

**FORMULASI GEL EKSTRAK KULIT JERUK PURUT  
(*Citrus hystrix* DC.) SEBAGAI ANTIOKSIDAN**

**DRAFT PROPOSAL**



**Oleh :**

**FITRI AMALINA**

**NIM : 1904108**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA  
PADANG  
2023**

## **BAB I. PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Penuaan kulit terjadi disebabkan oleh dua faktor, yaitu faktor internal dan eksternal. Faktor internal penyebab penuaan berasal dari diri sendiri yaitu hormonal, faktor genetik, dan mekanisme seluler. Sementara faktor eksternal penyebab penuaan berasal dari luar alamiah tubuh yaitu radiasi ultraviolet (UV), dan pola hidup yang tidak sehat (Shanbhag et al, 2019).

Penuaan pada kulit penyebab utamanya merupakan radikal bebas yang tinggi karena dipicu oleh paparan berlebihan dari radiasi UV maupun bertambahnya usia sehingga mengakibatkan lapisan kulit epidermis mengalami kerusakan sel dan jaringan yang muncul sebagai gejala terjadinya penuaan kulit (Zahrudin and Damayanti, 2018). Radiasi UV dengan jumlah yang berlebihan saat terpapar pada kulit mengakibatkan terjadinya proses *Reactive oxygen species* (ROS) (Gromkowska-Kepka *et al.*, 2021). ROS merupakan suatu radikal bebas, sehingga ROS akan mencari pasangan elektronnya agar stabil. Saat terkena pancaran sinar UV, molekul berinteraksi dengan kromofor yang tepat seperti agen eksogen dan endogen yaitu flavin, porifirin, basa DNA, asam amino. Interaksi tersebut menghasilkan kerusakan kromofor langsung sebagai pencetus ROS (Ardhie, 2011). Saat ROS naik jumlahnya, menyebabkan rusaknya protein pembentuk kulit (Gromkowska-Kepka *et al.*, 2021). Kulit mengalami penuaan merupakan akibat dari tingginya ROS saat kulit terpapar radiasi UV berlebih yang menjadikan kulit mengalami penuaan (Garg, Khurana and Garg, 2017). Pencegahan penuaan pada kulit memerlukan sediaan yang memiliki aktivitas antioksidan untuk menangkal radikal bebas.

Bedasarkan sumbernya, antioksidan dapat berasal dari bahan alami dan juga sintetis. Antioksidan alami yang berasal dari metabolit sekunder tumbuhan fenolik atau polifenol, flavonoid, asam sinamat, kumarin, tokoferol, dan asam organik (Irianti, Tanti T. , dkk, 2017). Antioksidan sintetis berasal dari bahan kimia seperti *butylated hydroxyanisole* (BHA), *butylated hydroxytoluene* (BHT), *terbutylhydroquinone* (TBHQ) dan *propyl gallate* (PG) (Sayuti & Yenrina, 2015).

Kandungan senyawa fenolik dan flavonoid dari jeruk purut (*Citrus hystrix*) memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Abd Ghafar *et al.*, 2010). Ekstrak metanol, etil asetat dan n-heksan pada kulit buah jeruk purut terdapat kandungan zat flavonoid, fenolik, terpenoid dan kumarin mempunyai aktivitas sebagai antioksidan. Pada konsentrasi 1mg/mL, didapatkan kapasitas antioksidan pada ekstrak kulit jeruk purut heksana 35,75%, ekstrak etil asetat 72,7% dan ekstrak metanol 65,3% (Rahmi, 2013). Ekstrak etanol kulit buah jeruk purut mempunyai aktivitas antioksidan dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 146,06  $\mu$ g/ml yang termasuk dalam kategori sedang (Sitinjak, 2017). Aktivitas antioksidan dari fraksi air, etil asetat dan n-heksan yang diperoleh dari fraksinasi ekstrak etanol kulit jeruk purut mempunyai aktivitas antioksidan, dengan nilai kapasitas antioksidan tertinggi pada fraksi etil asetat (Irawaty *et al.*, 2014).

Ekstrak etanol kulit jeruk purut telah dibuat dalam bentuk sediaan shampoo antiketombe (Nielma Auliah, Muhammad Asri.SR, 2020). Ekstrak etanol kulit jeruk purut dibuat dalam bentuk krim antibakteri (Elmitra *et al.*, 2021). Ekstrak etanol kulit jeruk purut juga telah dibuat dalam bentuk masker *peel-off* sebagai antiacne menggunakan *gelling agent* polivinil alkohol dan HPMC (Yuhara N.A and Rawar E.A, 2022).

Berdasarkan hal tersebut, dilakukan penelitian aktivitas antioksidan terhadap ekstrak kulit jeruk purut dengan pelarut etanol 96%, etil asetat, dan n-heksan. Ekstrak yang memiliki aktivitas antioksidan terbaik dilanjutkan dengan formulasi dalam bentuk sediaan gel menggunakan *gelling agent* yang berbeda (carbopol, HPMC dan n-heksan).

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Apakah ekstrak kulit jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) dari berbagai macam pelarut (etanol 96%, etil asetat dan n-heksan) memiliki aktivitas antioksidan?
2. Apakah gel ekstrak kulit jeruk purut dengan menggunakan *gelling agent* yang berbeda (carbopol, HPMC dan xanthan gum) mempengaruhi aktivitas antioksidan ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui aktivitas antioksidan dari ekstrak kulit jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) dengan berbagai macam pelarut (etanol 96%, etil asetat dan n-heksan).
2. Untuk mengetahui pengaruh gel ekstrak kulit jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) dengan *gelling agent* yang berbeda (Carbopol, HPMC dan xanthan gum) terhadap aktivitas antioksidan.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Memberikan pengetahuan tentang aktivitas antioksidan dari ekstrak kulit jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) dengan berbagai macam pelarut (etanol 96%, etil asetat dan n-heksan).

2. Memberikan pengetahuan pengaruh tentang pengaruh *gelling agent* yang berbeda (Carbopol, HPMC dan xanthan gum) terhadap aktivitas antioksidan ekstrak kulit jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.).

## **BAB II. TINJAUAN PUSTAKA**

### **2.1 Tinjauan Botani**

#### **2.1.1 Klasifikasi dan Morfologi Tanaman Jeruk Purut**

Klasifikasi tanaman jeruk purut adalah sebagai berikut (Plantamor,2022) :

|              |                             |
|--------------|-----------------------------|
| Kingdom      | : Plantae                   |
| Divisio      | : Magnoliophyta             |
| Super Divisi | : Spermatophyta             |
| Kelas        | : Magnoliopsida             |
| Ordo         | : Sapindales                |
| Famili       | : Rutaseae                  |
| Genus        | : <i>Citrus</i>             |
| Species      | : <i>Citrus hystrix</i> Dc. |



**Gambar 1. Tanaman Jeruk Purut (*Citrus hystrix* Dc).**

Jeruk purut (*Citrus hystrix*) berasal dari Asia Tengah, dan banyak ditemukan di negara lain termasuk Indonesia. Jeruk purut tumbuh di dataran rendah sampai ketinggian 1.000 mdpl (Kemenkes RI, 2011). Tanaman jeruk purut (*Citrus hystrix*) merupakan tanaman dengan buah yang memiliki bentuk seperti pir dengan diameter 5,0 – 7,0 cm, kulit buahnya bewarna hijau, bekerut dan tebal, memiliki bau sedap. Buah jeruk purut yang sudah matang memiliki warna kekuningan. Pada daging buahnya berasa sangat masam namun terkadang pahit dan memiliki warna hijau kekuningan. Pada daunnya berbentuk oval dengan ujung yang tumpul, tangkai daunnya bersayap lebar, memiliki warna hijau kekuningan dengan aroma segar (Wijaya, 2010). Daunnya memiliki panjang 8-15 sentimeter, dan lebar 2-6 sentimeter. Permukaan pada kedua sisi daun licin dengan bintik kecil jernih. Pada sisi atas permukaannya berwarna hijau tua agak mengkilap, pada sisi atas permukaan bawahnya berwarna hijau muda hingga kekuningan, buram, dan harum saat diremas. Jeruk purut memiliki bunga berbentuk bintang yang berwarna putih kemerah-merahan atau putih kekuning-kuningan. Pada batang jeruk purut berbentuk seperti pohon kecil (perdu) kurang lebih 3-5 meter, rantingnya memiliki cabang yang banyak dan berduri tajam (Dalimartha, 2000).

### **2.1.2 Kandungan Senyawa pada Tanaman Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC.)**

Buah jeruk purut memiliki kandungan yang tinggi pada flavonoid dan fenolik (Abd Ghafar *et al.*, 2010). Pada tanaman kulit jeruk purut, bagian kulitnya memiliki kandungan senyawa kimia yaitu golongan flavonoid, glikosida, steroid/triterpenoid dan tannin (Sitinjak, 2017). Ekstrak kulit jeruk purut berdasarkan uji skrining fitokimia mempunyai aktivitas antioksidan yang tinggi dengan

kandungan senyawa utama pada kulitnya yaitu pinene, sabinene, limonene, citronellal, dan terpinen-4-ol (Siti, Mohamed and Kamisah, 2022). Pada penelitian yang dilakukan oleh Hasanah (2007), kulit jeruk purut mengandung senyawa citronelal, sabine,  $\beta$ -pinene, limonene, linalol.

### **2.1.3 Tinjauan Farmakologi Tanaman Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC.)**

Buah jeruk purut memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Abd Ghafar *et al.*, 2010). Ekstrak etanol kulit jeruk purut memiliki aktivitas antioksidan dengan kategori sedang (Sitinjak, 2017). Tanaman jeruk purut memiliki aktivitas farmakologi lainnya, seperti penelitian yang dilakukan oleh (Iskandar, 2015) yaitu ekstrak kulit jeruk purut memiliki aktivitas antifungi terhadap jamur *Candida albicans*. Ekstrak kulit jeruk purut juga memiliki khasiat sebagai agen penurunan kolesterol yang telah dilakukan pengujian *in vivo* pada tikus wistar jantan (Deliara, Kartikadewi and Nugraheni, 2020). Aktivitas farmakologi lain yang dimiliki tanaman jeruk purut yaitu sebagai penurun kadar asam urat (Widyastuti, Santoso and Riyanto, 2017). Kulit jeruk purut juga memiliki khasiat sebagai repellent nyamuk pada penelitian yang dilakukan oleh (Santya and Hendri, 2013). Ekstrak kulit jeruk purut memiliki aktivitas sebagai antiplatelet dan trombolitik (Setyowati, 2015).

### **2.1.4 Tinjauan Farmasetika Tanaman Jeruk Purut**

Pada penelitian yang dilakukan oleh (Nielma Auliah, Muhammad Asri.SR, 2020), telah dibuat sediaan shampo dari ekstrak kulit jeruk purut. Ekstrak etanol kulit jeruk purut dibuat sediaan krim antibakteri terhadap bakteri (Elmitra *et.al*, 2021). Ekstrak etanol dari kulit jeruk purut telah dibuat sediaan masker *peel-off* antiacne dengan menggunakan gelling agent polivinil alkohol dan HPMC (Yuhara

N.A and Rawar E.A, 2022). Daun jeruk purut dibuat dalam bentuk sediaan gel minyak atsiri sebagai antibakteri yang diformulasikan menggunakan basis gel karbomer (Les H.L, Isnaeni and Aswa, 2019). Bagian daun dari tanaman jeruk purut juga telah dibuat dalam bentuk salep terhadap jamur *Candida albicans* (Putu *et al.*, 2021).

## **2.2 Antioksidan**

### **2.2.1 Mekanisme Terjadinya Radikal Bebas**

Radikal bebas ialah atom atau molekul yang tidak berpasangan dengan elektron sehingga tidak stabil (Pinnell, 2003). Radikal bebas terbentuk karena hasil sintesis tubuh dengan faktor luar yaitu radiasi UV, asap, zat kimia pada makanan dan lainnya. Saat radikal bebas bereaksi dengan komponen biologis di tubuh seperti lipid, protein dan DNA akan menyebabkan terbentuknya senyawa yang teroksidasi dan jumlah radikal bebas dalam tubuh melebihi kapasitasnya untuk dinetralkan (*Stress oksidatif*) (Labola and Puspita, 2018).

Mekanisme terjadinya radikal bebas melalui 3 tahapan. Tahap pertama, inisiasi yaitu terbentuknya spesies radikal berdasarkan pembelahan hemolitik dikarenakan hambatan energi yang jarang terbentuk. Pada tahapan ini terdapat hal yang berpengaruh terhadap pembentukan spesies radikal seperti, suhu tinggi, UV atau katalis yang mengandung logam untuk penghalang energi. Tahap kedua, propagansi yaitu radikal bebas reaktif yang terbentuk memicu reaksi dengan molekul stabil untuk membentuk radikal bebas yang baru. Hal ini berlangsung secara berkelanjutan dengan melibatkan abstraksi hidrogen atau meningkatnya radikal menjadi ikatan rangkap sehingga menghasilkan radikal bebas yang banyak. Pada tahap ketiga terminasi, terjadi pemberhentian reaksi radikal saat

kedua radikal saling bereaksi menghasilkan spesies non radikal (Labola and Puspita, 2018).

### **2.2.2 Mekanisme Kerja Antioksidan**

Antioksidan adalah molekul yang dapat menstabilkan atau menonaktifkan radikal bebas sebelum menyerang sel dengan menghambat atau menunda terjadinya oksidasi dari substrat (Zalukhu, Phyma and Pinzon, 2016). Tubuh secara alamiahnya dapat menghasilkan antioksidan sendiri, tetapi dengan seiring bertambahnya usia mengakibatkan kemampuan tubuh untuk memproduksi antioksidan berkurang (Sayuti dan Yenrina, 2015)

Mekanisme kerja antioksidan terbagi menjadi tiga, yaitu: (Sayuti dan Yenrina, 2015)

#### **1. Antioksidan primer**

Antioksidan ini bekerja dengan mencegah radikal bebas membentuk senyawa baru dengan mengganti radikal bebas yang ada menjadi molekul yang dampak negatifnya kurang sebelum bereaksinya senyawa radikal bebas. Antioksidan primer memutus rantai reaksi radikal pada lipid yang radikal dengan cara mendonorkan atom hidrogen secara cepat, sehingga menghasilkan senyawa yang stabil daripada produk awal.

#### **2. Antioksidan sekunder**

Mekanisme kerja antioksidan sekunder ini yaitu pengkelatan logam yang berperan sebagai antioksidan sekunder, penangkapan radikal dan mencegah reaksi berantai. Peran antioksidan ini sebagai pengikat ion logam, penangkap oksigen, mengubah senyawa menjadi non radikal dengan menguraikan hiperperoksida, menyerap radiasi UV atau dengan deaktivasi singlet oksigen.

### 3. Antioksidan tersier

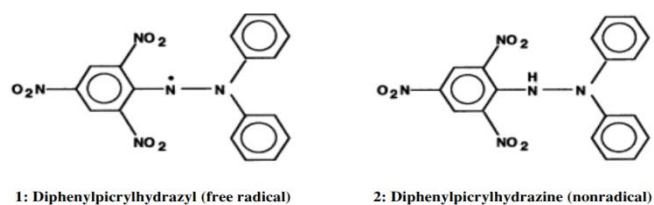
Antioksidan tersier kerjanya yaitu dengan memperbaiki rusaknya biomolekul yang dikarenakan radikal bebas. Contohnya metionin sulfida reduktase.

#### 2.2.3 Metode Pengujian Antioksidan

Metode yang digunakan untuk pengujian aktivitas antioksidan yaitu:

##### 1. Metode Penangkapan Radikal Bebas DPPH (1,1 difenil-2-pikrihidrazil)

Senyawa DPPH merupakan radikal bebas yang pada suhu kamar stabil dikarenakan delokalisasi elektron pada keseluruhan molekul. Peristiwa delokalisasi elektron tersebut mengakibatkan perubahan warna pada DPPH menjadi ungu tua, yang mana dalam larutan etanol memberikan serapan pada panjang gelombang 400-800 nm. Saat larutan DPPH dicampurkan dengan zat yang dapat memberikan atom hidrogen (zat antioksidan) mengakibatkan tereduksinya DPPH yang ditandai dengan hilangnya warna ungu dan berubah menjadi warna kuning (Molyneux P, 2004).



**Gambar 2. Struktur DPPH (Molyneux P, 2004)**

Pengujian antioksidan dengan metode DPPH dianalisis dengan mengamati perubahan warna sampel setelah di inkubasi dengan DPPH. Saat keseluruhan dari elektron DPPH berpasangan dengan elektron pada sampel mengakibatkan perubahan warna sampel dari ungu tua menjadi kuning terang. Setelah itu diukur nilai absorbansi dari sampel menggunakan spektrofotometer Uv-vis pada

panjang gelombang 517 nm (Tristantini *et al.*, 2016). Aktivitas antioksidan dinyatakan sebagai konsentrasi inhibisi (*Inhibition Concentration*) atau  $IC_{50}$  yaitu konsentrasi yang dapat meredam aktivitas dari radikal bebas sebesar 50% (Widyasanti, Rohdiana and Ekatama, 2016).

**Tabel 1. Tingkat kekuatan Antioksidan dengan Metode DPPH (Molyneux, 2004)**

| Intensitas  | Nilai $IC_{50}$          |
|-------------|--------------------------|
| Sangat kuat | <50 $\mu\text{g/ml}$     |
| Kuat        | 50-100 $\mu\text{g/ml}$  |
| Sedang      | 101-200 $\mu\text{g/ml}$ |
| Lemah       | >200 $\mu\text{g/ml}$    |

Metode DPPH merupakan metode pengujian antioksidan yang pengerjaannya sederhana, cepat, dan mudah untuk penapisan aktivitas penangkapan radikal bebas pada beberapa senyawa, akurat, efektif dan juga praktis (Molyneux P, 2004).

## 2. Metode *Ferric Reducing Antioxidant Power* / FRAP

Pengujian antioksidan dengan metode FRAP merupakan metode yang diujikan untuk tumbuh-tumbuhan. Keuntungan metode FRAP yaitu metodenya murah, mudah dalam penyiapan reagen, cukup sederhana dan juga cepat. Mekanisme metode ini yaitu penentuan kandungan antioksidan dari suatu senyawa berdasarkan kemampuannya untuk mereduksi ion  $\text{Fe}^{3+}$  menjadi ion  $\text{Fe}^{2+}$ . Lalu kekuatan senyawa antioksidan dianalogikan berdasarkan kemampuan senyawa tersebut untuk mereduksi (Maryam, Baits and Nadia, 2016).

### 3. Metode *Cupric Reducing Antioxidant Capacity* / CUPRAC

Metode CUPRAC menggunakan reagen Cu(II)-neocuproin (Cu(II)-NC)<sub>2</sub> yang berfungsi sebagai agen pengoksidasi kromogenik dikarenakan reduksi ion Cu(II) bisa diukur. Pereaksi CUPRAC termasuk pereaksi selektif dikarenakan potensial reduksinya memiliki nilai yang rendah. Keuntungan metode CUPRAC ini yaitu reagen CUPRAC cepat mengoksidasi tiap antioksidan, pereaksinya selektif karena rendahnya potensi redoks, stabil dan mudah diakses daripada reagen kromogenik lainnya. Pada metode CUPRAC ini dapat mengukur hidrofilik dan lipofilik dari antioksidan (Maryam *et al.*, 2016).

### 4. Metode *Oxygen Radical Absorbance Capacity* / ORAC

Metode ORAC ini merupakan salah satu pengukuran aktivitas antioksidan dengan menggunakan 2,2-Azobis (2-amidino-propana) dihidroklorida (AAPH) sebagai sumber radikal peroksil yang dihasilkan sebagai hasil dekomposisi spontan AAPH pada suhu 37<sup>0</sup>C. Pada metode ORAC ini memberikan penilaian yang unik karena saat reaksi selesai, waktu penghambatan dan tingkatan penghambatan antioksidan diukur (Ou *et al.*, 2013).

## 2.3 Gel

Gel atau jeli adalah suatu sediaan semipadat yang terbentuk dari suspensi yang berasal dari partikel anorganik kecil atau dari molekul organik besar yang terpenetrasi oleh cairan (Kemenkes, 2020). Menurut Ansel (1989) Gel merupakan sistem sediaan setengah padat yang terdiri dari disperse yang tersusun berdasarkan partikel anorganik kecil atau molekul anorganik besar dan saling meresapi cairan.

Gel terdiri atas sistem dua fase yang mana saat fase terdispersi mempunyai ukuran partikel relatif besar, massa gel sering dikatakan sebagai magma (misalnya

magma bentonit). Gel dan magma berbentuk tiksotropik yang akan menjadi sediaan semipadat saat dibiarkan dan menjadi cair saat dikocok. Gel fase tunggal terbentuk dari makromolekul organik yang tersebar merata pada cairan sehingga ikatan antara molekul makro yang terdispersi dalam cairan tidak terlihat. Pemakaian gel dapat diberikan secara topical dan juga dimasukkan ke lubang dalam tubuh (Kemenkes, 2020).

### 2.3.1 Basis Gel

Basis gel atau yang biasa disebut dengan *gelling agent* berdasarkan cara memperolehnya dibedakan menjadi :

a. Bahan-bahan yang berasal dari alam

Basis gel dari bahan alam atau polisakarida ini yaitu karaginan, tragakan, asam alginat, pektin, dan agar. Penggunaan bahan ini didalam formulasi pada rentang konsentrasi 0,5 sampai 10 persen tergantung pada viskositas yang diharapkan. Peningkatan viskositas dapat dilakukan secara sinergis dengan menambahkan bahan pensuspensi anorganik seperti magnesium aluminium silikat (Voight.R , 1995).

b. Bahan-bahan selulosa

Bahan-bahan yang berasal dari selulosa dapat digunakan sebagai *gelling agent* yang mana bahan tersebut merupakan polisakarida yang secara struktur turunan selulosa (dengan bebarapa substitusi kimia) yang diantaranya yaitu metilselulosa (MC), karboksi metilselulosa (CMC), hidroksi propil selulosa (HPC), hidroksi etil selulosa (HEC), dan hidroksi propil metil selulosa (HPMC). Bahan dari selulosa tersebut digunakan dalam formulasi gel pada rentang konsentrasi 1 sampai 5 persen (b/b) (Voight.R ,1995).

c. Bahan-bahan vinil alkohol

Basis gel yang berasal dari vinil alkohol yang digunakan pada sediaan farmasetika yaitu polimer karboksivinil yang umumnya dikenal dengan karbomer, PVA, PVC (Voight.R ,1995).

d. Bahan-bahan Carbomer

Basis gel yang berasal dari carbomer atau tanah liat alam ini contohnya seperti magnesium aluminium silikat dan bentonit. Bahan tersebut mengandung kosolven seperti etanol, isopropanolol, propilenglikol dan gliserin. Struktur dari basis gel ini yaitu lamellar yang secara ekstensif dapat dihidrasi (Voight. R, 1995).

### **2.3.2 Evaluasi Sediaan Gel**

1. Uji Organoleptik

Uji organoleptis sediaan gel dilakukan dengan pengamatan secara langsung terhadap bentuk, warna, dan bau dari sediaan gel. Gel biasanya jernih dengan konsistensi setengah padat ( Ansel, 1989)

2. Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan menggunakan objek gelas. Sejumlah tertentu sediaan jika dioleskan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain yang cocok, sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979).

3. Uji pH

Penentuan pH sediaan dilakukan dengan menggunakan stik pH universal yang dicelupkan ke dalam sampel gel yang telah diencerkan. Setelah tercelup

dengan sempurna, pH universal tersebut dilihat perubahan warnanya dan dicocokkan dengan standar pH universal. pH sediaan gel harus sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5 – 6,5 (Trenggono, 2007).

#### 4. Uji Viskositas

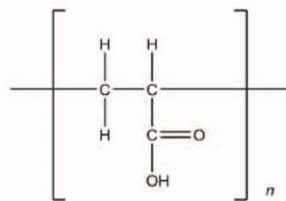
Pengujian viskositas dilakukan pada sediaan gel menggunakan alat *Viscometer Brookfield*. Pengujian ini dilakukan dengan cara spindle dimasukkan ke dalam sediaan gel, setelah itu dilihat viskositasnya (Voight,1995).

#### 5. Uji Stabilitas

Pengujian stabilitas sediaan gel yang meliputi organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH dilakukan sebanyak 6 siklus. Perubahan fisik gel serbuk perasan jeruk nipis diamati pada awal dan akhir siklus. Satu siklus gel dilakukan pada suhu 4°C selama 48 jam dan dilanjutkan pada suhu 27° selama 48 jam (Forestryana and Rahman, 2020).

### 2.4 Tinjauan Monografi Sediaan

#### 2.4.1 Carbopol 940

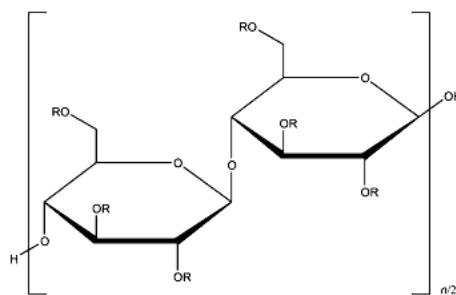


**Gambar 3. Struktur carbopol 940 (Rowe et al, 2009)**

Carbopol memiliki berat molekul 7.105 sampai 4.109. Carbopol 940 memiliki karakteristik fisiki yaitu serbuk halus, bewarna putih,bersifat asam, higroskopik, dan memiliki bau yang khas. Carbopol berfungsi sebagai bahan bioadhesif, agen pelepasan terkontrol, bahan pengemulsi, pengubah rheology, bahan penstabil, dan bahan pengikat tablet. Carbopol dapat digunakan dalam

formulasi sediaan krim, gel, lotion, salep mata, salep kulit, dan salep vagina. Carbopol 940 digunakan dalam formulasi tablet sebagai *gelling agent* dalam rentang konsentrasi 0,5 -2 %. Carbopol dapat mengembang dalam air dan gliserin dan setelah dinetralkan dalam etanol 95%. Carbopol dapat terdispersi dalam air membentuk dispersi koloid asam yang saat dinetralkan menghasilkan gel yang sangat kental. Pemakaian carbopol yaitu dengan cara mendispersikan kedalam air lalu diaduk dengan kuat dan hati-hati agar dapat menghindari pembentukan aglomerat yang tidak terdispersi. Carbopol disimpan dalam wadah kedap udara, tahan korosi dan terlindung dari kelembapan (Rowe et al, 2009). Carbopol akan mengembang jika didispersikan dalam air, oleh sebab itu ditambahkan TEA. TEA (trietanolamin) berfungsi sebagai penetral keasaman pH carbopol dan menstabilkan carbopol (Rahayu, Fudholi and Fitria, 2016).

#### 2.4.2 Hidroxy Propyl Methyl Cellulose (HPMC)

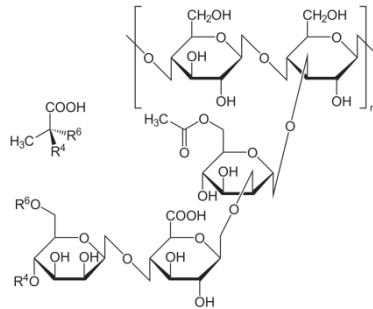


**Gambar 4. Struktur HPMC (Rowe et al, 2009)**

HPMC memiliki nama lain hipomelosum, metokel, metolose dan tylopor. HPMC memiliki bentuk bubuk, bewarna putih atau krem, mengandung serat, tidak berasa, dan tidak berbau. HPMC berfungsi sebagai bahan bioadhesif, penambah disolusi, agen pengemulsi, penstabil emulsi, juga agen pembentuk film. HPMC digunakan dalam formulasi sediaan dengan rentang 2-5%. HPMC dapat larut dalam air dingin, membentuk larutan koloid kental, praktis tidak larut dalam

air panas, kloroform, etanol 95% dan eter tetapi larut dalam campuran etanol dan diklorometana, campuran methanol dan diklorometana dan campuran air dan alkohol. HPMC memiliki stabilitas bentuk serbuk yang stabil, meskipun setelah dikeringkan bersifat higroskopis (Rowe et al, 2009).

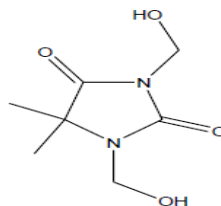
#### 2.4.3 Xanthan Gum



**Gambar 5. Struktur Xanthan gum (Rowe et al,2009)**

Xanthan gum memiliki nama lain keldent, ketrol, rhodigel xanthani gummi dan xantural. Xanthan gum memiliki bentuk krim yang bewarna putih, tidak memiliki bau, mengalir bebas dan bubuknya halus. Xanthan gum dapat bermanfaat sebagai agen pembentuk gel, agen penstabil, agen pelepasan lanjutan dan juga sebagai agen penambah kekentalan. Xanthan gum termasuk bahan yang stabil. Xanthan gum disimpan dalam wadah tertutup baik di tempat sejuk dan kering (Rowe et al, 2009).

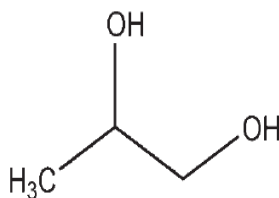
#### 2.4.4 DMDM Hydantoin



**Gambar 6. Struktur DMDM Hydantoin (Lieber, 2007)**

DMDM hydantoin atau 1,3-dimethylol-5,5-dimethyl hydantoin, 1,3-Bis(hydroxymethyl)-5,5-Dimethyl-2-imidazolidinone. DMDM hydantoin merupakan bahan dalam sediaan kosmetika yang berfungsi sebagai pengawet. Konsentrasi DMDM hydantoin dalam sediaan kosmetika yaitu 1%. Bahan ini merupakan antimikroba spectrum luas, efektif untuk melawan fungi, kapang dan juga bakteri gram positif dan negative. Bentuk organoleptis dari DMDM hydantoin yaitu cair, bewarna bening dengan sedikit bau. Bahan ini stabil dalam rentang pH yang luas dan kondisi temperatur (Lieber, 2007).

#### 2.4.5 Propilenglikol



**Gambar 7. Struktur Propilenglikol (Rowe et al, 2009)**

Propilenglikol berbentuk cairan bening, tidak bewarna, kental, praktis tidak berbau, rasa manis, sedikit tajam mirip gliserin. Propilenglikol dapat digunakan sebagai pengawet antimikroba, disinfektan, pelembab, plastizer, pelarut, agen penstabil, dan kosolven yang larut dalam air. Propilenglikol larut dalam aseton, kloroform, etanol 95%, gliserin, dan air, larut dalam 1 sampai 6 bagian eter, tidak larut dengan minyak mineral ringan atau minyak tetap, tetapi melarutkan beberapa minyak esensial. Propilenglikol bersifat higroskopis dan harus disimpan dalam wadah yang tertutup baik, terlindung dari cahaya, ditempat sejuk dan kering. Propilenglikol digunakan dengan konsentrasi 15% (Rowe et al, 2009).

### **BAB III. METODE PELAKSANAAN**

#### **3.1 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juni – November 2022 di Laboratorium Universitas Perintis Indonesia (UPERTIS), Laboratorium LLDIKTI Wilayah X Padang, dan Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Andalas (UNAND) Padang.

#### **3.2 Alat dan Bahan**

##### **3.2.1 Alat**

Alat yang digunakan pada penelitian ini ialah timbangan analitik (Adventurer<sup>tm</sup>), botol maserasi, kertas saring, gunting, wadah berwarna gelap, *rotary evaporator* (Buchi Rotavapor R-200), cawan penguap, corong, gegep, erlemeyer (Pyrex), beaker glass (Iwaki), gelas ukur (Iwaki), gelas arloji, tabung reaksi (Iwaki), pipet tetes, spatel, kertas perkamen, objek glass, cover glass, lumpang, stamper, pH meter (Jenway), krus porselen, tang krus, oven (Mettler), furnes (Wisd), desikator (Duncan), *viscometer Brookfield* (KU-3 Viscometer), pinset, plat tetes, plat well (Biologix), *Elisa Reader* (Bio-Rad), pipet tips 200 µl (Axygen), pipet tips 1000 µl (Biologix), pipet tips 100 µl (Biologix), microtube (Dhruba), centrifuge (Onamed) dan vial.

##### **3.2.2 Bahan**

Bahan yang digunakan adalah kulit jeruk purut, etanol 96%, etil asetat, n-heksan, HPMC, xantan gum, carbopol 940, TEA, propilenglikol, DMDM hiydantoin, aquadest, kloroform, amoniak, serbuk Mg, FeCl<sub>3</sub> 1%, HCl 1 N, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, norit, asam asetat anhidrat, kloroform amoniak, Pereaksi Mayer, dapar pH 4, dapar pH 7, vitamin C, DPPH, methanol.

### **3.3 Prosedur Penelitian**

#### **3.3.1 Identifikasi Jeruk Purut**

Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) di ambil, di daerah Tanjung Barulak, kota Batusangkar, Sumatra barat diidentifikasi di Herbarium Universitas Andalas (ANDA) Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas (UNAND) Padang.

#### **3.3.2 Ekstraksi Kulit Jeruk Purut**

Buah Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) dibersihkan dari kotoran yang menempel, kemudian dicuci bersih lalu dikeringkan sampai kering, lalu dikupas kulitnya. Bagian kulit yang diambil yaitu mulai dari bagian terluar kulit yang hijau sampai dengan bagian dalam kulit yang putih. Kemudian kulit yang telah dikupas dirajang, dikumpulkan sebanyak 500 gram. Kemudian dimasukkan ke dalam botol gelap dan direndam menggunakan etanol 96%, etil asetat dan n-heksan selama 3x 24 jam.

Setelah itu, maserat disaring menggunakan kertas saring dan dilanjutkan maserasi sampai larutan berwarna bening. Hasil maserat dikumpulkan dan di rotary menggunakan *rotary evaporator*, sampai didapatkan ekstrak yang kental, kemudian di timbang serta dihitung rendemen dari ketiga pelarut dan ekstrak yang didapat dimasukkan kedalam wadah yang berwarna gelap agar terlindung dari paparan sinar yang dapat merusak ekstrak. (Yusriani, 2017).

#### **3.3.3 Pemeriksaan Parameter Spesifik**

##### **1. Organoleptis**

Pemeriksaan yang dilakukan dengan mengamati masing-masing ekstrak etanol, etil asetat dan n-heksan kulit jeruk purut menggunakan panca indra terhadap bentuk, bau, rasa, dan warna (Depkes RI, 1979).

## 2. Randemen

Pemeriksaan randemen pada ekstrak etanol, etil asetat dan n-heksan dilakukan dengan membandingkan berat ekstrak kulit jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) yang didapat dengan berat sampel awal lalu dihitung hasilnya (Depkes RI, 1979).

$$\text{Randemen} = \frac{\text{Bobot Ekstrak}}{\text{Bobot Sampel}} \times 100\%$$

## 3. Kelarutan

Pada pemeriksaan kelarutan pengerjaannya dilakukan di dalam pelarut aqua dest dan etanol 96%. Timbang 10 mg ekstrak etanol, etil asetat dan n-heksan kulit jeruk purut lalu dilarutkan masing-masingnya ke dalam aquadest dan dalam etanol 96% (Depkes RI, 1979).

## 4. pH

Pada pemeriksaan pH terhadap ekstrak etanol, etil asetat, dan n-heksan dilakukan dengan langkah awal yaitu mengkalibrasi alat pH meter menggunakan dapar pH 4 dan pH 7. Selanjutnya, ditimbang 1 g sediaan, lalu diencerkan dengan 10 mL aquadest dan diaduk sampai homogen. Dichelupkan elektroda pH kedalam wadah yang berisi sediaan yang dilarutkan tadi dan dibiarkan hingga angka bergerak sampai posisi konstan. Hal tersebut menunjukkan hasil pengukuran pH sediaan, yang mana rentang pH pada kulit sekitar 4,5 sampai 6,5 ( Naibaho, 2013).

### 3.3.4 Pemeriksaan Parameter Non Spesifik Kulit Jeruk Purut

#### 1. Penetapan Susut Pengerinan

Ekstrak etanol, etil asetat dan n-heksan kulit jeruk purut (*Citrus hystrix*) ditimbang masing-masing sebanyak 1 g, selanjutnya dimasukkan ke dalam

krus yang telah ditara, dan dipanaskan dalam oven suhu 105<sup>0</sup>C selama 60 menit. Setelah itu ditimbang krus porselen yang didalamnya terdapat sampel yang telah dipanaskan. Selanjutnya dihitung susut pengeringan yang ditentukan dalam persen terhadap bobot sampel yang dipakai (Departemen kesehatan Republik Indonesia, 2000).

$$\% \text{ Susut Pengeringan} = \frac{(B-A)-(C-A)}{(B-A)} \times 100\%$$

Keterangan :

A = Berat Krus Kosong (g)

B = Berat Krus + Sampel Sebelum Pengeringan (g)

C = Berat Krus + Sampel Setelah Pengeringan (g)

## 2. Penetapan Kadar Abu

Ekstrak etanol, etil asetat dan n-heksan kulit jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) ditimbang 1 g, lalu dimasukkan kedalam krus porselen yang telah ditara, lalu dipijarkan perlahan-lahan dalam furnes, setelah itu secara bertahap dinaikkan hingga 600 ± 25<sup>0</sup>C hingga bebas karbon sekitar 4 jam, selanjutnya didinginkan didalam desikator dan ditimbang berat abunya. Penentuan kadar abu dilakukan dalam persen terhadap berat sampel yang digunakan (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000).

$$\% \text{ Kadar Abu} = \frac{(C-A)}{(B-A)} \times 100\%$$

Keterangan :

A = Berat Krus Kosong (g)

B = Berat Krus + Sampel Sebelum Pemijaran (g)

C = Berat Krus + Sampel Setelah Pemijaran (g)

### 3.3.5 Skrining Fitokimia Kulit Jeruk Purut

Analisis fitokimia dari ekstrak kulit jeruk purut (*Citrus hystrix*) dilakukan meliputi uji alkaloid, fenolik, flavonoid, saponin, steroid dan terpenoid. Ditimbang sebanyak 10 mg ekstrak etanol, etil asetat dan n-heksan kulit jeruk purut ditambah 5 mL aquadest dan 5 mL kloroform asetat didalam tabung reaksi. Selanjutnya dipisahkan menggunakan corong pisah, dibiarkan hingga terbentuk 2 lapisan yaitu lapisan air dan lapisan kloroform. Lapisan kloroform terdapat di bagian bawah yang dipakai untuk memeriksa senyawa alkaloid, terpenoid, serta steroid. Pada lapisan air yang terdapat pada bagian bawah dipakai untuk memeriksa senyawa fenolat, flavonoid, serta saponin (Harbone, 1987).

#### 1. Uji Flavonoid (Metode-Sianin Test)

Sebanyak 1-2 tetes lapisan air pada setiap ekstrak kulit jeruk purut ditetaskan ke plat tetes, selanjutnya ditambahkan 1-2 butir logam Mg serta 2-3 tetes HCl(p). Tanda sampel mengandung flavonoid yaitu dengan terbentuknya warna merah pada hasil pengujian.

#### 2. Uji Fenolik

Sebanyak 1-2 tetes lapisan air dari setiap ekstrak kulit jeruk purut ditetaskan ke plat tetes, selanjutnya ditambahkan  $\text{FeCl}_3$ . Sampel yang mengandung fenolik ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau kehitaman pada hasil pengujian.

#### 3. Uji Saponin

Sebanyak 1-2 tetes lapisan air dari setiap ekstrak kulit jeruk purut dimasukkan ke dalam tabung reaksi, selanjutnya tabung reaksi tersebut dikocok kuat –

kuat. Sampel yang mengandung saponin ditunjukkan saat busa yang terbentuk tetap stabil selama  $\pm 15$  menit.

4. Uji Terpenoid dan Steroid (Metode Liebermen Burchad)

Pada pengujian ini menggunakan sedikit lapisan kloroform pada setiap ekstrak kulit jeruk purut, selanjutnya ditambahkan norit serta disaring. Hasil saringan yang didapat diteteskan ke plat tetes sampai kering, ditambahkan asam asetat anhidrat serta  $H_2SO_{4(p)}$ . Sampel yang mengandung steroid ditunjukkan dengan pembentukan warna biru atau hijau. Sedangkan sampel yang mengandung terpenoid ditunjukkan dengan pembentukan warna merah pada hasil pengujian.

5. Uji Alkaloid (Metode Culvenore- Fritzgerald)

Diambil sedikit lapisan kloroform pada setiap ekstrak kulit jeruk purut kemudian ditambahkan 10 mL kloroform amoniak 0,05 N, lalu perlahan diaduk dan ditambahkan beberapa tetes  $H_2SO_4$  2 N. Selanjutnya dikocok perlahan dan dibiarkan memisah. Pada lapisan asam ditambahkan beberapa tetes pereaksi Mayer. Sampel yang mengandung alkaloid ditunjukkan dengan terbentuknya warna putih pada hasil pengujian.

**3.3.6 Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC.)**

1. Pembuatan Larutan Uji Ekstrak Kulit Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC.)

- a. Masing-masing ekstrak etanol, etil asetat dan n-heksan kulit jeruk purut (*Citrus hystrix* DC.) ditimbang 2,5 mg dilarutkan dengan metanol PA hingga 2 mL. Sehingga didapatkan konsentrasi larutan induk 1,25  $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ . Kemudian dibuat seri konsentrasi 50, 125, 250, 500 dan 1000  $\mu\text{g}/\text{mL}$ .

- b. Vitamin C ditimbang 0,5 mg ditambahkan pelarut metanol PA ad 2 mL dengan konsentrasi larutan induk 0,25 µg/µL. Kemudian dibuat seri konsentrasi 5, 10, 15, dan 20 µg/mL.
- c. DPPH dengan konsentrasi 0,077 mM, ditimbang 0,759 mg dilarutkan dengan methanol ad 25 mL.

## 2. Cara Kerja

- a. Sebanyak 50 µL dari masing-masing larutan uji dengan berbagai konsentrasi dimasukkan ke dalam masing-masing well. Tambahkan 200 µL larutan DPPH ke dalam masing-masing well, simpan pada suhu kamar di tempat gelap selama 30 menit.
- b. Sebagai blanko gunakan larutan DPPH sebanyak 250 µL.
- c. Ukur serapan pada panjang gelombang 517 nm.
- d. Persentase inhibisi dihitung dengan cara:

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{(\text{Abs larutan blanko} - \text{Abs larutan Uji})}{\text{Abs larutan blanko}} \times 100\%$$

- e. Buat grafik konsentrasi dengan persentase inhibisi, hitung nilai IC<sub>50</sub> dari sampel.

### 3.3.7 Formulasi Sediaan Gel

#### 1. Pemeriksaan Bahan Baku

Bahan Carbopol 940, HPMC, Xanthan gum, DMDM Hydantoin diperiksa sesuai dengan Pharmaceutical Exipient 6<sup>th</sup> Ed. Bahan TEA dan propilenglikol diperiksa sesuai dengan Farmakope Indonesia edisi III.

## 2. Formulasi Sediaan

**Tabel 2. Formula sediaan gel ekstrak kulit jeruk purut**

| Bahan                            | Jumlah (%) |     |     |     |     |     |
|----------------------------------|------------|-----|-----|-----|-----|-----|
|                                  | F01        | F02 | F03 | F1  | F2  | F3  |
| Ekstrak etanol kulit jeruk purut | -          | -   | -   | 2   | 2   | 2   |
| Carbopol                         | 1          | -   | -   | 1   | -   | -   |
| TEA                              | 0,5        | -   | -   | 0,5 | -   | -   |
| HPMC                             | -          | 3   | -   | -   | 3   | -   |
| Xanthan gum                      | -          | -   | 2   | -   | -   | 2   |
| Propilenglikol                   | 10         | 10  | 10  | 10  | 10  | 10  |
| DMDM Hydantoin                   | 0,5        | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| Aquadest ad                      | 100        | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |

## 3. Pembuatan Gel Ekstrak Kulit Jeruk Purut

### a. F01 dan F1

Carbopol 940 dikembangkan ke dalam air sebanyak 20 ml. Lalu diaduk menggunakan magnetic stirer, lalu ditambahkan TEA sedikit demi sedikit, diaduk sampai membentuk massa yang kental. Tambahkan propilenglikol dan DMDM Hydantoin lalu diaduk hingga homogen, dicukupkan dengan aqua dest, diperoleh F01. Untuk F1 ditambahkan ekstrak etanol kulit jeruk purut ke dalam massa gel lalu digerus hingga homogen.

### b. F02 dan F2

HPMC ditambahkan dengan air 30 ml aquadest yang sudah dipanaskan, setelah itu diaduk menggunakan magnetic stirrer sampai massa gel terbentuk. Selanjutnya ditambahkan propilenglikol dan DMDM Hydantoin lalu diaduk sampai homogen, lalu dicukupkan dengan aqua

dest, diperoleh F02. Untuk F2 ditambahkan ekstrak etanol kulit jeruk purut kedalam massa gel lalu digerus sampai homogen.

c. F03 dan F3

Xanthan gum dikembangkan dengan aqua dest yang telah dipanaskan sebanyak 25 ml lalu diaduk menggunakan magnetic stirer sampai terbentuk massa kental. Lalu ditambahkan propilenglikol dan DMDM Hydantoin dan diaduk sampai homogen lalu dicukupkan dengan aqua dest, diperoleh F03. Untuk F3 ditambahkan ekstrak etanol kulit jeruk purut ke massa gel dan digerus sampai homogen.

### **3.3.8 Evaluasi Sediaan Gel**

1. Uji Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis dilakukan dengan memeriksa tampilan fisik dari sediaan yaitu pemeriksaan yang meliputi bentuk, warna, dan bau. Pengujian ini dilakukan selama 6 minggu (Ansel,1998)

2. Uji Homogenitas

Sebanyak 0,1 g dari sediaan gel ditimbang dan dioleskan secara merata dan tipis pada kaca objek, sediaan dikatakan homogen apabila tidak menunjukkan adanya butiran kasar dan diamati tiap minggu selama 6 minggu (Kumesan, dkk, 2013)

3. Uji pH

Pengujian pH dilakukan dengan cara mengkalibrasi alat pH meter menggunakan dapar pH 4 dan pH 7. Sebanyak 10 mg sediaan diencerkan dengan aquadest hingga 10 mL, lalu diaduk hingga homogen. Elektroda pH dicelupkan kedalam wadah tersebut dan dibiarkan angka bergerak sampai

posisi konstan. Angka yang ditunjukkan pH meter merupakan pH sediaan. Target pH kulit yaitu pada rentang 4,5- 6,5 (Naibaho, 2013).

#### 4. Uji Viskositas

Sebanyak 100 g sediaan ditempatkan dalam wadah. Kemudian dilakukan pengamatan pada angka stabil yang ditunjukkan pada viskometer kemudian hasilnya dicatat. Pengukuran sediaan dilakukan pada minggu ke-1, minggu ke-3 dan minggu ke-6 (Zulkarnain, 2013).

#### 5. Pengujian stabilitas

Pada pengujian stabilitas ini dilakukan menggunakan Metode *Freeze and Thaw* dengan cara sediaan gel ditimbang sebanyak 10 g lalu dimasukkan kedalam vial yang ditutup rapat pada suhu 4<sup>0</sup>C selama 24 jam, lalu dikeluarkan dan ditempatkan pada suhu 40<sup>0</sup>C selama 24 jam, proses ini dihitung 1 siklus. Dilakukan pengamatan perubahan organoleptisnya. Lakukan untuk 6 siklus dan amati perubahan organoleptisnya sediaan tiap siklus, sediaan dikatakan stabil saat telah melewati 12 hari, tidak terjadi perubahan organoleptis.

### 3.3.9 Uji Aktivitas Antioksidan Gel Etanol Kulit Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC.)

#### 1. Pembuatan Larutan Uji Gel dan Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Purut

- a. Masing-masing sediaan ditimbang 0,1 g dilarutkan dengan pelarut aquadest hingga 2 mL, dilarutkan sampai homogen. (Setara dengan larutan ekstrak 1 mg/mL)
- b. Ekstrak etanol kulit jeruk purut ditimbang sebanyak 2 mg, kemudian dilarutkan dengan pelarut aquadest hingga 2 mL.

- c. DPPH dengan konsentrasi 0,077 mM, ditimbang sebanyak 0,759 mg dilarutkan dengan metanol P.A hingga 25 mL.
2. Cara kerja aktivitas antioksidan:
- a. Sebanyak 50  $\mu$ L dari masing-masing larutan uji dimasukkan ke dalam masing-masing well. Tambahkan 200  $\mu$ L larutan DPPH ke dalam masing-masing well, simpan pada suhu kamar di tempat gelap selama 30 menit.
  - b. Sebagai blangko gunakan larutan DPPH sebanyak 250  $\mu$ L.
  - c. Ukur serapan pada panjang gelombang 517 nm.
  - d. Persentase inhibisi dihitung dengan cara:

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{(\text{Abs larutan blanko} - \text{Abs larutan Uji})}{\text{Abs larutan blanko}} \times 100\%$$

### 3.4 Analisis Data

Pengukuran pH, viskositas dan uji aktivitas antioksidan pada sediaan gel ekstrak kulit jeruk purut diamati menggunakan ANOVA satu arah dengan nilai nilai  $p \leq 0,05$  dinyatakan sebagai data yang bersifat signifikan. Adanya perbedaan yang signifikan dilanjutkan dengan HSD Post-Hoc Tuckey.