

Uji Aktivitas *Hydrogel* Nanokitosan Ekstrak Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) sebagai Kandidat Anti-aging Masa Depan

Testing the Activity of Nanochitosan Hydrogel Containing Earthworm (Lumbricus rubellus) Extract as a Future Anti-Aging Candidate

Nina Irmayanti Harahap^{1*}, Nurul Dahlia Harahap², Angga Nugraha Sanjaya³

^{1,2,3,4,5} Fakultas Farmasi, Institut Kesehatan Deli HUsada Deli Tua, Medan, Indonesia.
Corresponding email: hrpnina19@gmail.com

Abstrak

Latar Belakang: Penuaan dini (*premature aging*) merupakan masalah kulit yang dipengaruhi oleh paparan radiasi sinar matahari dan pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Akumulasi ROS dapat menyebabkan stres oksidatif yang memicu kerusakan kulit, seperti kulit kering, kehilangan elastisitas, dan keriput. Ekstrak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) mengandung flavonoid, alkaloid, dan tanin yang berpotensi sebagai antioksidan. Formulasi dalam bentuk *hydrogel* nanokitosan diharapkan dapat mendukung penghantaran bahan aktif pada kulit. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan menganalisis aktivitas antioksidan ekstrak *Lumbricus rubellus* serta mengevaluasi karakteristik dan stabilitas fisik *hydrogel* nanokitosan sebagai kandidat anti-aging. **Metode:** Ekstrak diperoleh melalui maserasi menggunakan etanol 70%. Skrining fitokimia dilakukan terhadap flavonoid, alkaloid, dan tanin. Aktivitas antioksidan diuji menggunakan metode DPPH pada konsentrasi 20–100 µg/mL dan ditentukan berdasarkan nilai IC₅₀. Ekstrak kemudian diformulasikan dalam *hydrogel* nanokitosan dengan konsentrasi 2,5%, 5%, dan 7,5%, serta dievaluasi secara organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, viskositas, dan iritasi. **Hasil:** Rendemen ekstrak sebesar 34,3% dengan kandungan flavonoid, alkaloid, dan tanin. Nilai IC₅₀ ekstrak sebesar 95,44 ppm yang tergolong aktivitas antioksidan kuat. Sediaan menunjukkan homogenitas dan stabilitas organoleptik yang baik, pH 6,6–6,8, serta viskositas 28.000–32.000 cps. Pengamatan visual tidak menunjukkan tanda iritasi yang nyata. **Kesimpulan:** Ekstrak *Lumbricus rubellus* memiliki aktivitas antioksidan kuat dan dapat diformulasikan dalam *hydrogel* nanokitosan dengan karakteristik fisik yang baik, sehingga berpotensi dikembangkan sebagai kandidat sediaan anti-aging.

Kata kunci: Cacing Tanah; Hydrogel ; Anti-aging; Nanokitosan; Stabilitas Fisik

Abstract

Background: Premature aging is a skin problem influenced by exposure to solar radiation and the formation of Reactive Oxygen Species (ROS). Accumulation of ROS can cause oxidative stress, leading to skin damage such as dryness, loss of elasticity, and wrinkles. Earthworm (*Lumbricus rubellus*) extract contains flavonoids, alkaloids, and tannins, which have potential antioxidant activity. Formulation in the form of a nanitosan hydrogel is expected to support the delivery of active compounds into the skin. **Objective:** This study aimed to analyze the antioxidant activity of *Lumbricus rubellus* extract and evaluate the physical characteristics and stability of nanitosan hydrogel as an anti-aging candidate. **Methods:** The extract was obtained by maceration using 70% ethanol. Phytochemical screening was conducted for flavonoids, alkaloids, and tannins. Antioxidant activity was evaluated using the DPPH method at concentrations of 20–100 µg/mL and determined based on the IC₅₀ value. The extract was then formulated into nanitosan hydrogel at concentrations of 2.5%, 5%, and 7.5%, followed by evaluation of organoleptic properties, homogeneity, pH, spreadability, viscosity, and irritation. **Results:** The extracting yield was 34.3% and contained flavonoids, alkaloids, and tannins. The IC₅₀ value of the extract was 95.44 ppm, indicating strong antioxidant activity. The preparations showed good homogeneity and organoleptic stability, with a pH range of 6.6–6.8 and viscosity of 28,000–32,000 cps. Visual observation showed no apparent signs of irritation. **Conclusion:** *Lumbricus rubellus* extract demonstrated strong antioxidant activity and could be formulated into nanitosan hydrogel with good physical characteristics, indicating its potential for further development as an anti-aging preparation.

Keywords: Earthworm; Hydrogel ; Anti-aging; Nanitosan; Physical Stability

*Corresponding author: Nina Irmayanti Harahap, Fakultas Farmasi, Institut Kesehatan Deli HUsada Deli Tua, Indonesia.

E-mail : hrpnina19@gmail.com

Doi : 10.35451/jfm.v9i1.3820

Received : August 17, 2026, Accepted: October 16, 2026, Published: October 30, 2026

Copyright: © 2026 Nina Irmayanti Harahap (s). Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

1. PENDAHULUAN

Penuaan kulit merupakan proses fisiologis yang dapat terjadi secara progresif dan dipengaruhi oleh berbagai faktor, baik intrinsik maupun ekstrinsik. Salah satu faktor ekstrinsik utama yang mempercepat proses tersebut adalah paparan radiasi sinar matahari. Radiasi ultraviolet dapat menginduksi pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang menyebabkan ketidakseimbangan antara radikal bebas dan sistem antioksidan tubuh. Kondisi tersebut memicu stres oksidatif yang berperan dalam kerusakan struktur dan fungsi kulit. Manifestasi klinis penuaan kulit antara lain kulit kering, kasar, bersisik, kehilangan elastisitas, munculnya kerutan, serta hiperpigmentasi atau flek hitam. Kondisi ini tidak hanya memengaruhi kesehatan kulit, tetapi juga dapat berdampak terhadap penampilan dan kepercayaan diri seseorang. Oleh karena itu, diperlukan bahan aktif yang memiliki kemampuan menangkal radikal bebas untuk membantu memperlambat proses penuaan kulit [1].

Antioksidan merupakan senyawa yang mampu menetralkan radikal bebas dan menghambat reaksi oksidatif yang berperan dalam proses penuaan. Sumber antioksidan alami dapat berasal dari berbagai bahan, seperti buah-buahan, sayuran, kacang-kacangan, madu, dan sumber hewani. Salah satu bahan alami yang berpotensi dikembangkan adalah cacing tanah (*Lumbricus rubellus*). Cacing tanah telah lama dimanfaatkan secara empiris oleh masyarakat, antara lain sebagai bahan pengobatan tradisional untuk demam tifoid. Kandungan metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, dan tanin yang terdapat dalam ekstrak cacing tanah menunjukkan potensi aktivitas biologis, termasuk aktivitas antioksidan. Hasil penelitian yang telah dilakukan juga menunjukkan bahwa ekstrak cacing tanah memiliki aktivitas antioksidan, sehingga berpotensi dikembangkan sebagai bahan aktif alami dalam sediaan kosmetik [2].

Pengembangan bahan aktif alami perlu didukung oleh sistem penghantaran yang mampu meningkatkan efektivitas dan ketersediaan bahan aktif pada target penggunaan. Nanokitosan merupakan salah satu sistem penghantaran yang berpotensi digunakan karena memiliki luas permukaan yang besar serta dapat membantu penghantaran senyawa aktif pada kulit. Nanokitosan dapat diperoleh dari kitosan, salah satunya yang berasal dari cangkang udang, melalui metode gelasi ionik dan selanjutnya dapat dikarakterisasi menggunakan Particle Size Analyzer (PSA). Kombinasi ekstrak cacing tanah dengan nanokitosan diharapkan dapat menghasilkan sistem penghantaran yang lebih efektif sekaligus mempertahankan aktivitas biologis bahan aktif [3].

Salah satu bentuk sediaan yang sesuai untuk pengembangan bahan aktif topikal adalah *hydrogel*. Sediaan *hydrogel* memiliki karakteristik lembut, mampu menyerap dan mempertahankan air dalam jumlah besar, serta dapat memberikan kontak yang baik dengan permukaan kulit. Karakteristik tersebut menjadikan *hydrogel* berpotensi sebagai sistem penghantaran bahan aktif untuk aplikasi kosmetik dan dermatologis. Namun, pengembangan sediaan anti-aging berbasis bahan alam masih menghadapi tantangan, terutama terkait stabilitas fisik, keamanan, kenyamanan penggunaan, dan penerimaan pengguna. Oleh karena itu, diperlukan penelitian yang mengembangkan ekstrak cacing tanah dalam sistem *hydrogel* nanokitosan serta mengevaluasi karakteristik dan stabilitas sediaan [4].

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi aktivitas antioksidan ekstrak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) serta mengembangkan formulasi *hydrogel* kombinasi ekstrak cacing tanah dan nanokitosan sebagai kandidat sediaan anti-aging. Penelitian meliputi pengujian aktivitas antioksidan, evaluasi karakteristik fisik dan stabilitas sediaan, serta pengujian iritasi dan kesukaan (hedonic test). Pengembangan formulasi ini diharapkan dapat menghasilkan alternatif sediaan anti-aging berbasis bahan alam yang memiliki aktivitas antioksidan, karakteristik fisik yang baik, stabil, aman, dan dapat diterima oleh pengguna.

2. METODE

Alat

Mikropipet (Eppendorf), neraca listrik (Vibra AJ), waterbath (Memmert), sentrifugator (Thermo Fisher), rotary evaporator (Heidolph), autoclave (Hirayama), blender (Philips), chamber (Camag), hot plate, microtube, oven (Memmert), spray drying (Labconco), Particle Size Analyzer (PSA) (Fritsch), pH meter universal (Suncare®),

homogenizer (IKA*RW 20 digital), Spektrofotometri UV-Vis (Shimadzu), cawan porselen, cetakan, kaca arloji, batang pengaduk, gelas kimia (Pyrex®), wadah kaca, wadah Pot anti-aging, gelas ukur (Pyrex®), freeze dryer dan Viscometer (Brookfield LV).

Bahan

Cacing Tanah (Lubuk pakam), kulit udang, Na-alginat, xanthan gum (Fufeng®), propilenglikol, aquadest, etanol 70% (Merck), metil paraben, propil paraben, kalsium klorida, natrium metabisulfit, aquadest (Water One®), Gliserin, oleum rosae, sodium tripolifosfat (Na-TPP), pembuatan kitosan dan nano-kitosan terdiri dari NaOH serbuk, asam asetat (CH₃COOH), akuades, HCl, karbopol 940, HPMC K4M, DPPH, dan Tween 80.

Prosedur

Penyiapan Sampel

Pengumpulan sampel dilakukan secara purposif dan bagian yang digunakan adalah Cacing Tanah bagian daging dari daerah persawahan Lubuk pakam Sumatera Utara.

Pembuatan Ekstrak Etanol Cacing Tanah

Pembuatan ekstrak dilakukan secara maserasi dengan pelarut etanol 70%. Masing masing ekstrak yang diperoleh dikeringkan dengan *freeze dryer*. Uji fitokimia kualitatif dilakukan untuk mendeteksi golongan senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid dengan menggunakan metode Skrining fitokimia menggunakan reagensia spesifik [5].

Uji Aktivitas Antioksidan

Penentuan aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH diawali dengan pengambilan sampel 0,1 mL ditambah 3 mL larutan radikal DPPH 0,004% dalam etanol 95% lalu larutan divorteks hingga homogen, lalu diinkubasi dalam ruangan gelap dan pada suhu kamar selama 30 menit. Absorbansi diukur pada panjang gelombang 520 nm [6].

Pembuatan Nanokitosan-Cacing Tanah

Nanopartikel kitosan disintesis menggunakan metode gelasi ionik dengan pengikat silang (*crosslinking*) sodium tripolifosfat (Na-TPP). Proses sintesis nanopartikel kitosan ini menghasilkan produk sebanyak 0,99 gram. Ukuran menggunakan partikel SEM diamati dengan perbesaran antara 1500 sampai 10000 kali. Kitosan hasil sintesis dapat diamati dengan perbesaran 1500 kali didapatkan ukuran partikel terkecilnya sekitar $\pm 60 \mu\text{m}$. Ekstrak kental Cacing Tanah dicampurkan dengan nanokitosan kemudian diformulasikan ke dalam *Hydrogel* dengan berbagai konsentrasi [7].

Pembuatan Hydrogel

Basis hidrogel karbopol 940 dan HPMC K4M dikembangkan dengan akuades panas. Metil paraben dan propil paraben dilarutkan dalam sebagian gliserin. Campurkan ekstrak kemudian masukkan sisa gliserin dan diaduk hingga homogen. Masukkan campuran tersebut ke dalam basis yang telah dikembangkan sebelumnya. Kemudian sisa akuades dimasukkan, diaduk hingga membentuk massa hidrogel yang homogen add 100 gram [8].

Evaluasi Sediaan

Uji Organoleptik

Uji organoleptik meliputi pengamatan warna, bentuk dan bau dari sediaan, hasil yang diperoleh kemudian dicatat [8].

Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan cara mengoleskan 3 bagian atas, tengah dan bawah. *hydrogel* diletakkan di atas kaca transparan kemudian ditutup dengan kaca objek untuk melihat kejernihan sediaan *hydrogel* [9]

Uji pH

pH diukur dengan memasukan pH meter ke dalam sampel uji. Analisis pH bertujuan untuk menentukan

kesesuaian pH bentuk sediaan dengan pH fisiologi kulit, yaitu 4,5-6,5 diukur sebanyak tiga kali replikasi [10].

Uji Viskositas

Viskometer stormer menggunakan *spindle* nomor 4 untuk menentukan viskositas pada masing-masing formula. Kecepatan ditingkatkan dari 12, 30, dan 60 rpm dan hasil uji viskositas dicatat dalam satuan mPa.s (millipascal-secon), dilakukan tiga kali replikasi dan hitung rata-rata [10].

Uji Daya Sebar

Pengukuran daya sebar *hydrogel* dilakukan dengan cara meletakkan 1 g hidrogel di tengah-tengah kaca. Tutup *hydrogel* dengan kaca penutup dan pemberat dengan total keseluruhan bobot adalah 125 g selama 1 menit, dihitung diameter luas sebaran. Pengukuran dilakukan sebanyak 3 kali replikasi [11].

Uji Daya Lekat

Pengujian daya lekat dilakukan dengan cara menimbang 0,5 gram *hydrogel* yang diletakkan pada salah satu permukaan kaca objek kemudian ditutup dengan kaca objek yang lain. Kaca objek ditindih dengan beban 1 kg selama 5 menit. Pengukuran dilakukan 3 kali replikasi [11].

Uji Kekenyalan Kulit

Uji ini menggunakan metode cengkeram (Pinch Test) [11].

Tes Iritasi Dan Uji Kesukaan

Sediaan Uji iritasi sediaan dilakukan dengan mengoleskan di belakang telinga, lalu didiamkan selama 24 jam. Uji aktivitas anti-aging *Hydrogel* menggunakan 12 orang sukarelawan dan dibagi menjadi dua kelompok, yaitu:

- Kelompok I: 6 sukarelawan untuk *hydrogel* F4 (10%).
- Kelompok II: 6 sukarelawan untuk *hydrogel* -nanokitosan (10%).

Kondisi kulit awal semua sukarelawan diukur, termasuk kadar air, ukuran pori-pori, bintik bintik, dan kerutan, menggunakan alat analisa kulit sesuai dengan parameter pengukuran. Perubahan dalam kondisi kulit diukur setiap minggu selama empat minggu menggunakan alat analisa kulit [11].

3. HASIL

Pembuatan Ekstrak Etanol Cacing Tanah

Tabel 1 Hasil Rendemen Ekstrak Cacing Tanah

Serbuk	Etanol 70%	Etanol 70%
177 gram	1,770 liter	60,78 gram

Hasil Uji Skrining Fitokimia

Hasil skrining ekstrak cacing tanah untuk menunjukkan golongan senyawa metabolit sekunder yang terdapat didalamnya. Adapun pemeriksaan yang dilakukan terhadap ekstrak cacing tanah adalah pemeriksaan golongan senyawa flavanoid, alkaloid, dan tanin.

Tabel 2 Hasil Skrining Fitokimia

Senyawa	Pereaksi	Pengamatan	Pengamatan
Flavanoid	Mg+HCL	Berwarna kuning / jingga	+
Alkaloid	Mayer	Endapan putih	+
	Dragendroff	Endapan putih	+
	Wagner	Endapan putih	+
Tanin	FeCl ₃	Warna biru kehitaman	+

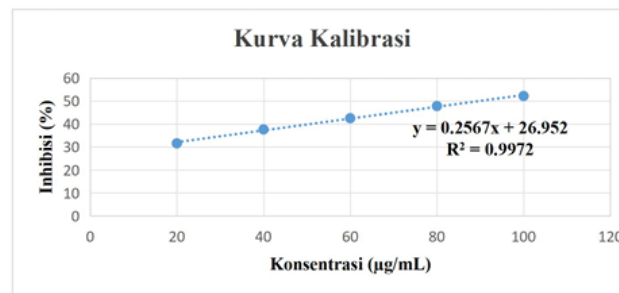
Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*)

Penentuan aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode DPPH merupakan salah satu metode paling umum dan sederhana untuk mengukur aktivitas antioksidan suatu senyawa atau ekstrak. Penetapan nilai absorpsi berdasarkan pada konsentrasi 20 ppm, 40 ppm, 60 ppm, 80 ppm dan 100 ppm pada panjang gelombang 518 nm. Nilai tersebut sesuai dengan literatur yang menyebutkan bahwa panjang gelombang maksimum DPPH berada

pada rentang 515-520 nm [12].

Tabel 3 Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Cacing tanah

Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	%Inhibisi Ekstrak Etanol	%Inhibisi Vitamin C
20	24,36	31,6
40	31,12	37,65
60	40,61	42,52
80	45,29	47,81
100	50,22	52,19



Gambar 1. Kurva kalibrasi

Uji Stabilitas Fisik Sediaan *Hydrogel* Nanokitosan Ekstrak Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*)

Uji Organoleptik

Evaluasi ini mencakup pengecekan bentuk, warna dan bau *Hydrogel* Nanokitosan Ekstrak Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) yang dilakukan secara visual. Uji organoleptik *Hydrogel* Nanokitosan dapat dilihat pada Tabel 1 di bawah ini.

Tabel 4. Uji organoleptik *Hydrogel* Nanokitosan Ekstrak Cacing Tanah

Uji Organoleptis	F0	F1	F2	F3
Warna	Putih	Putih	Putih	Putih
Bentuk	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat
Aroma	Khas	Khas	Khas	Khas

Keterangan:

F0 : Blanko (Tanpa ekstrak cacing tanah)

F1 : Ekstrak cacing tanah 2,5 %

F2 : Ekstrak cacing tanah 5 %

F3 : Ekstrak cacing tanah 7,5 %

Hasil Uji pH

Tabel 5. Hasil Uji pH

Waktu (Minggu)	F1	F1	F2	F3
0	6,7	6,7	6,7	6,7
1	6,7	6,7	6,7	6,7
2	6,6	6,6	6,7	6,8
3	6,7	6,7	6,7	6,7
4	6,7	6,7	6,7	6,8
Rata-rata	6,68	6,68	6,7	6,74

Uji Daya Sebar

Uji Daya Sebar dapat dilihat pada Tabel 6 di bawah ini.

Tabel 6 Hasil Pengukuran Viskositas Sediaan

Formula	Rata-rata Daya Sebar (cm)
F0	5.22
F1	5.1
F2	4.98
F3	4.38

Uji Viskositas

Hasil uji Viskositas Sediaan *Hydrogel* Nanokitosan Ekstrak Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) dengan menggunakan penambahan beban 100 gram dapat dilihat pada Tabel 7 di bawah ini.

Tabel 7 Hasil Uji Viskositas

Formula	Rata-rata Daya Sebar (cm)
F0	27.300
F1	28.620
F2	29.929
F3	31.950

4. PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi Cacing Tanah

Hasil simplisia cacing tanah memiliki berat 177 gram yang direndam dengan pelarut etanol 70% sebanyak 1,770 liter. Lama perendaman ekstrak cacing tanah 5 hari termasuk maserasi dan remaserasi lalu diaduk sesekali (1 x 24 jam). Kemudian dilakukan Rotary evaporator dan dipanaskan diatas waterbath. Penelitian dilakukan dengan menggunakan 177 gram serbuk simplisia cacing tanah dimasukkan ke dalam wadah tertutup, kemudian ditambahkan 1,770 liter etanol 70% lalu wadah ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari sinar matahari sambil sesekali diaduk. Setelah 5 hari dilakukan penyaringan dengan kertas saring untuk memisahkan cairan maserat dari ampasnya.

Cairan hasil penyaringan (maserat) diuapkan menggunakan *rotary evaporator*. Lalu ekstrak dipekatkan kembali dengan menggunakan waterbath. Sehingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 60,78 gram. Menurut menyebutkan bahwa rendeman serbuk simplisia ini memenuhi persyaratan rendeman yang baik dengan nilai >10%. Apabila kadar rendeman. Etanol 70% digunakan karena mampu menarik senyawa polar hingga semipolar, sehingga sesuai untuk mengekstraksi senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, dan senyawa fenolik lainnya [13]. Metode maserasi dipilih karena merupakan metode ekstraksi dingin yang sederhana dan tidak menggunakan pemanasan langsung, sehingga lebih sesuai untuk senyawa yang mudah rusak oleh panas [14]. Rendemen ekstrak sebesar 34,3% menunjukkan hasil yang baik karena literatur menyebutkan bahwa rendemen ekstrak kental yang baik umumnya lebih dari 10%.

Hasil Uji Skrining Fitokimia

Berdasarkan Tabel 2 Hasil Skrining Fitokimia di dalam cacing tanah terbukti positif mengandung senyawa yaitu flavanoid, alkaloid dan tanin. Hasil positif flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna kuning atau jingga setelah penambahan Mg dan HCl, alkaloid ditunjukkan dengan terbentuknya endapan pada pereaksi Mayer, Dragendorff, dan Wagner, sedangkan tanin ditandai dengan perubahan warna menjadi biru kehitaman setelah penambahan FeCl₃. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak cacing tanah memiliki kandungan senyawa yang dapat berperan dalam aktivitas biologis, terutama sebagai antioksidan. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh [15] yaitu ekstrak etanol cacing tanah positif mengandung tanin, alkaloid serta flavanoid.

Keberadaan flavonoid dan tanin menjadi penting karena kedua senyawa tersebut termasuk golongan senyawa fenolik/polifenol yang memiliki aktivitas antioksidan. Flavonoid dapat berperan sebagai penangkap radikal bebas melalui kemampuan mendonorkan atom hidrogen atau elektron, sedangkan tanin memiliki gugus hidroksil yang juga dapat mendonorkan hidrogen kepada radikal bebas. sehingga radikal menjadi lebih stabil [4]. Senyawa antioksidan bekerja dengan menetralkan radikal bebas dan menghambat reaksi oksidasi berantai yang dapat menyebabkan kerusakan sel [16]. Selain itu, alkaloid juga dapat berkontribusi terhadap aktivitas biologis ekstrak, termasuk dalam mendukung aktivitas antioksidan melalui mekanisme tertentu seperti penghambatan reaksi oksidasi. Dalam konteks sediaan anti-aging, kandungan metabolit sekunder tersebut mendukung potensi ekstrak cacing tanah sebagai bahan aktif alami yang dapat membantu melindungi kulit dari stres oksidatif, karena stres oksidatif merupakan salah satu faktor yang berperan dalam proses penuaan kulit [5]. Oleh karena itu, hasil skrining fitokimia ini menjadi dasar awal bahwa ekstrak cacing tanah layak dikembangkan lebih lanjut dalam bentuk sediaan *hydrogel* sebagai kandidat anti-aging.

Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*)

Hasil uji aktivitas antioksidan menunjukkan bahwa ekstrak etanol cacing tanah memiliki kemampuan untuk mengatasi radikal bebas. Aktivitas ini diduga dipengaruhi oleh kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, dan tanin yang terdeteksi dalam uji fitokimia. Flavonoid bertindak sebagai donor elektron yang efektif dalam menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan oksidatif pada lipid, protein, dan DNA. Alkaloid juga berkontribusi melalui mekanisme pengikatan logam yang dapat menghambat reaksi oksidasi berantai [17].

Garis pada kurva kalibrasi menunjukkan hubungan linier antara konsentrasi sebagai sumbu x dan persen inhibisi sebagai sumbu y. Hubungan linier ini penting karena nilai IC_{50} dihitung berdasarkan persamaan regresi linier yang diperoleh dari kurva tersebut. Literatur menyebutkan bahwa nilai IC_{50} dapat ditentukan dari persamaan regresi linier antara konsentrasi larutan uji dan persen inhibisi, dengan memasukkan nilai $y = 50$ karena IC_{50} menunjukkan konsentrasi yang diperlukan untuk meredam 50% radikal bebas DPPH.

Uji Organoleptik

Hasil dari pengujian bentuk sediaan menunjukkan warna yang berbeda setiap formula karena perbedaan konsentrasi dari ekstrak, dimana semakin besar jumlah ekstrak yang digunakan maka warna sediaan *Hydrogel* Nanokitosa semakin pekat. Formula memberikan aroma khas cacing tanah dan membentuk *Hydrogel* Nanokitosa yang dapat diaplikasikan pada kulit. Secara kasat mata keempat sediaan memiliki bentuk sediaan *Hydrogel* Nanokitosa yang baik [18].

Hasil uji pH

Berdasarkan hasil uji organoleptik selama 4 minggu penyimpanan, sediaan nanokrim ekstrak etanol menunjukkan karakteristik yang stabil pada semua parameter. Warna sediaan tetap konsisten yaitu putih gading, aroma khas dari ekstrak tetap terjaga tanpa adanya perubahan bau yang mengindikasikan degradasi, konsistensi sediaan tetap lembut, serta homogenitas terjaga dengan baik tanpa adanya pemisahan fase maupun butiran kasar [19].

Stabilitas organoleptik yang baik ini menunjukkan bahwa komposisi basis nanokrim mampu mempertahankan kestabilan fisik sediaan. Menurut [19] perubahan warna, aroma, dan konsistensi biasanya menandakan adanya ketidakstabilan zat aktif, reaksi oksidasi, atau ketidaksesuaian basis. Tidak ditemukannya perubahan pada uji organoleptik ini berarti sediaan memiliki kestabilan yang baik selama penyimpanan. Penelitian sebelumnya oleh [20] juga melaporkan bahwa sediaan nanokrim berbahan herbal yang stabil ditandai dengan tidak adanya perubahan warna, aroma, dan konsistensi selama penyimpanan 4 minggu. Hasil serupa dilaporkan oleh [13] yang menemukan bahwa homogenitas merupakan salah satu indikator penting kualitas sediaan karena berpengaruh pada distribusi zat aktif.

Hasil penelitian yang lebih baru, yaitu Wahyuni et al. (2020), juga menunjukkan bahwa nanokrim ekstrak daun kelor memiliki stabilitas organoleptik yang baik selama penyimpanan 28 hari, ditandai dengan tidak adanya perubahan bau khas maupun warna. Selain itu, [21] menegaskan bahwa kestabilan warna dan konsistensi pada nanokrim merupakan faktor penting yang memengaruhi penerimaan konsumen, karena perubahan sedikit saja dapat menurunkan nilai estetika dan kepercayaan pengguna.

Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa sediaan nanokrim ekstrak etanol dalam penelitian ini memiliki stabilitas organoleptik yang baik selama 4 minggu penyimpanan pada suhu kamar, sehingga memenuhi syarat mutu fisik sediaan topikal.

Berdasarkan Tabel 2, hasil pengukuran pH nanokrim ekstrak etanol menunjukkan bahwa semua formula (F1, F2, dan F3) memiliki nilai pH yang relatif stabil selama penyimpanan 4 minggu, dengan rentang 6,6–6,8. Nilai rata-rata pH yang diperoleh adalah F1 = 6,68, F2 = 6,7, dan F3 = 6,74. Perubahan yang terjadi antar minggu sangat kecil ($\leq 0,1$), sehingga dapat disimpulkan bahwa sediaan nanokrim memiliki stabilitas pH yang baik. Nilai pH ini masih berada dalam rentang pH kulit normal, yaitu 4,5 – 7,0. sehingga aman digunakan secara topikal dan tidak menimbulkan iritasi. pH yang terlalu asam dapat menyebabkan iritasi kulit, sedangkan pH yang terlalu basa dapat mengganggu fungsi fisiologis kulit serta merusak flora normal. Oleh karena itu, hasil pengukuran pH nanokrim pada penelitian ini sudah memenuhi kriteria keamanan sediaan topikal.

Penelitian sebelumnya oleh [22] juga melaporkan bahwa stabilitas pH pada sediaan nanokrim sangat dipengaruhi oleh jenis basis dan kestabilan zat aktif. Hasil serupa ditunjukkan oleh [23] yang menyatakan bahwa pH nanokrim ekstrak herbal relatif stabil pada penyimpanan suhu ruang selama 4 minggu dengan kisaran 6,5–7,0. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa semua formula nanokrim ekstrak etanol yang diuji memenuhi persyaratan pH untuk sediaan topikal, stabil selama penyimpanan, dan aman untuk diaplikasikan pada kulit.

Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan sediaan cream menyebar pada permukaan kulit saat diaplikasikan. Parameter ini penting karena berkaitan dengan kemudahan penggunaan, kenyamanan pemakaian, serta luas kontak antara sediaan pada kulit. Daya sebar sediaan krim yang baik umumnya berada pada rentang 5–7 cm, karena rentang tersebut menunjukkan krim tidak terlalu kental sehingga masih mudah diratakan, tetapi juga tidak terlalu encer saat digunakan [23].

Hasil uji daya sebar menunjukkan bahwa nilai rata-rata daya sebar cream ekstrak Cacing tanah berkisar antara 4.38–5.22 cm. F0 memiliki daya sebar tertinggi sebesar 5.22 cm, diikuti F1 sebesar 5.10 cm, F2 sebesar 4.98 cm, dan F3 sebesar 4.38 cm. Menurut [22] daya sebar sediaan cream yang baik berada pada rentang 5–7 cm, karena mudah diratakan pada permukaan kulit. Dengan demikian, F0 dan F1 memenuhi syarat daya sebar cream, F2 hampir memenuhi syarat, sedangkan F3 belum memenuhi rentang daya sebar yang baik. Penurunan daya sebar dari F0 hingga F3 diduga dipengaruhi oleh peningkatan konsentrasi ekstrak Cacing tanah dalam formula. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak, sediaan dapat menjadi lebih kental sehingga kemampuan cream untuk menyebar menjadi lebih rendah. Hasil menyatakan bahwa daya sebar berbanding terbalik dengan viskositas, yaitu semakin tinggi viskositas sediaan maka semakin kecil daya sebar. Oleh karena itu, F0 dan F1 menunjukkan karakteristik penyebaran yang lebih baik dibandingkan formula dengan konsentrasi ekstrak lebih tinggi [22].

Uji Viskositas

Pengujian viskositas bertujuan untuk menentukan ketebalan sediaan krim, yang diharapkan mudah untuk diaplikasikan. Viskositas merupakan resistensi suatu cairan terhadap aliran; semakin besar resistensi, semakin tinggi viskositasnya. Viskositas krim yang baik ditunjukkan oleh krim yang memiliki konsentrasi yang tidak terlalu cair maupun terlalu kental [23]. Uji ini dilakukan menggunakan viskometer (Brookfield) pada kecepatan 12 rpm dengan spindle nomor 64. Nilai viskositas krim yang baik yaitu 2.000–50.000 cps (Purwaningsih, 2020). Sediaan dengan viskositas tinggi cenderung lebih sulit menyebar secara merata di permukaan kulit, sehingga dapat mempengaruhi efektivitas dalam penghantaran zat aktif. Sebaliknya, sediaan dengan viskositas yang terlalu rendah dapat mengurangi daya lekatnya pada kulit, yang berpotensi menurunkan durasi kerja zat aktif pada area aplikasi [23]. Kekentalan dari keempat formula berada pada rentang 28.000–32.000, sehingga sediaan cream sudah memenuhi persyaratan viskositas

5. KESIMPULAN

Ekstrak *Lumbricus rubellus* berpotensi sebagai bahan aktif *anti-aging* dengan aktivitas antioksidan kuat (IC_{50} 95,44 ppm). Formulasi *hydrogel* nanokitosan 2,5–7,5% memiliki karakteristik fisik baik, pH 6,6–6,8, viskositas 28.000–32.000 cps, serta tidak menunjukkan iritasi nyata, sehingga berpotensi dikembangkan sebagai sediaan *anti-aging* berbasis bahan alam.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Terimakasih sebesar-besarnya kepada Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi yang telah memfasilitasi peneliti dalam melakukan penelitian dan Institut kesehatan Medistra Lubuk Pakam yang menyediakan fasilitas untuk penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Fitriani, R., Lestari, W., & Putri, A. (2021). Potensi protein dan kolagen dalam regenerasi jaringan luka bakar: Tinjauan literatur. *Jurnal Farmasi dan Sains Terapan*, 8(2), 101–110.
- [2] Handayani, T., Sulastri, D., & Nuraini, P. (2022). Formulasi nanogel ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) dan uji aktivitas penyembuhan luka bakar pada tikus putih. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 9(1), 45–54.

- [3] Haryanti, R., Dewi, K., & Andini, F. (2020). Efektivitas sediaan silver sulfadiazine dalam percepatan penyembuhan luka bakar. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 7(3), 221–229.
- [4] Pratiwi, D., Anggraini, F., & Widya, R. (2020). Aktivitas salep madu lebah terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Penelitian Kesehatan*, 12(2), 67–75.
- [5] Sari, D., Lubis, H., & Fauziah, R. (2021). Gel ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) sebagai terapi luka bakar: Studi in vivo pada tikus putih. *Jurnal Biomedis dan Farmasi*, 5(1), 33–42.
- [6] Wullur VM, Datu VV, Kristin Y, Kolang F, Takahindangen CJ, Komaling AV, et al. Efektifitas nanogel ekstrak kulit pisang Goroho (*Musa acuminata* L.) terhadap luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). 2025;13(2):95–100.
- [7] Tsai SY, Lio CF, Yao WC, Liu CP, Shih SC, Wang TYT, et al. Cost-drivers of medical expenses in burn care management. *Burns* [Internet]. 2020;46(4):817–24. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.burns.2020.01.004>
- [8] Markiewicz-Gospodarek A, Kozioł M, Tobiasz M, Baj J, Radzikowska-Büchner E, Przekora A. Burn Wound Healing: Clinical Complications, Medical Care, Treatment, and Dressing Types: The Current State of Knowledge for Clinical Practice. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(3).
- [9] Pradita EY, Wahyuni S. Synthesis of Chitosan-Alginate-Siam Orange (*Citrus nobilis* Lour) Extract and Its Antibacterial Activity. *Indones J Chem Sci*. 2023;12(1):58–69.
- [10] Dewi NPDC, Rata KPP, Gresitha M Stella, Pradnaya IG. Combination of PVA Chitosan Collagen Membrane and Moringa oleifera Nano Gel for Oral Wound Healing (Literature Review). *Bali Dent Sci Exhib*. 2024;Jan(1):1–9.
- [11] Ali A, Ali A, Rahman MA, Warsi MH, Yusuf M, Alam P. Development of Nanogel Loaded with Lidocaine for Wound-Healing: Illustration of Improved Drug Deposition and Skin Safety Analysis. *Gels*. 2022;8(8).
- [12] Kamenova K, Radeva L, Yoncheva K, Ublekov F, Ravutsov MA, Marinova MK, et al. Functional Nanogel from Natural Substances for Delivery of Doxorubicin. *Polymers (Basel)*. 2022;14(17):1–13.
- [13] Elkomy MH, Alruwaili NK, Elmowafy M, Shalaby K, Zafar A, Ahmad N, et al. Surface-Modified Bilosomes Nanogel Bearing a Natural Plant Alkaloid for Safe Management of Rheumatoid Arthritis Inflammation. *Pharmaceutics*. 2022;14(3).
- [14] Nurlita L, Sari WY, Ramadhan F. Studi Etnobotani Tumbuhan Berkhasiat Obat. *J Farmasetis*. 2023;12(4):457–72.
- [15] Rosilina M, Maulana MT, Chempro S, Astuti DH. Sintesis dan Modifikasi Ukuran Partikel Nano-PCC dengan Penambahan Etilen Glikol. *Chempro*. 2023;3(1):45–50.
- [16] Chan WS, Santobuono M, D'Amico E, Selck H. The antidepressant, sertraline, impacts growth and reproduction in the benthic deposit feeder, *Tubifex tubifex*. *Ecotoxicol Environ Saf* [Internet]. 2024;285(August):117134. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.117134>
- [17] Saputra D. Tinjauan Komprehensif tentang Luka Bakar dan Penanganannya. *J Sci Univ Andalas Padang* [Internet]. 2023;207–18. Available from: <http://journal.scientic.id/index.php/sciena/issue/view/12>
- [18] Idham S, Rasyid RN, Nanogel RNP. Potensi Nanogel Limbah Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) Sebagai Antioksidan Pencegah Penuaan Dini pada Kulit Wajah. *J Mandala Pharmacon Indones*. 2024;10(2):426–31.
- [19] Dipahayu D, Kusumo GG. Formulasi dan Evaluasi Nano Partikel Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Varietas Antin-3. *J Sains dan Kesehat*. 2021;3(6):781–5.
- [20] Nnamani PO, Ugwu AA, Nnadi OH, Kenechukwu FC, Ofokansi KC, Attama AA, et al. Formulation and evaluation of transdermal nanogel for delivery of artemether. *Drug Deliv Transl Res* [Internet]. 2021;11(4):1655–74. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13346-021-00951-4>
- [21] Mahdiani H, Yazdani F, Khoramipour M, Valizadeh V, Bakhshandeh H, Dinarvand R. Preparation and Physicochemical Characterization of Hyaluronic Acid-Lysine Nanogels Containing Serratiopeptidase to Control Biofilm Formation. *Sci Rep* [Internet]. 2024;14(1):1–14. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-56732-9>
- [22] Arias-Reyes C, Soliz J, Joseph V. Mice and Rats Display Different Ventilatory, Hematological, and Metabolic Features of Acclimatization to Hypoxia. *Front Physiol*. 2021;12(March):647882.
- [23] Laguliga JA, Erviani AE, Soekendarsi E. Test The Potency Of *Jatropha* Sap *Jatropha curcas* Linn. On The Speed Of Wound Healing Burns On The Rats Skin *Rattus norvegicus*. *Bioma J Biol Makassar* [Internet]. 2021;6(2):74–83. Available from: <http://journal.unhas.ac.id/index.php/bioma>.