

5

Deskripsi

**PROSES PEMBUATAN SEDIAAN TOPIKAL GEL EKSTRAK ETANOL 96%
DAUN *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis DAN *Centella
asiatica* (L.) Urban UNTUK MENCEGAH TIMBULNYA KERUTAN**

10

Bidang Teknik Invensi

Invensi ini berhubungan dengan proses pembuatan sediaan topikal gel ekstrak etanol 96% campuran daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) untuk mencegah timbulnya kerutan.

15

Latar Belakang Invensi

Penuaan kulit merupakan suatu hal yang ditandai dengan meningkatnya kerutan pada kulit. Proses penuaan alami seseorang biasanya terjadi pada awal dekade ketiga kehidupan seseorang, dan gejala muncul seiring bertambahnya usia. Munculnya kerutan wajah di usia muda merupakan mimpi buruk bagi sebagian orang, oleh karena itu wajah seringkali melambangkan usia tua. Penuaan kulit dini atau skin aging bisa terjadi pada siapa saja. Proses mencegah timbulnya kerutan relatif sulit dan membutuhkan waktu penyembuhan yang lama. Ini disebabkan oleh memanjangnya respon inflamasi dan terjadinya infeksi bakteri. Daun binahong dan pegagan memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi dan antiinfeksi.

20

25

Proses penyembuhan luka menggunakan daun binahong telah banyak dilakukan, diantaranya penggunaan ekstrak etanol efektif untuk luka sayat (Miladiyah dan Prabowo, 2012) dan digunakan dalam sediaan hidrogel (Astuti, 2011). Sediaan hidrogel yang mengandung ekstrak etanol daun binahong juga telah digunakan dalam penyembuhan mencegah timbulnya kerutan oleh Mutiara dan Utami (2012). Selain itu, ekstrak etanol daun binahong digunakan untuk luka bakar dalam sediaan gel (Puryanto, 2009), krim (Ardiyanto, 2009) dan salep (Hidayati, 2009). Namun demikian, mekanisme penyembuhan luka sayat atau

30

35

5 luka bakar berbeda dengan mencegah timbulnya kerutan dilihat
dari sisi respon inflamasi dan infeksi. Anggowarsito (2014)
mengatakan kulit akan mengerut atau keriput akibat kehilangan
jaringan lemak, permukaan kulit lebih kasar dan bersisik
kaerna penurunan kemampuan regenerasi yang ditandai dengan
10 penurunan *epidermal turnover rate* hingga 30%. Perubahan bentuk
dan ukuran sel epidermis diikuti dengan penipisan retraksi
rate pegs. Mencegah timbulnya kerutan lama dan relatif sulit
sembuh akibat diperparah infeksi bakteri yang diinduksi gula
darah. Penurunan respon imun kutan dan respon inflamasi
15 oleh karena penurunan jumlah sel Langerhans hingga 20%
selaku penyaji antigen yang diikuti dengan berkurangnya
produksi sitokin dan mediator inflamasi lainnya oleh
keratinosit dan limfosit, serta adanya gangguan migrasi
sistem limfatik. Jumlah sel mast di dermis berkurang hingga
20 50% karena penurunan aliran darah kulit.

Kenyataan tersebut menunjukkan perlunya proses pembuatan
sediaan topikal gel ekstrak etanol 96% campuran daun binahong
(*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan daun pegagan
(*Centella asiatica* (L.) Urban) untuk mencegah timbulnya
25 kerutan. Cara yang bisa dilakukan yaitu membuat formula gel
dengan mencampurkan basis gel yang terdiri dari gliserin,
propilen glikol dan Natrium karboksimetil
selulosa (CMC-Na) dalam aquades dengan ekstrak etanol daun
binahong dan pegagan. Pembentukan basis gel ini ditujukan
30 untuk memberikan sensasi dingin pada mencegah timbulnya
kerutan, tidak meninggalkan bekas pada mencegah timbulnya
kerutan setelah dioleskan dan agar mudah meresap ke dalam
kulit. Daun binahong dan pegagan diekstraksi menggunakan
etanol 96%. Mutu gel ditentukan berdasarkan parameter
35 organoleptis, homogenitas, daya lekat, konsistensi, pH dan
iritasi.

Senyawa aktif yang terdapat dalam daun binahong meliputi
saponin, alkaloid, tanin, steroid, triterpenoid, flavonoid dan

5 asam askorbat (Astuti, 2011). Etanol 96% dapat mengekstraksi senyawa-senyawa tersebut yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi (Mutiara dan Utami (2012) dan antiinfeksi (Isabella, 2010). Efektivitas ekstrak etanol daun binahong untuk penyembuhan mencegah timbulnya kerutan ditentukan berdasarkan kemampuan produksi kolagen sehingga dapat mencegah timbulnya kerutan.

Penelusuran yang dilakukan terhadap paten-paten nasional maupun internasional terkait dengan daun binahong untuk mencegah timbulnya kerutan mendapatkan 3 paten masing-masing dengan nomor publikasi CN103784748 A; CN104758519 A; WO2006072643 A1. Paten dengan nomor publikasi CN103784748 A menyebutkan komposisi obat mencegah timbulnya kerutan dimana binahong digunakan sebagai campuran sebanyak 30-60 bagian bersama dengan obat jamur ketoconazole 0,5-1 bagian. Paten dengan nomor publikasi CN104758519 A menyebutkan kandungan binahong sebanyak 50-70 bagian dalam sediaan pasta. Sedangkan paten dengan nomor publikasi WO2006072643 A1 menyebutkan kandungan komponen kimia binahong dan penggunaannya sebagai penurun kadar gula darah. Berdasarkan penelusuran di atas, komposisi gel ekstrak etanol 96% daun binahong dan pegagan 0,5% belum pernah dipatenkan baik nasional maupun internasional.

Uraian Singkat Invensi

Proses pembuatan gel ekstrak etanol 96% dari campuran daun binahong dan pegagan dilakukan untuk menghasilkan sediaan topikal yang memiliki kemampuan menyembuhkan mencegah timbulnya kerutan melalui mekanisme antiinflamasi dan antiinfeksi agar re-epitelisasi jaringan dapat terjadi lebih cepat. Sediaan topikal gel menggunakan campuran gliserin, propilen glikol dan Natrium karboksimetil selulosa (CMC-Na) untuk memberikan sensasi dingin, tidak meninggalkan bekas pada luka dan bahan aktif mudah diserap. Sediaan topikal gel ekstrak etanol campuran daun binahong dan

- 5 pegagan menunjukkan standar mutu berdasarkan parameter organoleptis, homogenitas, daya sebar, konsistensi, pH dan iritasi. Untuk menghasilkan sediaan topikal gel ekstrak etanol daun binahong dan pegagan dilakukan melalui tahapan berikut:
- 10 a. Campuran daun binahong dan pegagan kering dengan kadar air di bawah 10% diekstraksi menggunakan etanol 96% dengan perbandingan 1:3-1:5 secara maserasi.
- b. maserasi dilakukan pada suhu kamar selama sehari semalam menggunakan pengocok dengan kecepatan 120
- 15 rpm.
- c. hasil maserasi disaring menggunakan corong Buchner dan residunya dilakukan re-maserasi sebanyak 2x dengan kondisi seperti pada poin b.
- d. hasil maserasi 1 sampai 3 dicampurkan dan dipekatkan
- 20 e. dengan evaporator vakum berputar dengan suhu 50°C sampai didapatkan ekstrak kental warna hijau kecoklatan.
- f. ekstrak dilarutkan dalam sebagian aquades, dipanaskan pada suhu 50°C, ditambahkan Natrium
- 25 karboksimetil selulosa (CMC-Na) diaduk homogen,
- g. ditambahkan gliserin, propilen glikol, aquades diaduk hingga terbentuk gel. Gel yang telah terbentuk kemudian disimpan pada tempat yang gelap dan dingin selama semalam yaitu pada suhu 10°C -15°C.
- 30 h. standar mutu gel dilakukan berdasarkan parameter
- i. organoleptis, homogenitas, daya sebar, konsistensi, pH dan iritasi.

5

Uraian Lengkap Invensi

Invensi ini meliputi proses pembuatan ekstrak kental etanol 96% dari campuran daun binahong dan pegagan, pencampuran ekstrak kental dengan basis gel dan penetapan standar mutu sediaan topikal gel ekstrak etanol daun binahong dan pegagan. Tujuan akhir dari invensi ini dicapai dengan diperolehnya proses pembuatan sediaan topikal gel yang mengandung ekstrak etanol 96% campuran daun binahong dan pegagan dengan mekanisme penyembuhan mencegah timbulnya kerutan melalui aktivitas antiinflamasi dan antiinfeksi. Pembuatan ekstrak kental etanol 96% dari campuran daun binahong dan pegagan diawali dengan menyediakan daun binahong dan pegagan kering dengan kadar air kurang dari 10%. Penetapan kadar air dilakukan menggunakan *halogen moisturizer*. Daun dengan kadar air kurang dari 10% memiliki tekstur mudah rapuh dan warna daun menjadi kecoklatan. Campuran daun binahong dan pegagan kering diekstraksi secara maserasi menggunakan etanol 96% dengan perbandingan berat campuran daun dan jumlah etanol 96% adalah antara 1:3-1:5. Maserasi dilakukan selama sehari semalam menggunakan pengocok dengan kecepatan 120 rpm pada suhu kamar. Hasil ekstraksi disaring dengan corong Buchner dan residunya dimaserasi kembali (re-maserasi) sebanyak 2x menggunakan etanol 96% dengan cara seperti sebelumnya. Ekstrak cair hasil penyaringan diuapkan menggunakan evaporator vakum berputar pada suhu 50°C sehingga diperoleh ekstrak kental berwarna hijau kecoklatan.

Invensi ini berkaitan dengan suatu proses pembuatan sediaan topikal gel ekstrak etanol 96% campuran daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) untuk mencegah timbulnya kerutan sebagai berikut:

- a. mengeringkan daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) sampai kadar air di bawah 10%;
- b. mengekstraksi campuran daun *Anredera cordifolia* (Ten.) dan *Centella asiatica* (L.) Urban kering menggunakan etanol 96% perbandingan 1:3-1:5 secara maserasi menggunakan pengocok dengan kecepatan 120 rpm pada suhu kamar

- 5 c. melakukan re-maserasi sebanyak 2x dengan cara seperti pada b;
- d. menyaring menggunakan corong Buchner;
- e. menguapkan ekstrak menggunakan evaporator vakum berputar pada suhu 50°C sampai diperoleh ekstrak kental warna hijau
- 10 kecoklatan;
- f. menimbang ekstrak kental daun *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis dan *Centella asiatica* (L.) Urban pada poin e sehingga dalam setiap 25 gram gel mengandung 10-30% ekstrak etanol 96% daun *Anredera ordifolia* (Ten.) Steenis dan
- 15 *Centella asiatica* (L.) Urban;
- g. mencampurkan ekstrak kental dengan konsentrasi seperti pada poin f ke dalam sebagian aquades dan dipanaskan pada suhu 50°C;
- h. menambahkan Natrium karboksimetil selulosa
- 20 (CMC-Na) antara 1-5 gram dan diaduk hingga homogen;
- i. menambahkan gliserin, propilen glikol masing-masing 2-10 gram dan 1-5 gram dan sisa aquades dan diaduk hingga menjadi gel;
- 25 j. menyimpan gel yang telah terbentuk pada tempat yang gelap dan dingin selama semalam pada suhu 10°C-15°C.

Pembuatan sediaan topikal gel dilakukan dengan mencampurkan ekstrak etanol 96% daun binahong dan pegagan seperti pada komposisi

30 tersebut dengan sedikit aquades dengan pemanasan suhu 50°C (campuran 1). Sebanyak 1-5 gram CMC-Na ditambahkan dalam campuran 1 dan ditambah dengan dengan gliserin dan propilen glikol masing-masing sebanyak 2-10 g dan 1-5 g. Sisa aquades ditambahkan sehingga dalam diperoleh berat gel 25 gram untuk tiap komposisi. Sediaan topikal

35 gel ekstrak etanol 96% daun binahong dan pegagan ditetapkan standar mutunya berdasarkan pada parameter seperti dalam Tabel 1 berikut.

5 Tabel 1. Parameter Standar Mutu Sediaan Topikal Gel Ekstrak Etanol Daun Binahong dan Pegagan

Parameter	Deskripsi
Organoleptis	Berbentuk semipadat, aroma khas ekstrak daun binahong, rasa cukup pahit dan warna hijau kecoklatan.
Homogenitas	Homogen dan tidak Menggumpal
Daya sebar	Kategori baik (5,5 cm ²)
Konsistensi	Sediaan gel stabil
pH	Sesuai dengan pH kulit (6,5)
Iritasi	Tidak bersifat iritatif

Sediaan topikal ini sudah diuji aktivitasnya dengan
 10 mendapat persetujuan komite etik Universitas Ahmad Dahlan. Penelitian ini menggunakan hewan uji 24 ekor mencit yang dibagi menjadi 6 kelompok. Kelompok normal tidak diberi perlakuan apapun, Kelompok kontrol positif dioleskan gel tretinoin dan diberi paparan sinar UV-B, Kelompok kontrol
 15 negatif dioleskan bahan dasar gel dan diberi paparan sinar UV-B, Kelompok perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3 dioleskan gel kombinasi ekstrak pegagan dan binahong dengan perbandingan ekstrak (10:1, 10:3, 10:5) dan diberi paparan sinar UV-B. Pemaparan dilakukan dengan lampu UV B Kernel KN-
 20 4003 selama 2 minggu sebanyak 5x seminggu dengan lama penyinaran 10 menit. Pengamatan kerutan dilakukan secara *visual scoring* dengan metode *bisett*. Data yang didapatkan dianalisis menggunakan *software* pengolahan data SPSS 22. Hasil penelitian ditampilkan pada tabel 2.

5 Tabel 2. Hasil Uji Aktivitas Anti Kerut Sediaan topikal gel ekstrak etanol 96% daun *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis dan *Centella asiatica* (L.) Urban

Kelompok	Hasil
Normal	skor rata-rata kerutan 0
kontrol negatif	Skor kerutan : $1,675 \pm 0,287$ (berbeda signifikan terhadap normal)
kontrol positif	Skor kerutan : $0,25 \pm 0,332$ (berbeda signifikan terhadap kontrol negatif)
Kelompok Perlakuan 1	Skor kerutan : $0,75 \pm 0,881$ (berbeda signifikan terhadap kontrol negatif)
Kelompok Perlakuan 2	Skor kerutan : $0,425 \pm 0,506$ (berbeda signifikan terhadap kontrol negatif)
Kelompok Perlakuan 3	Skor kerutan : $0,325 \pm 0,72$ (berbeda signifikan terhadap kontrol negatif)

10 Kesimpulan dari penelitian tersebut adalah gel kombinasi ekstrak daun *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis dan *Centella asiatica* (L.) Urban memiliki aktivitas sebagai anti kerut yang dapat mencegah terjadinya kerutan pada mencit yang diinduksi sinar UV-B.

15

20

5 Klaim

1. Suatu proses pembuatan sediaan topikal gel ekstrak etanol 96% campuran daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) untuk mencegah timbulnya kerutan dengan tahapan yang terdiri:
- 10
- a. mengeringkan daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) sampai kadar air di bawah 10%;
- 15
- b. mengekstraksi campuran daun *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis sebanyak 3-5 bagian dan *Centella asiatica* (L.) Urban kering sebanyak 8-10 bagian menggunakan etanol 96% perbandingan 1:3-1:5 secara maserasi menggunakan pengocok dengan kecepatan 120 rpm pada suhu kamar;
- 20
- c. melakukan re-maserasi sebanyak 2x dengan cara seperti pada b;
- d. menyaring menggunakan corong Buchner;
- e. menguapkan ekstrak menggunakan evaporator vakum berputar pada suhu 50°C sampai diperoleh ekstrak kental warna hijau kecoklatan;
- 25
- f. menimbang ekstrak kental campuran daun *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis dan *Centella asiatica* (L.) Urban pada poin e sehingga dalam setiap 25 gram gel mengandung 10-30% ekstrak etanol 96% campuran daun *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis dan *Centella asiatica* (L.) Urban;
- 30
- g. mencampurkan ekstrak kental dengan konsentrasi seperti pada poin f ke dalam sebagian aquades dan dipanaskan pada suhu 50°C;
- 35
- h. menambahkan Natrium karboksimetil selulosa (CMC-Na) antara 1-5 gram pada hasil

- 5 campuran pada tahap g dan diaduk hingga homogen;
- i. menambahkan gliserin, propilen glikol masing-masing 2-10 gram dan 1-5 gram dan sisa aquades ke dalam campuran yang diperoleh dari tahap h, lalu diaduk hingga menjadi gel;
- 10 j. menyimpan gel yang telah terbentuk dari tahapan-tahapan a hingga i pada tempat yang gelap dan dingin selama semalam pada suhu 10°C-15°C.

15

20

25

30

35

5

Abstrak

PROSES PEMBUATAN SEDIAAN TOPIKAL GEL EKSTRAK ETANOL 96%
DAUN *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis dan *Centella*
10 *asiatica* (L.) Urban UNTUK MENCEGAH TIMBULNYA KERUTAN

Invensi ini berhubungan dengan komposisi dan proses pembuatan sediaan topikal gel ekstrak etanol 96% daun *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis dan *Centella asiatica*
15 (L.) Urban untuk mencegah timbulnya kerutan. Sediaan ini diperoleh melalui tahapan ekstraksi daun *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis dan *Centella asiatica* (L.) Urban, penyaringan, pemekatan ekstrak dan pencampuran dengan basis gel yang terdiri dari gliserin, propilen glikol dan Natrium
20 karboksimetil selulosa (CMC-Na) menggunakan aquades. Sediaan topikal gel ekstrak etanol 96% daun binahong dan pegagan menunjukkan standar mutu berdasarkan parameter organoleptis, homogenitas, daya lekat, konsistensi, pH dan iritasi. Proses pembuatan ekstrak etanol 96% daun
25 *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis dan *Centella asiatica* (L.) Urban dilakukan secara maserasi dengan perbandingan 1:3-1:5. Penyaringan hasil ekstraksi dilakukan menggunakan corong Buchner sedangkan pemekatan ekstrak dilakukan menggunakan evaporator vakum berputar pada suhu 50°C. Ekstrak kental
30 dicampurkan ke dalam sebagian aquades, dipanaskan pada suhu 50°C, ditambahkan Natrium karboksimetil selulosa (CMC-Na) diaduk sampai homogen, ditambahkan gliserin, propilen glikol, sisa aquades dan diaduk hingga terbentuk gel. Standar mutu gel dilakukan berdasarkan parameter organoleptis,
35 homogenitas, daya sebar, konsistensi, pH dan iritasi.

5

10