

Formulation Of Guava Leaf Extract Nanoemulsion (*Psidium Guajava L.*) As An Active Ingredient For The Production Of Antioxidant Serum

Formulasi Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava L.*) Sebagai Bahan Aktif Pembuatan Serum Antioksidan

Arifah Zhafirah Shafa, Noor Fitri*

*Program Studi Kimia, Jurusan Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Islam Indonesia
Jl. Kaliurang KM.14,5, Yogyakarta 55584, Indonesia*

**Corresponding author: noor.fitri@uii.ac.id*

Diterima: 26 Juni 2023, Direvisi: 22 Desember 2023, Diterbitkan: 28 Desember 2023

ABSTRACT

This research was carried out on the formulation of guava leaf extract nanoemulsion as an active ingredient of antioxidant serum. The steps of this research including: (1) extraction by maceration; (2) Characterization and identification of extracts include phytochemical test, DPPH test, shear reagent test, and identification of compounds using LC-MS/MS; (2) formulation of nanoemulsion using Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) method; (4) Nanoemulsion testing: stability test, antioxidant activity test using DPPH method, and irritation test, (5) nanoemulsion characterization which includes particle size, transmittance, pH, and viscosity. The results showed that: (1) the extract yields of the maceration method were 15,048%; (2) antioxidant compounds in Guava leaf extract were Candidate Mass $C_{35}H_{42}O_9$, Candidate Mass $C_{26}H_{48}O_{15}$, Candidate Mass $C_{34}H_{40}O_9$, quercetin dan quercetin-3-O- α -L- arabinopyranoside; The IC_{50} of the macerated extract were $59,771 \pm 1,357$ ppm; (3) Nanoemulsions were made in 3 formulas (0.5; 1; and 1,5 g) with fixed variables of capryol 90, tween 20, and PEG 400 (1,5; 2,5; and 1); (4) stability test showed that only F1 was stable; the IC_{50} value of nanoemulsion is 509,039 ppm; and the F1 irritation test showed no erythema and edema; (5) The particle size of F1 was 168,2 nm with a transmittance value of 96,10%, a pH of 5,45, and a viscosity of 73,88 cP. So that the preparation of guava leaf extract nanoemulsion is not recommended as an active ingredient for making antioxidant serum.

Keywords : *Guava Leaf, Nanoemulsion, Antioxidant, Serum, SNEDDS*

ABSTRAK

Penelitian tentang formulasi nanoemulsi ekstrak daun jambu biji sebagai bahan aktif pembuatan serum antioksidan telah dilakukan. Tahapan-tahapan penelitian ini meliputi: (1) ekstraksi dengan teknik maserasi; (2) Karakterisasi dan identifikasi ekstrak meliputi uji fitokimia, uji DPPH, uji pereaksi geser, dan identifikasi senyawa menggunakan LC-MS/MS; (3) formulasi sediaan nanoemulsi dengan metode *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS); (4) Pengujian nanoemulsi: uji stabilitas, uji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH, dan uji iritasi, (5) karakterisasi nanoemulsi yang meliputi ukuran partikel, transmitansi, pH, dan viskositas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa: (1) rendemen ekstrak metode maserasi adalah 15,048%; (2) senyawa antioksidan pada ekstrak daun jambu biji adalah senyawa kandidat $C_{35}H_{42}O_9$, Senyawa kandidat $C_{26}H_{48}O_{15}$, Senyawa kandidat $C_{34}H_{40}O_9$, kuersetin dan kuersetin-3-O- α -L- arabinopiranosida. ; IC_{50} ekstrak hasil maserasi adalah $59,771 \pm 1,357$ ppm; (3) Nanoemulsi dibuat 3 formula (0,5; 1; dan 1,5 g) dengan variabel tetap capryol 90, tween 20, dan PEG 400 (1,5; 2,5; dan 1); (4) uji stabilitas menunjukkan hanya F1 yang stabil; nilai IC_{50} nanoemulsi sebesar 509,039 ppm; dan uji iritasi

F1 tidak menunjukkan adanya eritema dan edema; (5) Ukuran partikel F1 adalah 168,2 nm dengan nilai tranmitansi 96,10%, pH 5,45, dan viskositas 73,88 cP. Sehingga sediaan nanoemulsi ekstrak daun jambu biji tidak direkomendasikan menjadi bahan aktif pembuatan serum antioksidan.

Kata kunci : Daun Jambu Biji, Nanoemulsi, Antioksidan, Serum, SNEDDS

PENDAHULUAN

Produk perawatan kulit (*skincare*) dengan kandungan antioksidan dapat melindungi kulit dari proses penuaan dan dapat meremajakan kembali sel kulit wajah. Adapun salah satu dari produk kecantikan yang sering digunakan yaitu serum. Serum merupakan sediaan yang diformulasikan dengan viskositas yang rendah dan kurang jernih (semi-transparan). Pada umumnya, kandungan kadar bahan aktif di dalam serum lebih tinggi dari sediaan topikal lainnya (Mardhiani et al., 2018).

Senyawa antioksidan bisa diperoleh secara sintetik maupun alami. Antioksidan sintetik diperoleh dari Butylated Hydroxyl Anisole (BHA) dan Butylated Hydroxotoluena (BHT) (Yehye et al., 2015). Namun, pada beberapa studi penggunaan jangka panjang dari antioksidan sintetik bisa mengakibatkan beberapa masalah kesehatan seperti alergi kulit, masalah saluran pencernaan, dan pada beberapa kasus dapat meningkatkan resiko kanker (Lourenço et al., 2019). Senyawa antioksidan alami bisa ditemukan pada tumbuhan yang berasal dari golongan polifenol (flavonoid, asam fenolik,

antosianin, dan lignin), karotenoid (xantofil dan karoten), β -karoten, dan vitamin (vitamin E dan C) (Xu et al., 2017). Salah satu tanaman yang bisa digunakan sebagai sumber antioksidan alami adalah daun jambu biji

Pada daun jambu biji (*Psidium Gujava* L.) terkandung metabolit sekunder kuersetin yang memiliki manfaat sebagai antioksidan. Kuersetin merupakan salah satu zat aktif kelas flavonoid golongan flavonol yang secara biologis sangat kuat. Pada keadaan stress oksidatif, kuersetin bisa melindungi tubuh dengan cara menstabilkan ROS (*reactive oxygen species*). Kandungan antioksidan yang terdapat pada daun jambu biji bisa merendam radikal bebas yang dapat merusak kulit. Nilai aktivitas IC₅₀ (Inhibitor Concentration 50%) dari ekstrak hidroalkohol daun jambu biji adalah sebesar 45 ppm. Dari data tersebut, maka tanaman ini dapat dimanfaatkan sebagai suatu sediaan kosmetik dalam bentuk serum (Mardikasari et al., 2017).

Pada saat ini penggunaan bahan alam dalam sediaan serum dapat menjadi sediaan yang relatif aman dan murah. Selain itu juga berasal dari sumber yang dapat diperbaharui,

oleh karena itu penelitian ini dilakukan dengan tujuan membuat formulasi serum nanopartikel dari ekstrak daun jambu biji. Penggunaan teknologi nanopartikel bertujuan untuk meningkatkan kemampuan serum dalam menembus dinding sel yang lebih tinggi. Teknologi nanopartikel yang digunakan adalah berbasis minyak (Setyawati et al., 2020) dengan metode *Self Nano Emulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS). SNEDDS adalah campuran isotropik antara minyak, surfaktan, dan co-surfaktan yang membentuk nanoemulsi halus secara spontan saat berinteraksi dengan cairan:

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang dilakukan meliputi determinasi tanaman, preparasi sampel, ekstraksi daun jambu biji dengan metode maserasi, karakterisasi ekstrak daun jambu biji, identifikasi senyawa menggunakan LCMS/MS, uji skrining fitokimia, identifikasi senyawa flavonoid dengan spektrofotometer UV-Vis dan pereaksi geser. Analisis yang dilakukan meliputi uji stabilitas, uji pH, uji transmitansi, uji viskositas, uji antioksidan dengan DPPH dan uji iritasi. Karakterisasi yang dilakukan meliputi pengukuran ukuran partikel

Alat dan Bahan

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain, ultrasonic (MODEL 300 V/T ULTRASONIC HOMOGENIZER), pH meter, vortex dan peralatan gelas kimia, blender, alat karakterisasi ekstrak dan nanoemulsi yaitu, *Liquid Chromatography Mass Spectrometry* (LC-MS/MS) (XEVO TQD WATERS), *Particle Size Analyzer* (PSA) (Horiba Scientific, Nanoparticle Analyzer SZ-100), Spektrofotometer UV-Vis (HITACHI UH5300, Jepang), viskometer (BROOKFIELD DV2T).

Bahan

Bahan utama dalam penelitian adalah daun jambu biji karena memiliki senyawa antioksidan yang kuat. Bahan pembuatan nanoemulsi adalah tween 20, span 20, dan capryol. Bahan uji antioksidan 1,1-difenil-2-pikrilhidazil (DPPH), metanol p.a (CH₃OH), seum komersial (MS GLOW). Bahan pembuat ekstrak daun jambu biji adalah etanol teknis 96%, dan kertas saring. Bahan uji fitokimia adalah Besi klorida (FeCl₃), serbuk Mg, asam klorida (HCl), reagen Dreagrendroff, Wagner, dan Mayer. Bahan uji pereaksi geser adalah metanol (CH₃OH), natrium hidroksida (NaOH), aluminium klorida (AlCl₃), natrium asetat (CH₃COONa), asam borat (H₃BO₃).

Formulasi Nanoemulsi dengan Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)

Sampel ekstrak daun jambu biji dipilih yang terbaik antioksidannya menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan dihitung nilai IC₅₀ dari nilai absorbansi yang

didapatkan. Pembuatan formula serum antioksidan menggunakan bahan utama ekstrak daun jambu biji, bahan lainnya dari bahan pembuat nanopartikel, yaitu capryol 90, tween 20 dan PEG 400 sebagai bahan tambahan. Rasio bahan pembuatan nanoemulsi dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rasio Formulasi Nanoemulsi (Lestari, 2018)

Kode Formula	Ekstrak Daun Jambu Biji (g)	Tween 20 (g)	PEG 400 (g)	Capryol 90 (g)
F1	0,5	2,5	1	1,5
F2	1	2,5	1	1,5
F3	1,5	2,5	1	1,5

Ekstrak daun jambu biji masing-masing dimasukkan ke dalam vial, kemudian ditambahkan tween 20 dan disonikasi selama 4 menit sampai homogen. Setelah itu ditambahkan PEG 400 lalu disonikasi selama 4 menit sampai homogen. Selanjutnya ditambahkan capryol 90 dan disonikasi selama 4 menit sampai terbentuk nanoemulsi yang homogen.

PEMBAHASAN

RENDEMEN EKSTRAK DAUN JAMBU BIJI

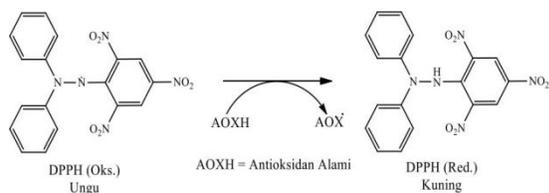
Daun jambu biji yang diekstrak dengan metode maserasi rata-rata sebesar 18,0578 g dan % rendemen 15,048 ± 0,2111%. Data rendemen dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Rendemen Ekstrak Kental

	Maserasi
Rendemen Pengulangan I (%)	15,1976
Rendemen Pengulangan II (%)	14,8986
Rata-rata Rendemen (%)	15,0481
Standar Deviasi Rendemen	0,2111

Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Jambu Biji

Besarnya penurunan absorpsi DPPH sebanding dengan konsentrasi radikal yang ditangkap, menurut prinsip Blois (Fitri *et al.*, 2017). Pengukuran dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada suhu kamar. Uji DPPH didasarkan pada reaksi transfer elektron (SET) dan transfer atom hidrogen (HAT) (Liang dan Kitts, 2014). Reaksi Antioksidan dengan DPPH dapat dilihat pada gambar 1.

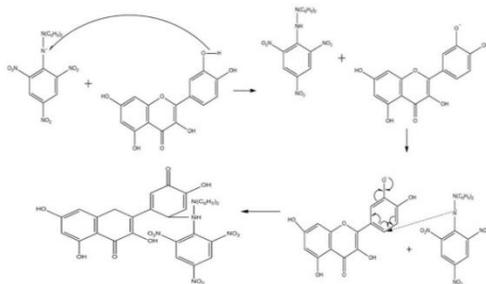


Gambar 1. Reaksi Antioksidan dengan
DPPH

Tabel 3. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Jambu Biji Hasil Maserasi

Sampel	Konsentrasi larutan uji (ppm)	Absorbansi	% Inhibisi	IC ₅₀ (ppm)	Rata-rata (ppm)	St. Dev
Ekstrak Maserasi 1	20	0,897	15,536	60,731	59,771	1,357
	40	0,672	36,723			
	60	0,483	54,519			
	80	0,384	63,841			
	100	0,248	76,647			
Ekstrak Maserasi 2	20	0,899	19,227	58,812		
	40	0,676	39,263			
	60	0,494	55,615			
	80	0,397	64,330			
	100	0,271	75,651			

Semakin tinggi konsentrasi ekstrak semakin rendah nilai absorbansi. Hal ini menandakan DPPH bereaksi dengan antioksidan dari ekstrak dengan reaksi.



Gambar 2. Reaksi antara kuersetin dengan radikal DPPH (Molyneux, 2004)

Hasil uji aktivitas antioksidan dinyatakan dengan nilai IC₅₀, yaitu bilangan yang menunjukkan konsentrasi ekstrak (ppm)

% inhibisi dari tiap konsentrasi (*Inhibition concentration/ IC₅₀*). Nilai IC₅₀ dari ekstrak daun jambu biji hasil maserasi dapat dilihat dalam Tabel 3.

yang dapat mereduksi DPPH hingga 50%. Secara spesifik, suatu senyawa dikatakan memiliki aktivitas anti oksidan sangat kuat apabila nilai IC₅₀ kurang dari 50 ppm, kuat untuk IC₅₀ bernilai 50-100 ppm, sedang jika IC₅₀ bernilai 100-150 ppm, dan lemah jika IC₅₀ bernilai 150-200 ppm. Diketahui bahwa nilai aktivitas IC₅₀ (Inhibitor Concentration 50%) dari ekstrak hidroalkohol daun jambu biji adalah sebesar 45 µg/mL (Vyas et al., 2010). Apabila dibandingkan dengan referensi, maka hasil sampel ekstrak daun jambu biji dari metode maserasi dengan pelarut etanol 96% memiliki antioksidan

yang kuat karena memiliki nilai IC_{50} di rentang 50-100 ppm yaitu $59,771 \pm 1,357$ ppm. Standar deviasi dari IC_{50} maserasi memiliki nilai kurang dari rata-rata sehingga dapat dikatakan data IC_{50} mempunyai presisi yang baik.

Uji Skrining Fitokimia

Hasil pengujian fitokimia pada ekstrak

daun jambu biji menunjukkan hasil positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, polifenol, saponin, terpenoid.

Identifikasi Flavonoid dengan Perekasi Geser

Hasil pergeseran panjang gelombang pada identifikasi flavonoid dengan pereaksi geser dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Pergeseran Panjang Gelombang Ekstrak Daun Jambu Biji

Perlakuan	Maserasi				Interpretasi (Markham, 1988) Flavonol (3-OH bebas)
	Panjang Gelombang (nm)		Pergeseran (nm)		
	Pita I	Pita II	Pita I	Pita II	
Ekstrak+CH ₃ OH	347,29	278,47	-	-	-
Ekstrak+CH ₃ OH+NaOH	395,13	278,48	+47,85	-	Gugus hidroksil pada cincin B-sinamoil
Ekstrak+CH ₃ OH + AlCl ₃	358,63	278,50	+11,35	-	Gugus hidroksil (di nomor atom C-3 atau gugus ortodihidroksi (di nomor atom) C-4',C-5')
Ekstrak+CH ₃ OH +Na. Asetat	358,86	278,47	+11,56	-0,03	Gugus hidroksil (di nomor atom C-3 atau gugus ortodihidroksi (di nomor atom C-4',C-5')
Ekstrak+CH ₃ OH+Na. Asetat+As. Borat	345,29	277,34	-1,9	-1,15	Gugus O-glikosida pada C-7

Berdasarkan Tabel 5, ekstrak daun jambu biji yang dilarutkan dengan metanol diidentifikasi menggunakan pereaksi geser, sehingga diketahui kedudukan gugus hidroksil dalam inti flavonoid yang diduga termasuk senyawa golongan flavonol, Kedudukan hidroksil pada cincin A dan

cincin B senyawa flavonoid masing-masing terjadi pergeseran serapan pada pita II dan Pita I (Markham,1988). Setelah penambahan pereaksi geser CH₃OH+NaOH menyebabkan terjadinya pergeseran panjang gelombang yang lebih besar (batokromik) pada pita I yaitu 47,85 nm, hal ini menandakan terdapat

gugus hidroksil pada cincin B sinamoil di nomor atom C-2', C-5' atau C-6' (Sukadana, 2010), hasil tersebut diperkuat dengan uji menggunakan instrumen LCMS/MS pada ekstrak daun jambu biji terkandung senyawa flavonoid yaitu kuersetin, dimana gugus hidroksil cincin B sinamoil ada di nomor atom C-5'. Sedangkan pada pita II tidak terjadi pergeseran batokromik ataupun hipsokromik. Penambahan pereaksi geser $\text{CH}_3\text{OH}+\text{AlCl}_3$ dan $\text{CH}_3\text{OH}+\text{Na.Asetat}$ memberikan pergeseran batokromik sebesar 11,35 dan 11,56 pada pita I yang kemungkinan terdapat gugus hidroksil di nomor atom C-3 dan di nomor atom C-4', C-5' terdapat gugus ortodihidroksi, hasil tersebut juga diperkuat dengan uji menggunakan instrumen LCMS/MS yang menunjukkan bahwa pada ekstrak daun jambu biji terkandung senyawa flavonoid yaitu kuersetin, dimana terdapat gugus hidroksil di nomor atom C-3. Sedangkan pada pita II terjadi pergeseran hipsokromik. Saat penambahan pereaksi $\text{CH}_3\text{OH}+\text{Na.Asetat}+\text{As.Borat}$ pada isolat menyebabkan terjadinya pergeseran hipsokromik pada pita II maka diindikasikan pada cincin A benzoil di nomer atom C-7

terdapat gugus O-glikosida yang tidak tahan asam, hasil tersebut diperkuat dengan uji menggunakan instrumen LCMS/MS yang menunjukkan bahwa pada ekstrak daun jambu biji terkandung senyawa flavonoid yaitu kuersetin-3-O- α -L-arabinopiranosida dimana terdapat gugus O-glikosida.

Uji Kandungan Fitokimia Ekstrak Daun Jambu Biji Menggunakan LC-MS/MS.

Analisis LC-MS digunakan untuk menentukan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak daun jambu biji. Dari waktu retensi maka dapat diketahui urutan kepolaran senyawa yang teridentifikasi. Senyawa yang telah dipisahkan oleh kromatografi akan diubah menjadi ion positif menggunakan sumber ion ESI (+). Selanjutnya ion-ion yang diperoleh akan dipisahkan dengan analisator jenis Q-ToF-MS. Hasil pemisahan dari Q-ToF-MS akan dideteksi oleh detektor sehingga akan diperoleh spektrum massa yang akan menunjukkan berat molekul (m/z) dan intensitas sinyal yang akan memprediksi formula dan struktur senyawa yang teridentifikasi. Pada tabel 6, terdapat 5 senyawa yang paling dominan di ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.)

Tabel 6. Hasil analisis LC-MS/MS ekstrak etanol daun jambu biji

Nama Komponen	Hasil Pengamatan m/z	Massa Netral (Da)	Waktu retensi (menit)	Jumlah detektor	Formula
---------------	------------------------	-------------------	-----------------------	-----------------	---------

Massa Kandidat $C_{35}H_{42}O_9$	607,0000	606,2828	10.75	489.182	$C_{35}H_{42}O_9$
Massa Kandidat $C_{26}H_{48}O_{15}$	601,0000	600,2993	10.55	191.787	$C_{26}H_{48}O_{15}$
Massa Kandidat $C_{34}H_{40}O_9$	593,2800	592,2672	10.29	543.388	$C_{34}H_{40}O_9$
Kuersetin	303,0400	302,0426	6.89	663.676	$C_{15}H_{10}O_7$
kuersetin- 3-O- α - L- arabinopiranosida	435,0000	434,0849	5.47	469.330	$C_{20}H_{18}O_{11}$

Senyawa yang terdeteksi yaitu senyawa kandidat $C_{35}H_{42}O_9$ < senyawa kandidat $C_{26}H_{48}O_{15}$ < kuersetin < senyawa kandidat $C_{34}H_{40}O_9$ < kuersetin-3-O- α - L- arabinopiranosida.

Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Jambu Biji (Uji Stabilitas, Uji pH, Uji Transmittansi, Uji Viskositas)

Uji Stabilitas

Berdasarkan hasil uji stabilitas pada 4 siklus dengan suhu 8°C, sediaan nanoemulsi dengan kode formula F1 pada 4 siklus tersebut tidak menunjukkan adanya perbedaan fase dan tidak terbentuk endapan.

Uji pH

Hasil pengujian pH dapat dilihat pada Tabel 8.

Tabel 8. Nilai pH Nanoemulsi Ekstrak Daun Jambu Biji

Kode Formula	pH
F1	5,45
F2	5,51
F3	5,44

Berdasarkan Tabel 8 menunjukkan nilai pH ketiga formula nanoemulsi berada

dalam rentang nilai pH yang aman bagi kulit.

Uji Transmittansi

Pengamatan kejernihan visual merupakan parameter kualitatif spontanitas dispersi (Xi *et al.*, 2009). Nilai transmittansi yang mendekati 100% menunjukkan bahwa SNEDDS menghasilkan dispersi yang jernih dan transparan dengan ukuran droplet yang diperkirakan mencapai. Kejernihan nanoemulsi dilakukan pembacaan pembacaan transmitter menggunakan spektrofotometri dengan panjang gelombang 650 nm untuk memastikan kejernihan nanoemulsi. Nanoemulsi daun jambu biji dan akuades tertera pada gambar 28. Hasil pembacaan transmittan ketiga formula SNEDDS tersaji pada Tabel 9.



Gambar 3. Nanoemulsi Daun Jambu Biji + Akuades

Tabel 9. Nilai Transmittansi Nanoemulsi Ekstrak Daun Jambu Biji

Formula	Transmittansi (%)
F1	96,10
F2	92,0
F3	90,20

Hasil uji Transmittansi pada Tabel 9 menunjukkan bahwa pengujian kejernihan nanoemulsi daun jambu biji menghasilkan dispersi jernih dengan nilai transmittansi lebih dari 90%, yang menandakan bahwa ukuran droplet kecil. Hal tersebut disebabkan penggunaan tween sebagai surfaktan yang dapat membentuk sistem nanoemulsi secara spontan saat didispersikan (Huda dan Wahyuningsih, 2018).

Uji Viskositas

Uji viskositas bertujuan untuk menentukan kekentalan sediaan nanoemulsi. Data uji viskositas dapat dilihat pada Tabel 10.

Tabel 10. Nilai Viskositas Nanoemulsi Ekstrak Daun Jambu Biji

Formula	Viskositas (cP)
F1	73,88
F2	125,8
F3	187,0

Berdasarkan Tabel 10, semakin banyak jumlah ekstrak yang ditambahkan semakin tinggi nilai viskositasnya. Semakin tinggi nilai viskositas suatu sediaan maka semakin stabil sediaan, akan tetapi sediaan akan susah untuk diaplikasikan pada kulit. Sedangkan nilai viskositas yang rendah suatu sediaan akan memperbesar daya alir pada kulit. diantara ketiga formula hanya F1 yang memiliki nilai viskositas <100 cP. Sehingga dapat dikatakan hanya F1 yang memiliki nilai viskositas yang ideal. Nilai viskositas yang ideal dari suatu nanoemulsi berkisar 1-100 cP untuk sediaan topical.

Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Nanoemulsi Ekstrak Daun Jambu Biji

Aktivitas inhibisi DPPH ditampilkan dalam bentuk persentase rasio absorbansi sampel (Formula 1) pada panjang gelombang 517 nm seperti Tabel 11.

Tabel 11. Aktivitas Antioksidan Nanoemulsi Ekstrak Daun Jambu Biji

Sampel	Konsentrasi larutan uji (ppm)	Absorbansi	%Inhibisi	IC ₅₀ (ppm)
Nanoemulsi ekstrak daun jambu biji F1	100	0,941	20,85	509,039
	300	0,737	38,01	
	500	0,579	51,30	
	700	0,467	60,72	
	900	0,284	76,11	
Serum	60	0,904	6,029	

Komersial	80	0,889	7,588	
(MS GLOW)	100	0,584	39,293	131,725
	120	0,499	48,128	
	140	0,492	48,856	

Berdasarkan Tabel 11, dapat dikatakan bahwa potensi penghambat radikal bebas dari sediaan pada DPPH meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi sampel. Selain itu, aktivitas antioksidan pada ekstrak daun jambu biji berkurang setelah dijadikan sebuah sediaan. IC_{50} dari sediaan nanoemulsi adalah 509,039 ppm dengan perbandingan serum komersial sebesar 131,725 ppm. Sediaan nanoemulsi memperlihatkan aktivitas sebagai antioksidan sangat lemah ($IC_{50} > 200$ ppm) atau antioksidan yang tidak aktif. Hal ini disebabkan karena masa inkubasi saat uji DPPH tidak cukup lama sehingga ekstrak yang terdapat dalam emulsi belum bereaksi secara sempurna dengan radikal bebas. Selain itu, jumlah ekstrak yang ditambahkan hanya 10% dari total sediaan dan formula yang digunakan kurang sesuai sehingga mempengaruhi aktivitas antioksidan dari ekstrak. Nilai IC_{50} dari ekstrak daun jambu biji saja yang telah dijadikan sediaan adalah 50,903 ppm. Terdapat kenaikan nilai aktivitas antioksidan tetapi tidak signifikan dan masih termasuk ke dalam kategori

antioksidan kuat.

Identifikasi Ukuran dan Distribusi Partikel Nanoemulsi Ekstrak Daun Jambu Biji menggunakan PSA

Hasil identifikasi ukuran partikel menggunakan PSA menunjukkan bahwa nanoemulsi ekstrak daun jambu biji (Formula 1) memiliki ukuran partikel 168,2 nm. Ukuran partikel nanoemulsi termasuk dalam kategori nanopartikel dengan rentang diameter kurang dari 500 nm. Nilai indeks polidispersitas dari nanoemulsi yang kurang dari 0,5 yaitu 0,436, menggambarkan distribusi ukuran partikel sediaan nanoemulsi memiliki tingkat keseragaman yang baik (homogen).

Nanoemulsi memiliki ukuran partikel yang cukup baik sebagai bahan pembuatan kosmetik karena tidak terlalu kecil (< 100 nm). Nanomaterial dengan diameter yang terlalu kecil yaitu dalam kisaran 10-100 nm dapat masuk ke dalam tubuh. Untuk mengurangi kemungkinan masuknya material nano dalam tubuh salah satunya adalah ukuran partikel harus lebih besar (>100 nm). Nanoemulsi (F1) yang diperoleh

dari formula Lestari (2018) menghasilkan ukuran partikel yang lebih baik untuk kebutuhan kosmetika jika dibandingkan dengan formula yang merujuk pada penelitian Dewi, Intan Kusuma., (2017). Hal

ini dikarenakan formula nanoemulsi Dewi, Intan Kusuma., (2017) menghasilkan nanoemulsi dengan ukuran yang terlalu kecil yaitu 14,0 nm. Perbandingan kedua formula disajikan pada Tabel 12.

Tabel 12. Perbandingan Ukuran Partikel Nanoemulsi Ekstrak Daun Jambu Biji

Formula	Bahan	Rasio	Ukuran Partikel (nm)
F1	Ekstrak daun jambu biji	0,5	168,2
	Tween 20	2,5	
	PEG 400	1	
	Capryol 90	1,5	
(Dewi, Intan Kusuma., 2017)	Ekstrak daun jambu biji	0,3	14,0
	Tween 80	1	
	PEG 400	5	
	Minyak Kemiri	1	

Uji Iritasi

Uji iritasi dilakukan pada kelinci percobaan secara *in vivo*. Pengamatan uji iritasi dilakukan pada 24 jam, 48 jam dan 72 jam setelah diberikan sediaan dengan dua parameter pengamatan, yaitu tingkat edema dan tingkat eritema. Adanya eritema dan edema dibandingkan dengan kulit yang normal. Berikut hasil uji iritasi nanoemulsi ekstrak daun jambu biji (F1) pada Tabel 13.



Gambar 4. Proses uji iritasi serum nanoemulsi daun jambu biji pada kulit kelinci dengan pengamatan selama 24 jam (A), 72 jam (B) dan 48 jam (C).

Tabel 13. Hasil Uji Iritasi Primer Sediaan

Sam pel	24 Jam		48 Jam		72 Jam	
	Erite ma	Ede ma	Erite ma	Ede ma	Erite ma	Ede ma
F1	-	-	-	-	-	-

Keterangan : (-) : Belum menimbulkan eritema/edema
: (+) : Telah menimbulkan eritema/edema

Berdasarkan hasil uji iritasi sediaan nanoemulsi pada Tabel 13, kelinci tidak menunjukkan adanya iritasi berupa eritema ataupun edema setelah 24, 48 dan 72 jam pengolesan nanoemulsi. Hal ini dikarenakan sediaan terbuat dari bahan alami, yaitu ekstrak daun jambu biji yang tidak memiliki senyawa yang dapat mengiritasi kulit, serta bahan pembuat nanoemulsi (tween 20, PEG

400, dan capryol 90) yang tidak toksik dan tidak mengiritasi kulit.

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun jambu biji hasil maserasi memiliki aktivitas antioksidan kuat, dengan nilai IC_{50} sebesar $59,771 \pm 1,357$ ppm. Sediaan nanoemulsi ekstrak daun jambu biji dibuat dengan zat aktif sebagai variabel bebas berupa ekstrak daun jambu biji dengan 3 formula (0,5; 1; 1,5). Variabel tetap, yaitu capryol 90, surfaktan tween 20 dan kosurfaktan PEG 400 dengan perbandingan SNEDDS (1,5; 2,5; 1). Berdasarkan hasil uji sediaan nanoemulsi, F1 dijadikan formula terpilih dengan ukuran partikel sebesar 168,2 nm. Aktivitas antioksidan nanoemulsi ekstrak daun jambu biji (F1) memiliki nilai IC_{50} sebesar 509,039 ppm yang termasuk dalam kategori antioksidan lemah. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan nanoemulsi mengalami penurunan aktivitas antioksidan dibandingkan ekstraknya, hal ini disebabkan sediaan nanoemulsi mempengaruhi aktivitas antioksidan. Sehingga sediaan nanoemulsi ekstrak daun jambu biji tidak direkomendasikan menjadi bahan aktif dalam pembuatan serum antioksidan.

DAFTAR PUSTAKA

- Dewi, I.K., and Rusita, Y.D., 2017, Uji Stabilitas Fisik Dan Hedonik Sirup Herbal Kunyit Asam Stability And Hedonic Test Of Tumeric Tamarind Syrup, *J. Kebidanan dan Kesehat. Tradis.*, 2, 79–84.
- Fitri, N., Fatimah, I., Chabib, L., and Fajarwati, F.I., 2017, Formulation of antiacne serum based on lime peel essential oil and in vitro antibacterial activity test against *Propionibacterium acnes*, *AIP Conf. Proc.*, 1823.
- Mardhiani, Y.D., Yulianti, H., Azhary, P.D., and Rusdiana, T., 2018, Formulasi dan Stabilitas Sediaan Serum dari Ekstrak Kopi Hijau (*Coffea canephora* var. Robusta) sebagai Antioksidan, *Indones. Nat. Res. Pharm. J.*, 2, 19–33.
- Mardikasari, S. A., Mallarangeng, A. N. T. A., Zubaydah, W. O. S., & Juswita, E. (2017). Formulasi dan uji stabilitas lotion dari ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) sebagai antioksidan. *Jurnal Farmasi, Sains dan Kesehatan*, 3(2), 28-32.
- Martien, R., Adhyatmika, Irianto, I.D.K., Farida, V., and Sari, D.P., 2012, Perkembangan Teknologi Nanopartikel dalam Sistem Penghantaran Obat, *Maj. Farm.*, 8, 133–144.
- Setyawati, A., Mardyaningrum, L.W., and Damayanti, T., 2020, Formulation, physical stability test and anti-bacterial test of nanoemulsion from water and n-hexane extract of *Cinnamomum burmanii*, *AIP Conf. Proc.*, 2229.
- Vyas, N., Tailang, M., and Gavatia, N.P., (2010), Antioxidant Potential of *Psidium guajava* Linn, *International Journal of Pharmatech Research*, 28, 417-419.

- Xu, D.P., Li, Y., Meng, X., Zhou, T., Zhou, Y., Zheng, J., Zhang, J.J., and Li, H. B., 2017, Natural antioxidants in foods and medicinal plants: Extraction, assessment and resources, *Int. J. Mol. Sci.*, 18, 20–31.
- Yehye, W.A., Rahman, N.A., Ariffin, A., Abd Hamid, S.B., Alhadi, A.A., Kadir, F.A., and Yaeghoobi, M., 2015, Understanding the chemistry behind the antioxidant activities of butylated hydroxytoluene (BHT): A review, *Eur. J. Med. Chem.*, 101, 295–312.