

Formulasi dan Uji Anti Inflamasi Masker *Peel Off* Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)

(Formulation of Peel Off Mask Ekstract Etanol Noni Fruit (*Morinda citrifolia* L.) and Activity as Anti Inflammatory)

MIRATUN SYARIFAH*, NINING SUGIHARTINI, LAELA HAYU NURANI

Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, DIY, Indonesia

*Penulis korespondensi, Hp : 085239628321/082243173214

e-mail: miratunsyarifah@gmail.com

Diterima 14 Agustus 2018, Disetujui 23 September 2019

Abstrak: Inflamasi pada kulit seringkali terjadi pada kulit yang mengalami jerawat. Pengobatan jerawat bisa dilakukan dengan berbagai cara, salah satunya dengan menjaga kebersihan kulit wajah. Buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dengan bahan aktif skopoletin telah terbukti berkhasiat sebagai anti inflamasi. Buah mengkudu dikeringkan menjadi simplisia, di ekstraksi menggunakan pelarut etanol 96% sampai menjadi ekstrak pekat. Ekstrak di formulasi menjadi masker peel off dengan variasi konsentrasi sebesar 5%, 10 dan 15%. Masker yang dihasilkan dievaluasi sifat fisik meliputi uji pH, viskositas, daya lekat, dan daya sebar, serta uji daya anti inflamasi menggunakan hewan uji mencit dengan parameter jumlah ekspresi COX-2, uji daya iritasi menggunakan hewan uji kelinci. Hasil uji evaluasi sifat fisik masker peel off telah memenuhi syarat sifat fisik sediaan masker peel off. Sedangkan pada uji viskositas terdapat kelompok yang memenuhi syarat viskositas yaitu kelompok formula I dan II dan kelompok yang tidak memenuhi syarat viskositas yaitu kelompok formula III. Uji daya anti inflamasi pada hewan uji mencit bahwa masker menyebabkan penurunan jumlah ekspresi COX-2. Formula terbaik pada 3 sediaan, ditunjukkan pada formula I dengan nilai ekspresi COX-2 sebesar 22,635%. Hasil uji iritasi pada kelinci tidak menimbulkan iritasi. Berdasarkan hasil uji dapat disimpulkan bahwa nilai konsentrasi ekstrak etanol yang paling optimum ditunjukkan pada formula I dengan konsentrasi sebesar 5%.

Kata kunci : Inflamasi, masker peel off, ekstrak buah mengkudu, sifat fisik, uji daya antiinflamasi, daya iritasi.

Abstract: Inflammation of the skin often occurs in acne-prone skin. Acne can be prevented in various ways, one of them by maintaining clean skin. Noni fruit (*Morinda citrifolia* L.) with the active ingredient of scopoletin has been proven to be effective as an anti-inflammatory. Noni is dried into simplicia, extracted with ethanol 96% solvent until it becomes concentrated extract. The extract is formulated into a peel off mask with a concentration variation of 5%, 10 and 15%. The masks produced is evaluated for physical characteristic of pH, viscosity, spreadability, and adhesivity test), as well as anti-inflammatory properties using mice with the parameters of COX-2 expression and irritation test using rabbit. The evaluation results of the physical characteristic of the peel off mask fulfilled the physical characteristic requirements of the peel off mask preparation. Whereas in the viscosity test there were groups that met the viscosity requirements, namely the formula I and II groups and the group that did not meet the viscosity requirements, namely the formula III group. Anti-inflammatory test in mice showed that the mask lead to reduction in the amount of COX-2 expression. The best formula in 3 preparations was indicated in formula I with COX-2 expression value of 22.635%. The results of irritation test on rabbits did not cause irritation. According to the test results it can be concluded that the optimum value of the ethanol extract concentration is shown in formula I with a concentration of 5%.

Keywords: Inflammation, Peel off mask, Noni fruit extract, Physical Test, COX-2, Irritation.

PENDAHULUAN

INFLAMASI adalah salah satu respon terhadap cedera jaringan ataupun infeksi. Inflamasi merupakan proses alami untuk mempertahankan homeostasis tubuh akibat adanya agen atau senyawa asing yang masuk⁽¹⁾. Ada beberapa tanda terjadinya inflamasi yaitu kemerahan, bengkak, panas, nyeri dan hilangnya fungsi jaringan atau organ⁽²⁾.

Inflamasi menjadi salah satu kondisi yang menyebabkan terjadinya jerawat. Pengobatan jerawat bisa dilakukan dengan berbagai cara salah satunya dengan menjaga kebersihan kulit wajah. Tujuan penggunaan pembersih jerawat untuk menghilangkan sel-sel kulit mati, minyak berlebih, keringat, kotoran dan sisa kosmetik serta bisa mengurangi obstruksi ductus pilosebaceus, mencegah bakteri masuk ke dalam folikel sebaceus dan mengusahakan berkurangnya inflamasi⁽³⁾. Salah satu sediaan kosmetik pembersih wajah yang dapat digunakan untuk mengatasi jerawat adalah menggunakan sediaan kosmetik masker *peel off*.

Buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dengan bahan aktif skopoletin telah terbukti berkhasiat sebagai anti inflamasi karena dapat menghambat aktivitas *siklooksigenase* (COX) dan *lipooksigenase* terhadap asam arakidonat sehingga jumlah prostaglandin menurun⁽⁴⁾.

Dalam penelitian ini akan dilakukan formulasi masker *peel off* dari bahan aktif ekstrak buah mengkudu yang berkhasiat untuk mengatasi inflamasi akibat jerawat. Masker *peel off* merupakan salah satu jenis masker wajah yang mempunyai keunggulan dalam penggunaannya yaitu dapat dengan mudah dilepas atau diangkat seperti membran elastis.

Formulasi masker *peel off* dilakukan dengan

penambahan zat aktif ekstrak etanol buah mengkudu dengan variasi konsentrasi FI 5%, FII 10% dan FIII 15% serta bahan tambahan seperti filming agent seperti PVA (Polivynil Alkohol) bahan pelunak, pelembab, pengawet, surfaktan dan pewangi. Basis yang digunakan dalam penelitian ini adalah polivinil alkohol. Senyawa PVA berperan dalam memberikan efek *peel off* karena memiliki sifat adhesive sehingga dapat membentuk lapisan film yang mudah dikelupas setelah kering⁽⁵⁾.

Berdasarkan hasil uraian di atas, maka perlu dilakukan evaluasi terhadap formula masker *peel off*. Parameter evaluasi yang dilakukan dalam penelitian ini adalah evaluasi sifat fisik ekstrak dan sediaan (uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat dan uji viskositas), uji daya anti inflamasi sediaan dengan melihat ekspresi COX-2, dan uji daya iritasi.

BAHAN DAN METODE

METODE. Formulasi masker *peel off* dilakukan dengan penambahan zat aktif ekstrak etanol buah mengkudu dengan variasi konsentrasi FI 5%, FII 10% dan FIII 15% serta bahan tambahan seperti filming agent seperti PVA (Polivynil Alkohol) bahan pelunak, pelembab, pengawet, surfaktan dan pewangi. Basis yang digunakan dalam penelitian ini adalah polivinil alkohol.

Berdasarkan hasil uraian di atas, maka perlu dilakukan evaluasi terhadap formula masker *peel off*. Parameter evaluasi yang dilakukan dalam penelitian ini adalah evaluasi sifat fisik ekstrak dan sediaan (uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat dan uji viskositas), uji daya anti inflamasi sediaan dengan melihat ekspresi COX-2, dan uji daya iritasi

Identifikasi Buah Mengkudu. Dilakukan

Tabel I. Formula Masker *Peel Off* Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)

Bahan	Konsentrasi (%)			Fungsi
	F1	F2	F3	
Eksstrak Buah Mengkudu	5	10	15	Zat aktif
PVA	12	12	12	Pembentuk film
HPMC	1	1	1	Peningkat Viskositas
TEA	2	2	2	Agen Pengalkali
Propilenglikol	10	10	10	Humektan
Propil Paraben	0,075	0,075	0,075	Pengawet
Metil Paraben	0,025	0,025	0,025	Pengawet
Essense Melati	0,5	0,5	0,5	Pengaroma
Essense Jeruk	0,5	0,5	0,5	Pengaroma
Etanol	10	10	10	Pelarut
Aquadest (mL) add	100	100	100	Pelarut

uji determinasi di lakukan di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan menggunakan sampel buah mengkudu kemudian dilakukan indentifikasi oleh bagian laboratorium.

Formulasi Masker Peel Off. Masing-masing bahan ditimbang sesuai dengan komposisi yang tertera pada Tabel I. PVA dikembangkan dalam aquadestilata panas pada suhu 80°C hingga mengembang sempurna, pengadukan dilakukan di atas penangas air hingga didapatkan hasil yang homogen (wadah a). Kemudian HPMC dikembangkan dengan aquadestilata panas hingga mengembang sempurna (wadah b). Dilarutkan metil paraben dan propil paraben dengan aquadestilata secara perlahan-lahan kemudian dimasukkan kedalam propilenglikol (wadah c). Wadah b dan c dicampurkan secara berturut-turut pada wadah A. Ekstrak buah mengkudu ditambahkan sedikit demi sedikit lalu diaduk hingga homogen. Essense jeruk dan melati dimasukkan masing-masing 0,5 ml, diaduk hingga homogen. Aquadest ditambahkan hingga 100 ml dan diaduk hingga sediaan masker peel off yang homogen⁽⁶⁾.

Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Masker. (a)

Uji pH. Sejumlah 0,5 g masker peel off diencerkan dengan 5 ml aquades, kemudian di cek pHnya dengan alat pH meter⁽⁷⁾.

(b) Uji Daya Sebar. Sebanyak 1 g gel masker peel off diletakkan diatas kaca berukuran 20x20 cm dengan hati-hati. Selanjutnya ditutupi dengan kaca yang lain digunakan pemberat diatasnya sebesar 50 g hingga bobot mencapai 125 g dan diukur diameternya

(c) Uji Daya Lekat. Sediaan dioleskan pada kaca transparan, kemudian diamati waktu yang diperlukan sediaan gel tersebut mengering sampai terbentuk lapisan yang kering⁽⁸⁾.

(d) Uji Viskositas. Viskositas dari sediaan masker peel off ditentukan dengan menggunakan viscometer Rheosys dengan mencatat hubungan antara viskositas dan rpm⁽⁹⁾.

Uji Daya Iritasi. Masker peel off di evaluasi daya iritasi kulitnya dengan menggunakan hewan uji kelinci. Penelitian ini menggunakan 6 ekor kelinci New Zealand berkelamin jantan. Masing-masing kelinci yang telah dicukur bulunya dibagi menjadi 6 bagian yang berbentuk bujur sangkar dengan luas masing masing 2x3 cm dan jarak per area sekitar 2 cm. Kemudian kelinci diberi perlakuan sediaan masker peel off dengan variasi konstrasi FI, FII, FIII, kontrol basis, kontrol sehat, dan kontrol ekstrak buah mengkudu. Setelah 24 jam diamati perubahan yang terjadi pada punggung kelinci. Pengamatan dzilakukan selama 24 jam, 48 jam, dan 72 jam, hari ke 7 dan hari ke-14. Diamati seperti eritema dimana kulit menjadi kemerahan dan timbul berkas-berca⁽¹⁰⁾.

Uji Daya Inflamasi. Daya inflamasi dilakukan terhadap 7 kelompok mencit galur swiss jenis kelamin jantan dengan (berat badan 20-30 g) masing-masing menggunakan 6 mencit tiap kelompok. Adapun 7 kelompok tersebut adalah sebagai berikut :

- Kelompok Sehat. Pada kelompok ini mencit tidak diolesi agen inflamasi maupun sampel masker peel off (tidak diberi perlakuan).

- Kelompok Sakit. Pada kelompok ini mencit diolesi agen inflamasi yaitu sebanyak 0,1 ml crotton oil dengan konsentrasi 4%.

- Kelompok Kontrol Positif. Pada kelompok ini mencit diolesi agen inflamasi yaitu sebanyak 0,1 ml crotton oil dengan konsentrasi 4% kemudian diolesi produk pembanding voltadex® gel sebanyak 100 mg yang diketahui berkhasiat sebagai produk anti inflamasi.

- Kelompok Basis. Pada kelompok ini mencit diolesi agen inflamasi yaitu sebanyak 0,1 ml crotton oil konsentrasi 4% kemudian diolesi basis masker peel off.

- Kelompok Formula I. Pada kelompok ini mencit diolesi agen inflamasi yaitu sebanyak 0,1 ml crotton oil konsentrasi 4% kemudian diolesi masker peel off formula I dengan konsentrsi ekstrak sebanyak 5%.

- Kelompok Formula II. Pada kelompok ini mencit diolesi agen inflamasi yaitu sebanyak 0,1 ml crotton oil konsentrasi 4% kemudian diolesi masker peel off formula II dengan konsentrsi ekstrak sebanyak 10%.

- Kelompok Formula III. Pada kelompok ini mencit diolesi agen inflamasi yaitu sebanyak 0,1 ml crotton oil konsentrasi 4% kemudian diolesi masker peel off formula III dengan konsentrsi ekstrak sebanyak 15%.

Prosedur kerja yang dilakukan saat induksi inflamasi pertama-tama punggung mencit dicukur rambutnya dan kemudian diolesi perontok rambut veed. Dibersihkan bulu-bulu mencit dengan hati-hati jangan melukai kulitnya, didiamkan selama 24 jam. Setelah didiamkan 24 jam punggung mencit diolesi dengan 0,1 ml crotton oil dengan konsentrasi 4% pada luas area 2x2cm. Pengolesan basis masker peel off, formulasi I, II, III dari masker peel off dan voltadex sebesar 100 mg dilakukan selama 30 menit setelah penetesan croton oil. Hari berikutnya juga diberi perlakuan yang sama selama 3 hari berturut-turut. Setelah itu mencit dikorbangkan dan diambil jaringan punggungnya untuk dibuat preparat pengecatan HE dan COX-2. Berdasarkan hasil pengecatan dapat diukur jumlah ekspresi COX-2.

Area pengambilan kulit disekitar daerah perlakuan dengan ukuran 1x1 cm. Hasil pemotongan jaringan kulit diletakkan di container yang telah berisi larutan formalin 10% hingga potongan kulit terendam sempurna yang kemudian dibawa ke bagian Laboratorium Patologi Anatomi Klinik

Asri Medical Center (AMC) untuk pengecatan hematoksin dan eosin (HE). Kemudian pengecatan imunohistokimia dengan antibody anti-COX-2 dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi RS Dr. Sardjito Yogyakarta. Hasil pengecatan dianalisis di bawah mikroskop cahaya (Olympus) di Laboratorium Farmakologi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta⁽¹¹⁾.

Analisis Data. Data evaluasi sifat fisik (pH, daya sebar, daya lekat, viskositas) dan uji antiinflamasi yang diperoleh dianalisis dengan uji hipotesis (uji homogenitas dan uji normalitas). Jika data hasil uji homogenitas dan uji normalitas menunjukkan hasil yang homogen dan terdistribusi normal, maka dilanjutkan dengan uji parametrik menggunakan analisis statistik one Way ANOVA. Akan tetapi jika tidak homogen atau tidak terdistribusi normal dilanjutkan dengan uji non parametrik menggunakan analisis statistik *Kruskal Wallis* dan *Mann-Whitney* dengan menggunakan SPSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Identifikasi Buah Mengkudu. Buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) yang digunakan untuk penelitian ini di determinasi di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Ahmad Dahlan. Berdasarkan hasil determinasi dapat dipastikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini bahwa benar sampel buah mengkudu spesies dari *Morinda citrifolia* L.

Hasil Ekstraksi dan Hasil Uji Kadar Air Ekstrak. Pembuatan ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Pelarut etanol 96% sangat efektif untuk mendapatkan kandungan senyawa saponin, flavonoid, tannin dan alkaloid⁽¹²⁾. Salah satu senyawa yang mudah larut dalam etanol 96% adalah senyawa skopoletin⁽¹³⁾. Selama proses perendaman sesekali dilakukan pengadukan dengan tujuan untuk menghomogenkan larutan selama proses perendaman dan mempercepat kontak antara sampel dan pelarut⁽¹⁴⁾. Hasil maserasi 5 kg simplisia kering didapatkan ekstrak etanol buah mengkudu sebanyak 256,258 g.

Berdasarkan hasil uji kadar air bahwa ekstrak etanol buah mengkudu yang diperoleh 7,98% v/b atau kurang dari 10% sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol buah mengkudu yang digunakan memenuhi persyaratan standar. Kadar air dalam ekstrak kurang dari 10% dapat meminimalisir tumbuhnya jamur dan kapang serta menghasilkan daya tahan penyimpanan dan mutu ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.).

Hasil Formulasi Sediaan Masker Peel

Off Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.). Hasil formulasi sediaan masker peel off menunjukkan bahwa masker peel off yang dihasilkan berwarna coklat kehitaman, aroma khas buah mengkudu, dan homogen. Masker peel off yang dioleskan pada kulit memberikan efek lembab dan membutuhkan waktu 15-20 menit untuk kering pada kulit.

Hasil Evaluasi Sifat Fisik Masker Peel Off. Uji pH. Sediaan masker peel off seharusnya memiliki pH yang sesuai dengan pH kulit wajah yaitu 4,5-6,5. Untuk sediaan topikal yang akan digunakan pada kulit jika memiliki pH lebih kecil dari 4,5 dapat menimbulkan iritasi pada kulit sedangkan jika pH lebih besar dari 6,5 dapat menyebabkan kulit bersisik⁽¹⁵⁾.

Hasil pengujian pH ekstrak menunjukkan

Tabel II. Data Hasil Uji pH Sediaan Masker Peel Off Buah Mengkudu

Formula	pH ± SD
Ekstrak	3,44 ± 0,1
FI	6,06 ± 0,11
FII	5,42 ± 0,13
FIII	4,68 ± 0,08
Basis	6,32 ± 0,10

bahwa pH ekstrak bersifat asam sedangkan pH sediaan masker peel off sediaan yang telah di tambahkan ekstrak etanol buah mengkudu pada konsentrasi 5% memiliki rata-rata pH sebesar (6,06), pada konsentrasi 10% memiliki rata-rata pH sebesar 4,68 sedangkan pada kontrol basis pH sediaan memiliki nilai sebesar 6,32. Hal ini sesuai dengan yang dipersyaratkan, yaitu pH berada pada rentang pH normal kulit yaitu antara 4.5 -7. Sehingga konsentrasi pH yang dihasilkan pada masker peel off ini aman/tidak mengiritasi kulit. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak menyebabkan pH sediaan semakin menurun, ini disebabkan adanya kandungan asam kaproat, asam kaprilat, asam dekanat, asam benzoat dan asam kaprat termasuk golongan asam lemak. Asam kaproat dan asam kaprat inilah yang menyebabkan bau busuk yang tajam pada buah mengkudu.

Viskositas. Pengujian viskositas adalah faktor penting karena dapat mempengaruhi parameter daya sebar dan pelepasan zat aktif dari masker peel off. Masker peel off yang memiliki viskositas optimum akan mampu menahan zat aktif tetap terdispersi dalam basis masker peel off dan meningkatkan konsistensi masker peel off tersebut⁽¹⁶⁾. Viskositas sediaan gel sebaiknya berada pada range 7100-83144 cps⁽¹⁷⁾. Data hasil uji viskositas terlihat pada tabel III. bahwa nilai viskositas terdapat kelompok yang

Tabel III. Data Hasil Uji Viskositas Sediaan Masker Peel Off Buah Mengkudu

Formula	Viskositas \pm SD
Ekstrak	24058,8 \pm 1811,3
FI	29544 \pm 2701
FII	60149 \pm 32327
FIII	84694 \pm 58449

memenuhi syarat viskositas dan tidak. Kelompok formula yang memenuhi persyaratan viskositas adalah kelompok formula I dan II. Sedangkan kelompok yang tidak memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan adalah kelompok formula III.

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa nilai viskositas dari sediaan masker peel off terdistribusi normal dan tidak homogen. Sehingga analisis data dilanjutkan dengan uji *Kruskal Wallis* dan *Mann Whitney* untuk mengetahui perbedaan antara masing-masing kelompok yang menunjukkan hasil yang signifikan.

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa perbandingan antara kelompok Basis dan formula I menunjukkan bahwa nilai $p > 0,05$ artinya bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok basis dan kelompok formula I. Sedangkan perbandingan antara kelompok Basis dan FII, Basis dan FIII menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan yang ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$. Artinya bahwa penambahan konsentrasi ekstrak etanol buah mengkudu mempengaruhi viskositas dari sediaan masker *peel off*.

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa perbandingan antara kelompok FI dan FII, kelompok FI dan kelompok FIII menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan nilai $p < 0,05$. Artinya bahwa semakin tinggi jumlah konsentrasi ekstrak pada tiap formula menyebabkan meningkatnya viskositas sediaan masker *peel off*.

Uji Daya Lekat. Uji daya lekat pada sediaan masker peel off ini dimaksudkan untuk mengetahui berapa lama sediaan masker peel off ini melekat pada kulit. Data hasil uji Daya lekat terlihat pada tabel IV. Hasil uji daya lekat pada formula I, II, III menghasilkan data lebih dari 4 detik. Hal ini sesuai dengan daya

lekat yang dipersyaratkan yaitu tidak kurang dari 4 detik⁽¹⁸⁾. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dan tidak homogen ($P < 0,05$). Sehingga dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* dan *Kruskal Wallis* untuk mengetahui perbedaan antar masing-masing kelompok. Hasil uji *Mann-Whitney* dan *Kruskal Wallis* menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$) antar semua kelompok formula (FI, FII, FII) dan basis. Hal ini menunjukkan bahwa penambahan ekstrak etanol buah mengkudu dapat mempengaruhi daya lekat suatu sediaan masker *peel off*.

Uji Daya Sebar. Uji daya sebar bertujuan untuk mengetahui luas area masker peel off dapat menyebar dan merata saat digunakan. Daya sebar adalah karakteristik yang berguna untuk memperhitungkan kemudahan saat pemakaian sediaan⁽¹⁹⁾. Bila diameter daya sebar kurang dari 5 cm maka gel tergolong dalam sediaan yang semikaku, namun jika diameter daya sebar antara 5-7 cm maka gel tergolong dalam sediaan yang semicair. Data hasil uji daya sebar terlihat pada tabel V.

Berdasarkan tabel diatas menunjukkan rata-rata daya sebar sediaan masker *peel off* sebesar 4,7 cm maka hasil uji daya sebar pada sediaan ini tergolong kedalam jenis masker semikaku karena diameter sebaranya kurang dari 5 cm. Hasil uji daya sebar menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi menyebabkan meningkatnya daya sebar sediaan masker. Nilai daya sebar sediaan masker berhubungan dengan nilai viskositas. Nilai daya sebar harus berbanding terbalik dengan nilai viskositas. Jika viskositas sediaan masker meningkat dengan penambahan konsentrasi maka nilai daya sebar sediaan harus semakin rendah. Tetapi hasil uji daya sebar paada penelitian ini menunjukkan nilai yang berbanding lurus dengan nilai viskositas. Nilai daya sebar meningkat dan nilai viskositas juga meningkat setelah ditambahkan ekstrak.

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen ($p < 0,05$). Sehingga analisis data dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* dan *Kruskal Wallis* untuk mengetahui perbedaan antara masing-masing kelompok yang

Tabel IV. Hasil Uji Daya Lekat

Formula	Daya Lekat (detik)
FI	253,8 \pm 3,56
FII	263,4 \pm 1,51
FIII	272,2 \pm 1,78
Basis	231,2 \pm 2,38

Tabel V. Data Hasil Uji Daya Sebar Sediaan Masker Peel Off Buah Mengkudu

Formula	Daya Sebar (cm ²)
FI	4,6 \pm 0
FII	4,7 \pm 0,05
FIII	4,8 \pm 0,10
Basis	4,9 \pm 0

menunjukkan hasil yang signifikan.

Hasil Uji Anti Inflamasi. Uji daya inflamasi dilakukan dengan tujuan untuk melihat aktivitas anti inflamasi pada sediaan masker *peel off* ekstrak etanol buah mengkudu. Parameter yang di uji pada penelitian ini adalah ekspresi COX-2. Hewan uji yang digunakan adalah 7 kelompok mencit galur swiss jenis kelamin jantan dengan (berat badan 20-30 g) masing-masing menggunakan 6 mencit pada tiap kelompok uji. Induktor inflamasi yang digunakan adalah croton oil konsentrasi 4% sebanyak 0,1 ml.

Data ekspresi COX-2 diperoleh data dari 7 kelompok uji. Kelompok kontrol sakit menyebabkan ekspresi COX-2 yang lebih intensif dibandingkan dengan kelompok kontrol sehat. Hal ini disebabkan croton oil berefek sebagai inflamasi dan memiliki sifat irritant, sehingga minyak ini dipilih sebagai induktor inflamasi. Hal ini sesuai dengan penelitian . Data hasil uji inflamasi dapat dilihat pada tabel VI.

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa

Tabel VI. Data Hasil Uji Inflamasi Sediaan Masker Peel Off Buah Mengkudu

Kelompok	COX-2
KSe	14,97 ± 5,02
KSa	30,52 ± 7,23
K+	24,28 ± 1500,40
FB	28,64 ± 6,70
FI	22,63 ± 2218,73
FII	18,99 ± 5,04
FIII	20,31 ± 4,35

Keterangan :

- KSe : Kontrol Sehat
- KSa : Kontrol Sakit
- K+ : Kontrol Positif
- FB : Formula Basis
- FI : Formula I
- FII : Formula II
- FIII : Formula III

data jumlah ekspresi COX-2 terdistribusi normal tetapi tidak homogen ($p < 0,05$) sehingga dilanjutkan dengan uji *Kruskal Wallis* dan *Mann-Whitney*. Hasil uji dengan *Kruskal Wallis* memiliki perbedaan yang signifikan dengan ditunjukkan dengan nilai ($p < 0,05$). Kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.

Perbandingan antara kelompok sehat dan kelompok sakit menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian croton oil dapat menyebabkan inflamasi pada kulit. Sehingga metode induksi dapat digunakan untuk mengevaluasi aktivitas antiinflamasi formula pada masker yang telah dibuat⁽⁹⁾. Croton oil memiliki mekanisme mengaktivasi fosfolipase A2

yang mengeluarkan asam arakhidonat dari membrane sel, asam arakhidonat ini selanjutnya dimetabolisme menjadi prostaglandin dan leukorin..

Hasil uji statistik kontrol sehat dan kontrol positif menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang signifikan dengan nilai ($P < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa kontrol positif (voldatex gel) yang digunakan memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi. Sediaan voltadex yang mengandung natrium diklofenak bekerja dengan menghambat cyclooxygenase 1 (COX-1) dan cyclooxygenase 2 (COX-2) sehingga menghasilkan penghambatan prostaglandin sebagai mediator nyeri.

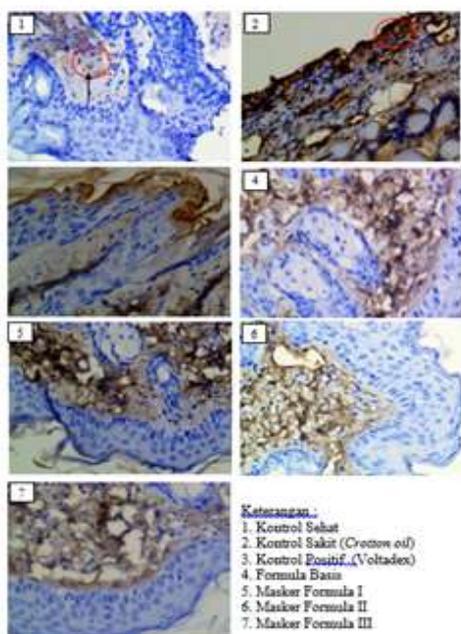
Hasil uji statistik antara kelompok kontrol sakit dan kelompok formula I, formula II, formula III menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dengan nilai ($p < 0,05$). Pemberian masker peel off ekstrak etanol buah mengkudu ternyata mampu menurunkan jumlah sel ekspresi COX-2.

Hasil uji statistik antara kelompok kontrol positif dan formula I, II dan III menunjukkan perbedaan yang signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol formula baik kelompok formula I, II dan III memiliki kemampuan yang sama dengan produk yang ada dipasaran. Perbandingan antara kelompok basis dan kontrol sakit menunjukkan nilai ($p > 0,05$) ini artinya bahwa basis tidak memberikan efek sebagai antiinflamasi. Perbandingan antara kelompok basis dan formula II dan III menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$), ini artinya bahwa ekstrak buah mengkudu memiliki efek sebagai antiinflamasi.

Zat aktif yang berkhasiat sebagai antiinflamasi pada buah mengkudu adalah skopoletin. Skopoletin (6-metoksi-7-hidroksikumarin) merupakan senyawa kumarin⁽²⁰⁾, kumarin terhidroksilasi. Kumarin, flavonoid dan asam fenolat, dan iridoid yang memiliki kemampuan menghambat produksi nitrit oksida (NO) dan aktivitas enzim siklooksigenase, sehingga menghambat produksi prostaglandin seperti mekanisme kerja OAIN⁽²¹⁾.

Hasil uji statistik kelompok basis dan kelompok formula I, formula II, formula III menunjukkan hasil yang berbeda signifikan yang ditunjukkan dengan nilai ($p < 0,05$). Artinya bahwa formula yang mengandung ekstrak mempunyai aktivitas sebagai anti inflamasi.

Hasil uji statistik kelompok formula I dan formula II tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$). Hasil uji pada kelompok formula I formula II dan formula III kelompok formula II dan III juga menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan ($P > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi tiap formula tidak mempengaruhi penurunan jumlah ekspresi



Gambar 1. Mikrofotografi ekspresi COX-2 kulit mencit galur swiss dengan pembesaran 400x

COX-2. Sehingga dipilih konsentrasi terbaik yang dapat menurunkan jumlah ekspresi COX-2 dengan konsentrasi yang paling kecil sebesar 5% dengan nilai ekspresi COX-2 sebesar 22,63%.

Hasil pewarnaan dengan teknik imunohistokimia (IHC) menggunakan antibodi COX-2 tampak warna coklat pada sitoplasma sel fibroblas, makrofag, neutrofil serta lapisan basal epitel dengan intensitas yang bervariasi mengindikasikan ekspresi positif COX-2⁽²²⁾.

Hasil Uji Daya Iritasi. Pengujian keamanan sediaan dievaluasi dengan uji iritasi pada kulit punggung kelinci dengan menentukan tingkat iritasi primer dengan metode *Draize test*. Uji iritasi dilakukan untuk mencegah terjadinya efek samping terhadap kulit. Pengamatan yang dilakukan pada uji iritasi ini adalah reaksi kulit yang timbul dengan 2 parameter utama pengamatan, yaitu tingkat eritema (reaksi kemerahan maupun parutan) dan tingkat edema (bengkak) yang timbul, kemudian hasil pengamatan tersebut diberikan skor 0-4, sesuai dengan tingkat keparahannya. Uji iritasi dilakukan terhadap basis masker, 3 macam formula masker yaitu FI, FII, FIII dan 3 macam kontrol yaitu kontrol basis, kontrol ekstrak serta kontrol sehat. Penelitian ini menggunakan 6 ekor kelinci New Zealand berkelamin jantan.

Pengamatan dilakukan pada punggung kulit kelinci setelah diberi perlakuan dari pengamatan 24 jam, 48 jam dan 72 jam. Untuk melihat reversibilitas diamati pada hari ke 7 hingga hari ke 14. Selama Hasil

Tabel VII. Hasil Pengamatan Uji Iritasi Pada Sediaan Masker Peel Off Ekstrak Etanol Buah Mengkudu.

Kelompok Uji	Indeks Iritasi
FI	0
FII	0
FIII	0
KB	0,3
KE	0

FI : Formula Masker peel off dengan konsentrasi ekstrak buah mengkudu sebesar 5%. FII: Formula Masker peel off dengan konsentrasi ekstrak buah mengkudu sebesar 10%. FIII: Formula Masker peel off dengan konsentrasi ekstrak buah mengkudu sebesar 15%. KB: Kontrol basis masker peel off tanpa penambahan ekstrak. KE: Ekstrak etanol buah mengkudu tanpa penambahan basis. KS: Kontrol sehat tanpa perlakuan.

pengamatan terlihat pada Tabel VII.

Hasil pengujian daya iritasi masker *peel off* ekstrak etanol buah mengkudu tidak menyebabkan iritasi pada kulit kelinci. Hal ini menunjukkan bahwa masker peel off berbahan aktif ekstrak etanol buah mengkudu tetapi basis masker peel off menunjukkan adanya iritasi yang sangat ringan dengan skor sebesar 0,3. Hal ini disebabkan karena kondisi individual hewan uji yang menyebabkan iritasi pada kulit kelinci. Jika senyawa PVA, propilenglikol, HPMC yang terkandung dalam masker peel off bukan menjadi penyebab terjadinya iritasi pada kulit kelinci. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Rowe *et.al*, 2009.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :1.Peningkatan konsentrasi ekstrak etanol buah mengkudu menyebabkan penurunan pH, peningkatan viskositas, daya lekat, dan daya sebar. 2. Penambahan konsentrasi ekstrak etanol buah mengkudu dalam sediaan masker peel off tidak mempengaruhi jumlah ekspresi COX-2. 3. Penambahan konsentrasi ekstrak etanol buah mengkudu dalam sediaan masker peel off tidak menyebabkan iritasi. Tetapi basis masker peel off yang dapat menyebabkan iritasi dengan kategori sangat ringan dengan skor sebesar 0,3. 4. Konsentrasi ekstrak etanol buah mengkudu yang paling optimal adalah konsentrasi ekstrak terkecil sebesar 5%.

DAFTAR PUSTAKA

- Ikawati, Z., 2011, Farmakoterapi Penyakit Sistem Saraf Pusat, Bursa Ilmu, Yogyakarta.
- Colville T. dan Bassert J.M., 2016, Clinical Anatomy and Physiology for Veterinary Technicians-Thomas P. Colville, Joanna M. Bassert - Google Books, 3rd ed.

- Colville, T. & Bassert, J. M., eds., Elsevier, Canada.
3. Grimes, P.E., 2009, Efficacious and Safe Cosmetic Procedures in Skin of Color. *Cos Derm* ; 22: 253-59.
 4. Tanko, 2012, Antinociceptive and Anti-Inflammatory Activities of Ethanol Extract of Bryophyllum Pinnatum Laboratory Animals, *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (JDMS)*.
 5. Birck, C., S. Degoutin, N. Tabary, V. Miri, dan M. Bacquet, 2014, New crosslinked cast films based on poly (vinyl alcohol): Preparation and physico-chemical properties, *Express Polymer Letters*. 8 (12): 941-952.
 6. Rahayu, et al., 2015
 7. Naibaho, O. H., Yamlean, P. V. Y., & Wiyono, W., 2013, Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Sinko, P. J., 2011, *Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika edisi 5*, diterjemahkan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, 706, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
 8. Sinko, P. J., 2011, *Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika edisi 5*, diterjemahkan oleh Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, 706, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
 9. Sugihartini, N, 2013, Optimasi Komposisi Enh. ncer dan Emulgator pada Formulasi Krim Fraksi Etil Asestat Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis*, L) sebagai Sediaan Topikal Anti Inflamasi, Disertasi, Program Pascasarjana Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
 10. Vieira, Rafael Pinto, 2009, Physical and Physicochemical Stability Evaluation of Cosmetic Formulations Containing Soybean Extract Fermented by *Bifidobacterium animalis*. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* vol. 45 (3): 515-525.
 11. Utami, S. A., 2016, Uji Efek Antiinflamasi Topikal Ekstrak Milk Thistle pada Jumlah Neutrofil dan Ekspresi COX-2 Mencit Betina Terinduksi Karagenin. Skripsi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
 12. Nurhamdani, 2012
 13. Diana, Nurus, 2010, Pengukuran Kandungan Skopoletin Pada Beberapa Tingkat Kematangan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dengan Metode KLT Densitometri, Skripsi, Universitas Trunojoyo, Madura.
 14. Khunaifi, M, 2010, Uji aktivitas antibakteri ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (ten.) Steenis) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*, Skripsi. Malang: UIN Malang.
 15. Rahmawanty Dina., Nita Yulianti., dan Mia Fitriana., 2015, Formulasi dan Evaluasi Masker Wajah Peel Off Mengandung Kuersetin Dengan Variasi Konsentrasi Gelatin dan Gliserin, *Media Farmasi*.
 16. Madan, J., dan Singh, R., 2010, Formulation and Evaluation of Aloe Vera Topical Gels, *Int.J.Ph.Sci.*, 2 (2), 551-555.
 17. Chandira, R.M., 2010, Design, Development and Formulation of Antiacne Dermatological Gel. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 401- 414.
 18. 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.
 19. Ainaro, E.P., Gadri, A., dan Priani, S.E. 2015, Formulasi sediaan masker gel peel off mengandung lender bekicot (*Achatina fulica* Bowdich) sebagai pelembab kulit, *Prosiding Penelitian Sivitas Akademika Unisba Kesehatan dan Farmasi*: 86-95.
 20. Sholehah, D.N., 2010, Pengukuran Kandungan Skopoletin Pada Beberapa Tingkat Kematangan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn) Dengan Metode KLT Densitometri, *Agrovigor*, Vol 3, No. 1, 1.
 21. Widasari, F., Bakhriansyah, M., & Istiana, 2014, Studi Interaksi Farmakodinamik Efek Analgesik Kombinasi Perasan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dengan Parasetamol, *Berkala Kedokteran*.
 22. Haque, A.F., 2016, Daya Antiinflamasi Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dalam Sediaan Krim Tipe M/A dalam Berbagai Variasi Dosis, Tesis, Program Pasca Sarjana Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta.