakan sel difusi Franz dilakukan pada membran kulit kelinci jantan (*Oryctolagus cuniculus*). Hasil penetrasi dianalisis pada spektrofotometri UV-Vis menggunakan λ maksimum 435 nm. Jumlah kumulatif yang terpenetrasi pada F1 (1,5%) 13,2085 ppm, F2 (3%) 14,2142 ppm, dan F3(4,5%) 15,5136 ppm. Sedangkan gel ekstrak buah asam jawa tanpa fitosom memiliki jumlah kumulatif terpenetrasi 1,3684 ppm. Gel fitosom ekstrak buah asam jawa berpenetrasi lebih baik dibandingkan gel ekstrak buah asam jawa tanpa fitosom. 6%.

Kata kunci Buah asam jawa, Sistem fitosom, Penetrasi, Sel difusi Franz.

1. LATAR BELAKANG

Kulit merupakan organ tubuh terbesar yang berfungsi sebagai pelindung terhadap lingkungan eksternal. Paparan sinar matahari berlebih, polusi, serta radikal bebas dapat menyebabkan penuaan dini dan kerusakan kulit. Selain itu, faktor usia dan gaya hidup juga berkontribusi terhadap kesehatan dan elastisitas kulit. Oleh karena itu, diperlukan produk

perawatan kulit yang mampu memberikan perlindungan dan perbaikan terhadap kulit secara optimal. Buah asam jawa (*Tamarindus indica L.*) dikenal memiliki berbagai manfaat kesehatan, termasuk dalam perawatan kulit. Kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, fenolik, dan kuersetin memiliki sifat antioksidan yang dapat melawan radikal bebas yang berbahaya bagi kulit. Senyawa ini membantu mengurangi tanda-tanda penuaan, meningkatkan kelembapan, serta memperbaiki struktur kulit yang rusak. Namun, salah satu tantangan utama dalam penggunaan ekstrak asam jawa dalam sediaan topikal adalah sifat hidrofiliknya, yang menyebabkan penetrasi yang kurang efektif ke dalam lapisan kulit. Akibatnya, efektivitas senyawa aktifnya menjadi terbatas. Untuk mengatasi masalah ini, sistem penghantaran obat berbasis fitosom dapat digunakan. Fitosom adalah kompleks antara fosfolipid dan senyawa aktif yang meningkatkan permeabilitas dan penetrasi zat aktif ke dalam kulit. Dengan sistem ini, bioavailabilitas ekstrak asam jawa dapat ditingkatkan sehingga manfaatnya lebih optimal dalam perawatan kulit. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan gel ekstrak buah asam jawa dengan sistem fitosom guna meningkatkan efektivitas penetrasi bahan aktif. Selain itu, penelitian ini juga akan mengevaluasi mutu fisik sediaan gel, efektivitasnya dalam meningkatkan hidrasi kulit, serta stabilitas selama penyimpanan.

2. KAJIAN TEORITIS

Gel adalah sediaan semi-padat yang terdiri dari fase cair dalam matriks polimer yang memberikan konsistensi kental dan mudah diaplikasikan pada kulit. Salah satu keuntungan utama dari gel adalah kemampuannya dalam menyerap dan melepaskan bahan aktif secara perlahan, sehingga cocok digunakan sebagai media penghantaran zat aktif dalam kosmetik dan farmasi. Fitosom merupakan sistem penghantaran berbasis lipid yang dikembangkan untuk meningkatkan stabilitas dan penetrasi bahan aktif ke dalam lapisan kulit. Dibandingkan dengan formulasi konvensional, fitosom memiliki keunggulan dalam meningkatkan ketersediaan hayati zat aktif karena struktur fosfolipidnya yang mirip dengan membran sel kulit. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa flavonoid dalam asam jawa memiliki efek antioksidan kuat yang berpotensi melindungi kulit dari kerusakan akibat radikal bebas. Selain itu, penelitian oleh Yanyu et al. (2006) menemukan bahwa silymarin phytosome memiliki bioavailabilitas lebih tinggi dibandingkan ekstrak silymarin biasa, membuktikan efektivitas sistem fitosom dalam meningkatkan penetrasi bahan aktif. Oleh karena itu, penggunaan fitosom dalam formulasi gel ekstrak asam jawa dapat menjadi inovasi yang menjanjikan dalam industri perawatan kulit.

3. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan beberapa tahapan, yaitu:

- a. **Pembuatan Ekstrak** Ekstraksi buah asam jawa dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol sebagai pelarut. Proses ini dilakukan dengan perendaman selama 24 jam, diikuti dengan penyaringan dan penguapan pelarut menggunakan rotary evaporator untuk memperoleh ekstrak kental.
- b. **Formulasi Gel Fitosom** Fitosom dibuat dengan metode hidrasi lapis tipis, di mana ekstrak asam jawa dicampurkan dengan fosfolipid dalam pelarut organik, kemudian diuapkan untuk membentuk film tipis. Film ini kemudian dihidrasi dengan larutan buffer fosfat untuk menghasilkan fitosom. Fitosom yang telah terbentuk kemudian dikombinasikan dalam formulasi gel dengan berbagai konsentrasi ekstrak asam jawa (1,5%, 3%, dan 4,5%).
- c. **Evaluasi Fisik Gel** Evaluasi fisik gel dilakukan untuk memastikan stabilitas dan efektivitas formulasi. Uji yang dilakukan meliputi:
 - **Organoleptik:** Pengamatan terhadap warna, bau, dan tekstur sediaan gel.
 - **Homogenitas:** Untuk memastikan tidak adanya partikel kasar dalam sediaan.
 - **pH:** Diukur menggunakan pH meter untuk memastikan kesesuaian dengan pH kulit.
 - **Viskositas:** Ditentukan menggunakan viskometer untuk menilai kekentalan sediaan.
 - **Daya sebar:** Uji dilakukan untuk mengetahui kemampuan gel menyebar di permukaan kulit.
 - **Stabilitas selama penyimpanan:** Uji dilakukan selama empat minggu untuk menilai perubahan sifat fisik dan kimia gel.
- d. **Uji Penetrasi In Vitro** Uji penetrasi dilakukan menggunakan sel difusi Franz dengan membran kulit kelinci jantan sebagai model. Gel dioleskan pada membran kulit, dan kadar zat aktif yang menembus dianalisis menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Hasil penetrasi dibandingkan dengan formulasi gel konvensional untuk menilai efektivitas sistem fitosom.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Identifikasi Tumbuhan

Hasil identifikasi yang dilakukan di Herbarium Medanase (MEDA) bidang botani pusat

penelitian biologi, Universitas Sumatera Utara. Menunjukkan bahwa benar tumbuhan yang diuji termasuk spesies *Tamarindus indica L.*

Pembuatan Simplisia

Pengumpulan sampel buah asam jawa diam bil dengan memilih buah yang matang dan segar sebanyak 6 kg. Kemudian di sortasi basah untuk membersihkan kotoran yang masih menempel pada buah asam jawa. Buah asam jawa dibuang kulitnya dan diambil daging buahnya kemudian dilanjutkan dengan pengeringan. Pengeringan dilakukan dengan menggunakan lampu pijar. Sampel yang telah kering dilakukan sortasi kering . Simplisia kering diperoleh sebanyak 569 g. Melakukan penghalusan menggunakan blender. Susut pengeringan yang diperoleh yaitu sebesar 9,48 %, maka susut pengeringan simplisia dapat memenuhi persyaratan, yaitu tidak lebih dari 10 % berdasarkan Farmakope Herbal Indonesia Edisi II.

Hasil Karakteristik Sampel

Pemeriksaan Makroskopik

Hasil pemeriksaan makroskopik buah asam jawa menunjukkan bentuk buahnya melengkung dan memanjang, memiliki 1-5 ruas seperti kacang polong yang melengkung. Setiap polong mengandung biji yang berwarna hitam dengan permukaan yang halus, ukuran bijinya kecil berbentuk oval. Panjang buahnya berkisar antara 7-15 cm. Kulit buah yang muda berwarna hijau kekuningan sedangkan yang matang berwarna coklat, kulitnya keras saat muda, jika sudah matang kulitnya menjadi keropos. Buah yang matang lebih kering dibandingkan buah yang masih muda. Tekstur buah yang matang yaitu lengket, agak berpasir, dan mengandung serat-serat yang halus. Bau buahnya khas, rasa agak asam dan manis.

Pemeriksaan Mikroskopik

Pemeriksaan karakteristik buah asam jawa secara mikroskopik dilakukan untuk memperoleh identitas simplisia. Hasil pemeriksaan mikroskopik simplisia buah asam jawa menunjukkan adanya epidermis, jaringan parenkim, kristal kalsium oksalat, dan jaringan sklerenkim.

Pemeriksaan Karakteristik Simplisia

Hasil pemeriksaan karakteristik serbuk simplisia buah asam jawa meliputi ; penetapan kadar air, penetapan kadar sari larut air, penetapan kadar sari larut etanol, penetapan kadar abu total, dan penetapan kadar abu larut asam.

Hasil Karakteristik Sampel

Pemeriksaan Makroskopik

Hasil pemeriksaan makroskopik buah asam jawa menunjukkan bentuk buahnya melengkung dan memanjang, memiliki 1-5 ruas seperti kacang polong yang melengkung. Setiap polong mengandung biji yang berwarna hitam dengan permukaan yang halus, ukuran bijinya kecil berbentuk oval. Panjang buahnya berkisar antara 7-15 cm. Kulit buah yang muda berwarna hijau kekuningan sedangkan yang matang berwarna coklat, kulitnya keras saat muda, jika sudah matang kulitnya menjadi keropos. Buah yang matang lebih kering dibandingkan buah yang masih muda. Tekstur buah yang matang yaitu lengket, agak berpasir, dan mengandung serat-serat yang halus. Bau buahnya khas, rasa agak asam dan manis.

Pemeriksaan Mikroskopik

Pemeriksaan karakteristik buah asam jawa secara mikroskopik dilakukan untuk memperoleh identitas simplisia. Hasil pemeriksaan mikroskopik simplisia buah asam jawa menunjukkan adanya epidermis, jaringan parenkim, kristal kalsium oksalat, dan jaringan sklerenkim.

Pemeriksaan Karakteristik Simplisia

Hasil pemeriksaan karakteristik serbuk simplisia buah asam jawa meliputi ; penetapan kadar air, penetapan kadar sari larut air, penetapan kadar sari larut etanol, penetapan kadar abu total, dan penetapan kadar abu larut asam.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Karakterisasi Serbuk Simplisia

Karakterisasi Simplisia	Hasil (%)	Persyaratan (%) Berdasarkan FHI
Kadar air	6,13	< 10,0
Kadar sari larut air	17,60	> 15,0
kadar sari larut dalam etanol	27,14	> 16,3
Penetapan kadar abu total	4,6	< 5,6
Penetapan kadar abu tidak larut asam	0,17	< 0,2

Penetapan kadar air dilakukan untuk memberikan batasan minimal atau rentang besarnya kandungan air dalam sampel karena tingginya kandungan air menyebabkan ketidakstabilan sediaan obat, bakteri dan jamur cepat tumbuh dan bahan aktif yang terkandung di dalamnya dapat terurai. Berdasarkan **Tabel 4.1** menunjukkan kadar air simplisia buah sebesar 6,13 % memenuhi persyaratan umum yaitu dibawah 10,0 %. Kadar air yang lebih besar

dari 10,0 % dapat menjadi media pertumbuhan kapang dan jasad renik lainnya (Farmakope Herbal Edisi II, 2017). Hasil penetapan kadar sari larut air simplisia buah asam jawa yaitu 17,60 %. Berdasarkan pada **Tabel 4.1** menunjukkan bahwa kadar sari larut air buah asam jawa memenuhi persyaratan umum yaitu tidak kurang dari 15,0 %. Penetapan kadar sari larut dalam air menyatakan jumlah zat yang tersari larut dalam air yaitu glikosida, gula, gom, protein, enzim, zat warna, dan asam organik (Farmakope Herbal Indonesia Edisi II, 2017). Hasil penetapan kadar sari larut etanol simplisia buah asam jawa yaitu 27,14 %. Berdasarkan pada **Tabel 4.1** menunjukkan bahwa kadar sari larut etanol simplisi buah asam jawa memenuhi persyaratan umum yaitu tidak kurang dari 16,3%. Penetapan kadar sari yang larut etanol menyatakan jumlah zat yang tersari dalam pelarut etanol seperti steroid, flavonoid, saponin, tannin dan dalam jumlah sedikit yang larut yaitu lemak. Penetapan kadar sari menyatakan jumlah zat yang terlarut dalam air atau etanol (Farmakope Herbal Indonesia Edisi II, 2017). Penetapan kadar abu total untuk memberikan gambaran tingkat pengotor oleh kontaminan berupa senyawa anorganik seperti logam alkali (Natrium, Kalium, Lithium) serta kandungan mineral. Hasil penetapan kadar abu total buah asam jawa adalah 4,6 %. Berdasarkan pada **Tabel 4.1** menunjukkan bahwa kadar abu total simplisia buah asam jawa memenuhi persyaratan umum yaitu tidak lebih dari 5,6% (Farmakope Hebal Indonesia Edisi II, 2017). Kadar abu tidak larut asam mengindikasikan jumlah sisa material anorganik yang tetap selama perlakuan asam. Abu tidak larut asam mencerminkan keberadaan mineral seperti kalsium, magnesium, dan silika yang dapat mempengaruhi kualitas dan kemurnian bahan. Hasil penetapan kadar abu tidak larut asam simplisia buah asam jawa sebesar 0,17 %. Berdasarkan pada **Tabel 4.1** menunjukkan bahwa kadar abu tidak larut asam memenuhi persyaratan umum yaitu tidak lebih dari 0,2 % (Farmakope Herbal Indonesia Edisi II, 2017).

Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Asam Jawa

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% (1:10). Sebanyak 500 g bagian serbuk kering simplisia dimasukkan kedalam maserator. Ditambahkan 7,5 bagian pelarut (3750 mL). Direndam selama 5 x 24 jam dan diaduk setiap 6 jam sekali. Maserat dipisah dengan cara filtrasi dan ampasnya dimaserasi kembali dengan 2,5 bagian pelarut (1250 mL) selama 2 x 24 jam, setelah itu difiltrasi kembali. Maserat yang telah terkumpul diuapkan dengan vakum (*rotary evaporator*) pada suhu 40-50° C, kemudian diuapkan kembali ekstrak dengan menggunakan penangas air hingga diperoleh ekstrak kental. Rendemen ekstrak yang diperoleh yaitu 25,38 %. Rendemen ekstrak etanol buah asam jawa dapat memenuhi persyaratan berdasarkan Farmakope Herbal Indonesia Edisi II, yaitu

tidak kurang dari 25 %. Hasil Skrining Fitokimia Simplisia Buah Asam Jawa

Pengujian skrining fitokimia terhadap buah asam jawa dilakukan untuk mengetahui apakah golongan senyawa metabolit sekunder terdapat pada buah asam jawa.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Serbuk Simplisia Buah Asam Jawa

Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil
Alkaloid	Meyer Bouchardat Dragendrof	+
Flavonoid (kuersetin)	NaOH 10%	+
Steroid/Triterpenoid	H ₂ SO ₄	+
Saponin	Sampel Air + HCl 2N	+
Tanin	FeCl ₃	+
Fenol	FeCl ₃	+

Keterangan :

+ : Positif mengandung senyawa uji

- : Negatif mengandung senyawa uji

Berdasarkan **Tabel 4.2** diatas menunjukkan bahwa simplisia buah asam jawa mengandung senyawa alkaloid, flavonoid (kuersetin), tanin, saponin, steroid, glikosida. Pada skrining fitokimia alkaloid simplisia buah asam jawa dengan pereaksi Bouchardat memberikan endapan coklat jingga, dengan pereaksi Dragendroff terjadi perubahan warna kuning kekeruhan dan terdapat endapan, dengan pereaksi Mayer terjadi perubahan warna kuning kekeruhan dan terdapat endapan. Alkaloid positif jika terjadi endapan atau kekeruhan paling sedikit pada dua atau tiga percobaan. Senyawa alkaloid yang umum terdeteksi pada buah asam jawa adalah tamandarin (Depkes RI, 1995).

Pengujian alkaloid dapat dilakukan dengan menggunakan 3 pereaksi, yaitu mayer, dragendroff, dan bouchardat. Hasil positif senyawa alkaloid pada pereaksi mayer ditunjukkan dengan terbentuknya endapan putih hingga kekuningan. Senyawa alkaloid akan berinteraksi dengan ion tetraiodomercurat (II) sehingga membentuk senyawa kompleks dan mengendap. Hal ini dikarenakan ion merkuri merupakan ion logam berat yang mampu mengendapkan senyawa alkaloid. (Sulistyarini, 2020).

Pada pereaksi dragendroff, senyawa alkaloid ditunjukkan dengan terbentuk endapan merah bata. Jika suatu senyawa mengandung alkaloid, maka pada pengujian dengan reagen dragendroff akan membentuk endapan berwarna coklat, orange atau jingga. Karena senyawa

alkaloid akan berinteraksi dengan ion tetraiodobismutat (III) (Sulistyarini, 2020).

Hasil positif pada uji bouchardat ditandai dengan terbentuknya endapan coklat. Endapan yang terbentuk terjadi karena adanya ikatan kovalen koordinasi antara ion logam K^+ dengan alkaloid sehingga terbentuk kompleks kalium alkaloid yang mengendap. Pereaksi bouchardat mengandung kalium iodide dan iod (Sulistyarini, 2020).

Hasil uji flavonoid menunjukkan warna jingga pada amil alkohol yang berarti simplisia buah asam jawa positif mengandung senyawa flavonoid. Penambahan logam Mg dan HCl pekat dalam uji ini berfungsi untuk mereduksi inti benzopiron yang terdapat dalam struktur flavonoid sehingga terbentuk perubahan warna menjadi merah tua atau jingga. Senyawa positif flavonoid yang umum terdeteksi adalah kuersetin dan kaempferol (Setyowati *et al.*, 2014). Hasil uji kuersetin yang direaksikan dengan reagen NaOH 10 % menunjukkan warna orange yang berarti kandungan kuersetin pada ekstrak adalah positif.

Pengujian senyawa saponin pada simplisia buah asam jawa memberikan hasil positif yaitu terbentuknya busa setinggi 2 cm yang stabil setelah dikocok dan dengan penambahan HCl 2N busa tidak hilang. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ekstrak buah asam jawa positif saponin. Saponin merupakan senyawa aktif permukaan yang mudah terdeteksi melalui kemampuannya dalam membentuk busa. Komponen ikatan glikosida yang terdapat didalam saponin menyebabkan senyawa ini cenderung bersifat polar. Keberadaan saponin positif karena sampel yang diuji membentuk busa setinggi 2 cm (1-10 cm). Prinsip uji saponin adalah reaksi hidrolisis senyawa saponin menjadi glikosida dan glikonnya yang ditandai dengan terbentuknya busa yang stabil. Hal ini dikarenakan senyawa yang memiliki gugus polar dan non polar bersifat aktif permukaan sehingga saat dikocok dengan air, saponin dapat membentuk busa (Wardana dkk, 2016).

Penambahan HCl 2N mengakibatkan kestabilan busa semakin lama. Penambahan HCl 2N bertujuan untuk menambah kepolaran sehingga gugus hidrofil akan berikatan lebih stabil dan buih yang terbentuk menjadi stabil (Simaremare, 2014).

Skrining fitokimia tanin pada ekstrak buah asam jawa menghasilkan warna hijau kehitaman. Hasil tersebut menunjukkan bahwa serbuk simplisia positif tanin. Jika terjadi warna biru kehitaman atau hijau kehitaman menunjukkan adanya tanin. Senyawa tanin yang aktif dalam buah asam jawa adalah asam tanat (Depkes RI, 1995). Uji tanin dengan menggunakan $FeCl_3$ digunakan untuk menentukan apakah sampel mengandung gugus fenol. Adanya gugus fenol ditunjukkan dengan warna hijau kehitaman atau biru tua setelah penambahan $FeCl_3$, sehingga apabila uji fitokimia dengan $FeCl_3$ memberikan hasil positif

dimungkinkan dalam sampel terdapat senyawa fenol dan dimungkinkan salah satunya adalah tanin karena tanin merupakan senyawa polifenol. Pada reaksi setelah ditambahkan FeCl_3 terbentuk warna hijau kehitaman atau biru tua karena tanin akan membentuk senyawa kompleks dengan ion Fe^{3+} . Terbentuknya senyawa kompleks antara tanin dan FeCl_3 karena adanya Fe^{3+} sebagai atom pusat dan tanin memiliki atom O yang mempunyai pasangan elektron bebas yang bisa mengkoordinasikan ke atom pusat sebagai ligan. Ion Fe^{3+} pada reaksi diatas mengikat tiga tanin yang memiliki 2 atom donor yaitu atom O pada posisi 4' dan 5' dihidroksi, sehingga ada enam pasangan elektron elektron bebas yang bisa dikoordinasikan ke atom pusat. Atom O pada posisi 4' dan 5' dihidroksi memiliki energi paling rendah dalam pembentukan senyawa kompleks (Kusumaningsih dkk, 2015).

Uji steroid dilakukan dengan pengujian Libermann-Bauchardat jika terbentuk warna merah atau ungu menunjukkan adanya triterpenoid. Sedangkan jika terbentuk warna hijau menunjukkan adanya steroid. Senyawa steroid yang terdeteksi pada asam jawa adalah sterol (Depkes RI, 1995).

Berdasarkan hasil skrining fitokimia serbuk simplisia dan ekstrak etanol buah asam jawa mengandung alkaloid, flavonoid (kuersetin), saponin, tanin, steroid, fenol dan asam tartarat. Hal ini dikarenakan etanol merupakan pelarut universal yang dapat melarutkan hampir semua senyawa organik yang ada pada sampel, baik senyawa polar maupun senyawa non polar (Noviyanti, 2016).

Pembuatan Suspensi Fitosom Ekstrak Buah Asam Jawa

Fitosom ekstrak buah asam jawa dibuat dengan menggunakan formula standar fitosom. Pembuatan fitosom menggunakan fosfatidilkolin dengan formula konsentrasi 1,5 %, 3%, dan 4,5%. Ekstrak buah asam jawa ditambahkan kedalam setiap formula dengan perbandingan konsentrasi yang sama (Ayuastuti dkk., 2017).

Pembuatan Sediaan Gel Fitosom Ekstrak Buah Asam Jawa

Sediaan dibuat menggunakan rancangan formula standar gel. Suspensi fitosom dengan konsentrasi yang sesuai yaitu 1,5%. 3%, dan 4,5% ditambahkan kedalam setiap sediaan gel yang memiliki warna dari kuning sampai kuning kecoklatan yang telah dimasukkan kedalam wadah pot plastik (Rianti dkk.,2019). Pembuatan sediaan dilakukan dengan mengembangkan Carbopol selama 24 jam dengan air panas. Sementara itu, Natrium benzoat dilarutkan dengan auadest panas, gliserin dan TEA dicampur dan diaduk sampai homogen. Larutan natrium

benzoat dicampur dengan gliserin dan TEA. Carbopol yang telah mengembang digerus didalam lumping kemudia ditambahkan campuran natrium benzoate sedikit demi sedikit digerus sampai homogen. Penambahan suspensi fitosom disesuaikan dengan masing-masing konsentrasi, digerus sampai homogen.

Evaluasi Sediaan Gel

Uji Organoleptik

Pemeriksaan sediaan gel fitosom ekstrak buah asam jawa dilakukan pada empat formula yaitu satu formula blanko dan tiga formula yang telah ditambahkan dengan zat aktif masing-masing konsentrasi. Hasil pengamatan dapat dilihat pada **Tabel. 4.3.**

Tabel 3. Data Uji Organoleptik

Formula	Bentuk	Bau	Warna
F0	Semi-padat	Tidak berbau	Bening
F1	Semi-padat	Khas	Kuning kecoklatan
F2	Semi-padat	Khas	Coklat muda
F3	Semi-padat	Khas	Coklat tua

Keterangan :

- F0 : Formula tanpa zat aktif (blanko)
- F1 : Formula dengan konsentrasi zat aktif 1,5%
- F2 : Formula dengan konsentrasi zat aktif 3%
- F3 : Formula dengan konsentrasi zat aktif 4,5%

Hasil uji organoleptik menunjukkan warna sediaan gel bervariasi berdasarkan konsentrasi ekstrak buah asam jawa yang digunakan. Perbedaan ini dapat terjadi karena ekstrak buah asam jawa mengandung berbagai senyawa bioaktif, termasuk flavonoid dan polifenol yang memberikan warna pada sediaan. Pada konsentrasi yang lebih rendah (F1), jumlah senyawa pigmen yang terdispersi dalam fitosom lebih sedikit, sehingga warna yang dihasilkan tampak lebih terang (kuning kecoklatan). Sebaliknya pada konsentrasi yang lebih tinggi (F2 dan F3), jumlah pigmen yang terakumulasi meningkat, menyebabkan perubahan warna menjadi lebih gelap dan pekat. Perubahan warna juga terjadi karena pengaruh konsentrasi pada formulasi fitosom yang menggunakan fosfatidilkolin dimana warnanya adalah coklat muda.

Uji Homogenitas

Pada uji homogenitas sediaan menunjukkan tidak adanya butir-butiran kasar atau partikel. Hal tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa sediaan

dikatakan homogen secara fisik ketika tidak terlihat butiran kasar atau gumpalan (Ariani et al., 2020), Hasil dapat dilihat pada **Tabel 4.4**

Tabel 4. Data Pengamatan Homogenitas Sediaan

Formula	Lama Pengamatan (minggu)			
	1	2	3	4
F0	H	H	H	H
F1	H	H	H	H
F2	H	H	H	H
F3	H	H	H	H

Keterangan :

H : Homogen

F0 : Formula tanpa zat aktif (blanko)

F1 : Formula dengan konsentrasi zat aktif 1,5%

F2 : Formula dengan konsentrasi zat aktif 3%

F3 : Formula dengan konsentrasi zat aktif 4,5%

Hasil uji homogenitas menunjukkan bahwa sediaan gel fitosom ekstrak buah asam jawa homogen. Homogenitas pada gel tersebut terjadi karena proses pencampuran ekstrak asam jawa menyebar merata didalam gel. Bahan pembentuk gel yaitu Carbopol juga membantu menjaga agar zat aktif tersebar dengan merata diseluruh gel. Homogenitas pada gel juga disebabkan oleh keseimbangan antara air dan lipid dalam fitosom yang memastikan distribusi yang merata serta konsentrasi ekstrak yang tidak terlalu tinggi tidak menyebabkan pengumpalan dan tetap homogen.

Uji Viskositas

Penentuan viskositas sediaan gel fitosom dapat ditentukan dengan *Viscometer Brookfield*. Spindel yang digunakan adalah no 6 dengan kecepatan 20 rpm. Hasil viskositas dapat dilihat pada **Tabel 4.5**

Tabel 5. Hasil Pengukuran Uji Viskositas

Formula	Viskositas (cPs)			
	Uji 1	Uji 2	Uji 3	Rata-Rata (cPs)
F0	4.250	3.500	3.250	3.666
F1	5.000	4.000	4.000	4.333
F2	5.750	5.000	5.000	5.250
F3	7.000	7.500	5.750	6.750

Keterangan :

F0 : Formula tanpa zat aktif (blanko)

- F1 : Formula dengan konsentrasi zat aktif 1,5%
- F2 : Formula dengan konsentrasi zat aktif 3%
- F3 : Formula dengan konsentrasi zat aktif 4,5%

Berdasarkan pengamatan pada **Tabel 4.5** nilai viskositas pada F1 (1,5%): lebih rendah (4.333 cPs) karena konsentrasi fitosom rendah. Pada F2 (3%) viskositas meningkat (5.250 cPs) karena lebih tinggi konsentrasi fitosom, yang menambah kekentalan. F3 (4,5%) memiliki viskositas tertinggi (6.750 cPs) karena konsentrasi tertinggi, memperkuat struktur gel. Fitosom meningkatkan viskositas dengan memperkuat interaksi antar molekul dan membentuk struktur yang lebih padat. Carbopol dan fitosom pada konsentrasi tinggi membentuk jaringan lebih kuat, sehingga meningkatkan viskositas. Berdasarkan hasil data yang diperoleh dari uji viskositas sediaan gel ekstrak buah asam jawa menunjukkan bahwa keempat formula memenuhi persyaratan gel berdasarkan Badan Standar Nasional Indonesia (BSI/BSN/SNI) yaitu pada SNI 16- 4380-1996 dengan nilai viskositas adalah 3.000-50.000 cPs (Sulastri & Zamzam, 2020).

Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan untuk mengevaluasi kemampuan gel sistem fitosom dengan ekstrak buah asam jawa untuk menyebar pada permukaan kulit. Uji daya sebar dilakukan dengan metode pengukuran diameter sebaran gel di atas kaca dengan berat tertentu. Hasil daya sebar terdapat pada **Tabel 4.6**

Tabel 6. Hasil Uji Daya Sebar

Formula	Daya Sebar (cm)			Rata-rata
	Beban 10 g	Beban 50 g	Beban 100 g	
F0	5,1	5,2	5,3	5,2
F1	5,3	5,7	5,8	5,6
F2	5,2	5,3	5,8	5,4
F3	5,2	5,2	5,3	5,2

Keterangan :

- F0 : Formula tanpa zat aktif (blanko)
- F1 : Formula dengan konsentrasi zat aktif 1,5%
- F2 : Formula dengan konsentrasi zat aktif 3%
- F3 : Formula dengan konsentrasi zat aktif 4,5%

Berdasarkan hasil pengamatan pada **Tabel 4.6** F1 (1,5%) memiliki rata-rata daya sebar tertinggi (5,6 cm). Kandungan ekstrak fitosom yang lebih rendah pada F1 (1,5%) menghasilkan viskositas yang lebih rendah, sehingga gel menjadi lebih mudah menyebar.

Viskositas yang lebih rendah memungkinkan gel lebih mudah diratakan di permukaan, sehingga daya sebar meningkat. Pada F1 interaksi antar molekul dalam gel tidak sepadat formula dengan konsentrasi fitosom yang lebih tinggi (F2 dan F3), akibatnya, struktur gel lebih longgar, yang mendukung daya sebar yang lebih besar. Pada pengujian daya sebar memiliki hasil yang memenuhi persyaratan berdasarkan SNI yaitu 5,00 – 6,68 cm.

Uji pH

Pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan pH meter. Alat pH dikalibrasi dengan menggunakan larutan standar pH (pH 7,0) dan larutan pH asam (pH 4,0) kemudian diuji ke sediaan gel hingga menunjukkan angka yang akurat. Alat dicuci dengan aquades dan dikeringkan dengan tissue. Pemeriksaan pH dilakukan terhadap empat formula. Hasil pemeriksaan pH dapat dilihat pada **Tabel 4.7**

Tabel 7. Data Hasil Pengujian pH Sediaan

Formula	Pengamatan pH			Rata-rata
	1	2	3	
F0	6,6	6,6	6,6	6,6
F1	5,2	5,2	5,2	5,2
F2	4,5	4,5	4,5	4,5
F3	4,3	4,3	4,3	4,3

Keterangan :

- F0 : Formula tanpa zat aktif (blanko)
- F1 : Formula dengan konsentrasi zat aktif 1,5%
- F2 : Formula dengan konsentrasi zat aktif 3%
- F3 : Formula dengan konsentrasi zat aktif 4,5%

Berdasarkan **Tabel 4.7** Formula 1 (F1) dengan konsentrasi ekstrak 1,5% memiliki pH 5,2. pH ini lebih tinggi karena kandungan ekstrak dan fitosom yang lebih rendah, sehingga sifat asam dari ekstrak tidak terlalu kuat mempengaruhi sediaan. Formula 2 (F2) dengan konsentrasi ekstrak dan fitosom 3% menunjukkan penurunan pH menjadi 4,5. Peningkatan konsentrasi ekstrak memperkuat sifat asamnya, sehingga pH menurun. Formula 3 (F3) dengan konsentrasi ekstrak 4,5% menghasilkan pH 4,3. Konsentrasi ekstrak dan fitosom yang lebih tinggi memperbesar sifat asam dari sediaan, menurunkan pH lebih lanjut. Dapat disimpulkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak asam jawa dan fitosom menyebabkan penurunan pH secara bertahap, karena kandungan ekstrak yang lebih tinggi meningkatkan sifat keasaman dari sediaan gel. Hasil uji pH menunjukkan bahwa semua formulasi gel berada dalam kisaran pH

yang sesuai dengan syarat 4,5-6,5 berdasarkan SNI 16-4399-1996.

Uji Stabilitas

Pengujian stabilitas dilakukan untuk mengetahui kestabilan suatu sediaan di suhu tertentu. Sediaan diuji dengan melakukan penyimpanan masing-masing formula pada suhu kamar (25°C) dan suhu rendah (4°C), kemudian dilakukan pemeriksaan setiap satu minggu. Hasil data uji stabilitas dapat dilihat pada **Tabel 4.8**

Tabel 8. Data Uji Stabilitas

Pengamatan	Sediaan	Lama Penyimpanan (minggu)							
		1		2		3		4	
		Suhu 25°C	Suhu 4°C	Suhu 25°C	Suhu 4°C	Suhu 25°C	Suhu 4°C	Suhu 25°C	Suhu 4°C
Bentuk	F0	-	-	-	-	-	-	-	-
	F1	-	-	-	-	-	-	-	-
	F2	-	-	-	-	-	-	-	-
	F3	-	-	-	-	-	-	-	-
Warna	F0	B	B	B	B	B	B	B	B
	F1	K	K	K	K	K	K	K	K
	F2	Kk	Kk	Kk	Kk	Kk	Kk	Kk	Kk
	F3	Kk	Kk	Kk	Kk	Kk	Kk	Kk	Kk
Bau	F0	Tb	Tb	Tb	Tb	Tb	Tb	Tb	Tb
	F1	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas
	F2	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas
	F3	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas

Keterangan :

- : Tidak ada perubahan bentuk
- B : Bening
- K : Kuning
- Kk : Kuning – kecoklatan
- Tb : Tidak berbau
- F0 : Formula tanpa zat aktif (blanko)
- F1 : Formula dengan konsentrasi zat aktif 1,5%
- F2 : Formula dengan konsentrasi zat aktif 3%
- F3 : Formula dengan konsentrasi zat aktif 4,5%

Hasil uji stabilitas menunjukkan bahwa formulasi gel tetap stabil pada berbagai kondisi penyimpanan selama 1 bulan. Penampilan gel tetap stabil tanpa perubahan warna atau tekstur yang berarti. Stabilitas sediaan gel pada suhu 4°C disebabkan penurunan aktivitas kimia, penghambatan pertumbuhan mikroorganisme dan perlindungan terhadap komponen aktif dari kerusakan. Pada suhu 25°C menunjukkan bahwa formulasi tetap efektif dan aman digunakan

dalam kondisi penyimpanan normal, karena komposisi yang stabil, pengawet yang efektif dan minimnya reaksi kimia yang merusak.

Hasil Uji Iritasi

Tabel 9. Tabel Hasil Uji Iritasi

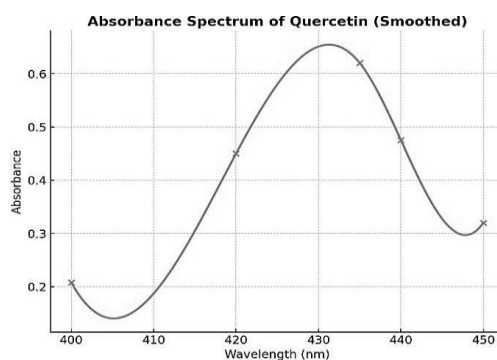
No	Kelompok Uji	Indeks Iritasi	
		Nilai Eritema	Nilai Edema
1.	F0 (Blanko)	0	0
2.	F1 (1,5%)	0	0
3.	F2 (3 %)	0	0
4.	F3 (4,5%)	0	0

Hasil uji iritasi dilakukan pada 12 sukarelawan yang dilakukan dengan cara mengoleskan satu ruas jari sediaan dibelakang telinga sukarelawan, perlakuan dikerjakan selama 3 hari berturut-turut. Hasil menunjukkan tidak ada efek negatif terhadap parameter reaksi pada sukarelawan. Parameter yang diamati yaitu eritema (kemerahan pada kulit) dan edema (pembengkakan). Dari hasil pengujian iritasi, maka sediaan gel fitosom ekstrak buah asam jawa aman untuk digunakan (Zhelsiana et al.,2016).

Hasil Uji Penetrasi *In Vitro* Dengan Metode Sel Difusi *Franz*

Uji penetrasi dilakukan untuk mengetahui jumlah zat aktif kuersetin dalam ekstrak buah asam jawa yang dapat berpenetrasi melalui kulit pada interval waktu tertentu. Pengujian dilakukan secara *in vitro* dengan metode Sel Difusi *Franz* dimana prinsip kerjanya adalah meletakkan membran semi permeabel di antara kompartemen donor dan reseptor, kemudian senyawa senyawa yang melewati lapisan epidermis kulit menuju larutan pada kompartemen reseptor yang akan diukur kadarnya secara kuantitatif dengan menggunakan teknik analisis spektrofotometri UV-Vis.

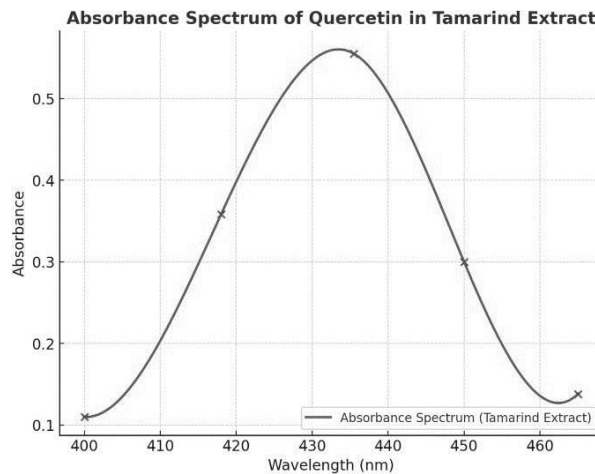
a. Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin



Gambar 1. Grafik Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin

Penetapan λ maksimum dilakukan untuk mengetahui λ maksimum yang akan digunakan pada penetapan kadar kuersetin dalam gel fitosom ekstrak buah asam jawa secara spektrofotometri UV-Vis. Hasil pengukuran larutan baku kuersetin pada rentang 400-500 nm diperoleh λ maksimum dengan puncak maksimum yaitu 435 nm dengan besar serapan 0,620 abs.

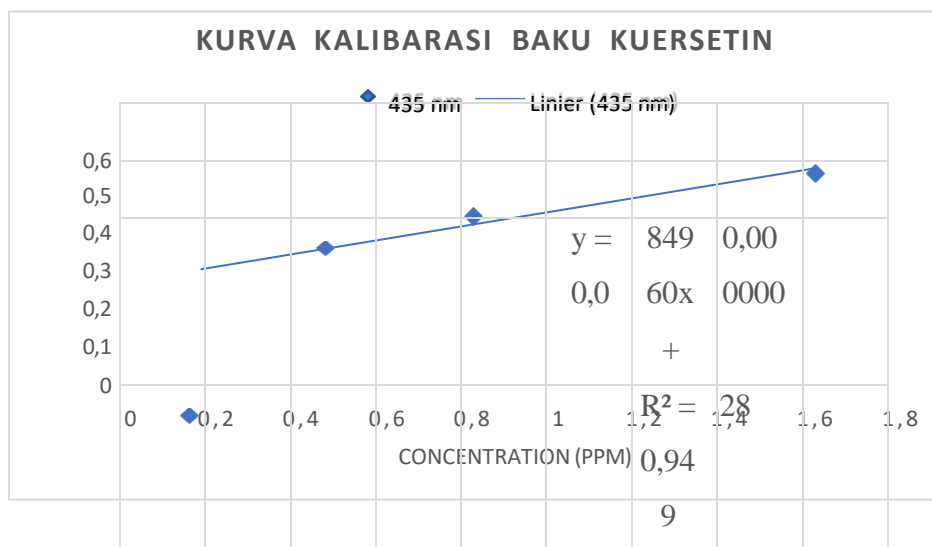
b. Panjang Gelombang Maksimum Ekstrak Buah Asam Jawa

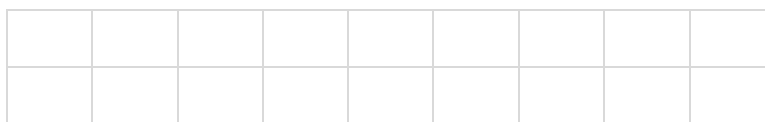


Gambar 2. Grafik Panjang Gelombang Maksimum Ekstrak Buah Asam Jawa

Penetapan λ maksimum ekstrak buah asam jawa secara spektrofotometri UV-Vis dilakukan pada rentang 400-500 nm diperoleh puncak maksimum yaitu 435,5 nm dengan besar serapan 0,555 abs.

c. Kurva Kalibrasi Baku Kuersetin



**Gambar 3.**

Grafik Kurva

Kalibrasi Baku Kuersetin

Kurva kalibrasi dilakukan untuk mendapatkan persamaan regresi yang akan digunakan untuk perhitungan kadar kuersetin dalam gel fitosom ekstrak buah asam jawa yang dibuat dengan konsentrasi 0,16, 0,48, 0,8, dan 1,6 menggunakan LDF pH 7,4 yang diukur dengan spektrofotometri UV-Vis pada λ maksimum, yaitu 435nm. Hasil pengukuran serapan larutan seri larutan baku ekstrak buah asam jawa menunjukkan adanya hubungan linear antara konsentrasi (ppm) dengan serapan (abs).

d. Kadar Penetrasi Kuersetin Sediaan Gel Fitosom Ekstrak Buah Asam Jawa**Tabel 10.** Hasil Uji Penetrasi *In Vitro* Formula Sediaan Dengan Metode Sel Difusi *Franz*

Waktu	Kadar Uji Penetrasi Kuersetin (ppm)			
	K	F1	F2	F3
0 Menit	0	0	0	0
15 Menit	0,3141	0,2915	0,3672	0,4508
30 Menit	0,4271	0,4632	0,5785	0,8192
45 Menit	0,4994	2,3368	2,6148	3,2216
60 menit	0,6271	5,8330	6,9121	7,7653
90 menit	0,7955	8,1811	8,8455	9,6286
2 jam	0,9955	10,9134	11,2038	11,4411
4 Jam	1,0362	11,6818	12,7124	13,9113
6 Jam	1,2633	13,0231	13,9425	14,9633
8 Jam	1,3684	13,2085	14,2142	15,5136

Keterangan :

K : Formula gel non fitosom

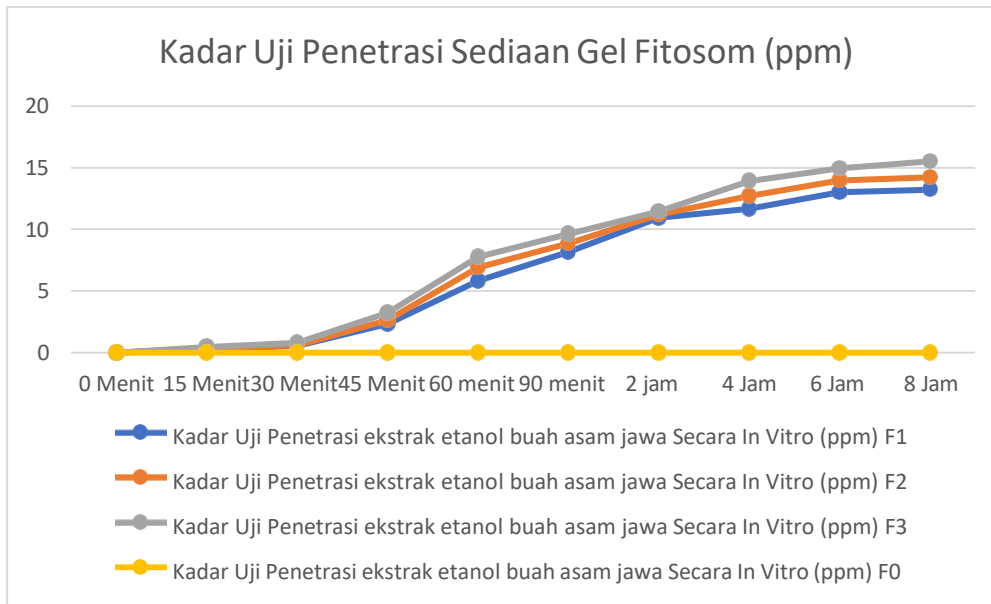
F1 : Formula gel fitosom dengan konsentrasi zat aktif 1,5%

F2 : Formula gel fitosom dengan konsentrasi zat aktif 3%

F3 : Formula gel fitosom dengan konsentrasi zat aktif 4,5%

Dari hasil pengujian yang dilakukan kadar penetrasi pada formula gel fitosom memiliki nilai yang lebih tinggi daripada kadar penetrasi formula gel tanpa fitosom. Hal ini disebabkan karena sifat bioavailabilitas fitosom yang mampu berpenetrasi lebih baik berdasarkan mekanisme penetrasinya. Kandungan fosfatidilkolin yang membawa ekstrak mampu meningkatkan penyerapan zat aktif kedalam kulit. Pada hasil uji penetrasi setelah 8 jam

F1(1,5%) , F2 (3%), dan F3(4,5%) berturut – turut adalah 13,2085 ; 14,2142 ; 15,5136 ppm. Sedangkan pada (K) yang merupakan gel tanpa fitosom hanya memperoleh kadar penetrasi



yaitu 1,3684 ppm.

Gambar 4. Grafik Kadar Penetrasi Kuersetin Sediaan Gel Fitosom Ekstrak Buah Asam Jawa

Analisis Data

Hasil analisis statistika menggunakan SPSS menunjukkan bahwa pada uji anova pengujian pH menunjukkan nilai yang signifikan dengan nilai Sig.(p)<0.05, yaitu 0.000. Jadi H0 ditolak dan H1 diterima, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan rata-rata pH sediaan gel fitosom ekstrak buah asam jawa pada formula yang berbeda. Analisis viskositas menunjukkan nilai yang signifikan dengan nilai Sig.(p)<0.05, yaitu 0.007. Jadi H0 ditolak dan H1 diterima, maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan rata-rata viskositas sediaan gel fitosom ekstrak buah asam jawa pada formula yang berbeda. Analisis daya sebar memiliki nilai signifikan dengan nilai Sig.(p)>0.05, yaitu 0.161. Jadi H0 diterima dan H1 ditolak, maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan rata-rata daya sebar sediaan gel fitosom ekstrak buah asam jawa pada formula yang berbeda. Analisis uji Anova pada uji penetrasi In vitro memiliki nilai Sig.(p)>0.05, yaitu 0.905. Jadi H0 diterima dan H1 ditolak, maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan rata-rata kadar penetrasi in vitro sediaan gel fitosom ekstrak buah asam jawa pada formula yang berbeda.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan didapatkan bahwa Ekstrak buah asam jawa (*Tamarindus indica* L.) dapat diformulasikan menjadi sediaan gel dengan konsentrasi 1,5%, 3%, dan 4,5% dimana berdasarkan evaluasi sediaan telah memenuhi mutu fisikokimia sediaan. Preparasi fitosom pada ekstrak buah asam jawa yang diformulasikan menjadi sediaan gel dengan perbandingan konsentrasi (1:1) memiliki kemampuan penetrasi yang lebih besar, yaitu pada F1 (1,5%) dengan jumlah kadar penetrasi kuersetin 13,2085 ppm, F2 (3%) 14,2142 ppm, dan F3(4,5%) 15,5136 ppm, dibandingkan sediaan gel tanpa fitosom (1,3684 ppm). Hasil tersebut menyimpulkan bahwa dengan adanya preparasi fitosom dalam gel ekstrak buah asam jawa, zat aktif kuersetin dapat dihantarkan berpenetrasi lebih baik dalam kulit.

Diharapkan bagi peneliti selanjutnya dapat melanjutkan penelitian dengan pendekatan yang berbeda dengan mengembangkan formula sediaan gel dan preparasi fitosom pada konsentrasi yang berbeda dan meningkatkan efektivitas sediaan gel berdasarkan hasil yang diperoleh.

DAFTAR PUSTAKA

- Akib, N.I., Nabila, Andi Eka Putri.,Fery., Andi Nafisah., Rifa'atul Mahmudah. (2021). Preparation Of Phytosome of Kersen Leaves (*Muntingia Calabura* L.) Ethanol Exrtact as Antioxidant. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, 1(1), 98-107.
- Akmarina, I. (2018). Uji Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daging Buah, Biji Buah, dan Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* Linn) dengan Metode DPPH (2,2-Diphenyl-2-Picrylhydrazil). *Jurnal Mahasiswa Fakultas Kedokteran Untan*, 3(1), 1-19.
- Angelina, M., Amelia, P., Irsyad, M., Meilawati, L., & Hanafi, M. (2015). Karakterisasi Ekstrak Etanol Herba Katumpangan Air (*Peperomia pellucida* L . Kunth) (Characterization of Ethanol Extract from Katumpangan Air Herbs (*Peperomi*). *Jurnal Medika Planta*, 2(1), 77-84.
- Ayuhastuti, Angreni, Anisha N. A., and Siti Rahmani Fauziyyah. (2017). Development of Phytosome-Black Tea Extract ComplexBy Different Methods and Study Of Cholesterol's Effect On Entrapment Efficiency. *Journal of Phamaceutical, Biological, and Chemical Sciences*, Vol. 8, No. 1: 995-1004.
- Bendas, E.R. & Mina I.T. (2007). Enhanced Transdermal Delivery of Salbutamol Sulfate via Ethosomes. *AAPS Pharmacy Science and Technology*, Vol.8 (4): 1–8.
- Binarjo, A., Yuwono, T., & Priyanti, R. (2015). Pengembangan Preparasi Nanopartikel Thymoquinone Kitosan Dengan Metode Kosolven Menggunakan Isopropil Alkohol. *Journal Pharmacia*, 8, 259- 270.

- Bustanul A & Sanusi I. 2018. Struktur Bioaktivitas dan Antioksidan Flavonoid.
- Chandra, Devina. (2019). Pengujian Penetrasi In vitro Sediaan Gel, Krim, Gel-Krim Ekstrak Biji Kopi (*Coffea arabica* L.) Sebagai Antiselulit. *Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda*
- Costa, R., & Santos, L. (2017). Delivery systems for cosmetics - From manufacturing to the skin of natural antioxidants. *Powder Technology*, 322, 402–416.
- Dalimartha, S., 1999, Atlas Tumbuhan Obat Indonesia, jilid I, 150-151, *Trubus Agriwidya*. Jakarta.
- David L. Dyer, PhD; Arnold Shinder, DO; Fay Shinder R. 2014. Alcohol-free Instant Hand Sanitizer Reduces Elementary School Illness Absenteeism. *Clin Res Methods*. Vol. 32, N:633–7.
- Depkes, R. (2008). Farmakope Herbal Indonesia. Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Diniyah, Nurud., Sang-Han Lee. (2020). Komposisi Senyawa Fenol Dan Potensi Anyioksidan Dari Kacang-Kacangan : *Review*. *Jurnal Agroteknologi*
- Dwitiyanti, Sediarmo, & Kusuma, A.A. (2015). Pengaruh pemberian fraksi etil asetat ekstrak etanol 70% Herba Pegagan terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih jantan. *Media Farmasi*, 12(2), 176-185.
- Elsayed MMA, Abdallah OY, Naggat VF, Khalaffah NM. Deformable liposomes and ethosomes: Mechanism of enhanced skin delivery. *International Journal of Pharmaceutics*. 2006. 322:60-6.
- Febriani, A, Elya, B, & Jufri, M. (2016). Uji aktivitas dan keamanan hair tonic ekstrak daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis*) pada pertumbuhan rambut kelinci. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 8, 259- 270.
- Fitriani, N. (2016). Uji efektivitas gel etil pmetoksinamat terhadap penyembuhan luka terbuka pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan Galur Sprague Dawley. *Skripsi*. Jakarta: Universitas UIN Syarif Hidayatullah.
- Haerani, A., Yohana, A., Subarnas, C.A., (2017) Artikel Tinjauan: Antioksidan Untuk Kulit. *Journal of Program Studi Pascasarjana Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran*, Bandung Jl. Raya Bandung, Sumedang Km 21 Jatinangor 45363
- Hasanah, A.N., Nazaruddin, F., Febrina, E., & Zuhrotun A. (2011). Analisis kandungan minyak atsiri dan uji aktivitas antiinflamasi ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.). *Jurnal Matematika & Sains*, 16(3).
- Irsan, Manggau, M.A., Pakki, E., & Usmar. (2013). Uji iritasi krim antioksidan ekstrak biji lengkung (*Euphoria longana* Stend) pada kulit kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 17(2).
Journal Zarah. 6(1) : 21-29.
- Kumar J. Ashok., Nikhila Pullakandam., S. Lakshmana Prabu., & V. Gopal. (2009). Transdermal Drug Delivery System: An Overview. *International Journal of*

Pharmaceutical Sciences Review and Research, Vol. 3 (2).

- Kuntorini, E. M., Fitriana, S., & Astuti, D. (2013). Struktur Anatomi dan Uji Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Kersen (*Muntingia calabura*). Prosiding Semirata FMIPA Universitas Lampung.
- Kurnawan, E. (2014). Efek salep kombinasi ekstrak daun bangun-bangun (*Coleus amboinicus* L.) dan ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* (L.)Urban) terhadap penyembuhan luka eksisi pada tikus hiperglikemia yang diinduksi aloksan. *Jurnal Mahasiswa Fakultas Kedokteran Untan*, 3(1), 1-19.
- Melina, L Ulfa. (2022). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.) Dengan Metode DPPH (2,2-difenil-1- pikrilhidrazil). *Skripsi. Prodi Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi*. Jember
- Muhammad Farid A F, Titik S, Gunawan Pdan Irfan Z. 2019. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Pelawan (*Tristanopsis obovate*. Benn) Dengan Metode Penangkapan Radikal Bebas 2,2'-Difenil-1-Pikrilhidrazil, *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*. Vol.2 No.2; 167-172
- Nie, Y., Liana, L.K., & Evacuasiany, E. (2012). Pengaruh ekstrak etanol rimpang kencur (*Kaempferia galanga* L.) terhadap mukosa gaster pada model mencit Swiss Webster yang diinduksi asetosal. *Jurnal Medika Planta*, 2(1), 77-84.
- Ningsi, S., Leboe, D.W., & Armaya, S. (2016). Formulasi dan uji stabilitas fisik gel ekstrak daun binahong (*Andredera cordifolia*). *JF FIK UINAM*, 4(1), 21- 27.
- Praptiwi, Iskandarsyah, & Kuncari, E.S. (2014). Evaluasi, uji stabilitas fisik dan sineresis sediaan gel yang mengandung minoksidil, apigenin, dan perasan herba seledri (*Apium graveolens* L.). *Buletin Penelitian Kesehatan*, 42(4), 213-222.
- Ramadon, D., & Mun'im, A. (2017). Pemanfaatan nanoteknologi dalam sistem penghantaran obat baru untuk produk bahan alam. *Jurnal ilmu kefarmasian Indonesia*, 14(2), 118-127.
- Saifullah, T.N, Kuswahyuning R. 2008. Teknologi & Formulasi Sediaan Semipadat. Yogyakarta: *Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi Unversitas Gadjah Mada*.
- Sayuti, N.A. (2015). Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel ekstrak daun ketepeng cina (*Cassia alata* L.). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 5(2), 74- 82.
- Simaremare, E.S. (2014). Skrining fitokimia ekstrak etanol daun gatal (*Laportea decumana* (Roxb.)Wedd). *Pharmacy*, 1(1), 98-107.
- Solichin, O. V. (2014). Uji Efektivitas Antioksidan Krim Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica Papaya* L.) Terhadap Dpph (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil). *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 1(1).
- Sugiati, Rini., Iskandarsyah.,Joshita Diajadisastra. (2015). Formulasi dan Uji Penetrasi In vitro Sediaan Gel Tranfersom Mengandung Kofein sebagai Antiselulit. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 42(4), 213-222.

- Supomo., Sapri., Astri Nur Komalasari. (2016). Formulasi Gel Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L) Dengan Basis Carbopol. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina* 322, 402–416.
- Sustikawati, R., Hadi S., Sumarlin U.S., Dimas D.I., Candra J. (2021). Penetapan Kadar Flavomoid Dalam Ekstrak Daging Buah Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.) Dengan Metode Spektrofotometri UV-VIS. *Jurnal Medika dan Sains*. 8, 259- 270.
- Syamsuhidayat, S.S., dan Hutapea, J.R., 1991. Inventaris Tanaman Obat Indonesia (1), 106. Departemen Kesehatan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta.
- Tahir, K. A., Sartini, S., & Lidjaja, A. (2016). Preparasi Fitosom Ekstrak Etanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma Cacao* L.) Menggunakan Variasi Konsentrasi Fosfatidilkolin. *Jurnal farmasi UIN Alauddin Makassar*, 4(4), 159-164.
- Trihendradi, C., 2007, Langkah mudah menguasai Statistik Menggunakan SPSS 15, 73, 79, Penerbit andi, Yogyakarta.
- Ulfa, N.S., Dwi Bagus P., Wirasti., Khunsa S.R. (2020) Uji Efektivitas Antioksidan Ekstrak Asam Jawa (*Tamarindus indica* L) Dalam Formulasi Sediaan Masker Sheet. *Journal of Universitas Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan*.
- Umar, M.I, Asmawi, M Z., Sadikun, A., Atangwho, I.J., Yam, M.F., Altaf, R., & Ahmed, (2012). Bioactivity-guided isolation of ethyl-pmethoxycinnamate, anti-inflammatory constituent, from *Kaempferia galanga* L. extracts. *Molecules*, 17, 8720-8734.
- Wahyuni, W., Lullung, A. and Asriati, D.W. (2016). Formulasi dan Peningkatan Mutu Masker Wajah Dari Biji Kakao Non Fermentasi Dengan Penambahan Rumput Laut. *Jurnal Industri Hasil Perkebunan*, 11(2), p. 89.
- Widyanati P. 2013. Formulasi dan uji penetrasi gel liposom xanton hasil fraksinasi ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) [thesis]. Depok: Fakultas Farmasi Universitas Indonesia.
- Wulandari V., Dirayah R.H., Sartini, & Nur H. (2012). Pengujian Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Etanol Daun Beluntas *Pluchea indica* Less. Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Jurnal Ilmiah*. Universitas Hasanuddin, Makassar.
- Yuliasuti, F., Lutfiyati, H., Dianita, P.S., Hapsari, W.S., Putri, M., & Pradani, K. (2017). Identifikasi kandungan fitokimia dan Angka Lempeng Total (ALT) ekstrak daun landep (*Barleria prioritis* L.). *The 6th University Research Colloquium*. Universitas Muhammadiyah Magelang, 389-3