

PENGEMBANGAN DAN OPTIMASI FORMULA GEL DAUN SELEDRI (*Apium graveolens* L.) BERBASIS KITOSAN-ALGINAT DENGAN METODE BOX-BEHNKEN SEBAGAI PENUMBUH RAMBUT

Angga Saputra Yasir^{1*}, Nofita²

¹Program Studi Teknologi Kosmetik Institut Teknologi Sumatera

Jl. Terusan Ryacudu, Way Hui, Kec. Jati Agung, Kabupaten Lampung Selatan, Lampung 35365

²Program Studi Farmasi Universitas Malahayati

*Email: angga.yasir@km.itera.ac.id

INTISARI

Seiring dengan bertambahnya usia dan faktor lingkungan, kesehatan rambut dapat menurun. Seledri (*Apium graveolens* L.) merupakan tanaman yang mudah ditemukan di Indonesia dan terbukti memiliki aktivitas meningkatkan pertumbuhan rambut. Sediaan farmasi berupa gel dapat diaplikasikan sebagai penumbuh rambut. Gel umumnya menggunakan polimer sintetik, namun pada penelitian ini digunakan polimer alam dari kitosan dan alginat sebagai basis gel penumbuh rambut. Selain sifat rheologinya yang cocok, kitosan dan alginat juga diketahui memiliki manfaat dalam kesehatan rambut. Tujuan dari penelitian ini untuk memaksimalkan penggunaan daun seledri sebagai penumbuh rambut dalam bentuk sediaan gel berbasis kitosan/alginat (Kit/Alg) dengan metode desain *response surface* Box-Behnken. Penelitian ini dimulai dari mengekstrak daun seledri dengan etanol, skrining fitokimia dan penetapan kadar flavonoid total, pembuatan gel serta uji aktivitas pertumbuhan rambut. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak seledri positif mengandung flavonoid (9,527 mg/g), saponin, tanin, alkaloid, dan steroid. Formula optimal yang dipilih adalah formula tengah dengan kadar ekstrak 0,5%, perbandingan Kit/Alg 1:1 serta konsentrasi basis 4%. Spektrum FTIR menunjukkan pembentukan gel disebabkan adanya interaksi muatan antara alginat dan kitosan. Hasil uji aktivitas menunjukkan basis Kit/Alg memiliki efek terhadap pertumbuhan rambut namun konsentrasi ekstrak seledri 0,5% pada basis tersebut tidak memiliki manfaat dibanding basisnya saja dikarenakan konsentrasi yang terlalu rendah.

Kata kunci: seledri, kitosan, alginat, gel, rambut

ABSTRACT

*Getting old and environmental factors can deteriorate to hair problems. Celery (*Apium graveolens* L.) is a plant that is easily found in Indonesia and has been shown to have activity to increase hair growth. One of the pharmaceutical preparations that are applied in hair growth preparations is a gel. Gels generally use synthetic polymers, but in this study a natural polymer from chitosan and alginate was used as a base. Apart from their suitable rheological properties, chitosan and alginate are also known to have benefits in hair health. The purpose of this study was to maximize the use of celery leaves as hair growth in the form of a gel dosage form based on chitosan-alginate using the Box-Behnken response surface design method. This research was started from extracting celery leaves with ethanol, phytochemical screening, and determination of total flavonoid levels, making gels, and testing the hair growth activity. The results showed that the celery extract positively contained flavonoids (47.635 ppm / 0.5%), saponins, tannins, alkaloids, and steroids.*

The optimal formula is the middle formula with extract content of 0.5%, the ratio of chitosan: alginate (Chi/Alg) 1:1 and 4% base concentration. The FTIR spectrum showed that gel formation was due to the charge interaction between alginate and chitosan. The activity test results showed that the Chi/Alg base had an effect on hair growth but the concentration of celery extract 0.5% on that basis had no benefit compared to the base alone because the concentration was too low.

Keywords: *Celery, Chitosan, Alginate, Gel, Hair*

*Corresponding author:

Nama : Angga Saputra Yasir

Institusi : Institut Teknologi Sumatera

Alamat institusi : Jl. Terusan Ryacudu, Way Hui, Kec. Jati Agung, Kabupaten Lampung Selatan, Lampung 35365

E-mail : angga.yasir@km.itera.ac.id

PENDAHULUAN

Rambut merupakan bagian tubuh manusia yang memiliki beberapa fungsi diantaranya sebagai pelindung dari berbagai hal seperti benturan, sinar matahari sekaligus “perhiasan” yang berharga. Namun seiring dengan bertambahnya usia dan faktor lingkungan, kesehatan rambut dapat menurun dan mengakibatkan masalah pada rambut. Selain faktor tersebut, faktor lain yang umumnya memiliki peran terhadap perubahan kesehatan/kondisi rambut diantaranya depresi, berkurangnya aktifitas kelenjar minyak di kepala, gangguan hormone, pengaruh kosmetika, paparan sinar matahari dan kurangnya asupan yang bergizi cukup. Beberapa faktor tersebut apabila dibiarkan terus menerus akan mengakibatkan kerontokan rambut sehingga rambut menjadi tipis bahkan botak (Reiger, 2000).

Seledri (*Apium graveolens* L.) merupakan tanaman yang mudah ditemukan dan dibudidaya di Indonesia. Umumnya seledri dikonsumsi dalam kondisi segar oleh masyarakat Indonesia sebagai lalapan maupun penambah cita rasa dan aroma pada makanan. Selain manfaat tersebut, daun seledri juga telah diteliti dan diketahui memiliki aktivitas memacu pertumbuhan rambut (Kusumastuti, 2007). Kandungan utama pada daun seledri meliputi apiin, apigenin, manitol, inositol, asparagina, glutamina, kolina, linamarosa kalium dan natrium (Barnes dkk., 2005). Apigenin diketahui memiliki efek antiinflamasi dan merupakan kandungan kimia utama pada seledri (Barnes dkk., 2005). Selain memiliki efek anti inflamasi senyawa apigenin juga memiliki efek dalam stimulasi penumbuhan rambut melalui inhibisi TGF- β 1 (Huh dkk., 2009). TGF- β 1 adalah senyawa yang diproduksi oleh sel-sel folikel rambut pada fase akhir anagen dan permulaan fase katagen. Penghambatan TGF- β 1 diduga merupakan mekanisme yang menyebabkan senyawa dengan aktivitas inhibisi TGF- β 1 memiliki efek penumbuh rambut.

Kitosan dan alginat kini telah banyak dikembangkan menjadi basis gel. Kitosan merupakan polikation yang berasal dari kitin, salah satu biopolimer alam yang paling melimpah dan alginat merupakan polianion yang diproduksi oleh ganggang coklat dan bakteri. Pembentukan gel dari kedua bahan tersebut terjadi karena reaksi muatan dari kitosan dan alginat pada pH tertentu sehingga membentuk matriks yang dapat menjerat air.

Penggunaan polimer dalam produk kosmetik perawatan rambut saat ini mendapatkan perhatian karena kemampuannya untuk meningkatkan sifat reologi produk atau sebagai peningkat daya rekat bahan lainnya ke rambut. Perubahan struktur protein pada rambut yang rusak terbentuk karena proses denaturalisasi yang berbeda. Telah dilaporkan bahwa penggunaan polimer kationik seperti kitosan dapat membantu dalam perawatan rambut yang rusak (Aranaz dkk., 2018). Selain

itu, Mali telah membuktikan bahwa alginat memiliki efek dalam pencegahan kebotakan (Mali dkk., 2018).

Tujuan dari penelitian ini untuk memaksimalkan penggunaan daun seledri sebagai penumbuh rambut dalam bentuk sediaan gel berbasis Kit/Alg dengan melihat pengaruh modifikasi faktor konsentrasi ekstrak, kombinasi Kit/Alg dan jumlah basis terhadap daya sebar dan daya lekat dengan metode desain response surface *Box-Behnken* sehingga diperoleh sediaan gel penumbuh rambut yang aman dan berkhasiat.

METODE PENELITIAN

Alat

Rotary Evaporator (BUCHI R-100), Magnetic Hotplate (C-MAG HS 10), Batang Pengaduk, Spektrofotometri UV-Vis (Shimadzu UV-1280), Beaker Glass, Magnetic stirrer, FTIR, Spatula, Gelas ukur, Gunting dan Alat cukur, Object Glass,

Bahan

Daun seledri, etanol 95%, Regrou (minoksidil), alginat, kitosan, Glucono Delta Lactone (GDL), NaOH, KBr, metanol, AlCl₃, Na asetat, Kuersetin.

Jalannya Penelitian

Ekstraksi Daun Seledri

Tahap pembuatan ekstrak daun seledri, meliputi daun seledri segar sebanyak 2 kg dicuci bersih dengan air mengalir dan ditiriskan menggunakan tampah. Kemudian daun seledri simplisia kering dihaluskan dengan blender dan diayak menggunakan ayakan berukuran 50 mesh serta diperoleh simplisia halus sebanyak 870 gram. Simplisia halus direndam dalam etanol 96% sebanyak 87 ml pada toples kaca bertutup dengan perbandingan 1:10 b/v selama 3 hari sambil 2 x sehari diaduk secara konstan. Hasil proses maserasi kemudian disaring. Hasil maserat tersebut kemudian diuapkan dalam rotary evaporator sampai terbentuk ekstrak kental. Hasil ekstrak kental kemudian ditimbang.

Uji Fitokimia.

Dibuat larutan dari ekstrak daun seledri dengan cara melarutkan 1 gram ekstrak ke dalam 100 mL air, sehingga diperoleh larutan A.

Flavonoid

Larutan A sebanyak 5 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan beberapa mg serbuk magnesium, dan 1 mL asam hidroklorida pekat lalu dikocok. Perubahan warna jingga sampai merah menunjukkan adanya flavonoid.

Alkaloid

Sebanyak 100 mg ekstrak ditambah 1 mL asam klorida 2 N dan 9 mL akuades, dipanaskan di penangas air selama 2 menit lalu didinginkan. Kemudian disaring dan ditampung filtratnya. Larutan percobaan ditambahkan 2 tetes Boucharlat LP, terbentuk endapan coklat sampai dengan hitam (positif alkaloid).

Tanin

Larutan A sebanyak 5 mL dimasukkan dalam tabung reaksi ditambahkan larutan FeCl₃ 1%. Perubahan warna menjadi hijau, biru, atau hitam menunjukkan hasil positif tanin.

Saponin

Larutan A sebanyak 10 mL dimasukkan ke dalam tabung lalu dikocok vertikal selama 10 detik, kemudian dibiarkan selama 10 menit. Terbentuknya busa yang mantap selama tidak kurang dari 10 menit dengan tinggi 1-10 cm dan busa tidak hilang pada penambahan asam klorida 2 N beberapa tetes maka dinyatakan saponin positif.

Steroid/Triterpenoid

Sebanyak 1 gram ekstrak ditambah 20 mL eter dan didiamkan selama 2 jam lalu disaring. Filtrat 5 mL diuapkan dalam cawan penguap. Residu filtrat ditambah 2 tetes anhidrida asetat dan satu tetes asam sulfat pekat (pereaksi Liebermann-Burchard). Warna hijau atau biru menunjukkan steroid positif. Warna merah atau ungu menunjukkan triterpenoid positif.

Pembuatan Kurva Baku Kuersetin

Dibuat larutan induk 100 bpj dengan cara menimbang 10 mg kuersetin dan dilarutkan dengan etanol hingga volume 100 mL. Selanjutnya sebanyak 0,5 mL larutan kuersetin ditambah 1,5 mL metanol, AlCl_3 10% 0,1 mL, natrium asetat 1 M 0,1 mL dan 2,8 mL akuades. Waktu operasi dibaca dalam rentang 0 sampai 1 jam 40 menit. Kemudian dilakukan penentuan panjang gelombang maksimum dengan cara sebanyak 0,5 mL larutan kuersetin ditambah 1,5 mL metanol, AlCl_3 10% 0,1 mL, natrium asetat 1 M 0,1 mL dan 2,8 mL akuades. Setelah diinkubasi selama 1 jam, absorbansi dari larutan pembanding diukur dengan Spektrofotometer Uv-Vis pada panjang gelombang 400-800 nm. Pembuatan kurva kalibrasi dilakukan dengan membuat larutan standar kuersetin dengan konsentrasi 5, 10, 15, 20, 25 bpj. Kemudian masing-masing dipipet 0,5 mL ditambahkan 1,5 mL metanol, AlCl_3 10% 0,1 mL, natrium asetat 1 M 0,1 mL dan 2,8 mL akuades. Absorbansi dari masing-masing larutan diukur dengan Spektrofotometer Uv-Vis pada panjang gelombang maksimum.

Penetapan Kadar Flavonoid (Chang, 2002)

Sampel ekstrak daun seledri (0,1%-0,4%) diambil 0,5 mL, ditambahkan 1,5 mL metanol, 0,1 mL AlCl_3 10%, 0,1 mL natrium asetat 1 M dan 2,8 mL akuades. Dibaca pada panjang gelombang maksimum 430 nm.

Pembuatan Sediaan Gel

Alginat dilarutkan dalam aquadeion pada konsentrasi 4% (40 mg/mL). Kemudian, 1,5 g larutan alginat ditimbang ke dalam botol gelas dan dicampur dengan 1,3 mL larutan 4% kitosan yang sebelumnya dilarutkan dalam asam asetat pH 4 lalu pHnya diatur hingga 8 (menggunakan 0,1 M NaOH). Larutan GDL yang baru dibuat (200 μL dengan konsentrasi yang bervariasi) kemudian ditambahkan untuk mendapatkan campuran dengan total volume 3,0 mL (Khong, 2013 dengan berbagai modifikasi).

Analisis Ikatan dengan *Fourier Transform-Infrared Spectroscopy* (FTIR)

Sebelum dianalisis menggunakan FTIR, sediaan gel dibuat lempeng dengan KBr dengan perbandingan gel:KBr yaitu 1:5 kemudian dicetak menggunakan alat cetak lempeng. Setelah lempeng transparan terbentuk kemudian diletakkan di dalam alat FTIR untuk diamati ikatan yang terbentuk melalui pembacaan spektrum pada panjang gelombang inframerah 400 - 4000nm.

Optimasi Formula dari Uji Daya Sebar dan Daya Lekat

Penentuan formula optimum dengan memvariasikan konsentrasi ekstrak seledri (0,1%, 0,5% dan 1%) perbandingan larutan alginat dan larutan kitosan (1,5:1, 1:1, 1:2) dan konsentrasi basis Kit/Alg (3%, 4%, 5%) sehingga diperoleh formula berdasarkan aplikasi minitab 18 desain *Box Behnken* (Tabel I). Selanjutnya dianalisis dengan *Response Surface* untuk melihat pengaruh faktor perlakuan terhadap daya sebar dan daya lekat sediaan gel tersebut. Formula terbaik dipilih berdasarkan kemampuan menyebar yang baik dan memiliki daya lekat yang baik pula. Uji daya sebar dilakukan dengan cara meletakkan sediaan gel 2 g pada plat kaca kemudian diukur diameter lingkaran dari sediaan tersebut dengan beban 100 gram yang diberikan. Selanjutnya uji daya lekat dilakukan dengan meletakkan 0,25 gram gel di atas dua gelas obyek yang telah ditentukan, kemudian diletakkan dengan beban 1 kg selama 5 menit. Setelah itu dipasang obyek glass pada alat uji lalu ditambahkan beban 80 gram pada alat uji, kemudian dicatat waktu pelepasan dari gelas obyek.

Tabel I. Optimasi Formula Gel Ekstrak Daun Seledri

Formula	Konsentrasi Ekstrak (%)	Perbandingan Kit/Alg	Basis (%)
1	0,5	1,5	3
2	0,5	1,5	5
3	0,1	1,5	4
4	1	1,0	5
5	1	1,5	4
6	0,1	0,5	4
7	0,1	1,0	5
8	0,5	1,0	4
9	1	0,5	4
10	0,5	0,5	5
11	1	1,0	3
12	0,5	0,5	3
13	0,1	1,0	3
14	0,5	1,0	4
15	0,5	1,0	4

Uji Aktivitas Pertumbuhan Rambut

Pengujian aktivitas dilakukan pada formula paling optimal. Mula-mula punggung kelinci dibersihkan dari rambut dengan cara dicukur, kemudian punggung kelinci dibagi menjadi 4 bagian yang masing-masing berbentuk segi empat 2x2 cm dan jarak antar daerah 1 cm. Kemudian 4 bagian tersebut diberi perlakuan meliputi kontrol (hanya diberi *aquadest*), basis (basis sediaan gel Kit/Alg), gel 0,5% (gel dengan kandungan 0,5% ekstrak daun seledri) dan Minoksidil (Regrou sebagai kontrol positif).

Pengamatan panjang rambut tiap daerah dilakukan pada hari ke-8, 15 dan 22. Untuk mempermudah pengukuran, rambut kelinci diletakkan pada selotip hitam kemudian diukur panjangnya dengan jangka sorong.

Analisis Data

Analisis data yang digunakan untuk optimasi sediaan gel yaitu dengan metode *Response Surface Box Behnken Design* untuk melihat pengaruh faktor perlakuan terhadap parameter daya lekat dan daya sebar sediaan gel. Selanjutnya untuk mengolah data panjang rambut dilakukan uji Anova yang dilanjutkan dengan uji lanjut LSD/BNT. Pengujian lanjut LSD/BNT dilakukan untuk melihat pengaruh perlakuan tiap pengukuran (hari ke 8, 15 dan 22) terhadap kemampuan dari masing-masing kelompok perlakuan tersebut dalam mempercepat pertumbuhan rambut kelinci.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Skrining Fitokimia

Uji fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan fitokimia dari ekstrak daun seledri yang digunakan pada penelitian ini. Pengujian meliputi analisis secara kualitatif metabolit sekunder

yaitu flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, steroid, dan triterpenoid dengan hasil pengamatan sesuai tabel II.

Tabel II. Hasil Pengamatan Uji Fitokimia Ekstrak Daun Seledri

Senyawa	Hasil Menurut Pustaka	Hasil	Keterangan
Flavonoid	Terbentuk warna merah jingga	Terbentuk warna merah jingga	+
Saponin	Terbentuk busa yang bertahan selama \pm 10 menit setinggi 1-10 cm.	Terbentuk busa yang bertahan 10 menit	+
Tanin	Terbentuk warna hijau kehitaman atau biru	Terbentuk warna hijau kehitaman	+
Alkaloid	Terbentuk endapan coklat sampai dengan hitam	Terbentuk endapan coklat	+
Steroid	Terbentuk warna hijau atau biru	Terbentuk warna hijau kebiruan	+
Triterpenoid	Terbentuk warna merah atau ungu	Tidak terbentuk warna merah	-

Berdasarkan hasil uji fitokimia yang dilakukan pada hasil maserasi daun seledri menggunakan pelarut etanol 96% menunjukkan hasil positif yaitu mengandung flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, dan steroid.

Penetapan Kadar Flavonoid

Penetapan kadar flavonoid dilakukan dengan baku pembanding kuersetin dengan hasil pengukuran baku kuersetin pada berbagai konsentrasi sesuai tabel III.

Tabel III. Konsentrasi dan Absorbansi Kuersetin

Konsentrasi (bpj)	Absorbansi (a.u)
5	0,209
10	0,348
15	0,462
20	0,662
25	0,786

Kurva kalibrasi kuersetin diukur pada panjang gelombang 430 nm dan diperoleh persamaan regresi $y=0,071+0,028x$. Kurva kalibrasi kuersetin yang diperoleh menunjukkan hubungan yang linier dengan nilai koefisien korelasi sebesar 0,987. Nilai (R^2) yang mendekati satu menunjukkan bahwa persamaan regresi tersebut adalah linier.

Selanjutnya dilakukan penetapan kadar flavonoid total % (b/b) pada berbagai konsentrasi ekstrak daun seledri menggunakan persamaan dari kurva baku kuersetin dengan hasil perhitungan kadar sesuai tabel IV.

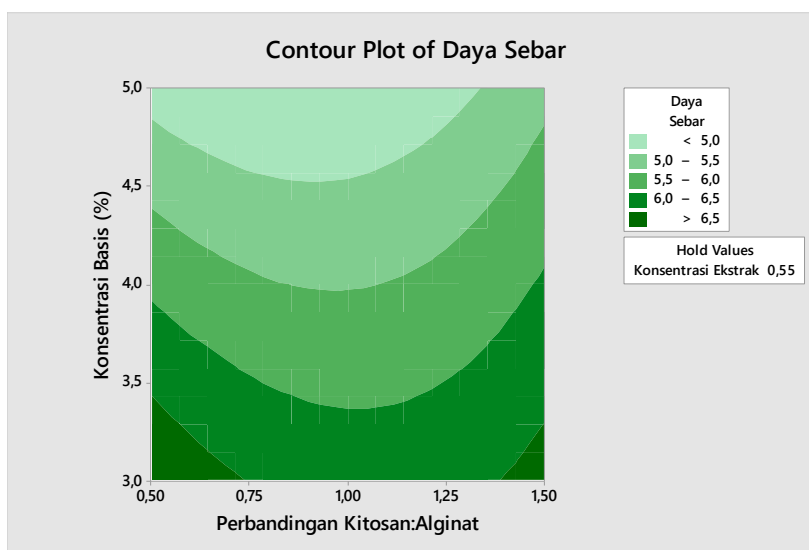
Tabel IV. Hasil Penetapan Kadar Flavonoid Ekstrak Daun Seledri

Konsentrasi Ekstrak (%)	Kadar Flavonoid (ppm)
0,1	9,5
0,2	20,32
0,3	27,85
0,4	38,46

Dari data pada tabel IV diperoleh persamaan persentase kadar flavonoid terhadap kadar ekstrak yaitu $y = 0,43 + 94,41x$ dengan nilai R^2 0,994. Hal tersebut menunjukkan bahwa metode analisis yang digunakan valid dilihat dari nilai linieritas antara kadar flavonoid terhadap kadar ekstraknya. Selanjutnya persamaan digunakan untuk menentukan kadar flavonoid total dalam ekstrak kental yang digunakan sehingga diperoleh hasil 9,527 mg/g kadar flavonoid.

Pembuatan dan Optimasi Gel

Hasil pembuatan sediaan gel dari basis Kit/Alg menunjukkan konsentrasi tengah dengan kadar ekstrak 0,5%, perbandingan Kit/Alg 1:1 serta basis 4% memiliki daya sebar dan daya lekat yang seimbang / baik. Hal tersebut dapat terlihat dari grafik kontur Gambar 1.



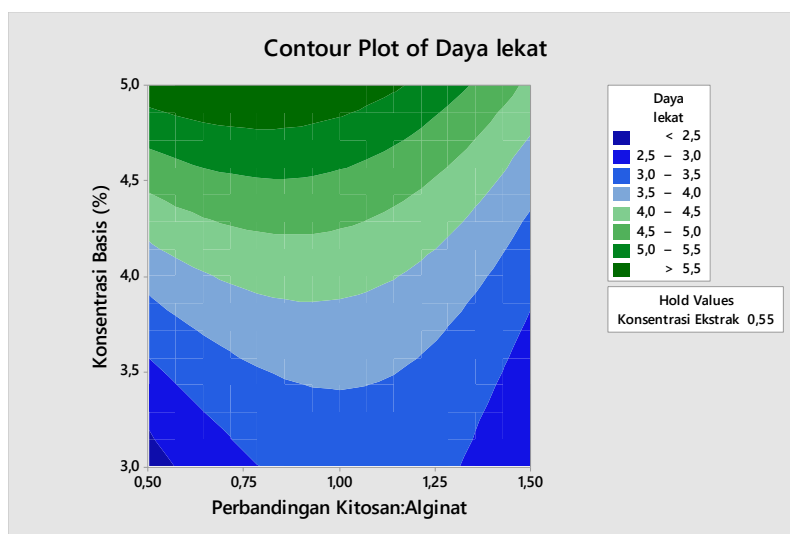
Gambar 1. Kontur plot dari daya sebar

Dari gambar 1 dapat dilihat bahwa semakin tingginya konsentrasi basis akan menurunkan daya sebar dari sediaan gel, hal tersebut dikarenakan semakin banyak jumlah polimer yang terkandung dalam suatu sediaan gel maka akan membuat gerak dari rantai polimer menjadi lebih terbatas serta lipatan rantai polimer juga akan meningkat sehingga ketika diberikan sejumlah beban untuk membuat sediaan menyebar pada bidang gelas datar pada metode pengujian daya sebar menjadi terhambat juga (Sa dkk., 2019). Selanjutnya pada perbandingan kitosan:alginat semakin seimbang jumlah kitosan dibanding alginat (sekitar 1:1) maka akan meningkatkan daya sebar. Ketidakseimbangan jumlah kitosan maupun alginat akan menyebabkan penurunan daya sebar yang disebabkan ikatan adhesi polimer tersebut semakin tinggi jika salah satunya memiliki kadar yang berlebih.

Gambar 2 menunjukkan kontur plot dari pengaruh konsentrasi basis dan perbandingan Kit/Alg terhadap daya lekat dari sediaan gel. Semakin tinggi konsentrasi basis maka daya lekat juga akan semakin baik (meningkat). Hal ini disebabkan daya tarik menarik antar molekul sejenis (kohesi) maupun berbeda jenis antara kitosan dan alginat (adhesi) akan meningkat karena konsentrasi yang meningkat menyebabkan jumlah ikatan hidrogen dan ikatan van der Waals semakin banyak juga (Drummond dan Chan, 1997).

Pemilihan formula optimum didasarkan pada bentuk sediaan gel yang baik adalah memiliki diameter daya sebar yang tinggi dan daya lekat yang lama. Umumnya semakin besar daya sebar maka daya lekat akan menurun. Gel dengan daya sebar yang besar terjadi akibat daya adhesi antar partikel gel yang buruk yang akan mengakibatkan rendahnya daya lekat suatu gel. Dengan

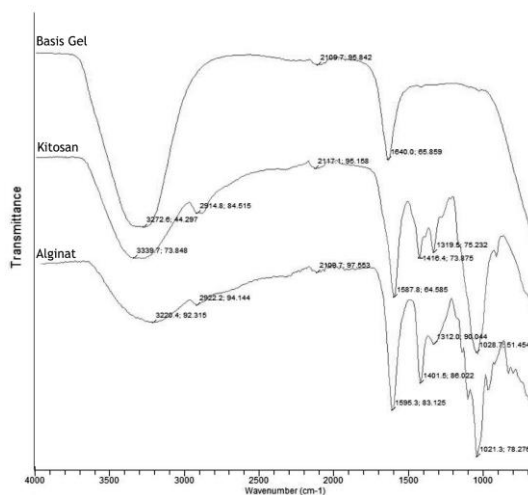
mempertimbangkan kemampuan keduanya maka dipilih gel pada formula tengah agar mendapat daya sebar yang baik juga daya lekat yang baik pula.



Gambar 2. Kontur Plot dari Daya Lekat

Analisis Ikatan dengan FTIR

Analisis ikatan yang terbentuk antara alginat dan kitosan dalam sediaan gel dilakukan dengan melihat serapan pada spektrum infra merah yang terbentuk menggunakan alat FTIR. Uji ini dilakukan untuk memprediksi ikatan yang terjadi antara kedua polimer tersebut dalam sediaan gel yang terbentuk. Gambar 3 menunjukkan spektrum FTIR dari kitosan murni, alginat murni dan sediaan gel dari basis Kit/Alg dengan perbandingan 1:1.



Gambar 3. Spektrum FTIR basis gel, kitosan dan alginat

Spektrum FTIR alginat terdapat serapan pada bilangan gelombang 1595 nm^{-1} yang merupakan puncak dari ikatan karbonil ($\text{C}=\text{O}$) mengalami pergeseran ke bilangan gelombang yang lebih tinggi pada sediaan basis gel dengan adanya kitosan menjadi 1640 nm^{-1} . Melebar dan menajamnya pita pada bilangan gelombang 3272 nm^{-1} pada basis gel menunjukkan ikatan intermolekular hidrogen pada basis gel lebih banyak dibandingkan kitosan dan alginat. Hal ini disebabkan timbulnya ikatan hidrogen yang lebih banyak antara gugus amida pada kitosan dan

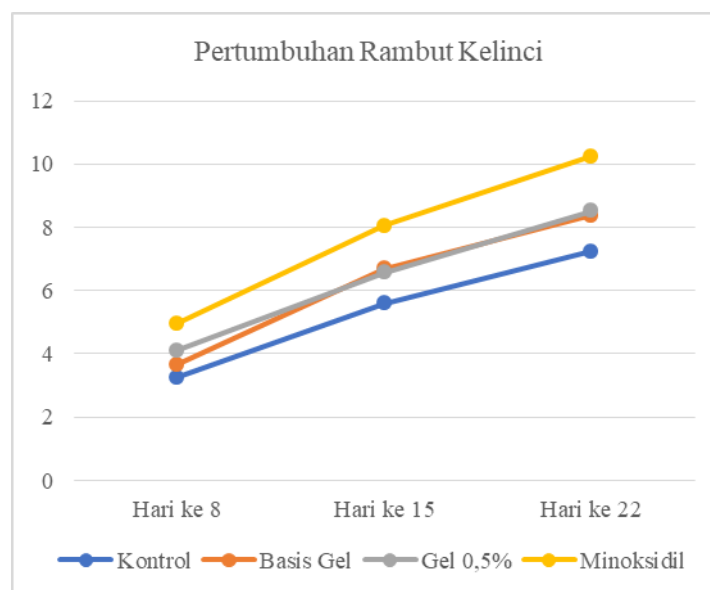
karbonil pada alginat di dalam basis gel. Selain itu pada spektrum FTIR basis gel Kit/Alg tidak terdapat pita grup amida kitosan pada panjang gelombang 1028 nm^{-1} . Perubahan-perubahan ini menunjukkan pembentukan gel Kit/Alg sebagai hasil interaksi antara gugus karbonil alginat bermuatan negatif dan gugus amina kitosan bermuatan positif (Li dan Zhang, 2005).

Uji Aktivitas Pertumbuhan Rambut

Penelitian Kusumastuti (2007) menyebutkan bahwa perasan daun seledri dengan konsentrasi 75% memiliki efek terbaik dalam menumbuhkan rambut sebesar 56,1 mm dibandingkan konsentrasi perasan 25% dan 50%. Penelitian Praptiwi dkk. (2015) menggunakan perasan seledri dengan konsentrasi 30,94 % juga terbukti memiliki efektivitas dalam menumbuhkan rambut pada tikus putih. Penelitian lain terkait ekstrak seledri dalam menumbuhkan rambut juga dibuktikan oleh Putra (2013) yang membuat sediaan emulsi dari ekstrak seledri dan diuji efektivitasnya sebagai penumbuh rambut terhadap kelinci jantan. Konsentrasi optimum pada sediaan emulsi tersebut yaitu 7,5% dengan warna hijau pekat.

Berdasarkan beberapa hasil penelitian yang telah dilakukan dapat dilihat bahwa konsentrasi ekstrak yang digunakan cukup besar baik itu perasan maupun ekstrak kentalnya. Hal ini menyebabkan bentuk sediaan yang kurang diterima oleh masyarakat apalagi bila digunakan pada rambut yang dapat meninggalkan bekas warna ekstrak. Penelitian ini menggunakan konsentrasi ekstrak kental yang relatif kecil 0,1 – 1 % untuk melihat efektivitasnya sebagai penumbuh rambut dengan basis Kit/Alg.

Pengujian pertumbuhan rambut kelinci dari sediaan gel konsentrasi 0,5% dilakukan selama 22 hari dengan pengukuran pada hari ke 8, 15 dan 22 yang hasilnya terlihat pada Gambar 4 di bawah ini.



Gambar 4. Grafik Pertumbuhan Rambut Kelinci

Data pertumbuhan panjang rambut tiap pengukuran kemudian dianalisis dengan metode LSD dan BNT untuk melihat signifikansi perbedaan antar kelompok perlakuannya. Hasil analisis LSD dan BNT menunjukkan bahwa pada hari ke 8 pengukuran panjang rambut kelinci dari perlakuan kontrol negatif berbeda signifikan dengan basis, gel 0,5% maupun kontrol positif minoksidil begitu juga jika dibandingkan antara basis dan gel 0,5% terhadap kontrol positif minoksidil dengan panjang rata-rata secara berurutan yaitu 3,25; 3,67; 4,12; 4,95 cm. Hal ini

menunjukkan bahwa pada hari ke-8 basis gel dan gel 0,5% sudah menunjukkan efektivitasnya dalam menumbuhkan rambut meskipun tidak sebaik kontrol positif minoksidil.

Selanjutnya pada hari ke-15 pengukuran panjang rambut kelinci pada basis gel dan gel 0,5% tidak memiliki perbedaan yang signifikan satu sama lain dalam menumbuhkan rambut. Namun demikian kedua perlakuan tersebut tetap berbeda signifikan terhadap kontrol negatif sehingga masih dianggap memiliki kemampuan dalam meningkatkan pertumbuhan rambut di hari ke 15 meskipun seperti halnya hari ke 8 semua perlakuan tersebut tidak lebih baik dalam menumbuhkan rambut dibanding kontrol positif minoksidil. Panjang rambut rata-rata kontrol negatif, basis, gel 0,5% dan minoksidil secara berturut-turut pada hari ke 15 adalah 5,59; 6,68; 6,57; 8,05 cm.

Pengukuran hari ke-22 menunjukkan panjang rambut kelinci mengalami peningkatan di semua perlakuan dibandingkan minggu sebelumnya. Namun jika dibandingkan antar perlakuan sama halnya minggu ke-8 dan ke-15 tidak ada perbedaan signifikan antara basis gel dan gel 0,5% meskipun kedua perlakuan tersebut masih dianggap meningkatkan pertumbuhan rambut dilihat dari kontrol negatif. Panjang rambut rata-rata kontrol, basis, gel 0,5% dan minoksidil secara berturut-turut pada hari ke-22 adalah 7,23; 8,37; 8,51; 10,24 cm.

Dari hasil uji aktivitas pertumbuhan rambut kelinci terlihat bahwa efektivitas dari gel daun seledri konsentrasi 0,5% tidak bermakna terhadap basis gel Kit/Alg hari ke-8, 15 bahkan sampai hari ke-22. Hal ini disebabkan karena rendahnya kadar ekstrak daun seledri yang digunakan (penelitian sebelumnya berkisar antara 2,5-75%). Selain itu pengaruh difusi ekstrak pada sediaan juga dinilai berpengaruh, polimer alam memiliki banyak sekali rantai panjang yang saling melipat satu sama lainnya, hal ini dapat menyebabkan proses difusi ekstrak dari bagian yang belum diserap/diabsorpsi ke bagian gel yang kontak langsung pada permukaan kulit kelinci menjadi terhambat. Ini juga tergambar pada penelitian Andonova dkk. (2014) yang membandingkan profil pelepasan obat dari sediaan indometasin nanopartikel dengan pembawa kitosan (polimer alam) yang lebih lambat pelepasannya dibandingkan basis karbopol (polimer sintetis).

Meskipun demikian basis Kit/Alg maupun gel daun seledri 5% memiliki efektivitas yang bermakna jika dibandingkan dengan kontrol negatif di semua waktu pengukuran. Hal tersebut karena basis Kit/Alg maupun ekstrak daun seledri memiliki aktivitas dalam meningkatkan pertumbuhan rambut. Mekanisme ekstrak daun seledri dalam meningkatkan pertumbuhan rambut dikarenakan kandungan golongan flavonoidnya yaitu apigenin dalam daun seledri yang dapat menghambat TGF- β 1 (Huh dkk., 2009). TGF- β 1 adalah senyawa yang diproduksi oleh sel-sel folikel rambut pada fase akhir anagen dan permulaan fase katagen. Penghambatan TGF- β 1 diduga merupakan mekanisme yang menyebabkan senyawa dengan aktivitas inhibisi TGF- β 1 memiliki efek penumbuh rambut.

Mekanisme kitosan dalam menumbuhkan rambut telah dijelaskan oleh Azuma dkk. (2019), yaitu kitosan secara *in vitro* berperan dalam meningkatkan proliferasi sel pada folikel *Dermal Papilla Cells* (DPCs) dan juga meningkatkan *Fibroblast Growth Factor-7* (FGF-7) pada hari ke-3 setelah perlakuan. Selanjutnya pada penelitian tersebut juga dijelaskan bahwa secara *in vivo* pada tikus, kitosan dapat meningkatkan jumlah folikel anagen dan menurunkan jumlah folikel telogen sehingga dapat meningkatkan pertumbuhan rambut. Selain itu, Mali dkk. (2018) juga telah membuktikan bahwa alginat memiliki efek dalam pencegahan kebotakan karena dapat mengatur regulasi dari (DPCs). Pada permodelan secara *in vitro* untuk meneliti pertumbuhan rambut saat ini banyak menggunakan indikator folikel rambut DPCs, yang merupakan sel mesenkim khusus yang terletak di dasar folikel rambut dan memainkan peran penting dalam morfogenesis folikel rambut dan siklus pertumbuhan rambut pasca kelahiran (Madaan dkk., 2018).

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun seledri dapat diformulasikan dalam sediaan gel penumbuh rambut berbasis Kit/Alg dengan formula optimal kadar ekstrak 0,5%, perbandingan kitosan:alginat 1:1 serta konsentrasi basis 4%. Pemilihan didasarkan pada kemampuan sediaan gel untuk menyebar

dengan mudah namun memiliki daya lekat yang baik juga. Selain itu dipilih konsentrasi ekstrak 0,5% agar sediaan gel memiliki penampilan yang baik (terlarut dalam basis). Spektrum FTIR menunjukkan dalam sediaan gel Kit/Alg terbentuk interaksi antara gugus karbonil alginat dan amida kitosan yang menyebabkan bergeser dan menghilangnya pita dari spektrum kitosan maupun alginat. Uji aktivitas menunjukkan basis Kit/Alg sudah memiliki kemampuan menumbuhkan rambut dan penggunaan 0,5% ekstrak daun seledri dalam gel tidak meningkatkan secara signifikan kemampuan menumbuhkan rambut pada sediaan gel tersebut.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih saya sampaikan ke Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan (Kemendikbud) DIKTI atas bantuannya dalam pembiayaan penelitian ini melalui program PDP (Penelitian Dosen Pemula) pendanaan tahun 2020.

DAFTAR PUSTAKA

- Andonova, V., Georgiev, G., Toncheva, V., Karashanova, D., Katsarov, P., & Kassarova, M. 2014. Carbopol® and chitosan coated nanoparticles with in-situ loaded indomethacin. *Am J PharmTech Res*, 4(1), 664-8.
- Aranaz, I., Acosta, N., Civera, C., Elorza, B., Mingo, J., Castro, C., Gandía, M.D.L.L. and Heras Caballero, A., 2018. Cosmetics and cosmeceutical applications of chitin, chitosan and their derivatives. *Polymers*, 10(2), p.213.
- Azuma, K., Koizumi, R., Izawa, H., Morimoto, M., Saimoto, H., Osaki, T., Ito, N., Yamashita, M., Tsuka, T., Imagawa, T. and Okamoto, Y., 2019. Hair growth-promoting activities of chitosan and surface-deacetylated chitin nanofibers. *International journal of biological macromolecules*, 126, pp.11-17.
- Barnes, J., Anderson, L.A., Gibbons, S. and Phillipson, J.D., 2005. Echinacea species (*Echinacea angustifolia* (DC.) Hell., *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt., *Echinacea purpurea* (L.) Moench): a review of their chemistry, pharmacology and clinical properties. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 57(8), pp.929-954.
- Chang, Yang, Wen dan Chern. 2002. Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *Journal of Food and Drug Analysis*, 10 (3), 178-182.
- Drummond, C. J., & Chan, D. Y. 1997. van der Waals interaction, surface free energies, and contact angles: dispersive polymers and liquids. *Langmuir*, 13(14), 3890-3895.
- Huh, S., Lee, J., Jung, E., Kim, S.C., Kang, J.I., Lee, J., Kim, Y.W., Sung, Y.K., Kang, H.K. and Park, D., 2009. A cell-based system for screening hair growth-promoting agents. *Archives of dermatological research*, 301(5), p.381.
- Khong, T.T., Aarstad, O.A., Skjåk-Bræk, G., Draget, K.I. and Vårum, K.M., 2013. Gelling Concept Combining Chitosan and Alginate Proof of Principle. *Biomacromolecules*, 14(8), pp.2765-2771.
- Praptiwi, P., Iskandarsyah, I. and Kuncari, E.S., 2015. Uji Iritasi dan Aktivitas Pertumbuhan Rambut Tikus Putih: Efek Sediaan Gel Apigenin dan Perasan Herba Seledri (*Apium Graveolens* L.). *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 25(1), p.20718.
- Kusumastuti A. 2007. Pengaruh Pemberian Air Perasan Seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap Pertumbuhan Panjang Rambut Kelinci Jantan. *Skripsi*. Yogyakarta: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Ahmad Dahlan.
- Li, Z. and Zhang, M., 2005. Chitosan–alginate as scaffolding material for cartilage tissue engineering. *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, 75(2), pp.485-493.
- Madaan, A., Verma, R., Singh, A.T. and Jaggi, M. 2018. Review of hair follicle dermal papilla cells as in vitro screening model for hair growth. *International journal of cosmetic science*,

Pengembangan dan Optimasi Formula Gel Daun Seledri (Apium graveolens l.) Berbasis Kitosan-Alginat Dengan Metode Box-BEHNKEN Sebagai Penumbuh Rambut (Angga Saputra Yasir)

40(5), pp.429-450.

- Mali, N.M., Kim, Y.H., Park, J.M., Kim, D., Heo, W., Dao, B.L., Lim, J.O. and Oh, J.W., 2018. Characterization of human dermal papilla cells in alginate spheres. *Applied Sciences*, 8(10), p.1993.
- Putra, H.T.P., 2013. Formulasi Dan Uji Efektivitas Sediaan Emulsi Perangsang Pertumbuhan Rambut Ekstrak Seledri (*Apium graveolens* Linn.). *Skripsi*. Bogor. Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Pakuan.
- Rieger, M. M. 2000. *Harry's Cosmetology* 8th ed, *Chemical Publishing Company*, 41-42.
- Sa, B., Mukherjee, S., & Roy, S. K. 2019. Effect of polymer concentration and solution pH on viscosity affecting integrity of a polysaccharide coat of compression coated tablets. *International journal of biological macromolecules*, 125, 922-930.