

Uji Aktivitas Antioksidan dan Formulasi Ekstrak Etanol Daun Mangga Manalagi sebagai Emulgel *Antiaging*

Antioxidant Activity Test and Formulation of Manalagi Mango Leaf Ethanol Extract as an Antiaging Emulgel

Joanne Theophilia Winata*, Lidya Ameliana

Departemen Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Jember, Jember 68121, Jawa Timur, Indonesia

A B S T R A K

Kata Kunci:

Antioksidan, daun mangga manalagi, DPPH, emulgel, fenolik, flavonoid

Penuaan dini yang disebabkan radikal bebas hingga saat ini masih belum dapat teratasi. Penuaan dini ditandai dengan kulit yang rapuh karena menipis, menurunnya kemampuan regenerasi kulit, meningkatnya perkembangan berbagai gangguan kulit, dan munculnya efek estetis yang tidak diinginkan, seperti kerutan maupun pigmentasi yang tidak merata. Penuaan dini dapat dicegah dan diatasi dengan penggunaan antioksidan dari alam, salah satunya adalah daun mangga manalagi yang diformulasi menjadi emulgel. Emulgel merupakan gabungan gel dan emulsi sehingga dapat membawa senyawa-senyawa dalam ekstrak sesuai kelarutannya dan juga meningkatkan pelepasan dan penetrasi senyawa aktif ke dalam kulit. Penelitian ini menguji skrining fitokimia, kandungan flavonoid dan fenolik, serta aktivitas antioksidan DPPH ekstrak etanolik 70% daun mangga manalagi. Penelitian ini juga melakukan formulasi dan mengevaluasi mutu fisik (organoleptis, homogenitas, tipe emulsi, pH, viskositas, dan daya sebar) dari emulgel ekstrak daun mangga manalagi. Ekstrak daun mangga manalagi mengandung senyawa golongan flavonoid, saponin, tannin, triterpenoid, fenol, dan kuinon. Ekstrak daun mangga manalagi mengandung flavonoid sebanyak 29,893 mg QE/g dan fenolik sebanyak 181,068 mg GAE/g ekstrak, serta aktivitas antioksidan (IC₅₀) sebesar 10,27 ppm. Hasil evaluasi fisik menunjukkan organoleptis dan homogenitas sediaan yang baik, tipe emulsi M/A, pH, viskositas, dan daya sebar yang memenuhi syarat. Evaluasi fisik emulgel menunjukkan bahwa peningkatan ekstrak dalam emulgel menyebabkan penurunan pH, viskositas, dan daya lekat sediaan, namun meningkatkan daya sebar sediaan.

A B S T R A C T

Keywords:

Antioxidants, DPPH, emulgel, flavonoids, manalagi mango leaves, phenolics

Premature aging caused by free radicals has not been resolved yet. Premature aging is characterized by fragile skin due to thinning, decreased skin regeneration ability, increased development of various skin disorders, and the appearance of undesirable aesthetic effects, such as wrinkles and uneven pigmentation. Premature aging can be prevented and overcome by using natural antioxidants, one of which is Manalagi mango leaves formulated into an emulgel. Emulgel is a combination of gel and emulsion so that it can carry the compounds in the extract according to their solubility and also increase the release and penetration of active compounds into the skin. This study tested phytochemical screening, flavonoid and phenolic content, as well as DPPH antioxidant activity of 70% ethanolic extract of Manalagi mango leaves. This research also formulated and evaluated the physical quality (organoleptic, homogeneity, emulsion type, pH, viscosity and spreadability) of Manalagi mango leaf extract emulgel. Manalagi mango leaf extract contains flavonoids, saponins, tannins, triterpenoids, phenols and quinones. Manalagi mango leaf extract contains flavonoids as much as 29.893 mg QE/g and phenolics as much as 181.068 mg GAE/g extract, as well as antioxidant activity (IC₅₀) of 10.27 ppm. The results of the physical evaluation showed that the organoleptic and homogeneity of the preparation was good, the type of O/W emulsion, pH, viscosity and spreadability met the requirements. Physical evaluation of the emulgel showed that increasing the extract in the emulgel caused a decrease in pH and viscosity of the emulgel, but increased the spreadability of the emulgel.

1. Pendahuluan

Penuaan dini adalah perubahan histologis kulit yang terjadi lebih cepat dari waktunya (Aizah, 2016; Dewiastuti dan Hasanah, 2017). Penuaan dini dapat mempengaruhi tingkat kepercayaan diri seseorang yang juga berdampak pada kehidupan sosialnya sehingga hal ini harus segera diatasi. Beberapa tanda penuaan dini yaitu kulit yang rapuh karena

menipis, menurunnya kemampuan regenerasi kulit, meningkatnya perkembangan berbagai gangguan kulit, dan munculnya efek estetis yang tidak diinginkan, seperti kerutan maupun pigmentasi yang tidak merata (Farage dkk., 2013). Penuaan kulit sendiri mulai tampak sejak usia 25 tahun yang disebabkan oleh penurunan produksi kolagen kulit (Kumar, 2021). Penuaan kulit juga dapat disebabkan oleh radikal bebas yang terbentuk akibat faktor intrinsik (usia) yang dipercepat oleh faktor

ekstrinsik (paparan sinar matahari dan polusi) (Stojilković dkk., 2014).

Radikal bebas atau spesies oksigen reaktif (*Reactive Oxygen Species/ROS*) yang terbentuk akibat paparan sinar matahari dan polusi dapat menyebabkan peroksidasi lipid, kerusakan protein membran, dan mutasi DNA sehingga terjadi perubahan struktural, fungsional, dan estetika pada kulit serta memicu perkembangan berbagai penyakit (Stojilković dkk., 2014). Antioksidan dibutuhkan dalam mencegah dan memperbaiki kerusakan yang terjadi. Antioksidan didefinisikan sebagai zat yang secara langsung mengatasi ROS atau secara tidak langsung bertindak dalam meningkatkan produksi antioksidan alami atau menghambat produksi ROS (Gulcin, 2020). Antioksidan kimia sudah banyak beredar di Indonesia, namun masyarakat lebih menyukai produk kosmetik berbahan alam karena efek sampingnya rendah. Salah satu sumber antioksidan alami yang banyak ditemukan di Indonesia adalah daun mangga (*Mangifera indica* L.).

Mangga tumbuh melimpah di Indonesia dan terbanyak di Jawa Timur dengan jumlah produksi 1.059.326 ton pada luas lahan 83.353 hektar di tahun 2018 (WE online, 2019). Produksi mangga di Indonesia sudah banyak namun yang dimanfaatkan hanya buahnya. Daun mangga memiliki total fenolik terbanyak yaitu 137,08 mg GAE/g dibandingkan kulit batang sebesar 106,1 mg GAE/g, kulit buah sebesar 4,066 mg GAE/g, dan biji mangga sebesar 1,12 mg GAE/g (Saleem dkk., 2013; Medina-Saavedra dkk., 2021). Hal ini menunjukkan bahwa daun mangga prospektif sebagai sumber antioksidan. Saat ini pemanfaatan daun mangga masih kurang dan sebagian besar hanya menjadi limbah saja.

Daun mangga diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang baik dengan mangiferin sebagai senyawa metabolit sekunder utamanya (Pan dkk., 2018). Mangiferin merupakan senyawa golongan flavonoid dengan aktivitas antioksidan yang sangat kuat karena memiliki struktur xanthonoid dengan ikatan C-glikosil dengan keberadaan banyak gugus OH (Saha dkk., 2016). Ekstrak daun mangga memiliki banyak varietas dengan aktivitas antioksidan yang kuat, beberapa di antaranya yaitu varietas gedong, arumanis, apel, dan lainnya (Prommajak dkk., 2014; Rahmiyanti dan Nurdianti, 2016; Pamungkas dkk., 2017; Ulfa dkk., 2022). Penelitian mengenai aktivitas antioksidan dari ekstrak daun mangga manalagi masih belum ada sehingga pada penelitian ini akan dilakukan penentuan aktivitas antioksidan dari ekstraknya.

Mangiferin memiliki kelarutan yang baik dalam air sehingga cocok diformulasi sebagai emulgel (Matkowski dkk., 2013). Sediaan emulgel cocok untuk membawa bahan aktif ekstrak daun mangga karena mampu meningkatkan pelepasan bahan aktif bahkan yang bersifat hidrofilik dan penetrasinya ke dalam kulit (Mohammed Haneefa dkk., 2013; Talat dkk., 2021). Emulgel juga membawa keunggulan fisik dari sediaan gel (tikotropik, nyaman di kulit) dan emulsi (melembapkan, mampu membawa bahan aktif bersifat hidrofilik dan lipofilik) (Mohite dkk., 2019; Talat dkk., 2021). Gabungan keduanya juga diketahui memiliki daya lekat yang lebih baik sehingga meningkatkan waktu kontak sediaan dan lama penetrasi antioksidan ekstrak (Ajazuddin dkk., 2013).

Berdasarkan hal tersebut, maka penelitian ini akan meneliti kandungan fitokimia dan aktivitas antioksidan ekstrak etanolik daun mangga manalagi menggunakan DPPH. Penelitian ini juga akan melakukan formulasi sediaan emulgel dengan bahan aktif ekstrak beserta evaluasi fisik sediaan, dan menemukan pengaruh dari jumlah ekstrak di dalam emulgel terhadap pH, viskositas, dan daya sebar sediaan.

2. Metode Penelitian

Alat

Neraca analitik Adventure™ Ohaus (USA), *waterbath* Memmert (Jerman), *hot plate*, Viscometer VT 04 Rion (Jepang), oven Memmert (Jerman), pH meter Elmetron CP-502 (Polandia), alat uji daya sebar ekstensometer, alat uji daya lekat, *mixer* IKA RV 20 (China), spektrofotometer UV-Vis Hitachi Shimadzu U-2900 (Tokyo, Jepang), *disposable cuvette* Kartell (Jerman), cawan porselen, mortir, stamper, spatula, *ball filler*, vial, mikropipet 1.000 µL Socorex (Switzerland), dan

labu ukur Iwaki (Indonesia), *beaker glass* Iwaki (Indonesia), pipet volume Iwaki (Indonesia), tabung reaksi, dan pipet tetes.

Bahan

Daun mangga manalagi (Situbondo), DPPH (Smart-lab), *aquades* (PT Makmur Sejati), kuersetin (Sigma-Aldrich), vitamin C (Merck), asam galat (Sigma-Aldrich), Carbopol®, trietanolamin (CV Nurra Gemilang), minyak zaitun (PT Brataco Chemical), setil alkohol (PT Brataco Chemical), tween 80 (CV Nurra Gemilang), span 20 (PT Makmur Sejati), metil paraben (PT Brataco Chemical), propil paraben (PT Brataco Chemical), propilen glikol, BHT (PT Brataco Chemical), etanol 70% (teknis), *methylene blue*, HCl, reagen Dragendorff, reagen Mayer, reagen Wagner, Kalium, serbuk Mg, FeCl₃, NaOH, n-heksana, asam asetat anhidrat, H₂SO₄, dan etanol absolut (pro analisis).

Jalannya penelitian

1. Pengumpulan dan ekstraksi bahan

Daun mangga manalagi diperoleh di Situbondo, Jawa Timur, dipilih dari daun mangga yang sudah dewasa. Sampel kemudian dilakukan determinasi di Laboratorium Herbal Materia Medika Batu untuk menjamin kebenaran simplisia. Serbuk kemudian diekstraksi dengan mengadopsi metode Damayanti (2020). Serbuk daun mangga manalagi sebanyak 2 kg dilakukan remaserasi menggunakan 6 L penyari etanol 70%. Penyarian dilakukan sebanyak dua kali dengan jeda 2 hari menggunakan masing-masing 3 L pelarut. Hasil filtrat yang diperoleh dari tiap penyarian digabungkan dan filtrat dipekatkan menggunakan *rotary vacuum evaporator*. Pelarut yang masih tersisa diuapkan menggunakan oven pada suhu 50 °C sehingga didapatkan ekstrak kental daun mangga manalagi dengan bobot yang konstan.

2. Skrining Fitokimia

Uji alkaloid

Sampel ekstrak cair daun mangga manalagi sebanyak 0,05 g ditambah HCl 2 N kemudian larutan yang terbentuk dibagi ke dalam tiga tabung. Tabung 1 ditambah 2-3 tetes reagen Dragendorff, tabung 2 ditambah 2-3 tetes reagen Mayer dan tabung 3 ditambah 2-3 tetes reagen Wagner. Keberadaan alkaloid ditunjukkan apabila terbentuk endapan jingga pada tabung 1, endapan putih kekuning-kuningan pada tabung 2, dan endapan berwarna coklat pada tabung 3 (Depkes RI, 1980).

Uji flavonoid

Sampel ekstrak cair daun mangga manalagi sebanyak 2 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan beberapa miligram serbuk Mg dan 1 mL larutan HCl pekat. Keberadaan flavonoid ditunjukkan dengan perubahan warna larutan menjadi warna merah jingga sampai merah ungu. Keberadaan flavon, kalkon, dan auron ditunjukkan dengan perubahan warna larutan menjadi kuning, jingga (Depkes RI, 1980).

Uji fenol

Sampel ekstrak cair daun mangga manalagi sebanyak 2 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 10 tetes air panas dan 3 tetes pereaksi FeCl₃ 3%. Keberadaan fenol ditunjukkan dengan perubahan warna larutan menjadi hijau kebiruan atau biru gelap (Harborne, 2006).

Uji saponin

Sampel ekstrak cair daun mangga manalagi sebanyak 2 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 10 mL air panas. Campuran didinginkan dan dikocok secara kuat selama 10 menit sehingga terbentuk buih setinggi 1-10 cm dan tidak hilang selama 10 menit selanjutnya yang menunjukkan keberadaan saponin (Evans, 2009).

Uji kuinon

Sampel ekstrak cair daun mangga manalagi sebanyak 0,05 g dilarutkan dalam 10 mL air suling panas kemudian ditambahkan beberapa tetes NaOH 1 N. Keberadaan kuinon ditunjukkan dengan

warna merah pada filtrat (Harborne, 2006).

Uji steroid dan triterpenoid

Ekstrak daun mangga manalagi sebanyak 0,05 g dilarutkan dalam 1 mL n-heksana kemudian ditambahkan dengan 0,5 mL asam asetat anhidrat. Campuran yang terbentuk ditetesi 2 mL H₂SO₄ pekat melalui dinding tabung. Keberadaan triterpenoid ditunjukkan oleh cincin kecoklatan atau violet pada perbatasan dua pelarut menunjukkan adanya triterpenoid, sedangkan keberadaan sterol ditunjukkan dengan warna hijau kebiruan (Evans, 2009).

Uji tanin

Sampel ekstrak cair daun mangga manalagi sebanyak 0,05 g dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 2 mL air dan 3 tetes larutan FeCl₃ 1%. Keberadaan senyawa tanin ditunjukkan dengan timbulnya warna biru atau hijau kehitaman (Robinson, 1991)

3. Uji kadar flavonoid total ekstrak

Penetapan kadar flavonoid total menggunakan metode AlCl₃ mengadopsi metode Safira (2022). Larutan kuersetin kadar 6, 8, 10, 12, 14, 16, 20, 24, dan 30 µg/mL diambil masing-masing sebanyak 400 µL dan dimasukkan ke dalam kuvet. Sebanyak 400 µL AlCl₃ 2% dan 400 µL larutan kalium asetat 120 mM ditambahkan pada setiap kuvet. Kuvet-kuvet tersebut diinkubasi selama 60 menit kemudian dicek absorbansinya pada panjang gelombang 435 nm. Data absorbansi dan konsentrasi kuersetin digunakan dalam membuat persamaan linier kurva baku.

Ekstrak kental mangga manalagi dibuat dalam 3 replikasi dengan konsentrasi 500 µg/mL. Setiap sampel diperlakukan sama seperti larutan kuersetin kemudian data absorbansinya dimasukkan ke dalam persamaan kurva baku kuersetin sehingga didapatkan kadar sampel dalam satuan µg/mL. Massa flavonoid (QE/ *Quercetin Equivalent*) dalam ekstrak dicari dengan mengalikan kadar sampel dengan faktor pengenceran dan volume larutan awal. Kandungan flavonoid total dinyatakan dalam mg QE/g sampel.

4. Uji kadar fenol total ekstrak

Penetapan kadar fenol total menggunakan reagen Folin Ciocalteu mengadopsi metode Antari (2020). Asam galat konsentrasi 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, dan 100 µg/mL diambil sebanyak 100 µL dan dimasukkan ke dalam kuvet. Sebanyak 500 µL reagen folin ditambahkan pada tiap kuvet kemudian diinkubasi 6 menit. Sebanyak 400 µL larutan Na₂CO₃ ditambahkan pada tiap kuvet kemudian diinkubasi 30 menit. Setiap kuvet dicek absorbansinya pada panjang gelombang 628 nm. Data absorbansi dan konsentrasi asam galat digunakan dalam membuat persamaan linier kurva baku.

5. Uji antioksidan ekstrak (DPPH)

Aktivitas antioksidan ekstrak etanolik daun mangga manalagi diuji menggunakan metode DPPH dengan spektrofotometer UV-Vis yang diadaptasi dari metode Blois (1958). Vitamin C konsentrasi 5, 10, 20, 30, 40, 50, dan 60 µg/mL diambil 100 µL dan dimasukkan ke dalam kuvet disposable kemudian ditambahkan 400 µL etanol 70% dan 500 µL DPPH. Sebanyak 500 µL etanol 70% dan 500 µL larutan DPPH dimasukkan pada kuvet sebagai pembanding. Dilakukan inkubasi selama 30 menit dan *scanning* pada panjang gelombang 515 nm.

Aktivitas antioksidan (IC₅₀) didapatkan dengan menentukan masing-masing %penghambatan DPPH dengan persamaan (1). Persamaan linier dibuat dengan meregresi kadar vitamin C dengan %penghambatan DPPH. Persamaan akan disubstitusi dengan 50% sehingga akan didapatkan kadar sampel ekstrak dan vitamin C yang mampu meredam 50% DPPH yang ada (IC₅₀).

$$\% \text{ penghambatan DPPH} = \frac{\text{Abs Kontrol} - \text{Abs Sampel}}{\text{Abs Kontrol}} \times 100\% \quad (1)$$

Keterangan: Abs Kontrol = serapan radikal DPPH (blangko) pada λ 515 nm, Abs Sampel = serapan sampel dalam radikal DPPH pada λ

515 nm.

Ekstrak dibuat menjadi konsentrasi 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 225, dan 250 µg/mL. Penimbangan dan pengenceran larutan ekstrak dilakukan sebanyak tiga kali replikasi. Cara mendapatkan aktivitas antioksidan (IC₅₀) dilakukan sama seperti larutan vitamin C.

6. Formula sediaan

Formulasi emulgel

Fase minyak (setil alkohol, span 20, dan BHT) dilelehkan dan fase air (nipagin, nipasol, tween 80, dan sebagian propilen glikol) dipanaskan di atas *waterbath*. Basis gel dibuat dengan menambahkan 40 mL air pada carbopol® kemudian ditambahkan setetes demi tetes TEA sehingga terbentuk massa gel. Fase minyak dan air yang telah dipanaskan, dimasukkan bersamaan ke dalam mortir panas kemudian ditambahkan minyak zaitun hingga terbentuk emulsi. Gel carbopol® ditambahkan sedikit demi sedikit pada emulsi sembari diaduk hingga terbentuk massa emulgel. Ekstrak dicampurkan dengan sisa propilen glikol dan sisa air kemudian dimasukkan ke dalam massa emulgel lalu diaduk sampai homogen.

7. Evaluasi emulgel

Pengujian homogenitas

Homogenitas sediaan diuji dengan mengamati keberadaan partikel, gel, dan keseragaman ukuran droplet minyak saat emulgel dioleskan pada kaca objek dan ditutup. Sediaan yang homogen yaitu tidak ditemukannya partikel atau gel dan droplet minyak yang tidak seragam (Syarifah dkk., 2021).

Pengujian pH

Satu gram emulgel dilarutkan dalam 10 mL *aquades* kemudian dicek pH nya menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi (Kurniawan dkk., 2018). Syarat pH emulgel yang baik yaitu 4,5-7 sesuai dengan pH kulit manusia, meskipun kulit memiliki kemampuan dapar yang baik pada pH 4-8 (Levin dan Maibach, 2008; Syarifah dkk., 2021).

Pengujian viskositas

Seratus gram emulgel ditimbang dalam wadah dan dipasang pada Viscometer Rion VT-04 (Shanti, 2019). Nilai viskositas untuk sediaan semisolid adalah 20-500 dPa.s (Vinaeni dkk., 2022).

Pengujian daya sebar

Daya sebar diuji pada plat kaca berskala dengan cara meletakkan 0,5 g emulgel di antara plat kaca dan dibiarkan selama 1 menit. Beban 50-250 gram diletakkan secara bertahap pada 1 menit selanjutnya. Diameter sebaran konstan setelah penambahan beban dicatat (Ariem dkk., 2020). Persyaratan daya sebar emulgel adalah 5-7 cm (Garg dkk., 2002).

Uji tipe emulsi

Tipe emulsi dievaluasi menggunakan larutan metilen biru dan diamati di bawah mikroskop. Larutan metilen biru apabila terdispersi dalam fase luar sediaan maka tipe emulsinya adalah minyak dalam air (M/A) (Hamsinah dkk., 2016)

Analisis data

Analisis data dilakukan menggunakan aplikasi IBM SPSS Statistics Versi 23. Data akan diuji homogenitasnya ($p > 0,05$) kemudian dilanjutkan dengan uji statistika Analisis Variasi (ANOVA) satu arah. Pengujian dilanjutkan dengan *post hoc test* menggunakan uji LSD (*Least Significantly Different*) untuk melihat perbedaan antarformula yang memberikan hasil yang signifikan.

3. Hasil dan Pembahasan

Daun mangga manalagi dibeli dari toko bahan herbal di Situbondo dan terbukti kebenaran identitasnya berdasarkan determinasi di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu (no 074/640/102.20-A/2022).

Tabel 1. Formula emulgel

Bahan	Fungsi	Bobot (g)			
		F0	F1	F2	F3
Ekstrak	Bahan aktif	-	1	3	5
Karbopol	Gelling agent	1	1	1	1
TEA	Alkalizing agent	0,2	0,2	0,2	0,2
Propilen glikol	Humektan	10	10	10	10
Setil alkohol	Fase minyak	5	5	5	5
Minyak zaitun	Fase minyak	7	7	7	7
Metil paraben	Pengawet	0,18	0,18	0,18	0,18
Propil paraben	Pengawet	0,02	0,02	0,02	0,02
Tween 80	Emulgator	1,5	1,5	1,5	1,5
Span 20	Emulgator	3,5	3,5	3,5	3,5
BHT	Antioksidan	0,05	0,05	0,05	0,05
Aquadest	Pelarut	71,55	70,55	68,55	66,55
Total		100	100	100	100

Tabel 2. Skrining fitokimia daun mangga manalagi

Kandungan	Hasil
Alkaloid	-
Flavonoid	+
Saponin	+
Tanin	+
Triterpenoid	+
Steroid	-
Fenol	+
Kuinon	+

Tabel 3. Hasil uji ekstrak daun mangga manalagi dan vitamin C

Sampel	IC ₅₀ (ppm)	KV	Interpretasi
Daun mangga manalagi	10,27 ± 0,37	0,083	Sangat kuat
Vitamin C	3,30 ± 0,27	0,036	Sangat kuat

Data disajikan dalam rata-rata ± SD (n=3)



Gambar 1. Emulgel ekstrak daun mangga (dari kiri: F0, F1, F2, F3)

Sampel kemudian diekstraksi menggunakan metode Damayanti (2020) yang mengekstraksi daun mangga gedong dengan metode remaserasi dan mendapatkan nilai aktivitas antioksidan sangat kuat (6,383 µg/ml). Metode remaserasi dilakukan untuk meningkatkan proses ekstraksi karena mengurangi kejenuhan pelarut dengan penggantian pelarut (Rajbhar dkk., 2015). Ekstraksi dilakukan dengan pelarut etanol 70% (pelarut hidroetanolik) yang banyak digunakan untuk mengekstraksi fenolik dari berbagai tanaman karena menghasilkan rendemen dengan kadar fenolik yang banyak (Chroho dkk., 2022). Hasil rendemen ekstrak yang didapatkan pada penelitian ini yaitu sebanyak 327,75 gram atau setara dengan 16,39% b/b dari 2 kg serbuk bahan awal yang digunakan.

Ekstak etanolik daun mangga manalagi mengandung senyawa golongan flavonoid, saponin, tannin, triterpenoid, fenol, dan kuinon (Tabel 2). Kandungan flavonoid total pada ekstrak yaitu 29,893 ± 0,133 mg QE/g ekstrak. Kuantifikasi kadar flavonoid akan memberikan gambaran jumlah mangiferin di dalam ekstrak daun mangga manalagi. Mangiferin pada ekstrak daun mangga merupakan salah satu senyawa golongan flavonoid dengan aktivitas antioksidan yang sangat kuat karena memiliki struktur *xanthonoid* dan ikatan C-glikosil dengan keberadaan banyak gugus OH (Saha dkk., 2016).

Kandungan fenolik total ekstrak daun mangga manalagi yaitu 181,068 ± 4,115 mg GAE/g ekstrak. Fenolik merupakan antioksidan yang poten terutama dengan semakin banyak gugus hidroksil yang menempel pada cincin maka aktivitasnya semakin poten, selain itu struktur glikosida juga dapat meningkatkan aktivitasnya (Vuolo dkk., 2019). Mekanisme antioksidan fenolik terdapat empat macam yaitu

mendonorkan proton, elektron tunggal, melepaskan proton diikuti membagikan elektron tunggal, dan mengkelat logam (Zeb, 2020).

Aktivitas antioksidan ekstrak juga diukur berdasarkan kemampuan penghambatan radikal bebas DPPH (Tabel 3). Aktivitas antioksidan ekstrak daun mangga (IC₅₀) yaitu 10,27 ± 0,37 µg/mL. Aktivitas antioksidan vitamin C sebagai kontrol positif menunjukkan IC₅₀ sebesar 3,30 ± 0,27 µg/mL (Tabel 3). Vitamin C (antioksidan kuat) digunakan dalam penelitian ini sebagai pembanding untuk melihat memastikan prosedur bekerja dengan baik (Molyneux, 2004).

Hasil ini menunjukkan bahwa metode telah bekerja dengan baik dan aktivitas antioksidan vitamin C masih lebih baik daripada ekstrak namun keduanya masih tergolong sangat kuat berdasarkan Jun dkk. (2003).

Ekstrak daun mangga yang memiliki aktivitas antioksidan diformulasi menjadi emulgel. Emulgel dipilih karena mampu meningkatkan pelepasan bahan aktif dan meningkatkan penetrasinya ke dalam kulit (Mohammed Haneefa dkk., 2013; Talat dkk., 2021). Fase minyak dalam emulgel dapat meningkatkan penetrasi bahan aktif dengan meningkatkan fluiditas bagian lipid-protein dari stratum korneum (Yadav dkk., 2016). Emulgel juga lebih stabil daripada krim karena peningkatan viskositas fase air sebagai fase luar sehingga menghambat fase minyak yang memiliki densitas rendah untuk memisah (Priani dkk., 2019; Barel dkk., 2009). Emulgel juga menguntungkan karena bersifat tiksotropik, melembapkan dan tidak membekas di kulit, umur simpan lama, ramah lingkungan, transparan, dan tidak berminyak (Talat dkk., 2021).

Evaluasi mutu fisik emulgel menunjukkan hasil yang baik. Semua formula memiliki tekstur lembut, kental, dan mudah dioleskan secara merata. Warna sediaan semakin coklat seiring penambahan ekstrak mulai dari warna coklat pasir hingga coklat keemasan yang menarik (Gambar 1). Semua sediaan tidak beraroma sehingga dapat diterima dengan baik. Hasil pengujian homogenitas juga menunjukkan bahwa semua sediaan homogen karena tidak ada gumpalan gel yang dapat teramati dan ukuran droplet minyak yang seragam.

Evaluasi pH pada emulgel dilakukan untuk mengetahui efek sediaan terhadap iritasi kulit (terlalu asam) atau menyebabkan kulit kering dan bersisik (terlalu basa). Hasil uji pH pada tiap formula menunjukkan bahwa semua sediaan memenuhi pH yang dipersyaratkan SNI 16-4399-1996 dalam Syarifah dkk. (2021), yaitu 4,5-7. Penentuan pH ini juga didasarkan pada kandungan mangiferin dalam ekstrak daun mangga sangat tahan (stabil) terhadap hidrolisis asam (Jyotshna dkk., 2016). Perbedaan formula (konsentrasi ekstrak) dalam emulgel memberikan nilai pH yang berbeda (p=0,000). pH emulgel tanpa ekstrak (F0) jika dibandingkan dengan emulgel menggunakan ekstrak (F1-3) adalah yang paling tinggi (basa) yang menunjukkan keberadaan ekstrak dalam formula menyebabkan sediaan lebih bersifat asam. Banyaknya jumlah ekstrak dalam formula menunjukkan penurunan nilai pH. Hal ini disebabkan karena pH ekstrak asam yaitu 4,36.

Evaluasi viskositas emulgel dilakukan untuk mengetahui konsistensi sediaan dan kemudahan sediaan dikeluarkan atau diambil dari kemasan (Pratasik dkk., 2019). Semua formula memberikan nilai viskositas yang memenuhi persyaratan pada rentang 20-500 dPa.s (Vinaeni dkk., 2022). Perbedaan formula (konsentrasi ekstrak) dalam emulgel memberikan hasil viskositas yang berbeda (p=0,000). Viskositas emulgel tanpa ekstrak (F0) jika dibandingkan dengan emulgel menggunakan ekstrak (F1-3) adalah yang paling tinggi (kental) yang menunjukkan keberadaan ekstrak dalam formula menurunkan viskositas sediaan (Tabel 4). Perubahan viskositas emulgel terjadi karena penggunaan carbopol® sebagai pembentuk massa gel yang sensitif terhadap pH (Padmasri dkk., 2020). Penambahan dan peningkatan jumlah ekstrak yang bersifat asam dalam formula membuat pembentukan *cross-link* polimer tidak maksimal sehingga fisik gel yang terbentuk tidak sempurna dan viskositasnya menurun (Putz dan Burghlea, 2009).

Evaluasi daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan sediaan emulgel ekstrak daun mangga manalagi menyebar saat diaplikasikan pada kulit. Hasil yang didapatkan yaitu semua formula memberikan daya sebar yang memenuhi syarat 5-7 cm (Garg dkk., 2002).

Tabel 4. Evaluasi pH, viskositas, dan daya sebar

Formula sediaan	pH	Viskositas (dPa.s)	Daya Sebar (cm)
F0	5,52 ± 0,02	315,00 ± 13,23	5,1 ± 0,1
F1	5,04 ± 0,02	211,67 ± 10,41	5,6 ± 0,1
F2	4,77 ± 0,01	135,00 ± 13,23	6,1 ± 0,1
F3	4,69 ± 0,01	100,00 ± 0,00	6,6 ± 0,1

Data disajikan dalam rata-rata ± SD (n=3)

Perbedaan formula (konsentrasi ekstrak) dalam emulgel memberikan daya sebar yang berbeda ($p=0,000$). Diameter daya sebar emulgel tanpa ekstrak jika dibandingkan dengan yang mengandung ekstrak lebih kecil yang menunjukkan keberadaan ekstrak dalam formula menyebabkan sediaan lebih mudah menyebar ketika diaplikasikan. Hal ini disebabkan karena nilai daya sebar dipengaruhi oleh viskositas sediaan yang pada tiap formula memberikan hasil yang berbeda, yaitu nilai daya sebar makin besar diakibatkan viskositas makin turun (Nailufa, 2020).

Evaluasi tipe emulsi menggunakan metilen biru memberikan hasil bahwa emulgel ekstrak daun mangga merupakan emulsi M/A (minyak dalam air). Tipe emulsi emulgel berupa M/A apabila preparat sediaan yang diamati di mikroskop memiliki latar belakang biru dengan droplet-droplet yang transparan (Hamsinah dkk., 2016). Hasil penelitian ini juga selaras dengan penelitian pada krim bertipe M/A yang memberikan warna biru atau kehijauan setelah penambahan metilen biru (Latief dkk., 2022). Emulgel dapat membentuk emulsi tipe M/A karena jumlah fase minyak yang digunakan hanya 15,55% dari formula (komposisi fase minyak M/A = 10-35%) (Barel dkk., 2009). Emulgel dapat membentuk emulsi tipe M/A karena HLB sediaan dan emulgator yang digunakan yaitu 10,52 (HLB M/A = 8-16) (Reningtyas dan Mahreni, 2015). Tipe emulsi M/A lebih dipilih karena memberikan sifat sediaan yang lebih baik untuk penggunaan kosmetik yaitu tidak minyak dan lebih menghidrasi karena kandungan fase air yang lebih banyak (Barel dkk., 2009).

4. Kesimpulan

Ekstrak daun mangga manalagi mengandung senyawa golongan flavonoid, saponin, tanin, triterpenoid, fenol, dan kuinon. Kandungan flavonoid dan fenolik total pada ekstrak secara berturut-turut yaitu $29,893 \pm 0,133$ mg QE/g ekstrak dan $181,068 \pm 4,115$ mg GAE/g ekstrak. Aktivitas antioksidan ekstrak etanol 70% daun mangga manalagi yang ditunjukkan dalam IC_{50} adalah $10,27 \pm 0,37$ μ g/mL. Penelitian ini menunjukkan penambahan dan peningkatan ekstrak dalam formula dapat memberikan warna sediaan coklat, tekstur yang lembut, mudah dioleskan, tidak berbau, homogen, pH lebih asam, viskositas lebih rendah, daya sebar lebih tinggi, dan tipe emulsi M/A.

5. Daftar Pustaka

- Aizah S. 2016. Antioksidan memperlambat penuaan dini sel manusia. *Prosiding Semnas Hayati IV*. 182–185.
- Ajazuddin, Alexander A, Khichariya A, Gupta S, Patel RJ, Giri TK, Tripathi RK. 2013. Recent expansions in an emergent novel drug delivery technology: emulgel. *Journal of Controlled Release*, 171(2), 122–132.
- Antari IAW. 2020. Penentuan Kadar Fenolik Total Dan Model Klasifikasi Serbuk Daun Jambu Biji Kristal (Psidium Guajava L.) Berbeda Dataran dengan Menggunakan Spektroskopi NIR Dan Kemometri. *Skrripsi. Universitas Jember*.
- Ariem F, Yamlean PVY, Lebang JS. 2020. Formulasi dan uji efektivitas antioksidan sediaan krim ekstrak etanol daun belimbing (averrhoa bilimbi l.) dengan menggunakan metode dpfh (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl). *Pharmakon*, 9(4), 501–511.
- Barel AO, Paye M, Maibach HI. 2009. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. New York: Marcel Dekker Inc.
- Blois MS. 1958. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature*, 181(4617), 1199–1200.
- Chroho M, Boumajane A, Aazza M, El Majdoub YO, Cacciola F, Mondello L, Zair T, dan Bouissane L. 2022. Determination of the phenolic profile, and evaluation of biological activities of hydroethanolic extract from aerial parts

- of Origanum compactum from morocco. *Molecules*, 27(16), 1–12.
- Damayanti DA. 2020. Aktivitas Antioksidan dan Efek Fotoprotektif Ekstrak Etanol dan Daun Mangga Gedong (Mangifera Indica, L. Var Gedong). *Skrripsi. Universitas Muhammadiyah Purwokerto*.
- Depkes RI. 1980. *Materia Medika Indonesia Jilid IV*. Jakarta: Depkes RI.
- Dewiastuti M, Hasanah IF. 2017. Pengaruh faktor-faktor risiko penuaan dini di kulit pada remaja wanita usia 18-21 tahun. *Jurnal Profesi Medika : Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 10(1), 21–25.
- Evans CW. 2009. *Trease and Evans Pharmacognosy 16th Ed*. London: Saunders Elsevier.
- Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. 2013. Structural characteristics of the aging skin: A review. *Cutaneous and Ocular Toxicology*, 2(1), 5–10.
- Garg A, Aggarwal D, Garg S, Singla AK. 2002. Spreading of semisolid formulations: An update. *Pharmaceutical Technology North America*, 26(9), 84–105.
- Gulcin I. 2020. Antioxidants and antioxidant methods: An updated overview. *Archives of Toxicology*, 94(3), 651–715.
- Hamsinah H, Darijanto SD, Mauluddin R. 2016. Uji stabilitas formulasi krim tabir surya serbuk rumput laut (Eucheuma cottonii. Doty). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 3(2), 155–158.
- Harborne JB. 2006. *Metode Fitokimia Edisi Ke-2*. Bandung: ITB Press.
- Jun M, Fu HY, Hong J, Wan X, Yang CS, Ho CT. 2003. Comparison of antioxidant activities of isoflavones from kudzu root (Pueraria lobata Ohwi). *Journal of Food Science*, 68(6), 2117–2122.
- Jyotshna, Khare P, Shanker K. 2016. Mangiferin: A review of sources and interventions for biological activities. *BioFactors*, 42(5), 504–514.
- Kumar K. 2021. When does skin begin to age? skin aging timeline. https://www.medicinenet.com/when_does_skin_begin_to_age/article.htm [Diakses pada April 29, 2022].
- Kurniawan MF, Sugihartini N, Yuwono T. 2018. Permeabilitas dan karakteristik fisik emulgel minyak atsiri bunga cengkeh dengan penambahan enhancer permeability and physical characteristics emulgel of clove oil with addition of enhancers. *Medical Sains*, 3(1), 1–10.
- Latief M, Muhaemin, Heriyanti, Tarigan IL, Sutrisno. 2022. Determination antioxidant activity of Coffea arabica, Coffea canephora, Coffea liberica and sunscreens cream formulation for sun protection factor (SPF). *Pharmacognosy Journal*, 14(2), 335–342.
- Levin J, Maibach H. 2008. Human skin buffering capacity: An overview. *Skin Research and Technology*, 14(2), 121–126.
- Matkowski A, Kus P, Goralska E, Wozniak D. 2013. Mangiferin – a bioactive xanthonoid, not only from mango and not just antioxidant. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 13(3), 439–455.
- Medina-Saavedra GY, Herrera-Corredor JA, Vargas-Rivera Y, Sánchez-Valera OV, Cabal-Prieto A, Prinyawiwatkul W, de J. Ramírez-Rivera E, Ramón-Canul LG. 2021. Mango (Mangifera indica L.) leaf extracts as ingredient for the formulation of functional beverages with biological activity. *International Journal of Food Science & Technology*, 56(7), 3322–3332.
- Haneefa KPM, Easo S, v Hafsa P, Prasad Mohanta G, Nayar C. 2013. Emulgel: An advanced review. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 5(12), 254–258.
- Mohite Sv, Salunkhe AK, Sudke SG. 2019. Emulgel: A novel approach for hydrophobic drugs. *American Journal of PharmTech Research*, 9(2), 208–224.
- Molyneux P. 2004. The use of the stable free radical diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*, 26(2), 211–219.
- Nailufa Y. 2020. Formulasi dan evaluasi gel hand sanitizer dengan moisturizer alga hijau (spirulina platensis) dan vitamin E. *Paper Knowledge. Toward a Media History of Documents*, 2(6), 156–165.
- Padmasri B, Nagaraju R, Prasanth D. 2020. A comprehensive review on in situ gels. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 12(6), 24–33.
- Pamungkas DK, Retnaningtyas Y, Wulandari L. 2017. Pengujian aktivitas antioksidan kombinasi ekstrak metanol daun mangga gadung (Mangifera indica L. var. Gadung) dan ekstrak etanol daun pandan wangi (Pandanus amaryllifolius Roxb.). *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 5(1), 46–49.
- Pan J, Yi X, Zhang S, J Cheng, Wang Y, Liu C, He X. 2018. Bioactive phenolics from mango leaves (Mangifera indica L.). *Industrial Crops and Products*, 111(10), 400–406.
- Pratasik MCM, Yamlean PVY, Wiyono WI. 2019. Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan krim ekstrak etanol daun sesewanua (Clerodendron squamatum vahl.). *PHARMACON*, 8(2), 261.
- Prommajak T, Kim SM, Pan CH, Kim SM, Surawang S, Rattanapanone N. 2014. Identification of antioxidants in young mango leaves by LC-ABTS and Lc-Ms. *Chiang Mai University Journal of Natural Sciences*, 13(3), 317–330.

- Putz AMv, Burghlelea TI. 2009. The solid–fluid transition in a yield stress shear thinning physical gel. *Rheologica Acta*, 48(6), 673–689.
- Rahmiyanti I, Nurdianti L. 2016. Aktivitas antioksidan ekstrak daun mangga *Mangifera indica* L. var. gedong menggunakan metode Dpph. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, 16(1), 17–23.
- Rajbhar K, Dawda H, Mukundan U. 2015. Polyphenols: Methods of extraction. *Scientific Reviews & Chemical Communications*, 5(1), 1–6.
- Reningtyas R, Mahreni. 2015. Biosurfaktan. *Eksergi*, 12(2), 12–22.
- Robinson T. 1991. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Bandung: ITB.
- Safira N. 2022. Penentuan Kadar Flavonoid Total dan Pembentukan Model Klasifikasi Serbuk Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz) Berbeda Ketinggian Tempat Tanam. *Skripsi*. Universitas Jember.
- Saha S, Sadhukhan P, Sil PC. 2016. Mangiferin: A xanthonoid with multipotent anti-inflammatory potential. *BioFactors*, 42(5), 459–474.
- Saleem K, Perveen S, Sarwar N, Latif F, Pervaiz Akhtar K, Imran Arshad HM. 2013. Identification of phenolics in mango leaves extract and their allelopathic effect on canary grass and wheat. *Pakistan Journal of Botany*, 45(5), 1527–1535.
- Shanti PC. 2019. Formulasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Emulgel Minyak Atsiri Bunga Cengkeh Menggunakan Metode (1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil) DPPH. *Skripsi*. UIN Malang.
- Stojiljković D, Pavlović D, Arsić I. 2014. Oxidative stress, skin aging and antioxidant therapy / oksidacioni stres, starenje kože i antioksidaciona terapija. *Acta Facultatis Medicae Naissensis*, 31(4), 207–217.
- Syarifah A, Budiman A, Nazilah SA. 2021. Formulation and antioxidant activity of serum gel of ethyl acetate fraction from *Musa x paradisiaca* L. *Proceedings of the 4th International Conference on Sustainable Innovation 2020–Health Science and Nursing*, 33(2020), 310–315.
- Talat M, Zaman M, Khan R, Jamshaid M, Akhtar M, Mirza AZ. 2021. Emulgel: An effective drug delivery system. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 47(8), 1193–1199.
- Ulfa RA, Cahyanto T, Larasati IW, Darniwa AV, Adawiyah A, Fadillah A. 2022. The effect of young leaves extract of arumanis mango as an antidepressant in zebrafish (*Danio rerio*). *Jurnal Biologi Tropis*, 22(1), 88–97.
- Vinaeni AR, Anindhita MA, Ermawati N. 2022. Formulasi hand and body lotion ekstrak daun sambiloto dengan setil alkohol sebagai stiffening agent. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 6(1), 65–75.
- Vuolo MM, Lima VS, Maróstica Junior MR. 2019. *Phenolic Compounds*. dalam *Bioactive Compounds*. Campinas: Elsevier.
- WE online. 2019. Menyimak Produksi Mangga Di Indonesia. <https://www.wartaekonomi.co.id/read250992/menyimak-produksi-mangga-di-indonesia> [Diakses pada April 4, 2022].
- Yadav SK, Mishra MK, Tiwari A, Shukla A. 2016. Emulgel: A new approach for enhanced topical drug delivery. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, 9(1), 15–19.
- Zeb A. 2020. Concept, mechanism, and applications of phenolic antioxidants in foods. *Journal of Food Biochemistry*, 44(9), 1–22.