

**UJI AKTIVITAS INHIBISI HIALURONIDASE DAN
FORMULASI GEL EKSTRAK DAUN
JERUK PURUT (*Citrus hystrix* DC.)**

SKRIPSI



OLEH:

REGINA ISLAMI PUTRI
NIM : 2020112135

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
2024**

ABSTRAK

Sinar *Ultraviolet* dapat menyebabkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) pada kulit. Salah satu efek ROS adalah penuaan kulit (*aging*). Hialuronidase merupakan salah satu enzim yang berperan dalam proses penuaan kulit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas inhibisi hialuronidase secara *in vitro* menggunakan metode spektrofotometer dari ekstrak daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) dengan pelarut yang berbeda (etanol 96%, etil asetat dan n-heksan). Ekstrak terbaik akan diformulasikan dalam bentuk sediaan gel dengan basis *carbopol* 940 dan kitosan. Hasil dari penelitian ini ekstrak etanol dan etil asetat mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, fenolik dan steroid sedangkan ekstrak n-heksan hanya mengandung senyawa terpenoid. Aktivitas inhibisi hialuronidase ekstrak daun jeruk purut menunjukkan nilai IC_{50} ekstrak etanol, etil asetat dan n-heksan masing-masing sebesar 55,9469 $\mu\text{g/mL}$, 97,8999 $\mu\text{g/mL}$ dan 114,3011 $\mu\text{g/mL}$. Ekstrak etanol daun jeruk purut merupakan ekstrak terbaik yang dibuat dalam bentuk sediaan gel dengan basis *carbopol* 940 dan kitosan dengan konsentrasi 0,5%. Berdasarkan evaluasi fisik yang dilakukan didapati hasil semua uji memenuhi syarat. Aktivitas inhibisi gel ekstrak etanol hialuronidase memiliki %inhibisi pada F01 sebesar 24,1192%, F02 sebesar 69,5122%, F1 sebesar 68,8347%, F2 sebesar 86,4499% dan ekstrak etanol sebesar 78,9973%. Kesimpulan ekstrak daun jeruk purut memiliki aktivitas inhibisi hialuronidase dan dapat dibuat dalam bentuk sediaan gel dengan basis *carbopol* 940 dan kitosan.

Kata kunci : Daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.), hialuronidase, gel.

ABSTRACT

Ultraviolet rays can cause Reactive Oxygen Species (ROS) on the skin. One of the effects of ROS is skin aging. Hyaluronidase is an enzyme that plays a role in the skin aging process. This study aims to determine the hyaluronidase inhibition activity in vitro using the spectrophotometer method from kaffir lime leaf extract (*Citrus hystrix* DC.) with different solvents (96% ethanol, ethyl acetate and n-hexane). The best extract will be formulated in gel dosage form with a base of carbopol 940 and chitosan. The results of this research were that the ethanol and ethyl acetate extracts contained secondary metabolite compounds of flavonoids, phenolics and steroids, while the n-hexane extract only contained terpenoid compounds. The hyaluronidase inhibition activity of kaffir lime leaf extract showed IC₅₀ values for ethanol, ethyl acetate and n-hexane extracts of 55.9469 µg/mL, 97.8999 µg/mL and 114.3011 µg/mL, respectively. Kaffir lime leaf ethanol extract is the best extract made in gel dosage form with a base of carbopol 940 and chitosan with a concentration of 0.5%. Based on the physical evaluation carried out, it was found that the results of all tests met the requirements. The inhibition activity of the hyaluronidase ethanol extract gel had % inhibition at F01 of 24.1192%, F02 of 69.5122%, F1 of 68.8347%, F2 of 86.4499% and ethanol extract of 78.9973%. Conclusion: Kaffir lime leaf extract has hyaluronidase inhibitory activity and can be made in gel dosage form based on carbopol 940 and chitosan.

Key words: Kaffir lime leaves (*Citrus hystrix* DC.), hyaluronidase, gel.

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penuaan (*aging*) adalah suatu proses menghilangnya kemampuan jaringan secara perlahan-lahan untuk memperbaiki atau mengganti diri dan mempertahankan struktur, serta fungsi normalnya. Penuaan kulit adalah fenomena biologis yang sangat kompleks yang dikendalikan oleh banyak faktor intrinsik dan ekstrinsik yang menyebabkan hilangnya progresif integritas struktural dan fungsi fisiologis kulit (Rihhadatulaisy dan Norisca, 2020). Faktor ekstrinsik terjadi karena faktor lingkungan seperti radiasi sinar UV. Faktor yang berasal dari dalam tubuh itu sendiri (faktor intrinsik) diantaranya aktivitas enzim-enzim tertentu. Enzim yang terlibat dalam proses penuaan kulit antara lain elastase, hialuronidase, dan kolagenase. Enzim-enzim tersebut memiliki peran masing-masing dalam keterlibatannya dalam proses penuaan, dimana efek anti-*aging* terkait dengan penghambatan aktivitas enzim tersebut (Mumpuni, *et al.*, 2019).

Sinar UV dapat menyebabkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) pada kulit. Salah satu efek dari *Reactive Oxygen Species* (ROS) adalah penuaan kulit. Antioksidan dapat melindungi kulit dari ROS dan berbagai kerusakan sel akibat radiasi UV dan antipenuaan. Ekstrak dari tumbuhan yang mengandung antioksidan sangat menarik di bidang kosmetik karena antioksidan mengandung molekul yang dapat menonaktifkan ROS, mengembalikan homeostatis kulit dan mencegah eritema dan penuaan dini (Haerani, *et al.*, 2018). Elastin, kolagen, dan asam hialuronat adalah komponen penting dari matriks ekstraseluler yang memainkan peran penting dalam penampilan kulit yang awet muda. Asam hialuronat adalah komponen utama dari matriks ekstraseluler dermal, menjaga kadar air, elastisitas,

dan retensi hidrasi kulit. Karena asam hialuronat didepolimerisasi oleh degradasi enzim hialuronidase, penghambatan aktivitas hialuronidase penting dalam mencegah pemecahan asam hialuronat, karena dapat menyebabkan keriput, kulit kering, dan hilangnya kekencangan. Oleh karena itu, aktivitas anti-hialuronidase sangat penting dalam menunda proses penuaan kulit (Cruz, *et al.*, 2023). Berdasarkan uraian tersebut, maka dapat diketahui bahwa antioksidan dan hialuronidase berpengaruh pada proses penuaan kulit.

Jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) merupakan tanaman yang memiliki aktivitas antioksidan. Aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun jeruk purut memiliki nilai IC_{50} 25,907 $\mu\text{g/mL}$, yang menandakan aktivitas antioksidannya sangat kuat (Muzuka, *et al.*, 2018). Nilai aktivitas antioksidan perasan jeruk purut yaitu 71,34 $\mu\text{g/mL}$ dan tergolong antioksidan kuat (Puspitasari dan Sumantri, 2019). Nilai aktivitas antioksidan ekstrak etanol kulit jeruk purut yaitu senilai 146,06 $\mu\text{g/mL}$ dan tergolong ke dalam antioksidan sedang (Sitinjak, 2017).

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti tertarik melakukan pengujian aktivitas ekstrak daun jeruk purut sebagai anti-aging dengan menguji inhibisi hialuronidase karena memiliki antioksidan yang sangat kuat. Ekstrak daun jeruk purut yang dibuat dalam bentuk sediaan setengah padat yaitu dalam bentuk sediaan gel. Gel memiliki beberapa keuntungan diantaranya tidak lengket, mudah dioleskan, tidak meninggalkan lapisan berminyak pada kulit, viskositas gel tidak mengalami perubahan yang berarti selama penyimpanan (Lieberman, *et al.*, 1998). Selanjutnya sediaan gel dilakukan pengujian inhibisi terhadap hialuronidase.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) dengan pelarut yang berbeda memiliki aktivitas sebagai inhibisi hialuronidase?
2. Apakah ekstrak daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan gel dengan basis *carbopol* 940 dan kitosan?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui aktivitas dari ekstrak daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) dengan pelarut yang berbeda terhadap inhibisi hialuronidase
2. Untuk mengetahui formulasi sediaan gel dengan basis *carbopol* 940 dan kitosan dari ekstrak daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.)

1.4 Manfaat Penelitian

1. Memberikan pengetahuan tentang aktivitas inhibisi hialuronidase dari ekstrak daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) dengan pelarut yang berbeda
2. Memberikan pengetahuan tentang formulasi sediaan gel dengan basis *carbopol* 940 dan kitosan dari ekstrak daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.)

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Ekstrak daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) dengan pelarut yang berbeda memiliki aktivitas sebagai inhibisi hialuronidase. Ekstrak terbaik didapatkan pada ekstrak etanol dengan nilai IC_{50} sebesar 55,9469 $\mu\text{g/mL}$.
2. Ekstrak etanol daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) dapat diformulasi dalam bentuk sediaan gel dengan basis *carbopol* 940 dan kitosan. Formula terbaik didapatkan pada F2 dengan %inhibisi hialuronidase sebesar 86,4499%.

5.2 Saran

1. Melakukan pengujian dari ekstrak daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) terhadap aktivitas inhibisi enzim yang lain seperti elastase dan kolagenase.
2. Ekstrak daun jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) dapat dibuat dengan *gelling agent* yang lain seperti HPMC, CMC, Xanthan gum, dll.