

BUKTI KORESPONDENSI
ARTIKEL JURNAL NASIONAL TERAKREDITASI

Judul Artikel	Formulasi Gel Ekstrak Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i> Lamk) Sebagai Sediaan Antiinflamasi
Jurnal	Pharmaceutical Sciences and Research (PSR) (2020): 7(1) 9-16
Penulis	Sugihartini N.*, Jannah S., Yuwono T.

Tahap Submit

Informasi dari jurnal terkait artikel yang telah disubmit dikirimkan melewati email pada 1 Juli 2019 seperti yang tertera pada lampiran 1.

Tahapan Revisi

Perbaikan yang telah dilakukan berdasarkan catatan dari reviewer disajikan pada tabel berikut. Artikel yang berisi catatan dari reviewer disajikan pada lampiran 2. Artikel yang telah diperbaiki disajikan pada lampiran 3. Bukti komunikasi tahap revisi disajikan pada lampiran 4.

Topik perbaikan	Sebelum perbaikan	Sesudah perbaikan
Judul bahasa inggris	GEL FORMULATION OF Moringa oleifera LEAF EXTRACT AS ANTI-INFLAMMATORY GEL DOSAGE FORM	FORMULATION OF Moringa oleifera LEAF EXTRACT AS ANTI-INFLAMMATORY GEL DOSAGE FORM
Nama dan Alamat penulis	Nining Sugihartini ¹ , Syauqul Jannah ² , dan Tedjo Yuwono ¹ ¹ Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan ² Mahasiswa Program Pascasarjana Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Email nining.sugihartini@pharm.uad.ac.id	Nining Sugihartini, Syauqul Jannah, dan Tedjo Yuwono Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Email nining.sugihartini@pharm.uad.ac.id
Abstrak Ada data yang tidak didukung hasil statistic	Pengembangan bentuk sediaan gel antiinflamasi dari ekstrak daun kelor telah dilakukan. Hal tersebut berdasarkan hasil penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor memiliki aktivitas sebagai	Pengembangan bentuk sediaan gel antiinflamasi dari ekstrak daun kelor telah dilakukan. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui sifat fisik, indeks iritasi dan daya antiinflamasi gel dengan

<p>sehingga tidak bisa dituliskan</p>	<p>antiinflamasi. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui sifat fisik, indeks iritasi dan daya antiinflamasi gel dengan variasi konsentrasi ekstrak daun kelor. Ekstrak diperoleh dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Ekstrak diformulasikan dalam bentuk gel pada konsentrasi 3%, 6%, 9% dengan menggunakan Karbopol 940 sebagai gelling agent. Gel dievaluasi sifat fisiknya (viskositas, pH, daya sebar, daya lekat), indeks iritasi dengan hewan uji kelinci dan daya antiinflamasi dengan hewan uji mencit berdasarkan parameter tebal epidermis. Hasil uji menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak menyebabkan penurunan perubahan viskositas ($p>0,05$), pH ($p>0,05$), daya lekat ($p>0,05$), tebal epidermis ($p>0,05$) serta; peningkatan daya sebar ($p>0,05$); tidak mempengaruhi nilai pH. Berdasarkan hasil uji dapat disimpulkan bahwa konsentrasi optimum ekstrak daun kelor dalam gel sebagai antiinflamasi adalah 3%.</p>	<p>variasi konsentrasi ekstrak daun kelor. Ekstrak diperoleh dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Ekstrak diformulasikan dalam bentuk gel pada konsentrasi 3%, 6%, 9% dengan menggunakan Karbopol 940 sebagai gelling agent. Gel dievaluasi sifat fisiknya (viskositas, pH, daya sebar, daya lekat), indeks iritasi dengan hewan uji kelinci dan daya antiinflamasi dengan hewan uji mencit berdasarkan parameter tebal epidermis. Hasil uji menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak menyebabkan perubahan viskositas, pH, daya lekat, tebal epidermis serta daya sebar. Berdasarkan hasil uji dapat disimpulkan bahwa konsentrasi optimum ekstrak daun kelor dalam gel sebagai antiinflamasi adalah 3%.</p>
<p>Abstrak bahasa inggris</p>	<p>The development of anti-inflammatory gel dosage form of Moringa oleifera leaf extract has been doneperformed. This was based on the results of previous study that Moringa oleifera leaf extract has activity as anti-inflammatory. The purpose of tThis study was aimed to determine the physical properties, irritation index and anti-inflammatory activity of gel with various concentration variation of Moringa oleifera leaf extract. The extract was obtained by maceration method using ethanol 70%. The extracts were formulated in a gel with a</p>	<p>The development of anti-inflammatory gel of Moringa oleifera leaf extract has been performed. This study aimed to determine the physical properties, irritation index and anti-inflammatory activity of gel with various concentration of Moringa oleifera leaf extract. The extract was obtained by maceration method using ethanol 70%. The extracts were formulated in a gel with a concentration of 3%, 6%, 9% by using Carbopol 940 as gelling agent. The gel was evaluated for its physical properties</p>

	<p>concentration of 3%, 6%, 9% by using Carbopol 940 as gelling agent. The gel was evaluated for its physical properties (viscosity, pH, spreadability, adhesivity), irritation index with rabbit test animals and anti-inflammatory activity with mice test animals based on epidermal thickness parameters. The test results showed that the increasing of extract concentration caused decreasing of viscosity ($p>0,05$), pH ($p>0,05$), adhesivity ($p>0,05$), epidermal thickness ($p>0,05$); increasing of and spreadability of the gel ($p>0,05$); did not affect the pH value. Based on the results of this study, it can be concluded that the optimum concentration of Moringa oleifera leaf extract in gel as anti-inflammatory was 3%.</p>	<p>(viscosity, pH, spreadability, adhesivity), irritation index with rabbit test animals and anti-inflammatory activity with mice test animals based on epidermal thickness parameters. The test results showed that the increasing of extract concentration changed the viscosity, pH, adhesivity, epidermal thickness and spreadability of the gel. Based on the results of this study it can be concluded that the optimum concentration of Moringa oleifera leaf extract in gel as anti-inflammatory was 3%.</p>
<p>Pendahuluan Alasan penggunaan topical tidak bisa dituliskan</p>	<p>Salah satu tempat yang dapat mengalami inflamasi adalah kulit sehingga pengembangan bentuk sediaan antiinflamasi khususnya yang bersifat lokal telah dilakukan. Keuntungan dari pemberian sediaan obat antiinflamasi secara topikal adalah dapat langsung dioleskan pada tempat yang mengalami inflamasi sehingga langsung dapat memberikan efek, pelepasan obatnya secara perlahan-lahan sehingga durasi efeknya bisa lebih lama dan menurunkan frekuensi penggunaan sehingga tingkat kepatuhan pasien bisa meningkat (Zhang dkk., 2019). Pertimbangan lain penggunaan sediaan topikal adalah menghindari efek samping yang dapat ditimbulkan apabila menggunakan sediaan oral yaitu efek gastrointestinal dan gangguan</p>	<p>Salah satu tempat yang dapat mengalami inflamasi adalah kulit sehingga pengembangan bentuk sediaan antiinflamasi khususnya yang bersifat lokal telah dilakukan. Keuntungan dari pemberian sediaan obat antiinflamasi secara topikal adalah dapat langsung dioleskan pada tempat yang mengalami inflamasi sehingga langsung dapat memberikan efek, pelepasan obatnya secara perlahan-lahan sehingga durasi efeknya bisa lebih lama dan menurunkan frekuensi penggunaan sehingga tingkat kepatuhan pasien bisa meningkat (Zhang dkk., 2019). Beberapa penelitian sebelumnya telah memformulasikan</p>

	ginjal (Yakota dan Kyotani, 2018). Beberapa penelitian sebelumnya telah memformulasikan sediaan antiinflamasi dalam bentuk sediaan gel, krim dan salep (Santos dkk., 2018; Srirod dan Tewtrakul, 2019; Dev dkk., 2019; Carvalho dkk., 2019; Yakota dan Kyotani, 2018).	sediaan antiinflamasi dalam bentuk sediaan gel, krim dan salep (Santos dkk., 2018; Srirod dan Tewtrakul, 2019; Dev dkk., 2019; Carvalho dkk., 2019; Yakota dan Kyotani, 2018).
Pendahuluan Tidak relevan untuk membandingkan sediaan oral dan sediaan topikal	Pengembangan bentuk sediaan tersebut menggunakan bahan aktif dari tanaman dengan pertimbangan bahwa penggunaan obat golongan steroid dan antinflamasi non steroid (AINS) dalam jangka waktu lama dapat memberikan efek samping yang tidak diinginkan (Goodman, 2003). Salah satu tanaman yang telah dibuktikan memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi adalah kelor (<i>Moringa oleifera</i>) (Mahajan et al, 2007a; Mahajan et al, 2007b). Beberapa hasil skrining fitokimia tanaman kelor ditemukan senyawa tanin, flavonoid, saponin. Senyawa yang diduga mempunyai efek sebagai antiinflamasi adalah flavonoid. Hasil uji in vitro ekstrak daun kelor yang mengandung flavonoid ternyata memiliki aktifitas dapat menghambat produksi PgE2 (Prostaglandin E2) dan aktivitas COX-2 (Siklooksigenase 2) yang diinduksi oleh liposakarida (Lutfiana, 2013).	Salah satu tanaman yang telah dibuktikan memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi adalah kelor (<i>Moringa oleifera</i>) (Mahajan et al, 2007a; Mahajan et al, 2007b). Beberapa hasil skrining fitokimia tanaman kelor ditemukan senyawa tanin, flavonoid, saponin. Senyawa yang diduga mempunyai efek sebagai antiinflamasi adalah flavonoid. Hasil uji in vitro ekstrak daun kelor yang mengandung flavonoid ternyata memiliki aktifitas dapat menghambat produksi PgE2 (Prostaglandin E2) dan aktivitas COX-2 (Siklooksigenase 2) yang diinduksi oleh liposakarida (Lutfiana, 2013).
Keterangan terkait bahan	Bahan utama yang digunakan adalah daun kelor yang sudah dikeringkan dengan menggunakan sinar matahari secara tidak langsung yaitu ditutupi kain hitam, daun basah nya diambil dari Kabupaten Pati, Jawa Tengah. Bahan formulasi gel dengan derajat farmasetis yang digunakan meliputi; gliserin (Brataco, Indonesia), propilenglikol (Brataco, Indonesia),	Bahan utama yang digunakan adalah daun kelor yang sudah dikeringkan dengan menggunakan sinar matahari secara tidak langsung yaitu ditutupi kain hitam, daun basah nya diambil dari Kabupaten Pati, Jawa Tengah. Bahan formulasi gel dengan derajat farmasetis yang digunakan meliputi; gliserin (Brataco, Indonesia),

	TEA trietanolamin/TEA (Brataco, Indonesia), metil paraben (Brataco), Carbopol 940 No 15. (Brataco, Indonesia). Bahan untuk uji anti inflamasi adalah croton oil, veed, formalin, bahan pengecatan hematoxylin & eosin, mencit galur BALB/c, umur 2-3 bulan dengan berat 20 gram dan kelinci albino galur New Zealand dengan berat 2,5 kg.	propilenglikol (Brataco, Indonesia), trietanolamin/TEA (Brataco, Indonesia), metil paraben (Brataco, Indonesia), Carbopol 940 No 15. (Brataco, Indonesia). Bahan untuk uji anti inflamasi adalah croton oil, veed, formalin, bahan pengecatan hematoxylin & eosin, mencit galur BALB/c, umur 2-3 bulan dengan berat 20 gram dan kelinci albino galur New Zealand dengan berat 2,5 kg.
Keterangan terkait alat	Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi seperangkat alat gelas (Pirex, Negara?), pengaduk, waterbath (Nurius, Negara?), cawan porselen, mortir, stamper, timbangan analitik (Ohaus, Negara?), seperangkat alat uji daya sebar, daya lekat, pH meter (Lutron PH-208, Negara?), Mikroskop cahaya (Olympus, Negara?), dan Viscometer (Brookfield DV2T, Negara?)	Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi seperangkat alat gelas (Pirex, Indonesia), pengaduk, waterbath (Nurius, RRC), cawan porselen, mortir, stamper, timbangan analitik (Ohaus, Jepang), seperangkat alat uji daya sebar, daya lekat, pH meter (Lutron PH-208, RRC), Mikroskop cahaya (Olympus, Jepang), dan Viscometer (Brookfield DV2T, Jerman).
Referensi tahap ekstraksi	Ekstrak etanol diperoleh dengan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 4:1. Simplisia direndam dengan etanol 70% dan diaduk dengan maserator selama 3 jam dan didiamkan 24 jam. Filtrat disaring dan ampas selanjutnya diremaserasi sebanyak 2 kali. Filtrat hasil maserasi dijadikan satu kemudian etanol dihilangkan dengan rotary evaporator dan dipekatkan dalam waterbath (Ref?).	Ekstrak etanol diperoleh dengan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 4:1. Simplisia direndam dengan etanol 70% dan diaduk dengan maserator selama 3 jam dan didiamkan 24 jam. Filtrat disaring dan ampas selanjutnya diremaserasi sebanyak 2 kali. Filtrat hasil maserasi dijadikan satu kemudian etanol dihilangkan dengan rotary evaporator dan dipekatkan dalam waterbath (Vongsak et al., 2013)

<p>Tata kalimat dalam formulasi ekstrak daun kelor</p>	<p>Ekstrak daun kelor diformulasikan dalam bentuk sediaan gel yang formulanya mengacu pada penelitian sebelumnya seperti disajikan pada Ttabel 1 (Lena dan Sugihartini, 2015). Pada masing-masing formula tersebut divariasi konsentrasi ekstrak bervariasi 3%,6% dan 9%. Pembuatan gel diawali dengan mengembangkan gelling agent yaitu Karbopol 940 dalam 10 ml air pada suhu 70oC dan kemudian ditambahkan ekstrak sehingga menjadi campuran 1. Metil paraben dilarutkan dalam sedikit air kemudian ditambahkan campuran gliserin, trietanolamin dan propilenglikol yang kemudian disebut campuran 2. Kedua campurandijadikan satu, setelah itu diaduk, ditambahkan ekstrak daun kelor dan ditambahkan air ad hingga 20 gram, kemudian diaduk homogen.</p>	<p>Ekstrak daun kelor diformulasikan dalam bentuk sediaan gel yang formulanya mengacu pada penelitian sebelumnya seperti disajikan pada Tabel 1 (Lena dan Sugihartini, 2015). Pada masing-masing formula tersebut konsentrasi ekstrak bervariasi 3%, 6% dan 9%. Pembuatan gel diawali dengan mengembangkan gelling agent yaitu Karbopol 940 dalam 10 ml air pada suhu 70oC dan kemudian ditambahkan ekstrak sehingga menjadi campuran 1. Metil paraben dilarutkan dalam sedikit air kemudian ditambahkan campuran gliserin, trietanolamin dan propilenglikol yang kemudian disebut campuran 2. Kedua campuran dijadikan satu, setelah itu diaduk, ditambahkan ekstrak daun kelor dan ditambahkan air hingga 20 gram kemudian diaduk homogen.</p>
<p>Tata kalimat dalam analisa data</p>	<p>Data hasil uji sifat fisik dan antiinflamasi dianalisis one way ANOVA satu jalan dilanjutkan dengan paired t-test uji t berpasangan dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan dengan menggunakan software SPSS.</p>	<p>Data hasil uji sifat fisik dan antiinflamasi dianalisis one way ANOVA dilanjutkan dengan paired t-test dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan dengan menggunakan software SPSS.</p>
<p>Pembahasan pH</p>	<p>Gel dalam penelitian ini merupakan tipe Hidrogel dengan gelling agent Karbopol di mana perubahan pH akan mempengaruhi sifat fisik gel. Berdasarkan tabel 2 diketahui bahwa antara ketiga formula ekstrak maka formula III memiliki pH yang lebih rendah. Hasil statistik menunjukkan bahwa perbedaan yang signifikan</p>	<p>Gel dalam penelitian ini merupakan tipe Hidrogel dengan <i>gelling agent</i> Karbopol di mana perubahan pH akan mempengaruhi sifat fisik gel. Berdasarkan tabel 2 diketahui bahwa antara ketiga formula ekstrak maka formula III memiliki pH yang lebih</p>

	<p>terdapat antara FI dengan FIII. Hal ini kemungkinan disebabkan kandungan Vitamin C dalam ekstrak daun kelor dimana Vitamin C ini bersifat asam sehingga mampu menurunkan nilai pH (Hardiyanthi, 2015). Konsentrasi trietanolamin yang lebih rendah pada gel dengan konsentrasi ekstrak yang tinggi juga menurunkan pH gel. Secara keseluruhan gel memiliki pH pada rentang pH kulit normal yaitu antara 4,5 - 6,5 (Djajadisastra et al, 2009). Kesesuaian pH kulit dengan pH sediaan topikal mempengaruhi penerimaan kulit terhadap sediaan. Sediaan topikal yang ideal adalah tidak mengiritasi kulit. Kemungkinan iritasi kulit akan sangat besar apabila sediaan terlalu asam atau terlalu basa (Susilowati dan Wahyuningsih, 2014).</p>	<p>rendah. Hasil statistik menunjukkan bahwa perbedaan yang signifikan terdapat antara FI dengan FIII. Hal ini kemungkinan disebabkan kandungan Vitamin C dalam ekstrak daun kelor dimana Vitamin C ini bersifat asam sehingga mampu menurunkan nilai pH (Hardiyanthi, 2015). Konsentrasi trietanolamin yang lebih rendah pada gel dengan konsentrasi ekstrak yang tinggi juga menurunkan pH gel. Secara keseluruhan gel memiliki pH pada rentang pH kulit normal yaitu antara 4,5 - 6,5 (Djajadisastra et al, 2009). Kesesuaian pH kulit dengan pH sediaan topikal mempengaruhi penerimaan kulit terhadap sediaan. Sediaan topikal yang ideal adalah tidak mengiritasi kulit. Kemungkinan iritasi kulit akan sangat besar apabila sediaan terlalu asam atau terlalu basa (Susilowati dan Wahyuningsih, 2014).</p>
<p>Penulisan dkk diganti et al</p>	<p>Syarat untuk daya lekat pada sediaan topikal adalah tidak kurang dari 4 detik (Ulaen dkk;et al, 2012).</p>	<p>Syarat untuk daya lekat pada sediaan topikal adalah tidak kurang dari 4 detik (Ulaen et al; 2012).</p>
	<p>Gel yang memiliki daya sebar yang baik akan memberikan penyebaran bahan obat yang baik sehingga pengobatan diharapkan akan lebih efektif (Naibaho dkk;et al, 2013). Syarat daya sebar sediaan topikal sekitar 5-7 cm (Ulaen dkk;et al, 2012).</p>	<p>Gel yang memiliki daya sebar yang baik akan memberikan penyebaran bahan obat yang baik sehingga pengobatan diharapkan akan lebih efektif (Naibaho et al; 2013). Syarat daya sebar sediaan topikal sekitar 5-7 cm (Ulaen et al; 2012).</p>

<p>Penulisan gambar, tabel dan dkk</p>	<p>Hasil uji menunjukkan bahwa pemberian gel ekstrak daun kelor tidak menyebabkan iritasi. Gambar hasil uji iritasi disajikan pada gambar Gambar 1. Selain sifat fisik dan daya iritasi maka gel juga dievaluasi daya antiinflamasinya dengan parameter tebal epidermis seperti disajikan pada tabel Tabel 4. Berdasarkan literatur diketahui bahwa inflamasi kronis dapat menyebabkan infiltrasi makrofag, sel dendritis, T Sel serta penebalan epidermis (Silver dkk.et al, 2012).</p>	<p>Hasil uji menunjukkan bahwa pemberian gel ekstrak daun kelor tidak menyebabkan iritasi. Gambar hasil uji iritasi disajikan pada Gambar 1. Selain sifat fisik dan daya iritasi maka gel juga dievaluasi daya antiinflamasinya dengan parameter tebal epidermis seperti disajikan pada Tabel 4. Berdasarkan literatur diketahui bahwa inflamasi kronis dapat menyebabkan infiltrasi makrofag, sel dendritis, T Sel serta penebalan epidermis (Silver et al., 2012).</p>
	<p>Proses difusi dan penetrasi dari zat aktif tersebut dipengaruhi oleh formula sediaan tersebut (Santos dkket al., 2018; Yakota dan Kyotani, 2018). Gambaran mikroskopi tebal epidermis disajikan pada gambar Gambar 2. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara Kontrol Sehat dengan Kontrol Sakit. Ini menunjukkan bahwa induksi dengan Croton oil mampu menyebabkan inflamasi. Mekanisme Croton oil sebagai induktor inflamasi adalah dengan meningkatkan NF-κB yang dapat menginduksi papiloma pada kulit tikus dan mampu menimbulkan bengkak pada kulit sehingga terjadi hiperplasia dan infiltrasi dari leukosit (Subramanian dan Vellaichany, 2014; Boligou dkket al., 2017; Fang dkket al., 2018). Croton oil mengandung senyawa phorbol ester sebagai bagian utama 12-o-tetra- cauvilphorbol-13-acetate (TPA) yang dapat memicu inflamasi (Santos dkket al., 2018).</p>	<p>Proses difusi dan penetrasi dari zat aktif tersebut dipengaruhi oleh formula sediaan tersebut (Santos et al., 2018; Yakota dan Kyotani, 2018). Gambaran mikroskopi tebal epidermis disajikan pada Gambar 2. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara Kontrol Sehat dengan Kontrol Sakit. Ini menunjukkan bahwa induksi dengan Croton oil mampu menyebabkan inflamasi. Mekanisme Croton oil sebagai induktor inflamasi adalah dengan meningkatkan NF-κB yang dapat menginduksi papiloma pada kulit tikus dan mampu menimbulkan bengkak pada kulit sehingga terjadi hiperplasia dan infiltrasi dari leukosit (Subramanian dan Vellaichany, 2014; Boligou et al., 2017; Fang et al., 2018). Croton oil mengandung senyawa phorbol ester sebagai bagian utama 12-o-tetra-</p>

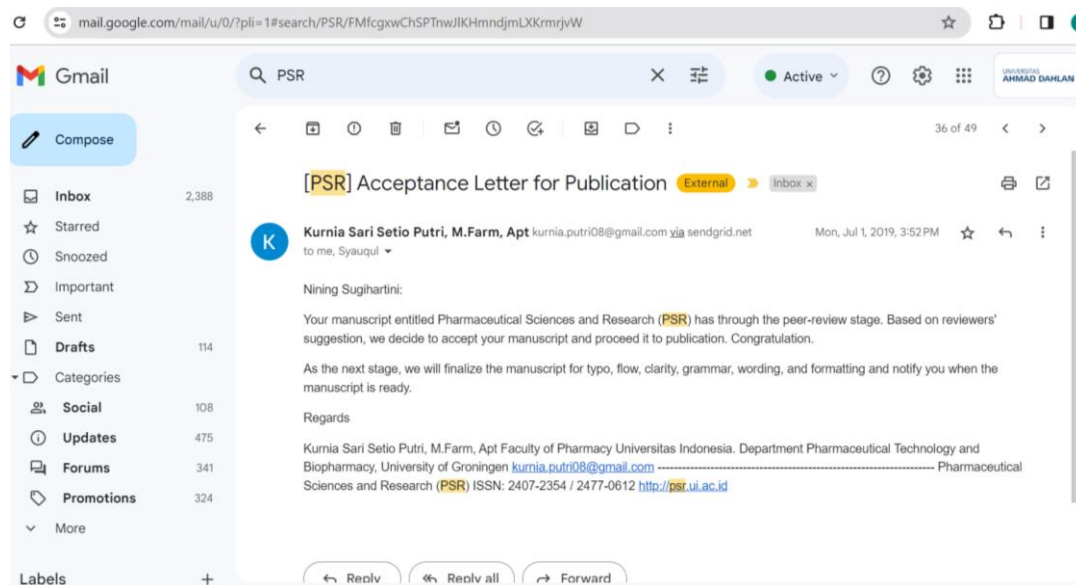
		cauvilphorbol-13-acetate (TPA) yang dapat memicu inflamasi (Santos et al., 2018).
	Beberapa penelitian sebelumnya juga telah menggunakan Natrium diklofenak sebagai kontrol positif pada uji antiinflamasi secara topikal (Srirod dan Tewtrakul, 2019; Dev dkket al. , 2019; Carvalho dkket al. , 2019).	Beberapa penelitian sebelumnya juga telah menggunakan Natrium diklofenak sebagai kontrol positif pada uji antiinflamasi secara topikal (Srirod dan Tewtrakul, 2019; Dev et al., 2019; Carvalho et al., 2019).
	Penghambatan pelepasan histamin terjadi karena flavonoid dapat menghambat pelepasan histamin dari sel mast (Riansyah dkket al. , 2015).	Penghambatan pelepasan histamin terjadi karena flavonoid dapat menghambat pelepasan histamin dari sel mast (Riansyah et al., 2015).
Kesimpulan	<p>1. Peningkatan konsentrasi ekstrak daun kelor dalam gel menyebabkan penurunan viskositas ($p < 0,05$), daya lekat ($p > 0,05$), pH ($p < 0,05$) dan peningkatan daya sebar ($p < 0,05$).</p> <p>2. Gel ekstrak daun kelor tidak mengiritasi pada kulit kelinci.</p> <p>3.1. Peningkatan konsentrasi eGel ekstrak daun kelor dalam gel tidak mengiritasi dan menyebabkan penurunanmenurunkan tebal epidermis dibandingkan dengan kontrol sakit dan kontrol basis, yang mengindikasikan aktivitas antiinflamasi gel ekstrak daun kelor ($p > 0,05$)</p> <p>4.2. Konsentrasi optimum ekstrak daun kelor pada gel pada dalam penelitian ini yaitu konsentrasi 3%, ditinjau dari viskositas, daya lekat, daya sebar dan pH sediaan serta penurunan tebal epidermis.</p>	<p>1. Gel ekstrak daun kelor tidak mengiritasi dan menurunkan tebal epidermis dibandingkan dengan kontrol sakit dan kontrol basis, yang mengindikasikan aktivitas antiinflamasi gel ekstrak daun kelor</p> <p>2. Konsentrasi optimum ekstrak daun kelor pada gel dalam penelitian ini yaitu konsentrasi 3% ditinjau dari viskositas, daya lekat, daya sebar dan pH sediaan serta penurunan tebal epidermis.</p>

Tabel I	<p>Tabel 1. Formula gel ekstrak daun kelor dengan variasi konsentrasi ekstrak</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Bahan</th> <th>F I</th> <th>F II</th> <th>F III</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ekstrak Daun Kelor</td> <td>0,6</td> <td>1,2</td> <td>1,8</td> </tr> <tr> <td>Karbopol 940</td> <td>1 g</td> <td>1 g</td> <td>1 g</td> </tr> <tr> <td>TEA</td> <td>0,05 g</td> <td>0,05 g</td> <td>0,05 g</td> </tr> <tr> <td>Gliserin</td> <td>2 g</td> <td>2 g</td> <td>2 g</td> </tr> <tr> <td>Propilenglikol</td> <td>1 g</td> <td>1 g</td> <td>1 g</td> </tr> <tr> <td>Metil Paraben</td> <td>0,03 g</td> <td>0,03 g</td> <td>0,03 g</td> </tr> <tr> <td>Aquadest adsampai</td> <td>20 g</td> <td>20 g</td> <td>20 g</td> </tr> </tbody> </table>	Bahan	F I	F II	F III	Ekstrak Daun Kelor	0,6	1,2	1,8	Karbopol 940	1 g	1 g	1 g	TEA	0,05 g	0,05 g	0,05 g	Gliserin	2 g	2 g	2 g	Propilenglikol	1 g	1 g	1 g	Metil Paraben	0,03 g	0,03 g	0,03 g	Aquadest ad sampai	20 g	20 g	20 g	<p>Tabel 1. Formula gel ekstrak daun kelor dengan variasi konsentrasi ekstrak</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Bahan</th> <th>F I</th> <th>F II</th> <th>F III</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ekstrak Daun Kelor</td> <td>0,6</td> <td>1,2</td> <td>1,8</td> </tr> <tr> <td>Karbopol 940</td> <td>1 g</td> <td>1 g</td> <td>1 g</td> </tr> <tr> <td>TEA</td> <td>0,05 g</td> <td>0,05 g</td> <td>0,05 g</td> </tr> <tr> <td>Gliserin</td> <td>2 g</td> <td>2 g</td> <td>2 g</td> </tr> <tr> <td>Propilenglikol</td> <td>1 g</td> <td>1 g</td> <td>1 g</td> </tr> <tr> <td>Metil Paraben</td> <td>0,03 g</td> <td>0,03 g</td> <td>0,03 g</td> </tr> <tr> <td>Aquadest sampai</td> <td>20 g</td> <td>20 g</td> <td>20 g</td> </tr> </tbody> </table>	Bahan	F I	F II	F III	Ekstrak Daun Kelor	0,6	1,2	1,8	Karbopol 940	1 g	1 g	1 g	TEA	0,05 g	0,05 g	0,05 g	Gliserin	2 g	2 g	2 g	Propilenglikol	1 g	1 g	1 g	Metil Paraben	0,03 g	0,03 g	0,03 g	Aquadest sampai	20 g	20 g	20 g
Bahan	F I	F II	F III																																																															
Ekstrak Daun Kelor	0,6	1,2	1,8																																																															
Karbopol 940	1 g	1 g	1 g																																																															
TEA	0,05 g	0,05 g	0,05 g																																																															
Gliserin	2 g	2 g	2 g																																																															
Propilenglikol	1 g	1 g	1 g																																																															
Metil Paraben	0,03 g	0,03 g	0,03 g																																																															
Aquadest ad sampai	20 g	20 g	20 g																																																															
Bahan	F I	F II	F III																																																															
Ekstrak Daun Kelor	0,6	1,2	1,8																																																															
Karbopol 940	1 g	1 g	1 g																																																															
TEA	0,05 g	0,05 g	0,05 g																																																															
Gliserin	2 g	2 g	2 g																																																															
Propilenglikol	1 g	1 g	1 g																																																															
Metil Paraben	0,03 g	0,03 g	0,03 g																																																															
Aquadest sampai	20 g	20 g	20 g																																																															
Tabel 4	<p>Tabel 4. Tebal epidermis kulit punggung mencit dengan berbagai perlakuan (jumlah sampel = ???)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Perlakuan</th> <th>Ketebalan epidermis (Rata-rata±SD)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Kontrol Sehat</td> <td>36,65±6,9</td> </tr> <tr> <td>Kontrol Sakit</td> <td>149,65±20,08</td> </tr> <tr> <td>Kontrol Positif</td> <td>81,11±10,16</td> </tr> <tr> <td>Kontrol Basis</td> <td>125,64±16,14</td> </tr> <tr> <td>F I</td> <td>93,23±6,7</td> </tr> <tr> <td>F II</td> <td>103,27±11,88</td> </tr> <tr> <td>F III</td> <td>90,31±26,6</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>Mohon tampilkan juga jika ada perbedaan yang signifikan antar kelompok</u></p>	Perlakuan	Ketebalan epidermis (Rata-rata±SD)	Kontrol Sehat	36,65±6,9	Kontrol Sakit	149,65±20,08	Kontrol Positif	81,11±10,16	Kontrol Basis	125,64±16,14	F I	93,23±6,7	F II	103,27±11,88	F III	90,31±26,6	<p>Tabel 4. Tebal epidermis kulit punggung mencit dengan berbagai perlakuan (n=6)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Perlakuan</th> <th>Ketebalan epidermis (µm) (Rata-rata±SD)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Kontrol Sehat*</td> <td>36,65±6,9</td> </tr> <tr> <td>Kontrol Sakit</td> <td>149,65±20,08</td> </tr> <tr> <td>Kontrol Positif*</td> <td>81,11±10,16</td> </tr> <tr> <td>Kontrol Basis</td> <td>125,64±16,14</td> </tr> <tr> <td>F I*</td> <td>93,23±6,7</td> </tr> <tr> <td>F II*</td> <td>103,27±11,88</td> </tr> <tr> <td>F III*</td> <td>90,31±26,6</td> </tr> </tbody> </table> <p>Keterangan : * Berbeda signifikan dengan kontrol sakit # Berbeda signifikan dengan kontrol sehat</p>	Perlakuan	Ketebalan epidermis (µm) (Rata-rata±SD)	Kontrol Sehat*	36,65±6,9	Kontrol Sakit	149,65±20,08	Kontrol Positif*	81,11±10,16	Kontrol Basis	125,64±16,14	F I*	93,23±6,7	F II*	103,27±11,88	F III*	90,31±26,6																																
Perlakuan	Ketebalan epidermis (Rata-rata±SD)																																																																	
Kontrol Sehat	36,65±6,9																																																																	
Kontrol Sakit	149,65±20,08																																																																	
Kontrol Positif	81,11±10,16																																																																	
Kontrol Basis	125,64±16,14																																																																	
F I	93,23±6,7																																																																	
F II	103,27±11,88																																																																	
F III	90,31±26,6																																																																	
Perlakuan	Ketebalan epidermis (µm) (Rata-rata±SD)																																																																	
Kontrol Sehat*	36,65±6,9																																																																	
Kontrol Sakit	149,65±20,08																																																																	
Kontrol Positif*	81,11±10,16																																																																	
Kontrol Basis	125,64±16,14																																																																	
F I*	93,23±6,7																																																																	
F II*	103,27±11,88																																																																	
F III*	90,31±26,6																																																																	

Tahap persiapan publikasi dan gallery proof

Artikel dinyatakan gallery proof pada tanggal 17 April 2020 seperti disajikan pada lampiran 5.

Lampiran 1. Bukti artikel diterima oleh jurnal



Lampiran 2. Artikel yang diberikan catatan

FORMULASI GEL EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa oleifera Lamk*) SEBAGAI SEDIAAN ANTIINFLAMASI

GEL FORMULATION OF *Moringa oleifera* LEAF EXTRACT AS ANTI-INFLAMMATORY GEL DOSAGE FORM

Nining Sugihartini¹, Syauqul Jannah², dan Tedjo Yuwono¹

¹Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

²Mahasiswa Program Pascasarjana Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

Email nining.sugihartini@pharm.uad.ac.id

Abstrak

Pengembangan bentuk sediaan gel antiinflamasi dari ekstrak daun kelor telah dilakukan. ~~Hal tersebut berdasarkan hasil penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi.~~ Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui sifat fisik, indeks iritasi dan daya antiinflamasi gel dengan variasi konsentrasi ekstrak daun kelor. Ekstrak diperoleh dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Ekstrak diformulasikan dalam bentuk gel pada konsentrasi 3%, 6%, 9% dengan menggunakan Karbopol 940 sebagai *gelling agent*. Gel dievaluasi sifat fisiknya (viskositas, pH, daya sebar, daya lekat), indeks iritasi dengan hewan uji kelinci dan daya antiinflamasi dengan hewan uji mencit berdasarkan parameter tebal epidermis. Hasil uji menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak menyebabkan penurunan-perubahan viskositas ($p>0,05$), pH ($p>0,05$), daya lekat ($p>0,05$), tebal epidermis ($p>0,05$) serta; peningkatan daya sebar ($p>0,05$); tidak mempengaruhi nilai pH. Berdasarkan hasil uji dapat disimpulkan bahwa konsentrasi optimum ekstrak daun kelor dalam gel sebagai antiinflamasi adalah 3%.

Kata kunci: gel, ekstrak daun kelor, antiinflamasi, sifat fisik, tebal epidermis

Abstract

The development of anti-inflammatory gel dosage form of *Moringa oleifera* leaf extract has been ~~doneperformed. This was based on the results of previous study that *Moringa oleifera* leaf extract has activity as anti-inflammatory. The purpose of~~ This study was aimed to determine the physical properties, irritation index and anti-inflammatory activity of gel with various concentration variation of *Moringa oleifera* leaf extract. The extract was obtained by maceration method using ethanol 70%. The extracts were formulated in a gel with a concentration of 3%, 6%, 9% by using Carbopol 940 as gelling agent. The gel was evaluated for its physical properties (viscosity, pH, spreadability, adhesivity), irritation index with rabbit test animals and anti-inflammatory activity with mice test animals based on epidermal thickness parameters. The test results showed that the increasing of extract concentration caused decreasingchanged the of viscosity ($p>0,05$), pH ($p>0,05$), adhesivity ($p>0,05$), epidermal thickness ($p>0,05$); increasing of and spreadability of the gel ($p>0,05$); did not affect the pH value. Based on the results of this study, it can be concluded that the optimum concentration of *Moringa oleifera* leaf extract in gel as anti-inflammatory was 3%.

Key words: gel, *Moringa oleifera* leaf extract, anti-inflammatory, physical properties, epidermal

Commented [F1]: Tidak didukung data hasil analisis statistik sehingga tidak bisa dicantumkan.

thickness
PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan respon tubuh ketika mengalami cedera, adanya infeksi, antigen atau kerusakan sel sehingga merupakan pertanda adanya hal yang membahayakan tubuh atau terjadinya penyakit (Lima dkk., 2011; Souto dkk., 2011). Respon inflamasi ditandai oleh kondisi berupa *rubor* (kemerahan), *kalor* (panas), *dolor* (nyeri), *tumor* (pembengkakan) dan gangguan fungsi (Corwin, 2008). Inflamasi dapat bersifat lokal dan sistemik, dapat juga terjadi secara akut atau kronis yang menimbulkan kelainan patologis.

Salah satu tempat yang dapat mengalami inflamasi adalah kulit sehingga pengembangan bentuk sediaan antiinflamasi khususnya yang bersifat lokal telah dilakukan. Keuntungan dari pemberian sediaan obat antiinflamasi secara topikal adalah dapat langsung dioleskan pada tempat yang mengalami inflamasi sehingga langsung dapat memberikan efek, pelepasan obatnya secara perlahan-lahan sehingga durasi efeknya bisa lebih lama dan menurunkan frekuensi penggunaan sehingga tingkat kepatuhan pasien bisa meningkat (Zhang dkk., 2019). ~~Pertimbangan lain penggunaan sediaan topikal adalah menghindari efek samping yang dapat ditimbulkan apabila menggunakan sediaan oral yaitu efek gastrointestinal dan gangguan ginjal (Yakota dan Kyotani, 2018).~~ Beberapa penelitian sebelumnya telah memformulasikan sediaan antiinflamasi dalam bentuk sediaan gel, krim dan salep (Santos dkk., 2018; Srirod dan Tewtrakul, 2019; Dev dkk., 2019; Carvalho dkk., 2019; Yakota dan Kyotani, 2018).

~~Pengembangan bentuk sediaan tersebut menggunakan bahan aktif dari tanaman dengan pertimbangan bahwa penggunaan obat golongan steroid dan antiinflamasi non-steroid (AINS) dalam jangka waktu lama dapat memberikan efek samping yang tidak diinginkan (Goodman, 2003).~~ Salah satu tanaman yang telah dibuktikan memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi adalah kelor (*Moringa oleifera*) (Mahajan *et al.*, 2007^a; Mahajan *et al.*, 2007^b). Beberapa hasil skrining fitokimia tanaman kelor ditemukan senyawa tanin, flavonoid, saponin. Senyawa yang diduga mempunyai efek sebagai antiinflamasi adalah flavonoid. Hasil uji *in vitro* ekstrak daun kelor yang mengandung flavonoid ternyata memiliki aktifitas dapat menghambat produksi PgE2 (Prostaglandin E2) dan aktivitas COX-2 (Siklooksigenase 2) yang diinduksi oleh liposakarida (Lutfiana, 2013).

Potensi ekstrak daun kelor sebagai antiinflamasi mendorong penelitian lanjutan untuk memformulasikannya dalam bentuk sediaan gel. Penelitian lainnya juga telah menggunakan gel sebagai bentuk sediaan dalam pengobatan antiinflamasi (Gupta & Gand, 2006). Keuntungan sediaan gel adalah efek pendinginan pada kulit saat digunakan, penampilan

Commented [F2]: Alasan ini tidak relevan. Alasan ini untuk sediaan transdermal, bukan sediaan topikal

Commented [F3]: Tidak relevan untuk membandingkan sediaan oral dan sediaan topikal

sediaan yang jernih dan elegan, pada pemakaian di kulit setelah kering meninggalkan film tembus pandang, elastis, mudah dicuci dengan air, pelepasan obatnya baik, kemampuan penyebarannya pada kulit baik. Dalam penelitian ini akan dikaji pengaruh konsentrasi ekstrak terhadap sifat fisik, iritasi dan daya antiinflamasi agar dapat diketahui konsentrasi ekstrak yg memberikan sifat fisik dan daya antiinflamasi yang baik dan tidak mengiritasi.

METODE

Bahan dan Alat

Bahan utama yang digunakan adalah daun kelor yang sudah dikeringkan dengan menggunakan sinar matahari secara tidak langsung yaitu ditutupi kain hitam, daun basahnya diambil dari Kabupaten Pati, Jawa Tengah. Bahan formulasi gel dengan derajat farmasetis yang digunakan meliputi; gliserin (Brataco, [Indonesia](#)), propilenglikol (Brataco, [Indonesia](#)), TEAtrietaolamin/TEA (Brataco, [Indonesia](#)), metil paraben (Brataco), Carbopol 940 No 15. (Brataco, [Indonesia](#)). Bahan untuk uji anti inflamasi adalah *croton oil*, *veed*, formalin, bahan pengecatan *hematoxylin & eosin*, mencit galur BALB/c, umur 2-3 bulan dengan berat 20 gram dan kelinci albino galur New Zealand dengan berat 2,5 kg.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi seperangkat alat gelas (Pirex, [Negara?](#)), pengaduk, waterbath (Nurius, [Negara?](#)), cawan porselen, mortir, stamper, timbangan analitik (Ohaus, [Negara?](#)), seperangkat alat uji daya sebar, daya lekat, pH meter (Lutron PH-208, [Negara?](#)), Mikroskop cahaya (*Olympus*, [Negara?](#)), dan Viscometer (*Brookfield DV2T*, [Negara?](#))

Ekstraksi Simplisia Daun kelor

Ekstrak etanol diperoleh dengan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 4:1. Simplisia direndam dengan etanol 70% dan diaduk dengan maserator selama 3 jam dan didiamkan 24 jam. Filtrat disaring dan ampas selanjutnya diremaserasi sebanyak 2 kali. Filtrat hasil maserasi dijadikan satu kemudian etanol dihilangkan dengan *rotary evaporator* dan dipekatkan dalam *waterbath* ([Ref?](#)).

Formulasi Ekstrak Daun Kelor

Ekstrak daun kelor diformulasikan dalam bentuk sediaan gel yang formulanya mengacu pada penelitian sebelumnya seperti disajikan pada [T](#)abel 1 (Lena dan Sugihartini, 2015). Pada masing-masing formula tersebut [divariasi](#)-konsentrasi [ekstrak bervariasi](#) 3%,6% dan 9%. Pembuatan gel diawali dengan mengembangkan *gelling agent* yaitu Karbopol [940](#) dalam 10 ml air pada suhu 70°C dan kemudian ditambahkan ekstrak sehingga menjadi campuran 1. Metil paraben dilarutkan dalam sedikit air kemudian ditambahkan campuran gliserin, trietanolamin dan propilenglikol yang kemudian disebut campuran 2. Kedua campuran

dijadikan satu, setelah itu diaduk, ditambahkan ekstrak daun kelor dan ditambahkan air ad hingga 20 gram, kemudian diaduk homogen.

Evaluasi Sifat Fisik Gel Ekstrak Daun Kelor

1. Uji Viskositas

Gel ditentukan viskositasnya dengan viskosimeter *Brookfield DV2T*.

2. Uji pH

Gel ditentukan pH-nya dengan menggunakan pH meter.

3. Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gram gel diletakkan dalam kaca bulat, kaca lainnya diletakkan di atasnya dan dibiarkan selama 1 menit. Setelah itu, ditambahkan 150 gram beban, didiamkan 1 menit dan diukur diameter konstan. Daya sebar dinyatakan dengan luas penyebaran (Astuti *et al.*, 2010).

4. Uji Daya Lekat

Sampel 0,25 gram diletakkan diantara 2 gelas objek pada alat uji daya lekat, kemudian ditekan beban 1 kg selama 5 menit. Beban diangkat dan beban 80 gram pada alat dilepaskan. Waktu yang dibutuhkan sehingga kedua objek gelas saling terlepas dicatat waktu pelepasan gel (Miranti, 2009).

Evaluasi Daya Iritasi Ekstrak Gel Daun Kelor

Evaluasi daya iritasi sediaan mengacu metode dari BPOM (2004) dengan menggunakan 3 ekor kelinci yang rata-rata berumur 3-6 bulan. Uji iritasi diawali dengan pencukuran rambut kelinci pada bagian punggungnya sampai bersih kemudian dioleskan perontok rambut (*Veet*) untuk membantu menghilangkan bulu halus. Punggung kelinci dibagi menjadi 5 area dengan luas yang sama. Masing-masing area diolesi sampel iritan (sediaan gel FI, FII, FIII, basis) sebanyak 0,5 gram dan dibiarkan selama 1 jam. Satu area tidak diberikan perlakuan sebagai kontrol. Setelah 1 jam, lalu diamati adanya efek tingkat eritema (reaksi kemerahan maupun parutan) dan tingkat edema (bengkak) yang timbul, kemudian hasil pengamatan tersebut diberikan 0-4, sesuai dengan tingkat keparahannya. Pengamatan dilakukan kembali setelah 24, 48 dan 72 jam.

Uji Antiinflamasi

Pada uji antiinflamasi digunakan hewan uji sebanyak 42 ekor mencit galur BALB/c. Hewan uji tersebut dibagi menjadi 7 kelompok percobaan yang meliputi kelompok yang tidak mendapatkan perlakuan apapun (kontrol sehat) dan kelompok yang mendapat induksi inflamasi dilanjutkan perlakuan dengan pemberian gel 3%, 6%, 9%, basis, obat antiinflamasi di pasaran

(kontrol positif) dan tidak mendapatkan perlakuan sediaan (kontrol negatif). Prosedur induksi inflamasi adalah pertama-tama punggung mencit dicukur rambutnya sampai bersih. Setelah 24 jam punggung mencit ditetesi dengan 0,1 ml *croton oil* konsentrasi 4 % pada luas area 2x2 cm. Pengolesan sediaan sebesar 100 mg dilakukan selama 30 menit setelah penetasan *croton oil*. Hari berikutnya juga diberi perlakuan yang sama. Perlakuan tersebut dilakukan selama 3 hari. Setelah itu mencit dikorbkan dan diambil kulitnya bagian punggungnya untuk dibuat preparat pengecatan HE. Berdasarkan hasil pengecatan dapat diukur tebal epidermis (Sugihartini, 2013). Prosedur penelitian telah mendapatkan surat keterangan dari Komite Etik Penelitian Universitas Ahmad Dahlan Nomor 011604072.

Analisis Data

Data hasil uji sifat fisik dan antiinflamasi dianalisis *one way ANOVA satu-jalan* dilanjutkan dengan *paired t-test uji-t berpasangan* dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan dengan menggunakan *software SPSS*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji sifat fisik gel (viskositas, pH, daya sebar, daya lekat) disajikan pada tabel 2. Pengujian viskositas bertujuan untuk mengetahui mudah tidaknya suatu sediaan untuk diaplikasikan yang ditunjukkan dari kemampuan dalam mengalir. Selain itu viskositas dapat digunakan sebagai parameter kestabilan dan dapat mempengaruhi daya lekat serta daya sebar suatu sediaan. Hasil uji menunjukkan bahwa terjadi penurunan viskositas dengan penambahan ekstrak daun kelor. Hal ini kemungkinan disebabkan penambahan konsentrasi ekstrak menyebabkan pula peningkatan jumlah pelarut yang ada di dalamnya sehingga gel menjadi lebih encer. Hal ini terlihat dari data bahwa terdapat perbedaan signifikan antara FI dengan FII. Meskipun demikian ternyata antara F I dengan FIII serta FII dengan FIII menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan. Penurunan viskositas pada gel juga berkesesuaian dengan penurunan pH.

Gel dalam penelitian ini merupakan tipe Hidrogel dengan *gelling agent* Karbopol di mana perubahan pH akan mempengaruhi sifat fisik gel. Berdasarkan tabel 2 diketahui bahwa antara ketiga formula ekstrak maka formula III memiliki pH yang lebih rendah. Hasil statistik menunjukkan bahwa perbedaan yang signifikan terdapat antara FI dengan FIII. Hal ini kemungkinan disebabkan kandungan Vitamin C dalam ekstrak daun kelor dimana Vitamin C ini bersifat asam sehingga mampu menurunkan nilai pH (Hardiyanthi, 2015). Konsentrasi trietanolamin yang lebih rendah pada gel dengan konsentrasi ekstrak yang tinggi juga menurunkan pH gel. Secara keseluruhan gel memiliki pH pada rentang pH kulit normal yaitu antara 4,5 - 6,5 (Djajadisastra *et al*, 2009). Kesesuaian pH kulit dengan pH sediaan topikal

mempengaruhi penerimaan kulit terhadap sediaan. Sediaan topikal yang ideal adalah tidak mengiritasi kulit. Kemungkinan iritasi kulit akan sangat besar apabila sediaan terlalu asam atau terlalu basa (Susilowati dan Wahyuningsih, 2014).

Pengujian daya lekat bertujuan untuk melihat kemampuan salep melekat di kulit yang ditunjukkan dengan lamanya waktu melekat (Astuti *et al*, 2010). Syarat untuk daya lekat pada sediaan topikal adalah tidak kurang dari 4 detik (Ulaen ~~dkk~~[et al](#), 2012). Peningkatan konsentrasi ekstrak ternyata menurunkan daya lekat gel. Hal ini berkaitan dengan data viskositas yang menunjukkan adanya penurunan viskositas dengan adanya penambahan konsentrasi ekstrak. Semakin rendah viskositas maka akan menurunkan daya lekat. Data ini berkesesuaian dengan hasil penelitian Haque ~~dkk~~ (2015) yang menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi minyak atsiri dalam krim tipe M/A akan menurunkan daya lekat krim. Hasil statistik menunjukkan bahwa antara formula gel dengan variasi konsentrasi ekstrak tersebut memiliki perbedaan yang tidak signifikan.

Pengujian daya sebar gel ekstrak daun kelor bertujuan untuk melihat kemampuan sediaan menyebar pada kulit. Gel yang memiliki daya sebar yang baik akan memberikan penyebaran bahan obat yang baik sehingga pengobatan diharapkan akan lebih efektif (Naibaho ~~dkk~~[et al](#), 2013). Syarat daya sebar sediaan topikal sekitar 5-7 cm (Ulaen ~~dkk~~[et al](#), 2012). Daya sebar pada penelitian ini diperoleh hasil sesuai dengan syarat daya sebar yang disyaratkan. Hasil uji menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak menyebabkan kecenderungan peningkatan daya sebar gel. Hal tersebut juga sesuai dengan hasil data viskositas. Peningkatan konsentrasi ekstrak menyebabkan penurunan viskositas sehingga daya sebar gel akan meningkat. Data ini berkesesuaian dengan hasil penelitian Haque ~~dkk~~ (2015), Sari ~~dkk~~ (2015), Mukhlisah ~~dkk~~ (2016), Pranawati ~~dkk~~ (2016) dan Pratimasari ~~dkk~~ (2016) yang menunjukkan peningkatan daya sebar sediaan dengan adanya peningkatan konsentrasi minyak atsiri dalam salep basis krim tipe A/M, krim tipe M/A, emulgel, hidrokarbon dan larut air. Hasil statistik menunjukkan ada perbedaan yang signifikan antara FI-FII dan juga antara FI-FIII.

Pengamatan selanjutnya dilakukan terhadap uji iritasi dengan hasil pengamatan seperti disajikan pada tabel 3. Hasil uji menunjukkan bahwa pemberian gel ekstrak daun kelor tidak menyebabkan iritasi. Gambar hasil uji iritasi disajikan pada ~~gambar~~[Gambar 1](#).

Selain sifat fisik dan daya iritasi maka gel juga dievaluasi daya antiinflamasi dengan parameter tebal epidermis seperti disajikan pada ~~tabel~~[Tabel 4](#). Berdasarkan literatur diketahui bahwa inflamasi kronis dapat menyebabkan infiltrasi makrofag, sel dendritis, T Sel serta penebalan epidermis (Silver ~~dkk~~[et al](#), 2012). Zat aktif dalam sediaan topikal tersebut diharapkan akan dapat berdifusi keluar dari sediaan untuk dapat memberikan efek pada kulit.

Proses difusi dan penetrasi dari zat aktif tersebut dipengaruhi oleh formula sediaan tersebut (Santos [dkket al.](#), 2018; Yakota dan Kyotani, 2018). Gambaran mikroskopi tebal epidermis disajikan pada ~~gambar~~ [Gambar 2](#). Hasil uji statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara Kontrol Sehat dengan Kontrol Sakit. Ini menunjukkan bahwa induksi dengan *Croton oil* mampu menyebabkan inflamasi. Mekanisme *Croton oil* sebagai induktor inflamasi adalah dengan meningkatkan NF- κ B yang dapat menginduksi papiloma pada kulit tikus dan mampu menimbulkan bengkak pada kulit sehingga terjadi *hyperplasia* dan infiltrasi dari leukosit (Subramanian dan Vellaichany, 2014; Boligou [dkket al.](#), 2017; Fang [dkket al.](#), 2018). *Croton oil* mengandung senyawa phorbol ester sebagai bagian utama *12-o-tetra-cawilphorbol-13-acetate* (TPA) yang dapat memicu inflamasi (Santos [dkket al.](#), 2018). Perbedaan signifikan juga ditunjukkan antara Kontrol Sakit dan Kontrol Positif. Hal ini berarti sediaan antiinflamasi yang ada di pasaran dengan bahan aktif Natrium Diklofenak dapat memberikan efek antiinflamasi yang baik karena dapat menurunkan ketebalan epidermis secara signifikan. Beberapa penelitian sebelumnya juga telah menggunakan Natrium diklofenak sebagai kontrol positif pada uji antiinflamasi secara topikal (Srirod dan Tewtrakul, 2019; Dev [dkket al.](#), 2019; Carvalho [dkket al.](#), 2019). Penelitian Carvalho dkk. (2019) menunjukkan bahwa t max Natrium diklofenak yang diberikan secara topikal adalah 4 jam sesudah diaplikasikan di kulit. Basis gel yang digunakan dapat menurunkan ketebalan epidermis namun tidak berbeda signifikan dengan kelompok Kontrol Sakit. Ini berarti basis yang digunakan tidak memberikan aktivitas antiinflamasi.

Pemberian gel ekstrak daun kelor dapat menurunkan ketebalan epidermis secara signifikan apabila dibandingkan dengan Kontrol Sakit. Hal ini menunjukkan aktivitas ekstrak daun kelor sebagai antiinflamasi. Ekstrak daun kelor mengandung senyawa flavonoid yang mempunyai kemampuan antioksidan sehingga dapat menghambat aktivitas enzim siklooksigenase dan sintesis prostaglandin yang merupakan mediator inflamasi (Singh *et al.*, 2012). Selain itu flavonoid memiliki mekanisme penghambatan akumulasi leukosit, penghambatan degranulasi netrofil, penghambatan pelepasan histamin. Penghambatan akumulasi leukosit selama proses inflamasi akan menyebabkan penurunan respon tubuh terhadap inflamasi, penghambatan ini terjadi karena adanya penghambatan pada COX sehingga tromboksan akan dihambat dimana tromboksan ini akan menyebabkan modulasi leukosit. Penghambatan degranulasi netrofil akan mengurangi pelepasan asam arakhidonat oleh netrofil. Penghambatan pelepasan histamin terjadi karena flavonoid dapat menghambat pelepasan histamin dari sel mast (Riansyah [dkket al.](#), 2015).

Aktivitas antiinflamasi gel dengan konsentrasi ekstrak daun kelor 3% dan 9% ternyata tidak berbeda signifikan dengan Kontrol Positif. Ini berarti aktivitas gel ekstrak daun kelor sama dengan aktivitas Na Diklofenak. Namun demikian, ketebalan epidermis pada kelompok yang diberikan gel ekstrak daun kelor masih berbeda signifikan dengan kelompok Kontrol Sehat. Ini berarti pemberian gel ekstrak daun kelor masih belum mampu mengembalikan kondisi kulit yang mengalami inflamasi seperti kondisi sebelumnya. Hal ini kemungkinan disebabkan lama pemberian gel ekstrak daun kelor baru selama 3 hari sehingga aktivitas ekstrak daun kelor belum maksimal. Perbedaan konsentrasi ekstrak daun kelor ternyata memberikan aktivitas antiinflamasi yang berbeda tidak signifikan. Ini berarti aktivitas antiinflamasi gel dengan konsentrasi 3% sama dengan konsentrasi 6% dan 9%.

KESIMPULAN

1. Peningkatan konsentrasi ekstrak daun kelor dalam gel menyebabkan penurunan viskositas ($p < 0,05$), daya lekat ($p > 0,05$), pH ($p < 0,05$) dan peningkatan daya sebar ($p < 0,05$).
2. Gel ekstrak daun kelor tidak mengiritasi pada kulit kelinci.
- 3.1. Peningkatan konsentrasi eGel ekstrak daun kelor dalam gel tidak mengiritasi dan menyebabkan penurunanmenurunkan tebal epidermis dibandingkan dengan kontrol sakit dan kontrol basis, yang mengindikasikan aktivitas antiinflamasi gel ekstrak daun kelor ($p > 0,05$)
- 4.2. Konsentrasi optimum ekstrak daun kelor pada gel pada dalam penelitian ini yaitu konsentrasi 3%, ditinjau dari viskositas, daya lekat, daya sebar dan pH sediaan serta penurunan tebal epidermis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengembangan Universitas Ahmad Dahlan yang telah memberikan dana penelitian melalui skema Penelitian Hibah Bersaing tahun 2016

DAFTAR ACUAN

- Astuti, I.Y., Hartanti, D., & Aminiati, A. (2010). Peningkatan aktivitas antijamur *Candida albicans* salep minyak atsiri daun sirih (*Piper bettle* LINN.) melalui pembentukan kompleks inklusi dengan β -siklodekstrin. *Majalah Obat Tradisional*, 15, 94–99.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2014). *Badan Pengawas Obat dan Makanan RI Pedoman Uji Toksisitas Non-Klinik Secara In-Vivo*. Jakarta:Badan Pengawas Obat dan Makanan RI
- Boligou, A.A., Moreira, L.R., Piana, M., Campos, M.M.A., Oleivera, S.M. (2017). Topical anti edematogenic and anti-inflammatory effect of *Scutia buxifolia* Reissek gel and stability study. *Journal of Photochemistry and Photobiology, B*, 167, 29-35
- Carvalho, R.L.P., Leonardo, P.S.L.M., Mendes, G.D., Lima, F.P.S., Lina, M.O., Marcos, R.L., Martins, R.A.B.L. (2019). Pharmacokinetic and Pharmacodynamics of Sodium diclofenac (Topical and IM) associated with laser photobiomodulation on skeletal muscle strain in rats. *International Journal of Photoenergy*, 1, 12

- Corwin, E.J. (2008). *Handbook of Pathophysiology*. 3rd edition, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Dev, S.K., Choudhury, P.K., Srivastana, R., Sharma, M. (2019). Antimicrobial, anti-inflammatory and wound healing activity of polyherbal formulation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 111, 555-567
- Djajadisastira, J., Mun'im, A., Desi, N.P. (2009). Formulasi gel topikal dari ekstrak *Nerri folium* dalam sediaan antijerawat. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 4(4), 210-216
- Fang, X.Y., Zhen, H., Po, I.S., Nan, C.J., Ren, S.Z., Ping, L.X., Xin, L.Z. (2018). Comparison of the anti-inflammatory effects of *Sinapis alba* and *Brassica juncea* in mouse models of inflammation. *Phytomedicine*, 50, 196-204
- Goodman, G. (2003). *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 10, Volume 2, Jakarta: Penebit Buku Kedokteran EGC
- Gupta, G.D & Gand, R.S. (2006). Antiinflammatory activity of Tenoxicam gel on carrageenan-induced paw oedem in rats. *Indian Journal of Pharmaceutical Science*, 356-359
- Hardyanthi, F. (2015). Pemanfaatan aktivitas antioksidan ekstrak daun Kelor (*Moringa oleifera*) dalam sediaan *hand and body cream*. *Skripsi*. Jakarta : FSTUIN Syari Hidayatullah Jakarta.
- Haque, A.F., Sugihartini, N., Yuwono, T. (2015). Evaluasi uji iritasi dan uji sifat fisik pada sediaan krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan berbagai variasi konsentrasi. *Pharmacy*, 12(2), 131
- Lena, M., Sugihartini, N. (2015). Formulasi gel ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) dengan variasi *gelling agent* sebagai sediaan luka bakar. *Pharmaciana*, 5(1), 43-52
- Lima, G.R.M., Montenegro, C.A., Almeida, C.L.F., Athayde-Filho, P. F., Barbosa-Filho, J. M., & Batista, L.M. (2011). Database survey of anti-inflammatory plants in South America: a review. *International Journal of Molecular Science*, 12(4), 2692–2749.
- Lutfiana. (2013). Uji antiinflamasi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dengan metode stabilisasi membran sel darah merah secara *in vitro*. *Jurnal Ilmiah*, Jakarta : Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
- Mahajan, S.G., Mali, R.G., & Mehta, A.A. (2007)^a. Effect of *Moringa oleifera* Lam. Seed extract on toluene diisocyanate-induced immune-mediated inflammatory response in rats. *Journal of Immunotoxicology*, 4, 85-96
- Mahajan, S.G., Mali, R.G., & Mehta, A.A. (2007)^b. Protective effect of ethanolic extract of seeds of *Moringa oleifera* Lam. against inflammation associated with development of arthritis in rats. *Journal of Immunotoxicology*, 4, 39-47
- Miranti, L. (2009). Pengaruh konsentrasi minyak atsiri Kencur (*Kaempferia galanga*) dengan basis salep larut air terhadap sifat fisik salep dan daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus* secara *In Vitro*. *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah, Surakarta.
- Mukhlisah, N.R.I., Sugihartini, N., Yuwono, T. (2016). Daya iritasi dan sifat fisik sediaan salep minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) pada basis hidrokarbon. *Majalah Farmasetik*, 12(1), 372-376
- Naibaho, D.H., Yamkan, V.Y., Weni, Wiyono. (2013). Pengaruh basis salep terhadap formulasi sediaan salep ekstrak daun Kemangi (*Ocimum sanctum L.*) pada kulit punggung kelinci yang dibuat infeksi *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT*, 2(02)
- Pranawati, E., Sugihartini, N., Yuwono, T. (2016). Sifat fisik dan daya iritasi krim tipe A/M minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan berbagai variasi konsentrasi. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 12(1), 1-9

Lampiran 3. Artikel yang telah diperbaiki

FORMULASI GEL EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa oleifera Lamk*) SEBAGAI SEDIAAN ANTIINFLAMASI

FORMULATION OF *Moringa oleifera* LEAF EXTRACT AS ANTI-INFLAMMATORY GEL DOSAGE FORM

Nining Sugihartini, Syauqul Jannah, dan Tedjo Yuwono

Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

Email ning.sugihartini@pharm.uad.ac.id

Abstrak

Pengembangan bentuk sediaan gel antiinflamasi dari ekstrak daun kelor telah dilakukan. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui sifat fisik, indeks iritasi dan daya antiinflamasi gel dengan variasi konsentrasi ekstrak daun kelor. Ekstrak diperoleh dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Ekstrak diformulasikan dalam bentuk gel pada konsentrasi 3%, 6%, 9% dengan menggunakan Karbopol 940 sebagai *gelling agent*. Gel dievaluasi sifat fisiknya (viskositas, pH, daya sebar, daya lekat), indeks iritasi dengan hewan uji kelinci dan daya antiinflamasi dengan hewan uji mencit berdasarkan parameter tebal epidermis. Hasil uji menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak menyebabkan perubahan viskositas, pH, daya lekat, tebal epidermis serta daya sebar. Berdasarkan hasil uji dapat disimpulkan bahwa konsentrasi optimum ekstrak daun kelor dalam gel sebagai antiinflamasi adalah 3%.

Kata kunci: gel, ekstrak daun kelor, antiinflamasi, sifat fisik, tebal epidermis

Abstract

The development of anti-inflammatory gel of *Moringa oleifera* leaf extract has been performed. This study aimed to determine the physical properties, irritation index and anti-inflammatory activity of gel with various concentration of *Moringa oleifera* leaf extract. The extract was obtained by maceration method using ethanol 70%. The extracts were formulated in a gel with a concentration of 3%, 6%, 9% by using Carbopol 940 as gelling agent. The gel was evaluated for its physical properties (viscosity, pH, spreadability, adhesivity), irritation index with rabbit test animals and anti-inflammatory activity with mice test animals based on epidermal thickness parameters. The test results showed that the increasing of extract concentration changed the viscosity, pH, adhesivity, epidermal thickness and spreadability of the gel. Based on the results of this study it can be concluded that the optimum concentration of *Moringa oleifera* leaf extract in gel as anti-inflammatory was 3%.

Key words: gel, *Moringa oleifera* leaf extract, anti-inflammatory, physical properties, epidermal thickness

PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan respon tubuh ketika mengalami cedera, adanya infeksi, antigen atau kerusakan sel sehingga merupakan pertanda adanya hal yang membahayakan tubuh atau terjadinya penyakit (Lima dkk., 2011; Souto dkk., 2011). Respon inflamasi ditandai oleh kondisi berupa *rubor* (kemerahan), *kalor* (panas), *dolor* (nyeri), *tumor* (pembengkakan) dan gangguan fungsi (Corwin, 2008). Inflamasi dapat bersifat lokal dan sistemik, dapat juga terjadi secara akut atau kronis yang menimbulkan kelainan patologis.

Salah satu tempat yang dapat mengalami inflamasi adalah kulit sehingga pengembangan bentuk sediaan antiinflamasi khususnya yang bersifat lokal telah dilakukan. Keuntungan dari pemberian sediaan obat antiinflamasi secara topikal adalah dapat langsung dioleskan pada tempat yang mengalami inflamasi sehingga langsung dapat memberikan efek, pelepasan obatnya secara perlahan-lahan sehingga durasi efeknya bisa lebih lama dan menurunkan frekuensi penggunaan sehingga tingkat kepatuhan pasien bisa meningkat (Zhang dkk., 2019). Beberapa penelitian sebelumnya telah memformulasikan sediaan antiinflamasi

dalam bentuk sediaan gel, krim dan salep (Santos dkk., 2018; Srirod dan Tewtrakul, 2019; Dev dkk., 2019; Carvalho dkk., 2019; Yakota dan Kyotani, 2018).

Salah satu tanaman yang telah dibuktikan memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi adalah kelor (*Moringa oleifera*) (Mahajan *et al*, 2007^a; Mahajan *et al*, 2007^b). Beberapa hasil skrining fitokimia tanaman kelor ditemukan senyawa tanin, flavonoid, saponin. Senyawa yang diduga mempunyai efek sebagai antiinflamasi adalah flavonoid. Hasil uji *in vitro* ekstrak daun kelor yang mengandung flavonoid ternyata memiliki aktifitas dapat menghambat produksi PgE2 (Prostaglandin E2) dan aktivitas COX-2 (Siklooksigenase 2) yang diinduksi oleh liposakarida (Lutfiana, 2013).

Potensi ekstrak daun kelor sebagai antiinflamasi mendorong penelitian lanjutan untuk memformulasikannya dalam bentuk sediaan gel. Penelitian lainnya juga telah menggunakan gel sebagai bentuk sediaan dalam pengobatan antiinflamasi (Gupta & Gand, 2006). Keuntungan sediaan gel adalah efek pendinginan pada kulit saat digunakan, penampilan sediaan yang jernih dan elegan, pada pemakaian di kulit setelah kering meninggalkan film tembus pandang, elastis, mudah dicuci dengan air, pelepasan obatnya baik, kemampuan penyebarannya pada kulit baik. Dalam penelitian ini akan dikaji pengaruh konsentrasi ekstrak terhadap sifat fisik, iritasi dan daya antiinflamasi agar dapat diketahui konsentrasi ekstrak yg memberikan sifat fisik dan daya antiinflamasi yang baik dan tidak mengiritasi.

METODE

Bahan dan Alat

Bahan utama yang digunakan adalah daun kelor yang sudah dikeringkan dengan menggunakan sinar matahari secara tidak langsung yaitu ditutupi kain hitam, daun basah diambil dari Kabupaten Pati, Jawa Tengah. Bahan formulasi gel dengan derajat farmasetis yang digunakan meliputi; gliserin (Brataco, Indonesia), propilenglikol (Brataco, Indonesia), trietanolamin/TEA (Brataco, Indonesia), metil paraben (Brataco, Indonesia), Carbopol 940 No 15. (Brataco, Indonesia). Bahan untuk uji anti inflamasi adalah *croton oil*, *veed*, formalin, bahan pengecatan *hematoxylin & eosin*, mencit galur BALB/c, umur 2-3 bulan dengan berat 20 gram dan kelinci albino galur New Zealand dengan berat 2,5 kg.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi seperangkat alat gelas (Pirex, Indonesia), pengaduk, waterbath (Nurius, RRC), cawan porselen, mortir, stamper, timbangan analitik (Ohaus, Jepang), seperangkat alat uji daya sebar, daya lekat, pH meter (Lutron PH-208, RRC), Mikroskop cahaya (*Olympus*, Jepang), dan Viscometer (*Brookfield DV2T*, Jerman).

Ekstraksi Simplisia Daun kelor

Ekstrak etanol diperoleh dengan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 4:1. Simplisia direndam dengan etanol 70% dan diaduk dengan maserator selama 3 jam dan didiamkan 24 jam. Filtrat disaring dan ampas selanjutnya diremaserasi sebanyak 2 kali. Filtrat hasil maserasi dijadikan satu kemudian etanol dihilangkan dengan *rotary evaporator* dan dipekatkan dalam *waterbath* (Vongsak *et al.*, 2013)

Formulasi Ekstrak Daun Kelor

Ekstrak daun kelor diformulasikan dalam bentuk sediaan gel yang formulanya mengacu pada penelitian sebelumnya seperti disajikan pada Tabel 1 (Lena dan Sugihartini, 2015). Pada masing-masing formula tersebut konsentrasi ekstrak bervariasi 3%, 6% dan 9%. Pembuatan gel diawali dengan mengembangkan *gelling agent* yaitu Karbopol 940 dalam 10 ml air pada suhu 70°C dan kemudian ditambahkan ekstrak sehingga menjadi campuran 1. Metil paraben dilarutkan dalam sedikit air kemudian ditambahkan campuran gliserin, trietanolamin dan propilenglikol yang kemudian disebut campuran 2. Kedua campuran dijadikan satu, setelah itu diaduk, ditambahkan ekstrak daun kelor dan ditambahkan air hingga 20 gram kemudian diaduk homogen.

Evaluasi Sifat Fisik Gel Ekstrak Daun Kelor

1. Uji Viskositas

Gel ditentukan viskositasnya dengan viskosimeter *Brookfield DV2T*.

2. Uji pH

Gel ditentukan pH-nya dengan menggunakan pH meter.

3. Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gram gel diletakkan dalam kaca bulat, kaca lainnya diletakkan di atasnya dan dibiarkan selama 1 menit. Setelah itu, ditambahkan 150 gram beban, didiamkan 1 menit dan diukur diameter konstan. Daya sebar dinyatakan dengan luas penyebaran (Astuti *et al.*, 2010).

4. Uji Daya Lekat

Sampel 0,25 gram diletakkan diantara 2 gelas objek pada alat uji daya lekat, kemudian ditekan beban 1 kg selama 5 menit. Beban diangkat dan beban 80 gram pada alat dilepaskan. Waktu yang dibutuhkan sehingga kedua objek gelas saling terlepas dicatat waktu pelepasan gel (Miranti, 2009).

Evaluasi Daya Iritasi Ekstrak Gel Daun Kelor

Evaluasi daya iritasi sediaan mengacu metode dari BPOM (2004) dengan menggunakan 3 ekor kelinci yang rata-rata berumur 3-6 bulan. Uji iritasi diawali dengan pencukuran rambut

kelinci pada bagian punggungnya sampai bersih kemudian dioleskan perontok rambut (*Veet*) untuk membantu menghilangkan bulu halus. Punggung kelinci dibagi menjadi 5 area dengan luas yang sama. Masing-masing area diolesi sampel iritan (sediaan gel FI, FII, FIII, basis) sebanyak 0,5 gram dan dibiarkan selama 1 jam. Satu area tidak diberikan perlakuan sebagai kontrol. Setelah 1 jam, lalu diamati adanya efek tingkat eritema (reaksi kemerahan maupun parutan) dan tingkat edema (bengkak) yang timbul, kemudian hasil pengamatan tersebut diberikan 0-4, sesuai dengan tingkat keparahannya. Pengamatan dilakukan kembali setelah 24, 48 dan 72 jam.

Uji Antiinflamasi

Pada uji antiinflamasi digunakan hewan uji sebanyak 42 ekor mencit galur BALB/c. Hewan uji tersebut dibagi menjadi 7 kelompok percobaan yang meliputi kelompok yang tidak mendapatkan perlakuan apapun (kontrol sehat) dan kelompok yang mendapat induksi inflamasi dilanjutkan perlakuan dengan pemberian gel 3%, 6%, 9%, basis, obat antiinflamasi di pasaran (kontrol positif) dan tidak mendapatkan perlakuan sediaan (kontrol negatif). Prosedur induksi inflamasi adalah pertama-tama punggung mencit dicukur rambutnya sampai bersih. Setelah 24 jam punggung mencit ditetesi dengan 0,1 ml *croton oil* konsentrasi 4 % pada luas area 2x2 cm. Pengolesan sediaan sebesar 100 mg dilakukan selama 30 menit setelah penetesan *croton oil*. Hari berikutnya juga diberi perlakuan yang sama. Perlakuan tersebut dilakukan selama 3 hari. Setelah itu mencit dikorbankan dan diambil kulitnya bagian punggungnya untuk dibuat preparat pengecatan HE. Berdasarkan hasil pengecatan dapat diukur tebal epidermis (Sugihartini, 2013). Prosedur penelitian telah mendapatkan surat keterangan dari Komite Etik Penelitian Universitas Ahmad Dahlan Nomor 011604072.

Analisis Data

Data hasil uji sifat fisik dan antiinflamasi dianalisis *one way ANOVA* dilanjutkan dengan *paired t-test* dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan dengan menggunakan *software* SPSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji sifat fisik gel (viskositas, pH, daya sebar, daya lekat) disajikan pada tabel 2. Pengujian viskositas bertujuan untuk mengetahui mudah tidaknya suatu sediaan untuk diaplikasikan yang ditunjukkan dari kemampuan dalam mengalir. Selain itu viskositas dapat digunakan sebagai parameter kestabilan dan dapat mempengaruhi daya lekat serta daya sebar suatu sediaan. Hasil uji menunjukkan bahwa terjadi penurunan viskositas dengan penambahan

ekstrak daun kelor. Hal ini kemungkinan disebabkan penambahan konsentrasi ekstrak menyebabkan pula peningkatan jumlah pelarut yang ada di dalamnya sehingga gel menjadi lebih encer. Hal ini terlihat dari data bahwa terdapat perbedaan signifikan antara FI dengan FII. Meskipun demikian ternyata antara FI dengan FIII serta FII dengan FIII menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan. Penurunan viskositas pada gel juga berkesesuaian dengan penurunan pH.

Gel dalam penelitian ini merupakan tipe Hidrogel dengan *gelling agent* Karbopol di mana perubahan pH akan mempengaruhi sifat fisik gel. Berdasarkan tabel 2 diketahui bahwa antara ketiga formula ekstrak maka formula III memiliki pH yang lebih rendah. Hasil statistik menunjukkan bahwa perbedaan yang signifikan terdapat antara FI dengan FIII. Hal ini kemungkinan disebabkan kandungan Vitamin C dalam ekstrak daun kelor dimana Vitamin C ini bersifat asam sehingga mampu menurunkan nilai pH (Hardiyanti, 2015). Konsentrasi trietanolamin yang lebih rendah pada gel dengan konsentrasi ekstrak yang tinggi juga menurunkan pH gel. Secara keseluruhan gel memiliki pH pada rentang pH kulit normal yaitu antara 4,5 - 6,5 (Djajadisastra *et al*, 2009). Kesesuaian pH kulit dengan pH sediaan topikal mempengaruhi penerimaan kulit terhadap sediaan. Sediaan topikal yang ideal adalah tidak mengiritasi kulit. Kemungkinan iritasi kulit akan sangat besar apabila sediaan terlalu asam atau terlalu basa (Susilowati dan Wahyuningsih, 2014).

Pengujian daya lekat bertujuan untuk melihat kemampuan salep melekat di kulit yang ditunjukkan dengan lamanya waktu melekat (Astuti *et al*, 2010). Syarat untuk daya lekat pada sediaan topikal adalah tidak kurang dari 4 detik (Ulaen *et al*; 2012). Peningkatan konsentrasi ekstrak ternyata menurunkan daya lekat gel. Hal ini berkaitan dengan data viskositas yang menunjukkan adanya penurunan viskositas dengan adanya penambahan konsentrasi ekstrak. Semakin rendah viskositas maka akan menurunkan daya lekat. Data ini berkesesuaian dengan hasil penelitian Haque dkk (2015) yang menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi minyak atsiri dalam krim tipe M/A akan menurunkan daya lekat krim. Hasil statistik menunjukkan bahwa antara formula gel dengan variasi konsentrasi ekstrak tersebut memiliki perbedaan yang tidak signifikan.

Pengujian daya sebar gel ekstrak daun kelor bertujuan untuk melihat kemampuan sediaan menyebar pada kulit. Gel yang memiliki daya sebar yang baik akan memberikan penyebaran bahan obat yang baik sehingga pengobatan diharapkan akan lebih efektif (Naibaho *et al*; 2013). Syarat daya sebar sediaan topikal sekitar 5-7 cm (Ulaen *et al*; 2012). Daya sebar pada penelitian ini diperoleh hasil sesuai dengan syarat daya sebar yang disyaratkan. Hasil uji menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak menyebabkan kecenderungan

peningkatan daya sebar gel. Hal tersebut juga sesuai dengan hasil data viskositas. Peningkatan konsentrasi ekstrak menyebabkan penurunan viskositas sehingga daya sebar gel akan meningkat. Data ini berkesesuaian dengan hasil penelitian Haque dkk. (2015), Sari dkk (2015), Mukhlisah dkk (2016), Pranawati dkk (2016) dan Pratimasari dkk (2016) yang menunjukkan peningkatan daya sebar sediaan dengan adanya peningkatan konsentrasi minyak atsiri dalam salep basis krim tipe A/M, krim tipe M/A, emulgel, hidrokarbon dan larut air. Hasil statistik menunjukkan ada perbedaan yang signifikan antara FI-FII dan juga antara FI-FIII.

Pengamatan selanjutnya dilakukan terhadap uji iritasi dengan hasil pengamatan seperti disajikan pada tabel 3. Hasil uji menunjukkan bahwa pemberian gel ekstrak daun kelor tidak menyebabkan iritasi. Gambar hasil uji iritasi disajikan pada Gambar 1.

Selain sifat fisik dan daya iritasi maka gel juga dievaluasi daya antiinflamasi dengan parameter tebal epidermis seperti disajikan pada Tabel 4. Berdasarkan literatur diketahui bahwa inflamasi kronis dapat menyebabkan infiltrasi makrofag, sel dendritis, T Sel serta penebalan epidermis (Silver *et al.*, 2012). Zat aktif dalam sediaan topikal tersebut diharapkan akan dapat berdifusi keluar dari sediaan untuk dapat memberikan efek pada kulit. Proses difusi dan penetrasi dari zat aktif tersebut dipengaruhi oleh formula sediaan tersebut (Santos *et al.*, 2018; Yakota dan Kyotani, 2018). Gambaran mikroskopi tebal epidermis disajikan pada Gambar 2. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara Kontrol Sehat dengan Kontrol Sakit. Ini menunjukkan bahwa induksi dengan *Croton oil* mampu menyebabkan inflamasi. Mekanisme *Croton oil* sebagai induktor inflamasi adalah dengan meningkatkan NF- κ B yang dapat menginduksi papiloma pada kulit tikus dan mampu menimbulkan bengkak pada kulit sehingga terjadi *hyperplasia* dan infiltrasi dari leukosit (Subramanian dan Vellaichany, 2014; Boligou *et al.*, 2017; Fang *et al.*, 2018). *Croton oil* mengandung senyawa phorbol ester sebagai bagian utama *12-o-tetra-cauvilphorbol-13-acetate* (TPA) yang dapat memicu inflamasi (Santos *et al.*, 2018). Perbedaan signifikan juga ditunjukkan antara Kontrol Sakit dan Kontrol Positif. Hal ini berarti sediaan antiinflamasi yang ada di pasaran dengan bahan aktif Natrium Diklofenak dapat memberikan efek antiinflamasi yang baik karena dapat menurunkan ketebalan epidermis secara signifikan. Beberapa penelitian sebelumnya juga telah menggunakan Natrium diklofenak sebagai kontrol positif pada uji antiinflamasi secara topikal (Srirod dan Tewtrakul, 2019; Dev *et al.*, 2019; Carvalho *et al.*, 2019). Penelitian Carvalho dkk. (2019) menunjukkan bahwa t max Natrium diklofenak yang diberikan secara topikal adalah 4 jam sesudah diaplikasikan di kulit. Basis gel yang digunakan dapat menurunkan ketebalan epidermis namun tidak berbeda signifikan dengan

kelompok Kontrol Sakit. Ini berarti basis yang digunakan tidak memberikan aktivitas antiinflamasi.

Pemberian gel ekstrak daun kelor dapat menurunkan ketebalan epidermis secara signifikan apabila dibandingkan dengan Kontrol Sakit. Hal ini menunjukkan aktivitas ekstrak daun kelor sebagai antiinflamasi. Ekstrak daun kelor mengandung senyawa flavonoid yang mempunyai kemampuan antioksidan sehingga dapat menghambat aktivitas enzim siklooksigenase dan sintesis prostaglandin yang merupakan mediator inflamasi (Singh *et al.*, 2012). Selain itu flavonoid memiliki mekanisme penghambatan akumulasi leukosit, penghambatan degranulasi netrofil, penghambatan pelepasan histamin. Penghambatan akumulasi leukosit selama proses inflamasi akan menyebabkan penurunan respon tubuh terhadap inflamasi, penghambatan ini terjadi karena adanya penghambatan pada COX sehingga tromboksan akan dihambat dimana tromboksan ini akan menyebabkan modulasi leukosit. Penghambatan degranulasi netrofil akan mengurangi pelepasan asam arakhidonat oleh netrofil. Penghambatan pelepasan histamin terjadi karena flavonoid dapat menghambat pelepasan histamin dari sel mast (Riansyah *et al.*, 2015).

Aktivitas antiinflamasi gel dengan konsentrasi ekstrak daun kelor 3% dan 9% ternyata tidak berbeda signifikan dengan Kontrol Positif. Ini berarti aktivitas gel ekstrak daun kelor sama dengan aktivitas Na Diklofenak. Namun demikian, ketebalan epidermis pada kelompok yang diberikan gel ekstrak daun kelor masih berbeda signifikan dengan kelompok Kontrol Sehat. Ini berarti pemberian gel ekstrak daun kelor masih belum mampu mengembalikan kondisi kulit yang mengalami inflamasi seperti kondisi sebelumnya. Hal ini kemungkinan disebabkan lama pemberian gel ekstrak daun kelor baru selama 3 hari sehingga aktivitas ekstrak daun kelor belum maksimal. Perbedaan konsentrasi ekstrak daun kelor ternyata memberikan aktivitas antiinflamasi yang berbeda tidak signifikan. Ini berarti aktivitas antiinflamasi gel dengan konsentrasi 3% sama dengan konsentrasi 6% dan 9%.

KESIMPULAN

1. Gel ekstrak daun kelor tidak mengiritasi dan menurunkan tebal epidermis dibandingkan dengan kontrol sakit dan kontrol basis, yang mengindikasikan aktivitas antiinflamasi gel ekstrak daun kelor
2. Konsentrasi optimum ekstrak daun kelor pada gel dalam penelitian ini yaitu konsentrasi 3% ditinjau dari viskositas, daya lekat, daya sebar dan pH sediaan serta penurunan tebal epidermis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengembangan Universitas Ahmad Dahlan yang

telah memberikan dana penelitian melalui skema Penelitian Hibah Bersaing tahun 2016

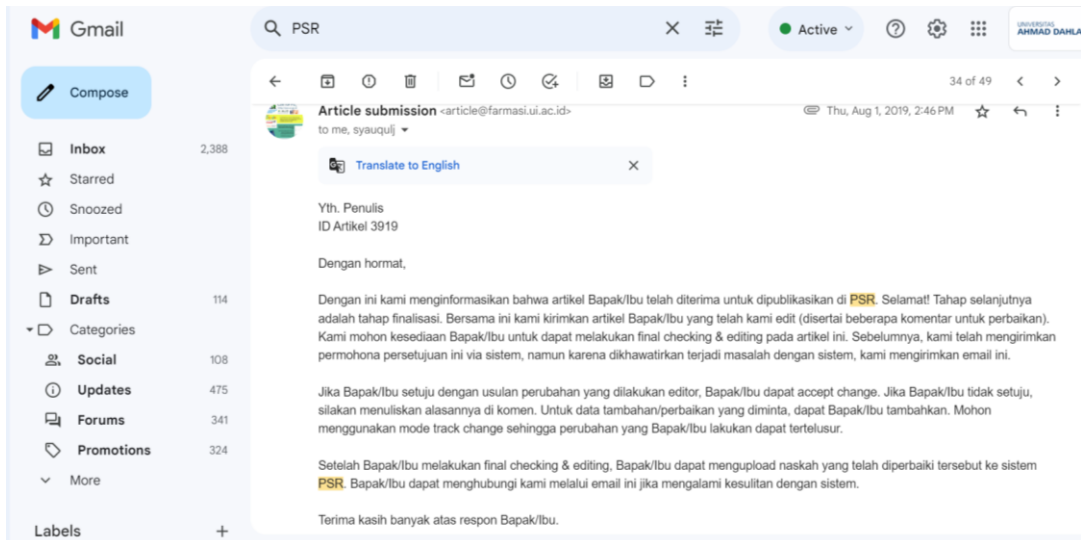
DAFTAR ACUAN

- Astuti, I.Y., Hartanti, D., & Aminiati, A. (2010). Peningkatan aktivitas antijamur *Candidia albicans* salep minyak atsiri daun sirih (*Piper bettle* LINN.) melalui pembentukan kompleks inklusi dengan β -siklodekstrin. *Majalah Obat Tradisional*, 15, 94–99.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2014). *Badan Pengawas Obat dan Makanan RI Pedoman Uji Toksisitas Non-Klinik Secara In-Vivo*. Jakarta:Badan Pengawas Obat dan Makanan RI
- Boligou, A.A., Moreira, L.R., Piana, M., Campos, M.M.A., Oleivera, S.M. (2017). Topical anti edematogenic and anti-inflammatory effect of *Scutia buxifolia* Reissek gel and stability study. *Journal of Photochemistry and Photobiology, B*, 167, 29-35
- Carvalho, R.L.P., Leonardo, P.S.L.M., Mendes, G.D., Lima, F.P.S., Lina, M.O., Marcos, R.L., Martins, R.A.B.L. (2019). Pharmacokinetic and Pharmacodynamics of Sodium diclofenac (Topical and IM) associated with laser photobiomodulation on skeletal muscle strain in rats. *International Journal of Photoenergy*, 1, 12
- Corwin, E.J. (2008). *Handbook of Pathophysiology*. 3th edition, Philadelphia:Lippincort Williams & Wilkins.
- Dev, S.K., Choudhury, P.K., Srivastana, R., Sharma, M. (2019). Antimicrobial, anti-inflammatory and wound healing activity of polyherbal formulation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 111, 555-567
- Djajadisastra, J., Mun'im, A., Desi, N.P. (2009). Formulasi gel topikal dari ekstrak *Nerii folium* dalam sediaan antijerawat. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 4(4), 210-216
- Fang, X.Y., Zhen, H., Po, I.S., Nan, C.J., Ren, S.Z., Ping, L.X., Xin, L.Z. (2018). Comparison of the anti-inflammatory effects of *Sinapis alba* and *Brassica juncea* in mouse models of inflammation, *Phytomedicine*, 50, 196-204
- Goodman, G. (2003). *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 10, Volume 2, Jakarta:Penebit Buku Kedokteran EGC
- Gupta, G.D & Gand, R.S. (2006). Antiinflammatory activity of Tenoxicam gel on carrageenan-induced paw oedem in rats. *Indian Journal of Pharmaceutical Science*, 356-359
- Hardyanthi, F. (2015). Pemanfaatan aktivitas antioksidan ekstrak daun Kelor (*Moringa oleifera*) dalam sediaan *hand and body cream*. *Skripsi*. Jakarta : FSTUIN Syari Hidayatullah Jakarta.
- Haque, A.F., Sugihartini, N., Yuwono, T. (2015). Evaluasi uji iritasi dan uji sifat fisik pada sediaan krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzigium aromaticum*) dengan berbagai variasi konsentrasi. *Pharmacy*, 12(2), 131
- Lena, M., Sugihartini, N. (2015). Formulasi gel ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) dengan variasi *gelling agent* sebagai sediaan luka bakar. *Pharmaciana*, 5(1), 43-52
- Lima, G.R.M., Montenegro, C.A., Almeida, C.L.F., Athayde-Filho, P. F., Barbosa-Filho, J. M., & Batista, L.M. (2011). Database survey of anti-inflammatory plants in South America: a review. *International Journal of Molecular Science*, 12(4), 2692–2749.
- Lutfiana. (2013). Uji antiinflamasi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dengan metode stabilisasi membran sel darah merah secara *in vitro*. *Jurnal Ilmiah*, Jakarta : Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
- Mahajan, S.G., Mali, R.G., & Mehta, A.A. (2007)^a. Effect of *Moringa oleifera* Lam. Seed extract on toluene diisocyanate-induced immune-mediated inflammatory respons in rats. *Journal of Immunotoxicology*, 4, 85-96

- Mahajan, S.G., Mali, R.G., & Mehta, A.A. (2007)^b. Protective effect of ethanolic extract of seeds of *Moringa oleifera* Lam. against inflammation associated with development of arthritis in rats. *Journal of Immunotoxicology*, 4, 39-47
- Miranti, L. (2009). Pengaruh konsentrasi minyak atsiri Kencur (*Kaempferia galanga*) dengan basis salep larut air terhadap sifat fisik salep dan daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus* secara *In Vitro*. *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah, Surakarta.
- Mukhlisah, N.R.I., Sugihartini, N., Yuwono, T. (2016). Daya iritasi dan sifat fisik sediaan salep minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) pada basis hidrokarbon. *Majalah Farmaseutik*, 12(1), 372-376
- Naibaho, D.H., Yamkan, V.Y., Weni, Wiyono. (2013). Pengaruh basis salep terhadap formulasi sediaan salep ekstrak daun Kemangi (*Ocimum sanctum L.*) pada kulit punggung kelinci yang dibuat infeksi *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT*, 2(02)
- Pranawati, E., Sugihartini, N., Yuwono, T. (2016). Sifat fisik dan daya iritasi krim tipe A/M minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan berbagai variasi konsentrasi. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 12(1), 1-9
- Pratimasari, D., Sugihartini, N., Yuwono, T. (2015). Evaluasi sifat fisik dan uji iritasi sediaan salep minyak atsiri bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dalam basis larut air. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 11(1), 9-15
- Riansyah, Y., Lanny, M., Ratu, C. (2015). Uji aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas (L.) Lamk*) terhadap tikus whistar jantan, *Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba 2015* (pp630-636). ISSN 2460-6472. Bandung
- Santos, J.B.X., Silva, J.F., Passos, J.G.R., Gomes, J.A.S., Fernandes, J.M., Garcia, V.B., Junior, R.F.A., Zucolotto, S.M., Junior, A.A.S., Pedrosa, M.F.F. (2018). Development of an effective and safe topical anti-inflammatory gel containing *Jatropha gossypifolia* leaf extract : results from a pre-clinical trial in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 227, 268-278
- Sari, D.K., Sugihartini, N., Yuwono, T. (2015). Evaluasi uji iritasi dan uji sifat fisik sediaan emulgel minyak atsiri bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*). *Pharmaciana*, 5(2), 115-120
- Silver, R., Helnis, A., Fu, W., Wang, H., Diaconu, D., Loyd, C.M., Rollins, A.M., Ward, N.L. (2012). Using optical coherence tomography for the longitudinal non-invasive evaluation of epidermal thickness in a murine model of chronic skin inflammation. *Skin Research and Technology*, 18, 225-231
- Singh, G.P., Rakesh, G., Sudeep, B., Kumar, S. (2012). Anti-inflammatory evaluation of leaf extract of *Moringa oleifera*. *Journal of Pharmaceutical and Scientific Innovation*, 1(1), 22-24
- Souto, A.L., Tavares, J.F., Da Silva, M.S., Diniz, M.F.F.M., De Athayde-Filho, P.F., & Barbosa Filho, J.M. (2011). Anti-inflammatory activity of alkaloids: an update from 2000 to 2010. *Molecules*, 16(10), 8515–8534
- Srirod, S., Tewtrakul, S. (2019). Anti-inflammatory and wound healing effects of cream containing *Curcuma mangga* extract. *Journal of Ethnopharmacology*, S0378-8741(18), 33813-3
- Subramanian, V., Vellaichamy, E. (2014). Atrial natriuretik peptide (ANP) inhibiting DMBA/croton Oil induced skin tumor growth by modulating NF- κ B, MMPs and infiltrating Mast Cells in Swis Albino mice, *European Journal of Pharmaceutical Science*, 740, 388-397

- Sugihartini, N. (2013) Optimasi komposisi *enhancer* dan emulgator pada formulasi krim fraksi etil asetat ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis, L*) sebagai sediaan topikal anti inflamasi. *Disertasi*, Program Pascasarjana Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
- Susilowati, E.P., Wahyuningsih, S.S. (2014). Optimasi sediaan salep yang mengandung eugenol dari isolasi minyak Cengkeh (*Eugenia caryophyllatta* Thunb.). *Indonesian Journal On Medical Science*, 1, 2.
- Ulaen, S.P.J., Banne, Y., Suatan, R.A. (2012). Pembuatan salep anti jerawat dari ekstrak rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(2), 45-49
- Vongsak, B., Sithisarn, P., Mangmool, S., Thongpraditchote, S., Wongkrajang, Y., Gritsanapan, W. (2013). Maximizing total phenolics, total flavonoids contents and antioxidant activity of *Moringa oleifera* Leaf extract by the appropriate extraction method. *Industrial Crops and Products*, 44, 566-571
- Yakota, J., Kyotani, S. (2018). Influence of nanoparticle size on the skin penetration, skin retention and anti-inflammatory activity of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Journal of The Chinese Medical Association*, 81, 511-519
- Zhang, Y., Xia, Q., Li, Y., He, Z., Li, Z., Guo, T., Wu, Z., Feng, N. (2019). CD44 assists the topical anti-psoriatic efficacy of curcumin-loaded hyaluronan-modified ethosomes: a new strategy for clustering drug in inflammatory skin. *Theranostic*, 9(1), 48-64

Lampiran 4. Bukti komunikasi email tahapan revisi



Gmail PSR Active Universitas AHMAD DAHLIA

33 of 49

Revisi artikel siap publish

Nining Sugihartini <nining.sugihartini@pharm.uad.ac.id> to Jurnal Thu, Aug 8, 2019, 11:33 AM

Kepada Dewan Redaksi PSR

Terlampir artikel yang telah kami perbaiki sesuai permintaan dewan redaksi Artikel tersebut telah kami unggah melalui sistem on line jurnal

Demikian juga untuk tabel dan gambar...telah kami perbaiki juga dan telah kami unggah melalui sistem on line jurnal pada bagian suplemen

Kami kirimkan juga via email sebagai antisipasi kalau lewat sistem on line tidak bisa masuk

Terimakasih atas kesempatan dan perhatiannya

Penulis
Nining Sugihartini

Penulis
Nining Sugihartini

2 Attachments - Scanned by Gmail

Nining Sugihartin... Tabel dan gamba...

Gmail PSR Active Universitas AHMAD DAHLIA

39 of 49

Permohonan revisi artikel

Article submission <article@farmasi.ui.ac.id> to me, syauquij Tue, Aug 14, 2018, 4:25 PM

Translate to English

Yth Penulis
ID Artikel 3919

Terima kasih telah mengirimkan manuskrip anda di Pharmaceutical Science and Research. Manuskrip anda yang berjudul " **FORMULASI GEL EKSTRAK DAUN KELOR (Moringa oleifera Lamk) SEBAGAI SEDIAAN ANTIINFLAMASI GEL FORMULATION OF Moringa oleifera LEAF EXTRACT AS ANTI-INFLAMMATORY** " ID 3919 telah direview oleh mitra bebestari kami. Kami mengirimkan email ini karena khawatir notifikasi dari OJS kami tidak masuk ke email anda.

Mohon artikel tersebut direvisi kembali sesuai dengan hasil review mitra bebestari kami sebelum **21 Agustus 2018**.

Hasil revisi mohon dikirimkan melalui account anda di website [PSR](#).

Terima Kasih

Gmail PSR Active Universitas AHMAD DAHLIA

37 of 49

nining.sugihartini@pharm.uad.ac.id <nining.sugihartini@pharm.uad.ac.id> to Article Mon, Apr 22, 2019, 11:12 AM

kepada Tim Editor PSR

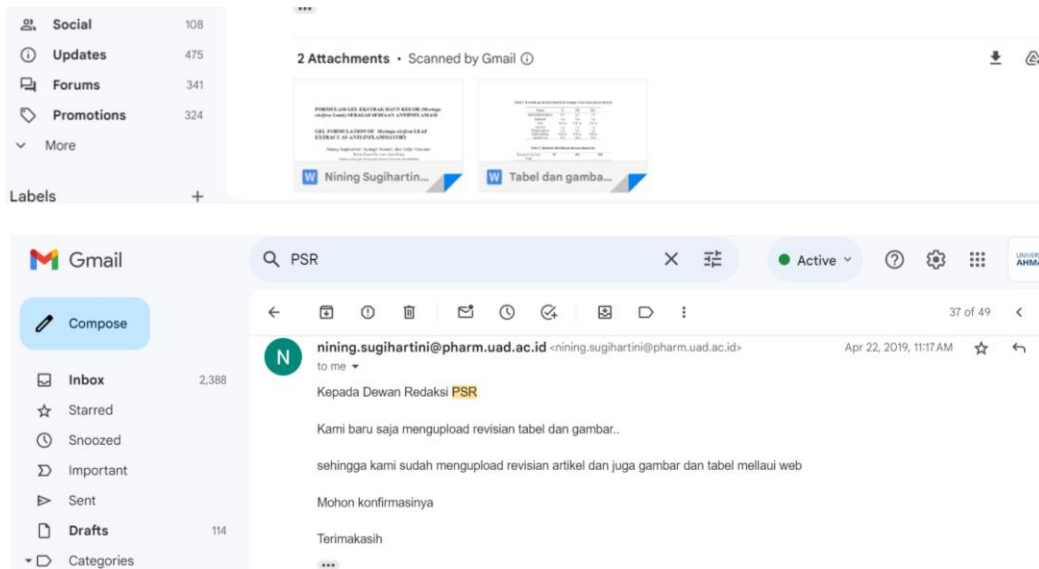
Dengan ini kami kirimkan artikel yang telah kami revisi Kami juga telah memasukkan revisian artikel lewat web [PSR](#)

Namun kami masih kesulitan untuk mengupload revisian tabel...kami blm menemukan tempat utk upload tabel km merupakan file terpisah dg file artikelnya

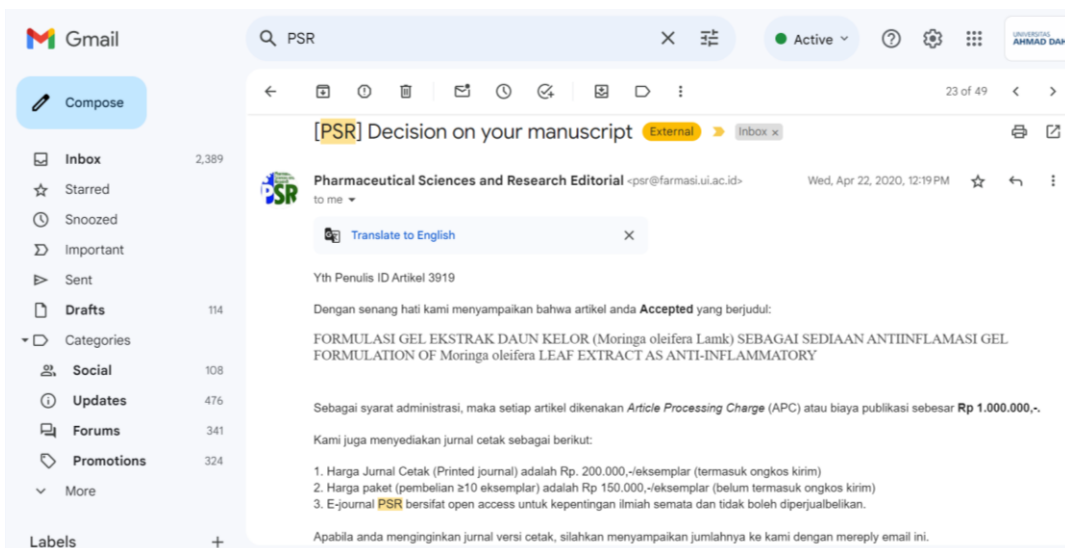
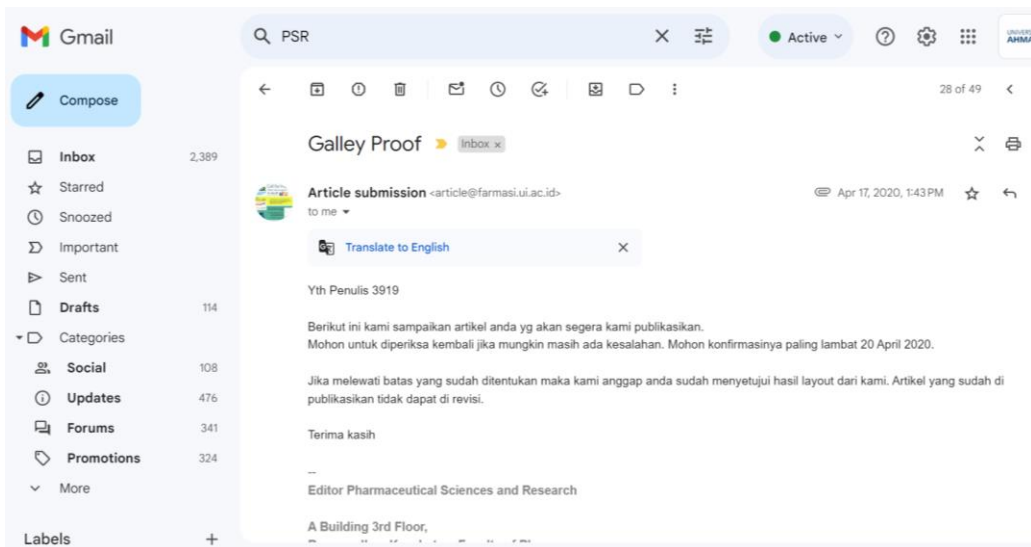
Oleh karena itu kami kirimkan kedua file melalui email ini

Terimakasih atas perhatiannya dan mohon maaf atas keterlambatan pengiriman revisi artikel

Nining Sugihartini



Lampiran 5. Bukti komunikasi tahapan gallery proof



Gmail interface showing an email from Kurnia Sari Setio Putri, M.Farm, Apt. The subject is "[PSR] Prepare Publication - NEED REVIEW PSR". The email content includes instructions for preparing a manuscript for publication, such as logging in to the PSR system and reviewing changes made by the editor.

[PSR] Prepare Publication - NEED REVIEW PSR External

Kurnia Sari Setio Putri, M.Farm, Apt kurnia.putri08@gmail.com via sendgrid.net Tue, Jul 2, 2019, 5:03 PM

Nining Sugihartini:

Your manuscript entitled "FORMULASI GEL EKSTRAK DAUN KELOR (Moringa oleifera Lamk) SEBAGAI SEDIAAN ANTIINFLAMASI GEL FORMULATION OF Moringa oleifera LEAF EXTRACT AS ANTI-INFLAMMATORY" is under preparation for publishing, and is available for you to review by following these steps.

1. Go to <http://psr.ui.ac.id/index.php/journal/author/submission/3919> and login.
1. Download the latest file on Editor Version on Prepare Publication.
2. Review the manuscript which has been changed by the editor.
3. If you want to modify or improve your manuscript, you may upload your modification file by using comments (pdf) in "Upload under Author Version" on "Prepare Publication".
1. If you agree with the changes made by editor, you should click "Set as

Gmail interface showing the continuation of the email from Kurnia Sari Setio Putri, M.Farm, Apt. The subject is "[PSR] Prepare Publication - NEED REVIEW PSR". The email content includes instructions for preparing a manuscript for publication, such as logging in to the PSR system and reviewing changes made by the editor.

[PSR] Prepare Publication - NEED REVIEW PSR External

Kurnia Sari Setio Putri, M.Farm, Apt kurnia.putri08@gmail.com via sendgrid.net Tue, Jul 2, 2019, 5:03 PM

5. If you agree with the changes made by editor, you should click "Set as final" to conclude this stage.

6. Kindly return the corrected proofs of the manuscript or your acceptance of this draft as final proofs within 2 days.

Note that you will not be able to make any changes to the manuscript after you click "Set as final".

If you are unable to undertake this work at this time or have any questions, please contact me. Thank you for your contribution to this journal.

Kurnia Sari Setio Putri, M.Farm, Apt
Faculty of Pharmacy Universitas Indonesia.
Department Pharmaceutical Technology and Biopharmacy, University of Groningen
kurnia.putri08@gmail.com

Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)
ISSN: 2407-2354 / 2477-0612
https://u9217851.ct.sendgrid.net/ls/click?upn=55Gx-2BhTaDoQiwHh6ScJBgsTgANWNZ-2FM0063VaAOYcA-3DLYRI_-2B0DHczZkC1K7D5d4Sk7cz3fg4yUTfg2GE1iatWNGoqWokpMyAPVINDwFH-2BUGT3TvwK-2BJmY1qnJozYgxtzF46Fb4W8rlsKml1gb3V.JJkuH-2FQocKHYS7-2FcUbiFecXqLw-2B4YroGqD3kkQFL4zkl32trcpDRPa9Ax8dTW9c-2Bro2CD08R5alcA3i0o9FcsP8SxUixccasJa3hc2-2FGdWCHI3i-2F8o7VnC4BLaO6CaiukJo-2BihRGTe-2BS9EzBvWP6vMY