

**PENGARUH PENINGKATAN KONSENTRASI SURFAKTAN
SPAN 20 TERHADAP KARAKTERISTIK SISTEM
NIOSOM KUERSETINDENGAN METODE
*Reverse Phase Evaporation (RPE)***

SKRIPSI

Oleh:

ATIZA FAJRIN MAULIDYA

NIM. 13670010



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG**

2017

**PENGARUH PENINGKATAN KONSENTRASI SURFAKTAN
SPAN 20 TERHADAP KARAKTERISTIK SISTEM
NIOSOM KUERSETIN DENGAN METODE
*Reverse Phase Evaporation (RPE)***

SKRIPSI

Diajukan kepada:

**Fakultas Kedokteran Dan Ilmu-Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan Dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)**

Oleh:

ATIZA FAJRIN MAULIDYA

NIM: 13670010

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG**

2017

**PENGARUH PENINGKATAN KONSENTRASI SURFAKTAN SPAN 20
TERHADAP KARAKTERISTIK SISTEM NIOSOM KUERSETIN
DENGAN METODE REVERSE PHASE EVAPORATION (RPE)**

SKRIPSI

Oleh:
ATIZA FAJRIN MAULIDYA
NIM. 13670010

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:
Tanggal 04 Desember 2017

Pembimbing I



Weka Sidha Bhagawan M.Farm., Apt
NIDT.19881124 20160801 1 085

Pembimbing II



Meilina Ratna D. S.Kep.,Ns. M.Kep
NIP. 19820523 200912 2 001

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi



Dr. Rohatul Muriah, S.F.M.Kes., Apt
NIP. 19800203 200912 2 003

PENGARUH PENINGKATAN KONSENTRASI SURFAKTAN SPAN 20
TERHADAP KARAKTERISTIK SISTEM NIOSOM KUERSETIN
DENGAN METODE *REVERSE PHASE EVAPORATION* (RPE)

SKRIPSI

Oleh:
ATIZA FAJRIN MAULIDYA
NIM. 13670010

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)
Tanggal: 04 Desember 2017

Ketua Penguji : Meilina Ratna D, S.Kep.,Ns.,M.Kep

NIP. 19820523 200912 2 001

Anggota Penguji : 1. Rahmi Annisa, M.Farm.,Apt

NIDT. 19890416 2017010 2 123

2. Begum Fauziyah, S.Si, M.Farm

NIP. 19830628 200912 2 004

3. Weka Sidha Bhagawan, M.Farm.,Apt(.....)

NIDT. 19881124 20160801 1 085

Mengesahkan,

Ketua Jurusan Farmasi



Dr. Rokhotul Mu'tiah, M.Kes.,Apt

NIP. 19800203 200912 2 003

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Atiza Fajrin mauidya
NIM : 13670010
Fakultas/Jurusan : Kedokteran Dan Ilmu-Ilmu Kesehatan
Judul Penelitian : Pengaruh Peningkatan Konsentrasi Surfaktan Span
20 Terhadap Karakteristik Sistem Niosom
Kuersetin dengan Metode *Reverse Phase*
Evaporation (RPE)

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 2017

Yang Membuat Pernyataan,



Atiza Fajrin Maulidya
NIM. 13670010

MOTTO

لا تحتقر من دونك فلكلّ شيءٍ مزيّة

laa tahtaqir man dunaka wa likulli sain maziyah

”jangan menghina seseorang yang lebih rendah daripada kamu, karena setiap orang mempunyai kelebihan.”

لن ترجع الأيام التي مضت

lan tarji'al ayyamul lati madhot

“Tidak akan pernah kembali lagi hari-hari yang telah berlalu”

PERSEMBAHAN



Dengan menyebut Asma Allah yang Agung, syukurku akan segala karunia-Mu, serta shalawat dan salam kepada Muhammad SAW kekasih-Mu,

Ya Allah, semoga setiap langkahku selalu Engkau ridhoi dengan segala rahmat-Mu

Karya ini saya persembahkan kepada semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan karya ini

Bapak Achmad Syauqi dan Ibu Lilik Pujiati, orang tua hebat yang selalu menyayangi, mengasihi, memotifasi, memberikan semangat, dan mendukung dalam segala bentuk yang tak mungkin terbalaskan serta doa yang tiada hentinya dipanjatkan,

Kedua saudaraku Atiza Hisbullah Al-Muharram dan Atiza Nurin Nishfi Ar-Ramadhani yang selalu memberikan kebahagiaan,

Dosen Pembimbing yang telah membimbing dalam pengerjaan skripsi, teman, rekan dan sahabatku UIN Malang, Khususnya teman-teman jurusan Farmasi 2013,

Novenda Anden Bimala, Zahra Nadhati, Khurota Ayunin, Alfiah Nur, Mariatik Cahyani, Atiqah, Yolanda, Fina Rahma, Dyah Fatimah, Okki Anugrah, Trian Sidha, Atina, Nisain

Kamalla yang telah memberi berbagai ide dalam pengerjaan skripsi ini,

Kepada Muhammad Bahrul Abid yang senantiasa membantu ketika saya membutuhkan, semoga segala kebaikan selalu menyertaimu,

Kepada setiap orang yang telah membantu

Terima kasih.

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Segala puji bagi Alla SWT karena atas rahmat, hidayah serta karuniaNya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Pengaruh Peningkatan Konsentrasi Surfaktan Span 20 terhadap Karakteristik Sistem Niosom Kuersetin dengan Metode *Reverse Phase Evaporation* (RPE) ”** dengan sebaik-baiknya sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana pada program studi Farmasi jenjang Strata-1 Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.

Shalawat serta salam semoga senantiasa Allah limpahkan kepada Nabi Muhammad SAW, keluarga, sahabat dan ahlinya yang telah membimbing umat menuju kebahagiaan dunia dan akhirat.

Penulis menyadari adanya banyak keterbatasan yang penulis miliki, sehingga ada banyak pihak yang telah memberikan bantuan baik moril maupun materiil dalam menyelesaikan skripsi ini. Maka dari itu dengan segenap kerendahan hati patutlah penulis menyampaikan doa dan mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Prof. Dr. H. Abd. Haris. M.Ag, selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Bapak Bambang Pardjianto, Sp. B., Sp.BP-RE (K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan, UIN Maliki Malang.
3. Ibu Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi UIN Maliki Malang.
4. Bapak Weka Sidha Bhagawan, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, dan nasehat serta maupun moril kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.
5. Ibu Meilina Ratna D, S.Kep.,Ns.,M.Kep. selaku pembimbing konsultan yang telah meluangkan waktu untuk membimbing saya demi terselesainya penelitian ini.

6. Ibu Begum Fauziyah, S.Si.,M.Farm selaku Pembimbing Agama yang telah memberikan masukan, nasehat, dan bimbingan spiritual kepada saya.
7. Ibu Rahmi Annisa, M.Farm., Apt. selaku Penguji Utama yang bersedia menguji dan memberikan arahan kepada saya.
8. Keluargaku yaitu Bapak Achmad Syauqi dan Ibu Lilik Pujiati yang senantiasa mendoakan, membimbing, dan memberi dukungan dalam segala bentuk yang tak mungkin terbalaskan. Kedua saudaraku Izul dan Nurin yang telah memberi dukungan dan mengisi hidup dengan penuh kasih sayang, canda dan kebahagiaan. Semua keluarga besarku yang selalu mendo'akan dan mendukung ku.
9. Para Dosen Pengajar di Jurusan Farmasi yang telah memberikan bimbingan dan membagi ilmunya kepada penulis selama berada di UIN Maliki Malang.
10. Bapak dan Ibu Guru selama saya sekolah mulai dari TK Islam Bakti 5 Gresik, MTs. Darut Taqwa II, MA Darut Taqwa, yang telah mengajar dan membimbing saya sehingga saya bisa sampai pada tahap ini.
11. Teman-teman Farmasi angkatan 2013 khususnya teman seperjuangan transdermal (Venda, Ayun, Zahra, Mariatik, Alfi) yang telah berbagi kebersamaannya dalam senang maupun susah, sehingga tetap terjaga persaudaraan kita dan teman yang telah senantiasa membantu selama penelitian (Fina, Oki, Imam, Syakur, Imamah, Dina, Ratih, Yola, Dyah).
12. Sahabat serta teman-teman Farmasi angkatan 2013 (Golfy) yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas segala bantuannya kepada penulis.
13. Teman-teman kos (mbak Ain, mbak Lisa, mbak Fika, mbak Citra, dek Santia, dek Leli) yang telah memberikan semangat selama penelitian dan penyelesaian skripsi.
14. Semua pihak yang telah membantu secara tenaga maupun pikiran yang namanya tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari adanya kekurangan dan keterbatasan dalam penelitian ini. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi penyempurnaan penelitian ini.

Akhir kata, penulis berharap semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Pak Rektor, selaku rektor UIN Maulana Malik Ibrahim Malang, yang telah banyak memberikan pengetahuan dan pengalaman yang berharga.

Malang, 2017

Penulis



DAFTAR ISI

| | |
|---|----------|
| HALAMAN JUDUL | |
| HALAMAN PENGAJUAN | |
| HALAMAN PERSETUJUAN | |
| HALAMAN PENGESAHAN | |
| HALAMAN PERNYATAAN | |
| HALAMAN MOTTO | |
| HALAMAN PERSEMBAHAN | |
| KATA PENGANTAR..... | i |
| DAFTAR ISI..... | iv |
| DAFTAR TABEL | viii |
| DAFTAR GAMBAR..... | ix |
| DAFTAR SINGKATAN..... | x |
| ABSTRAK | xi |
| ABSTRACT | xii |
| مستخلص البحث | xiii |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 5 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 6 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 6 |
| 1.5 Batasan Masalah..... | 7 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 8 |
| 2.1 Perkembangan Obat dalam Islam | 8 |
| 2.2 Kulit | 10 |
| 2.2.1 Fisiologi Kulit | 10 |
| 2.2.2 Fungsi Kulit..... | 14 |
| 2.2.3 Absorpsi Perkulutan | 15 |

| | |
|---|-----------|
| 2.2.4 Jalur Absorpsi Perkutan | 16 |
| 2.2.5 Tahapan Penetrasi Perkutan | 17 |
| 2.2.6 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Penetrasi Perkutan | 17 |
| 2.2.6.1 Faktor Fisiologi Kulit..... | |
| 2.2.6.2 Faktor Fisiko Kimia Bahan Aktif..... | |
| 2.3 Kuersetin | 20 |
| 2.4 Niosom | 21 |
| 2.4.1 Struktur Niosom | 23 |
| 2.4.2 Keuntungan Niosom | 23 |
| 2.4.3 Metode Pembuatan Niosom | 24 |
| 2.4.4 Klasifikasi Niosom..... | 27 |
| 2.4.5 Komponen Pembentuk Niosom | 28 |
| 2.4.6 Karakteristik Niosom | 31 |
| 2.4.7 Faktor-faktor yang Berpengaruh terhadap Ukuran Vesikel dan Efisiensi Penjebakan..... | 32 |
| 2.5 <i>Scanning Electron Microscopy</i> (SEM) | 33 |
| 2.6 Spektrofotometri UV-Visible..... | 34 |
| BAB III KERANGKA KONSEPTUAL..... | 37 |
| 3.1 Bagan Kerangka Konseptual..... | 37 |
| 3.2 Uraian Kerangka Konsep | 38 |
| 3.3 Hipotesa | 40 |
| BAB IV METODE PENELITIAN | 41 |
| 4.1 Rancangan Penelitian | 41 |
| 4.2 Tempat dan Waktu Penelitian | 41 |
| 4.3 Variabel Penelitian | 41 |
| 4.3.1 Variabel bebas | 41 |
| 4.3.2 Variabel terikat..... | 42 |
| 4.4 Definisi Operasional..... | 42 |
| 4.5 Alat dan Bahan Penelitian..... | 43 |
| 4.5.1 Alat Penelitian..... | 43 |
| 4.5.2 Bahan Penelitian..... | 43 |

| | | |
|--|---|-----------|
| 4.6 | Prosedur Penelitian..... | 44 |
| 4.6.1 | Alur Kerja Penelitian..... | 44 |
| 4.7 | Tahapan Penelitian | 45 |
| 4.7.1 | Pembuatan Kurva Baku Kuersetin | 45 |
| 4.7.1.1 | Pembuatan Larutan Dapar Fosfat Salin pH 6.0..... | 45 |
| 4.7.1.2 | Pembuatan Larutan Baku Induk Kuersetin | 45 |
| 4.7.1.3 | Pembuatan Larutan Baku Kerja Kuersetin..... | 45 |
| 4.7.1.4 | Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin..... | 46 |
| 4.7.1.5 | Penentuan Kurva Baku Kuersetin | 46 |
| 4.7.2 | Pembuatan Niosom Kuersetin..... | 46 |
| 4.7.2.1 | Rancangan Formulasi Niosom | 46 |
| 4.7.2.2 | Pembuatan Niosom | 48 |
| 4.7.2.3 | Bagan Pembuatan Niosom | 49 |
| 4.7.3 | Karakteristik Sistem Niosom | 50 |
| 4.7.3.1 | Uji Organoleptik Niosom..... | 50 |
| 4.7.3.2 | Uji pH Niosom | 50 |
| 4.7.3.3 | Uji Morfologi dan Ukuran Partikel Niosom | 50 |
| 4.7.3.3 | Penentuan Persen Efisiensi Penjebakan Niosom | 51 |
| 4.8 | Analisis Data | 52 |
| BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN..... | | 53 |
| 5.1 | Penentuan Kurva Baku Kuersetin | 53 |
| 5.1.1 | Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum..... | 53 |
| 5.1.2 | Hasil Penentuan Kurva Baku Kuersetin dalam Larutan Dapar Fosfat pH 6.0 | 54 |
| 5.2 | Preparasi Niosom | 55 |
| 5.3 | Evaluasi Karakteristik Niosom | 56 |
| 5.3.1 | Pengamatan Organoleptis | 57 |
| 5.3.2 | Hasil Pengukuran pH Niosom Kuersetin | 58 |
| 5.3.3 | Pengamatan Morfologi dan Ukuran Partikel Niosom Kuersetin | 60 |
| 5.3.4 | Hasil Penentuan Persen Efisiensi Penjebakan Niosom | |

| | |
|---|-----------|
| Kuersetin | 64 |
| 5.4 Kajian Islam Terkait Hasil Penelitian | 66 |
| BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN..... | 69 |
| 6.1 Kesimpulan | 69 |
| 6.2 Saran..... | 69 |
| DAFTAR PUSTAKA | 70 |
| LAMPIRAN | |



DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 4.1 Larutan Baku Kerja Kuersetin | 45 |
| Tabel 4.2 Rancangan Formulasi Niosom Kuersetin | 47 |
| Tabel 4.3 Formulasi Niosom Blanko | 47 |
| Tabel 5.1 Formula Sistem Niosom Kuersetin | 57 |
| Tabel 5.2 Hasil Pengamatan Organoleptis Sistem Niosom Kuersetin..... | 57 |
| Tabel 5.3 Hasil Pengukuran pH Sistem Niosom Kuersetin | 59 |
| Tabel 5.4 Hasil Pengukuran Ukuran Partikel Sistem Niosom | 63 |
| Tabel 5.5 Hasil Efisiensi Penjebakan Sistem Niosom Kuersetin..... | 64 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 2.1 Fisiologis Kulit..... | 11 |
| Gambar2.2 Skema Absorpsi Perkutanean | 18 |
| Gambar 2.3 Struktur Kimia Kuersetin | 22 |
| Gambar2.4 Struktur Niosom | 25 |
| Gambar2.5 Struktur Molekul Span 20 | 30 |
| Gambar 2.6 Struktur Kolesterol | 32 |
| Gambar 2.7 Skematik Alat SEM..... | 36 |
| Gambar 3.1 Bagan Kerangka Konseptual..... | 37 |
| Gambar 4.1 Alur Kerja Penelitian..... | 44 |
| Gambar 4.2 Bagan Pembuatan Niosom | 49 |
| Gambar 5.1 Hasil Panjang Gelombang Maksimum Standar Kuersetin..... | 53 |
| Gambar 5.2 Hasil Kurva Baku Standar Kuersetin dalam Dapar Fosfat pH 6,0.. | 54 |
| Gambar 5.3 Grafik Pengukuran pH Niosom Kuersetin | 60 |
| Gambar 5.4 Hasil pengamatan morfologi niosom F1 dengan SEM perbesaran 5000x..... | 62 |
| Gambar 5.5 Hasil pengamatan morfologi niosom F1 dengan SEM perbesaran 25000x..... | 62 |
| Gambar 5.6 Hasil pengamatan morfologi niosom F2 dengan SEM perbesaran 5000x..... | 62 |
| Gambar 5.7 Hasil pengamatan morfologi niosom F2 dengan SEM perbesaran 25000x..... | 62 |
| Gambar 5.8 Hasil pengamatan morfologi niosom F3 dengan SEM perbesaran 5000x..... | 62 |
| Gambar 5.9 Hasil pengamatan morfologi niosom F3 dengan SEM perbesaran 25000x..... | 62 |
| Gambar 5.10 Grafik Ukuran Partikel Niosom Kuersetin..... | 63 |
| Gambar 5.11 Grafik Efisiensi Penjebakan Niosom Kuersetin..... | 65 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|--------|---|
| NSAID | Non Steroid Anti Inflammatory Drug |
| RA | Rheumatoid Arthritis |
| OA | Osteoarthritis |
| COX | Siklooksigenase |
| VCO | Virgin Coconut Oil |
| MCT | Medium Chain Triglycerides |
| pH | potensial Hidrogen |
| UV-Vis | Ultra Violet-Visible |
| NMF | Natural Moisturizing Factor |
| O/W | Oil in Water |
| W/O | Water in Oil |
| HLB | Hydrophylic-Lipophylic Balance |
| BCS | Biopharmaceutical Classification System |
| MCFA | Medium Chain Fatty Acid |
| TFA | Trans Fatty Acid |
| ANOVA | Analisis of Varian |
| PSA | Paricel Size Analyzer |
| PPM | Part Per Million |
| RPM | Revolutions Per Minute |

ABSTRAK

Maulidya, Atiza Fajrin. 2017. Pengaruh Peningkatan Konsentrasi Surfaktan Span 20 Terhadap Karakteristik Sistem Niosom Kuersetin dengan Metode *Reverse Phase Evaporation* (RPE). Skripsi, Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Dan Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I: Weka Sidha Bhagawan M.Farm, Apt.; Pembimbing II: Begum Fauziyah, S.Si, M.Farm; Konsultan: Meilina Ratna D.S.Kep.Ns.,M.Kep.

Kata Kunci: Kuersetin, Sistem Niosom, Span 20, Karakteristik, *Reverse Phase Evaporation* (RPE), *Scanning Electron Microscopy* (SEM)

Kuersetin (3,4-dihidroksiflavanonol) merupakan suatu senyawa flavonoid golongan flavonol yang memberikan banyak manfaat diantaranya sebagai antioksidan, antiinflamasi dan antibakteri. Banyaknya manfaat yang terkandung dalam kuersetin merupakan bentuk tanda-tanda kekuasaan Allah SWT. Kuersetin merupakan senyawa golongan BCS kelas II yang mempunyai sifat kelarutan dalam air rendah dan permeabilitas yang tinggi, sehingga perlu adanya suatu formulasi yang dapat meningkatkan bioavailibilitasnya yaitu dibuat dengan sistem pembawa niosom. Allah telah memberikan isyarat kepada manusia untuk berusaha mengembangkan, mengkaji, dan mempelajari kemampuan ilmiahnya. Komponen niosom yaitu surfaktan non ionik dan kolesterol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh peningkatan konsentrasi surfaktan yang digunakan dalam formula niosom terhadap karakteristik niosom yang meliputi uji organoleptis, uji pH, uji morfologi dan ukuran partikel, serta uji efisiensi pengebakan.

Niosom dibuat dengan menggunakan metode *Reverse Phase Evaporation* (RPE). Formula niosom dibuat dengan peningkatan konsentrasi berturut-turut yaitu 7,74%; 8,74%; 9,74%. Karakteristik organoleptik yang dihasilkan yaitu warna kuning, bau khas kuersetin, dan konsistensi yang semakin kental dengan bertambahnya konsentrasi Span 20. Nilai pH pada tiap formula yang dihasilkan rata-rata sebesar 6,1; 6,13 dan 6,16. Hasil pengamatan morfologi niosom dengan menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM) yang diketahui yaitu berbentuk mendekati bulat (*sferis*) sedangkan hasil ukuran partikel berturut-turut sebesar 2,131 μm , 2,994 μm dan 3,311 μm dan efisiensi pengebakan dengan hasil berturut-turut sebesar 81,86%; 84,02% dan 88,24%. Hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi surfaktan Span 20 yang digunakan dalam formulasi sistem niosom kuersetin berpengaruh terhadap konsistensi sediaan sistem niosom kuersetin, ukuran partikel, dan efisiensi pengebakan namun tidak berpengaruh terhadap warna, bau dan pH sediaan sistem niosom kuersetin.

ABSTRACT

Maulidya, Atiza, Fajrin. 2017. *The Influence of Surfactan Span 20 Concentration Increase to the Characters of Niosome Quercetin by Using Reverse Phase Evaporation (RPE) Method*. Thesis, Department of Pharmacy, The Faculty of Medicine and Health Sciences, State Islamic University of Maulana Malik Ibrahim Malang. Supervisor I: Weka Sidha Bhagawan M.Farm, Apt.; Supervisor II: Begum Fauziyah, S.Si, M.Farm; Consultant: Meilina Ratna D.S.Kep.,Ns., M.Kep.

Key Words: Quercetin, Niosome System, Span 20, Characteristics, *Reverse Phase Evaporation (RPE)*, *Scanning Electron Microscopy (SEM)*

Quercetin (3,4-dihydrocflavonol) is a flavonoid compound owning many benefits such as antioxidants, anti-inflammatory, and antibacterial. The huge benefits containing at quercetin are the sign of Allah SWT's power. Quercetin is classified as BCS II owing low solubility character in the water and high permeability, thus it is important to have formulation that can increase it's bioavailability made by the carriage of niosome. Allah has signaled to humans to try to develop, study, and learn their scientific abilities. The component of niosome are surfactant non-ionic and cholesterol. The purpose of this research is to acknowledge the influence of the increasing of surfactant concentration used in the niosome formula to the character of niosome including organoleptic test, pH test, morphology and particle size test, and entrapment efficiency test.

Niosom is made of three formula using *Reverse Phase Evaporation (RPE)* method. Niosome formula is made by increasing concentration in F1, F2, and F3 respectively which are 7,74%; 8,74%; 9,74%. The character of organoleptic result is having light yellow colour, with quercetin smell, and the thick of consistency as the result of the increasing of Span 20. The value of pH in each formula results is in the average 6,1; 6,13 and 6,16. The result of morphology observation of niosom by using *Scanning Electron Microscopy (SEM)* is circle shape (*sferis*) while the result of particle size respectively are 2,131 μm , 2,994 μm and 3,311 μm and the entrapment efficiency with respective result are 81,86%; 84,02% and 88,24%. The result of this research shows that the increasing of surfactant concentration span 20 used in the niosom system formula influence the substance of noisome quercetin system, the size of particles, and entrapment efficiency but it does not influence the color, smell and pH in the niosome quercetin system.

مستخلص البحث

موليديا، أتيزا فجرين. ٧. ١. ٢. تأثير زيادة تركيز السطحي تمتد ٢. بخصائص نظام نيسوم كيرسيتين بطريقة التبخر المرحلة العكسية (رفا). رسالة البحث، قسم الصيدلة كلية الطب والعلوم الصحية، جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المشرف الأول: ويكا سيدها بهاغوان، الماجستير، المشرف الثاني: بيجوم فوزية، الماجستير، والمستشار: ميلينا راتا، الماجستير.

الكلمات الرئيسية: نظام نيسوم، سبان ٢، كيرسيتين، الخصائص، التبخر المرحلة العكسية (رفا)، المسح المجهر الإلكتروني (س ١ م)

كيرسيتين (٣،٤-ديهيدروكسيلافونول) هو مركب فلافونويد من مجموعة فلافونول التي توفر العديد من الفوائد مثل مضادات الأكسدة، المضادة للالتهابات ومضاد للبكتيريا. عدد من الفوائد الواردة في كيرسيتين هو من قدرة الله تعالى. كورسيتين هو منمركب الدرجة الثانية التي لديها ذوبان المياه منخفضة ونفاذية عالية، لذلك يحتاج إلى صياغة التي يمكن أن تزيد من التوافر البيولوجي الذي يتم مع نظام الناقل نيسوم. المكون نيسوم هو السطحي غير الأيونية والكوليسترول. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد تأثير زيادة تركيز الفاعل بالسطح المستخدم في الصيغة نيسوم للخصائص النيسومية التي تشمل الاختبار العضلي والاختبار المورفولوجي وحجم الجسيمات واختبار ترابيليتي واختبار الرقم الهيدروجيني.

يصنع نيسوميس في ثلاثة صيغ باستخدام طريقة التبخر المرحلة العكسية (رفا). الصيغة نيسوميس التي تم تكوينها عن طريق زيادة التركيز على ف ١ ، ف ٢ ، ف ٣ على التوالي، وهو ٧.٧٤٪، ٨.٧٤٪، ٩.٧٤٪. الخصائص الحسية الناتج هو اللون الأصفر، ورائحة مميزة كيرسيتين، والاتساق أكثر دس مع زيادة تركيبات سبان ٢. قيمة الرقم الهيدروجيني من كل صيغة التي أنتجت ما معدله ٦,1 ، ٦,13 ، ٦,16. ونتائج المراقبة المورفولوجية نيسوميس باستخدام المسح المجهر الإلكتروني ((س ١ م) يعرف أي تقترب من شكل كروي، وأما نتيجة من حجم الجسيمات التوالي من ٢,١٣١ ميكرون، ٢,٩٩٤ ميكرون و ٣,٣١١ ميكرون ومحاصرة كفاءة مع نتائج التوالي ٨١,٨٦٪ ، ٨٤,٠٢٪ ، ٨٨,24٪. أجرت نتائج البحث تبين أن زيادة تركيز السطحي سبان ٢. المستخدمة في نظام كيرسيتين صياغة نيسوميس تؤثر إلى اتساق إعداد نظام كيرسيتين نيسوميس، وحجم الجسيمات ومحاصرة كفاءة ولكن لا يؤثر على اللون والرائحة والرقم الهيدروجيني الحموضة النظام نيسوميس كيرسيتين.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Allah SWT menciptakan keanekaragaman faktor biotik di alam semesta. Keanekaragaman hayati ini menunjukkan berbagai variasi dalam bentuk struktur tubuh, warna, jumlah dan sifat lain dari makhluk hidup di suatu daerah (Syukur dan Hermani, 2002). Sumber alam hayati merupakan bagian dari mata rantai tatanan lingkungan hidup yang mampu menghidupkan manusia dari satu generasi ke generasi yang lain. Semakin beranekaragam sumber ini, semakin banyak hikmah yang terkandung di dalamnya dan semuanya tidak ada yang sia-sia dalam penciptaanNya. Allah SWT berfirman dalam Q.S Ali Imran:191.

الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَمًا وَفُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمُوتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَطْلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ.

Artinya: “(yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadaan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): “Ya Tuhan kami, tiadalah Engkau menciptakan dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, maka peliharalah kami dari siksa neraka.” (Ali Imran: 191).

Berdasarkan terjemah singkat tafsir Ibnu Katsier (1993) menjelaskan bahwa ayat tersebut mengandung beberapa kata penting yang perlu untuk dipahami. Kata yang dapat dijadikan acuan adalah *tafakkur*. Kata *tafakkur* mempunyai persamaan makna dengan *tadabbur*. *Tadabbur* berarti memikirkan. Memikirkan tentang apa yang ada di alam semesta ini, memikirkan hikmah-hikmah penciptaan agar dapat menjadi manusia yang selalu bersyukur. Sungguh pada semuanya itu ada pelajaran dan tanda kekuasaan Allah SWT. Semua yang ada di langit dan di bumi diciptakan tidak ada yang sia-sia kecuali sebagai bukti (tanda) kekuasaan Allah SWT bagi orang-orang yang berakal dan berfikir.

Manusia dianjurkan untuk memikirkan tentang keberadaan dan penciptaan langit dan bumi karena dalam setiap penciptaanNya terdapat hikmah tersendiri di dalamnya (Al-Jazairi, 2007). Penjelasan dari ayat tersebut pada tafsir *Al-Maraghi* bahwa tidak ada segala sesuatu ciptaan Allah yang sia-sia, bahkan semua ciptaanNya adalah hak yang mengandung hikmah dan maslahat yang besar namun hanya orang-orang yang senantiasa mengingat Allah yang mampu mengambil hikmah dan manfaat. Berdasarkan keterangan ayat di atas, kuersetin digunakan sebagai bentuk upaya berpikir manusia guna memanfaatkan ciptaanNya menjadi sesuatu yang bermanfaat, yaitu sebagai bahan aktif dari formulasi sistem niosom.

Kuersetin (3,4-dihidroksiflavonol) merupakan suatu senyawa flavonoid golongan flavonol yang terdapat pada tanaman dengan kadar yang tinggi ditemukan pada tanaman teh, apel dan bawang (Graefe *et al.*, 2001). Dengan mengkonsumsi kuersetin dalam jumlah yang cukup sekitar 50-200 mg per hari maka dapat memberikan manfaat untuk perlindungan karena berperan sebagai

senjata pemusnah radikal bebas sehingga mencegah terjadinya penuaan dini. Kuersetin menunjukkan aktivitasnya untuk mencegah kerusakan oksidatif dan kematian sel dengan mekanisme menangkap radikal oksigen, serta memberi efek farmakologi sebagai antiinflamasi dan antibakteri (Al-rawaiq dan Abdullah, 2014).

Penggunaan secara oral pada kuersetin menunjukkan bahwa tidak ada kuersetin bebas yang terdeteksi pada plasma darah (Graefe *et al.*, 2001). Hal tersebut disebabkan karena kuersetin merupakan senyawa golongan BCS kelas II yang mempunyai sifat kelarutan dalam air rendah dan permeabilitas yang tinggi, sehingga perlu adanya suatu formulasi yang dapat meningkatkan bioavailibilitasnya agar mencapai efek terapeutik yang diinginkan (Hana, 2016).

Teknologi formulasi sediaan farmasi dan sistem penghantaran obat mempunyai peran penting dalam proses penemuan terapi farmasetik baru pada publik (Martien *et al.*, 2012). Penghantaran suatu obat atau senyawa aktif ke dalam tubuh manusia pada umumnya memiliki beberapa jalur, salah satunya yaitu melalui rute topikal. Rute topikal memiliki beberapa keuntungan dibandingkan dengan jalur yang lain, diantaranya adalah menghindari *first pass effect*, memiliki efek samping yang lebih rendah, dan memperbaiki kepatuhan pasien (Trotta *et al.*, 2005). Namun tidak menutup kemungkinan bahwa penggunaan rute topikal memiliki beberapa keterbatasan yaitu rendahnya penetrasi percutan karena fungsi *barrier* dari lapisan terluar kulit yaitu stratum korneum (Hirva dan Jenisha, 2016).

Upaya yang dapat dilakukan untuk meningkatkan penetrasi senyawa melalui stratum korneum salah satunya yaitu dengan adanya suatu sistem pembawa yaitu

niosom. Sistem niosom merupakan sistem penghantaran suatu obat (vesikel) yang pemberian obatnya dapat meningkatkan bioavailabilitas serta dapat mencapai efek terapi pada tempat target dengan jangka waktu yang lama (Kumar dan Rajeshwarrao, 2011). Sediaan dengan sistem niosom ini lebih unggul bila dibandingkan dengan pembawa liposom karena sehubungan dengan stabilitas dan efektivitas biaya (Shaji dan Shah, 2015). Niosom sifatnya tidak toksik sehingga merupakan sistem pembawa yang baik untuk perantara pada target terapeutik dan menurunkan terjadinya toksisitas (Purwanti *et al.*, 2013). Struktur pada niosom cukup stabil karena dalam penyimpanan dan untuk perlindungannya tidak memerlukan kondisi yang khusus seperti suhu rendah. Biaya bahan pembuatannya juga relatif rendah sehingga sesuai untuk pembuatan bidang industri (Biju *et al.*, 2006).

Sebagai pembawa bahan kosmetik, niosom memiliki keuntungan karena surfaktan nonionik yang digunakan merupakan vesikel yang menyelubungi bahan obat sehingga bahan obat akan lebih mudah menembus membran lipid bilayer. Sistem ini juga dapat memperkecil ukuran partikel sehingga jumlah bahan obat yang kontak dengan stratum korneum akan menjadi besar (Hapsari *et al.*, 2012). Bentuk vesikel niosom merupakan struktur bilayer baik multilamellar maupun unilamellar yang tersusun dari surfaktan nonionik dan kolesterol sebagai bahan penstabil (Tangri dan Khurana, 2011)

Sistem niosom terdiri dari surfaktan dan kolesterol. Surfaktan yang paling umum digunakan dalam suatu sistem niosom adalah surfaktan nonionik karena memiliki banyak keunggulan yang berhubungan dengan stabilitas, kompatibilitas,

dan toksisitas (Jiao, 2008). Umumnya surfaktan nonionik tidak menyebabkan toksisitas dan tidak mengiritasi permukaan sel serta cenderung dapat mempertahankan pH fisiologis kulit. Surfaktan jenis ini memiliki banyak fungsi termasuk bertindak sebagai pelarut, zat pembasah, *emulsifier*, *enhancer* serta dapat menargetkan suatu jaringan tertentu (Shaji dan Shah, 2015).

Kemampuan suatu surfaktan dalam membentuk vesikel tergantung pada nilai HLB yang dimiliki oleh surfaktan tersebut. Nilai HLB yang sesuai untuk pembentukan vesikel yakni surfaktan dengan nilai HLB antara 4 dan 8. Span 20 merupakan surfaktan nonionik yang mempunyai nilai HLB 8,6. Dengan nilai HLB tersebut dapat dipastikan bahwa Span 20 dapat meningkatkan efisiensi penjebakan pada niosom (Shaji dan Shah, 2015). Oleh karena itu, surfaktan yang dipilih pada penelitian ini yaitu surfaktan nonionik Span 20.

Berdasarkan penjelasan di atas, maka akan dilakukan penelitian formulasi sistem niosom menggunakan surfaktan Span 20 dengan peningkatan konsentrasi yang dapat mempengaruhi karakteristik meliputi organoleptik, pH, morfologi dan ukuran partikel serta efisiensi penjebakan pada sistem niosom kuersetin metode *Reverse Phase Evaporation* (RPE).

1.2 Rumusan Masalah

a. Bagaimana pengaruh peningkatan konsentrasi surfaktan Span 20 terhadap karakteristik (organoleptik, pH, morfologi dan ukuran partikel, efisiensi penjebakan) sistem niosom kuersetin dengan metode *Reverse Phase Evaporation* (RPE)?

- b. Berapakah konsentrasi surfaktan Span 20 yang dapat membentuk sistem niosom kuersetin yang baik?

1.3 Tujuan Penelitian

- a. Mengetahui pengaruh peningkatan konsentrasi surfaktan Span 20 terhadap karakteristik (organoleptik, pH, morfologi dan ukuran partikel, efisiensi pengebakan) sistem niosom kuersetin dengan metode *Reverse Phase Evaporation* (RPE).
- b. Mengetahui konsentrasi surfaktan Span 20 yang dapat membentuk sistem niosom kuersetin yang baik.

1.4 Manfaat Penelitian

- a. Bagi Pendidikan

Bagi pihak pendidikan hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai tambahan literatur oleh mahasiswa/i yang berkepentingan.

- b. Bagi Peneliti

Bagi pihak peneliti dan lainnya yang berminat dalam bidang yang sama dapat bermanfaat sebagai bahan dasar untuk melakukan penelitian tentang niosom yang mengandung bahan aktif kuersetin.

- c. Bagi Industri

Bagi pihak industri, hasil penelitian ini berguna untuk pengembangan produk obat-obatan dan kosmetik berbasis sistem penghantaran *nanolipid particle* yang berkualitas.

1.5 Batasan Masalah

- a. Bahan aktif yang digunakan yaitu standar kuersetin PT Sigma.
- b. Surfaktan yang digunakan adalah surfaktan nonionik Span 20 dengan konsentrasi yang sudah ditetapkan yakni 7,74%; 8,74% dan 9,74%.
- c. Uji karakteristik sediaan niosom kuersetin yang dilakukan meliputi uji organoleptik, uji pH, uji morfologi dan ukuran partikel serta uji efisiensi pengebakan.
- d. Penelitian dilakukan untuk mengetahui pengaruh peningkatan konsentrasi terhadap karakteristik sistem niosom tanpa dilakukan uji pelepasan, uji penetrasi serta uji aktifitas baik secara in vitro maupun in vivo.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Perkembangan Obat dalam Islam

Seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi, pengobatan suatu penyakit juga berkembang karena Allah tidak akan menurunkan suatu penyakit tanpa ada penawarnya. Sebagaimana hadist shohih yang diriwayatkan oleh Imam Muslim dari Jabir bin Abdillah, dia berkata bahwa Nabi Muhammad SAW bersabda:

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أَصَابَ الدَّوَاءُ الدَّاءَ، بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

Artinya: “Setiap penyakit pasti ada obatnya, bila sebuah obat sesuai dengan penyakitnya maka dia akan sembuh dengan seizin Allah Subhanahu wa Ta’ala.” (HR. Imam Muslim).

Hadits tersebut menunjukkan bahwa betapa adilnya Allah yang memberikan suatu penyakit disertai dengan penawarnya (obat). Pengetahuanlah yang akan menuntun manusia untuk menemukan obat-obatan tersebut. Namun jika manusia tidak mengembangkan ilmu pengetahuan, maka kita tidak mengetahui banyak manfaat yang terkandung di dalamnya dan cenderung akan menghiraukannya. Di dalam Al-Quran telah dijelaskan bahwa segala sesuatu sikap dan perilaku seseorang mukmin-muslim tidak terlepas dari Al-Quran yang memerintahkan manusia untuk terus berusaha meningkatkan kemampuan ilmiahnya karena Allah SWT akan

memperlihatkan kepada manusia tanda-tanda keesaan dan kekuasaanNya disegala penjuru langit dan bumi (Al-Qarni, 2007). Sebagaimana firman Allah pada Q.S Fushilat: 53.

سَنُرِيهِمْ آيَاتِنَا فِي الْأَفَاقِ وَفِي أَنفُسِهِمْ حَتَّىٰ يَتَبَيَّنَ لَهُمْ أَنَّهُ الْحَقُّ ۗ أَوَلَمْ يَكْفِ بِرَبِّكَ أَنَّهُ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ شَهِيدٌ.

Artinya: “Kami akan memperlihatkan kepada mereka tanda-tanda (kekuasaan) Kami di segenap ufuk dan pada diri mereka sendiri, sehingga jelaslah bagi mereka bahwa Al Quran itu adalah benar. Dan apakah Tuhanmu tidak cukup (bagi kamu) bahwa sesungguhnya Dia menyaksikan segala sesuatu?” (Q.S Fushilat: 53)

Berdasarkan tafsir Muyassar (2007), ayat diatas menunjukkan bahwa Allah SWT akan memperlihatkan keindahan dan keajaiban ciptaanNya. Allah SWT akan menyingkapkan bagi mereka segala rahasia kekuasaanNya dan keajaiban ciptaanNya yang terdapat dalam diri mereka sendiri, yang dapat membuat akal pikiran mereka terkagum-kagum, agar jelas bagi mereka yang ragu-ragu bahwa Al-Quran memang benar dan bahwa Rasulullah Saw memang benar.

Kemajuan telah memberikan kemudahan-kemudahan dan kesejahteraan bagi kehidupan manusia. Karena Allah telah mengaruniakan anugerah kenikmatan kepada manusia yang bersifat saling melengkapi yaitu anugerah agama dan kenikmatan teknologi. Allah telah meletakkan garis-garis besar sains dan ilmu pengetahuan dalam Al-Quran, manusia hanya tinggal menggali, mengembangkan konsep dan teori yang sudah ada. Sebagaimana terdapat dalam Q.S Ar-Rahman: 33.

يَا مَعْشَرَ الْجِنِّ وَالْإِنْسِ إِنِ اسْتَطَعْتُمْ أَنْ تَنْفُذُوا مِنْ أَقْطَارِ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ
فَأَنْفُذُوا ۗ لَا تَنْفُذُونَ إِلَّا بِسُلْطَانٍ.

Artinya: “Hai kelompok jin dan manusia, jika kamu sanggup menembus (melintasi) penjuru-penjuru langit dan bumi, maka tembuslah!, kamu tidak dapat menembusnya melainkan dengan kekuatan.”

Beberapa ahli menjelaskan bahwa kata *sulthon* dengan berbagai macam arti, ada yang mengartikan dengan kekuatan dan kekuasaan, ada pula yang mengartikan dengan ilmu pengetahuan, kemampuan, dan sebagainya. Maka yang dimaksud dalam hal ini adalah kelapangan dan kedalaman ilmu (Ar-Razi, 1985).

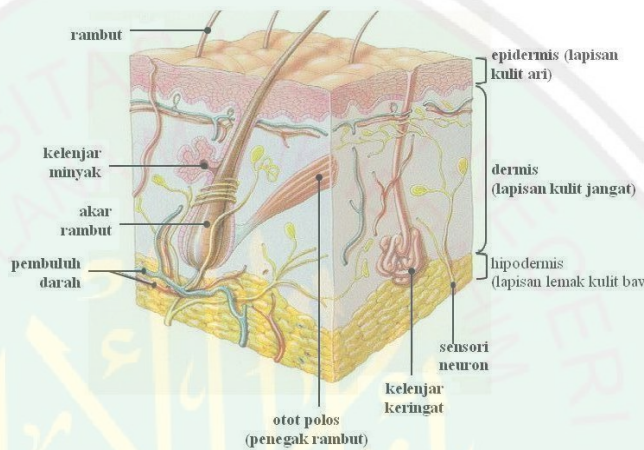
Ayat tersebut memberikan isyarat kepada manusia bahwa mereka tidak mustahil untuk mengembangkan beberapa teknologi bila ilmu pengetahuan terus dikaji dan dipelajari. Ayat tersebut anjuran bagi siapapun yang bekerja di bidang ilmu pengetahuan dan teknologi, untuk berusaha mengembangkan kemampuan sejauh-jauhnya sampai menembus (melintasi) penjuru langit dan bumi.

2.2 Kulit

2.2.1 Fisiologi Kulit

Kulit merupakan selimut yang menutupi permukaan tubuh dan memiliki fungsi utama sebagai pelindung dari berbagai macam gangguan dan rangsangan dari luar. Fungsi perlindungan terjadi melalui sejumlah mekanisme biologis, seperti pembentukan lapisan tanduk secara terus-menerus, respirasi dan pengaturan suhu tubuh, produksi sebum dan keringat, dan pembentukan melanin untuk melindungi

tubuh dari bahaya sinar ultraviolet matahari, sebagai peraba dan perasa, serta pertahanan terhadap tekanan dan infeksi dari luar. Luas permukaan kulit sekitar 2 m² dengan berat 10 kg jika engan lemak atau 4 kg jika tanpa lemak (Tranggono dan Latifah, 2007).



Gambar 2.1 Fisiologis Kulit
(Sumber: Mescher, 2011)

Kulit merupakan organ tubuh yang paling besar yaitu sekitar 15-20 dari berat badan. Kulit mempunyai tiga lapisan yaitu epidermis, dermis, dan subkutan (Tarwoto *et al.*, 2009).

1. Epidermis

Lapisan epidermis dibentuk dari beberapa lapisan sel dengan ketebalan 0,1-1 mm dan berbeda-beda pada tiap bagian tubuh (Tranggono dan Latifah, 2007). Merupakan lapisan tipis pada bagian terluar kulit dan langsung berhubungan dengan dunia luar. Tersusun atas sel-sel tandut (keratonosit) dan sel melanosit. Tipe sel dari epidermis adalah keratinosit, melanosit, merkel dan sel langerhans (Tarwoto *et al.*, 2009).

Kulit ari (epidermis) terdiri atas beberapa lapis sel. Sel-sel ini berbeda dalam beberapa tingkat pembelahan secara mitosis. Lapisan permukaan dianggap sebagai akhir keaktifan sel, lapisan tersebut terdiri dari 5 lapis (Syaifuddin, 2009).

- a. Stratum Korneum (*stratum corneum*): lapisan ini terdiri atas banyak lapisan sel tanduk (keratinasi), gepeng, kering, dan tidak berinti. Sitoplasmanya diisi dengan serat keratin, makin ke luar letak sel makin gepeng seperti sisik lalu terkelupas dari tubuh. Sel yang terkelupas akan digantikan oleh sel yang lain. Zat tanduk merupakan keratin lunak yang susunan kimianya berada dalam sel-sel keratin keras. Lapisan tanduk hampir tidak mengandung air karena adanya penguapan air, elastisnya kecil, dan sangat efektif untuk pencegahan penguapan air dari lapisan yang lebih dalam (Syaifuddin, 2009).
- b. Stratum Lucidum (*stratum lucidum*): lapisan ini terdiri atas beberapa lapis sel yang sangat gepeng dan bening. Membran yang membatasi sel-sel tersebut sulit terlihat sehingga lapisannya secara keseluruhan seperti kesatuan yang bening. Lapisan ini ditemukan pada daerah tubuh yang berkulit tebal.
- c. Stratum Granulosum: lapisan ini terdiri atas 2-3 lapis sel poligonal yang agak gepeng dengan inti di tengah dan sitoplasma berisi butiran (granula) keratohialin atau gabungan keratin dengan hialin.
- d. Stratum Spinosum: lapisan ini terdiri atas banyak lapisan sel berbentuk kubus dan poligonal, inti terdapat ditengah dan sitoplasmanya berisi berkas-berkas serat yang terpaut pada desmosom (jembatan sel). Seluruh sel terikat rapat lewat serat-serat tersebut sehingga secara keseluruhan lapisan sel-selnya berduri. Lapisan ini

untuk menahan gesekan dan tekanan dari luar, tebal, dan terdapat didaerah tubuh yang banyak bersentuhan atau menahan beban dan tekanan seperti tumit dan pangkal telapak kaki.

- e. Stratum Malpighi: unsur-unsur lapis taju yang mempunyai susunan kimia yang khas. Inti bagian lapis taju mengandung kolesterol dan asam-asam amino. Stratum malpighi merupakan lapisan terdalam dari epidermis yang berbatasan dengan dermis dibawahnya dan terdiri atas selapis sel berbentuk kubus (batang).

2. Dermis

Lapisan dermis lebih tebal, sekitar 1-4 mm berada dibawah epidermis. Lapisan dermis tersusun dari fibroblast, makrofag, mast sel dan limfosit untuk meningkatkan penyembuhan luka. Pada lapisan ini juga terdapat limfatik kulit, vascular, dan jaringan saraf (Tarwoto *et al.*, 2009).

Secara garis besar dibagi menjadi dua bagian yaitu (Adhi, 2007):

- a. Pars papilare, yaitu bagian yang menonjol ke epidermis dan berisi ujung serabut saraf dan pembuluh darah.
- b. Pars retikulaare, yaitu bagian di bawahnya yang menonjol ke arah subkutan. Bagian ini terdiri atas serabut-serabut penunjang seperti serabut kolagen, elastin dan retikulin.

3. Hipodermis

Hipodermis adalah lapisan bawah kulit (*fasia superficialis*) yang terdiri atas jaringan pengikat longgar, komponennya serat longgar, elastis, dan sel lemak. Sel-sel lemak membentuk jaringan lemak pada lapisan adiposa yang terdapat susunan lapisan

subkutan untuk menentukan mobilitas kulit di atasnya. Bila terdapat lobulus lemak yang merata, hipodermis membentuk bantal lemak disebut *pannikulus adiposus*. Pada daerah perut, lapisan ini dapat mencapai ketebalan 3 cm, sedangkan pada kelopak mata, penis, dan skrotum, lapisan subkutan tidak mengandung lemak. Bagian superfisial hipodermis mengandung kelenjar keringat dan flikel rambut. Dalam lapisan hipodermis terdapat anyaman pembuluh arteri, pembuluh vena, dan anyaman saraf yang berjalan sejajar dengan permukaan kulit di bawah dermis. Lapisan ini mempunyai ketebalan bervariasi dan mengikat kulit secara longgar terhadap jaringan di bawahnya (Syarifuddin, 2009).

2.2.2 Fungsi Kulit

Kulit berperan penting dalam perlindungan terhadap ancaman dari luar tubuh, homeostatis, sensasi, pengaturan suhu, keseimbangan cairan, produksi vitamin D, respon imun, dan fungsi komunikasi (Tarwoto *et al.*, 2009).

1. Proteksi

Kulit menyediakan proteksi terhadap tubuh dalam berbagai cara sebagai berikut:

- Keratin melindungi kulit dari mikroba, abrasi (gesekan), panas, dan zat kimia.
- Lipid yang dilepaskan mencegah evaporasi air dari permukaan kulit dan hidrasi, selain itu juga mencegah masuknya air dari lingkungan luar tubuh melalui kulit.
- Sebum yang berminyak dari kelenjar sebacea mencegah kulit dan rambut dari kekeringan serta mengandung zat bakterisid yang berfungsi membunuh bakteri di permukaan kulit.

- Pigmen melanin melindungi dari efek sinar UV yang berbahaya. Pada stratum basal, sel-sel melanosit melepaskan pigmen melan ke sel-sel di sekitarnya. Pigmen ini bertugas melindungi materi genetik dari sinar matahari, sehingga materi genetik dapat tersimpan dengan baik. Apabila terjadi gangguan pada proteksi oleh melanin. Maka dapat timbul keganasan.
- Selain itu ada sel-sel yang berperan sebagai sel imun yang protektif. Yang pertama adalah sel Langerhans, yang mempresentasikan antigen terhadap mikroba. Kemudian ada sel fagosit yang bertugas memfagositosis mikroba yang masuk melewati keratin dan sel Langerhans (Martini, 2006).

2. Sensasi

Stimulus dari luar akan diterima oleh reseptor-reseptor kulit sesuai dengan jenisnya. Ujung reseptor dikulit selalu memonitor kondisi lingkungan. Fungsi reseptor adalah mendeteksi sensasi suhu, nyeri, raba dan tekanan

3. Homeostatis dan Keseimbangan Cairan

Stratum korneum paling luar dari epidermis memiliki kemampuan untuk mengabsorpsi air dan mencegah pengeluaran air dan elektrolit dari tubuh. Sementara itu kulit juga sebagai media pengeluaran cairan atau keringat melalui evaporasi atau Insensible Water Loss (IWL).

4. Produksi Vitamin D

Jika kulit terpapar sinar ultraviolet atau sinar matahari vitamin D dapat disintesis dalam kulit. Vitamin D sangat penting dalam pertumbuhan dan perkembangan tulang.

5. Pengaturan Suhu Tubuh

Adanya pembuluh darah pada kulit yang dapat vasodilatasi dan vasokonstriksi menimbulkan kulit terasa hangat atau dingin dan suhu tubuh dipertahankan sekitar 37 °C. Pada keadaan lingkungan yang panas tubuh akan banyak mengeluarkan keringat untuk melembabkan badan dan mendinginkan.

6. Komunikasi

Adanya reseptor-reseptor pada kulit yang mampu mendeteksi berbagai stimulus sehingga kita dapat membedakan berbagai jenis sensasi. Perubahan warna kulit, perubahan ekspresi wajah memberikan informasi tertentu.

2.2.3 Absorpsi Perkutan

Absorpsi perkutan adalah suatu proses penembusan bahan melewati kulit dan setelah itu bergerak menuju sirkulasi sistemik. Bila suatu obat digunakan secara topikal, maka bahan aktif harus dapat dilepaskan dari basisnya dan berpenetrasi menembus kulit dalam jumlah yang cukup. Ketika tujuan penetrasi kulit adalah untuk aktifitas lokal, diharapkan bahan aktif dipertahankan selama mungkin di epidermis dan viable epidermis dengan memperlambat atau meminimalkan eliminasi oleh sirkulasi sistemik (Lund, 1994).

2.2.4 Jalur Absorpsi Perkutan

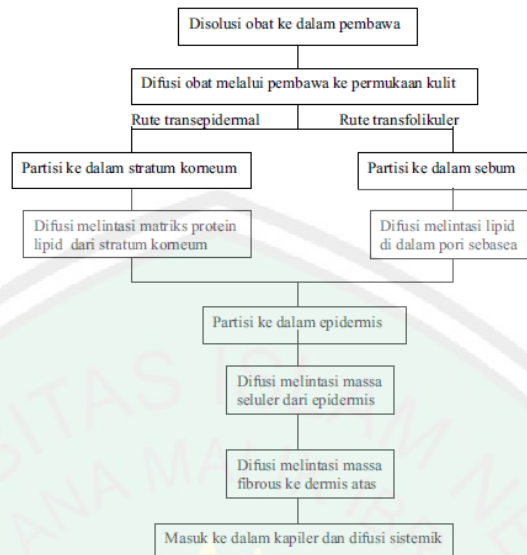
Bila suatu sediaan obat diberikan secara topikal, bahan aktifnya akan berdifusi secara pasif keluar dari pembawanya dan masuk melalui permukaan jaringan kulit, yaitu stratum korneum dan saluran kelenjar pilosebaceus (Banker and Chalmers, 1982). Tahapan paling lambat dalam proses absorpsi perkutan biasanya perjalanan

melalui stratum korneum yang membatasi atau mengontrol permeasi. Penetrasi melintasi stratum korneum dapat terjadi karena adanya proses difusi melalui dua mekanisme yaitu transepidermal dan transappendageal (Ansel, 1989).

Mekanisme transepidermal merupakan penetrasi dengan cara difusi pasif. Difusi pasif melalui mekanisme ini dapat terjadi melalui dua jalur yaitu difusi intraseluler yang melalui sel korneosit yang berisi keratin dan difusi interseluler yang melalui ruang-ruang antar sel stratum korneum. Epidermis merupakan permukaan lapisan yang lebih luas yaitu memiliki luas permukaan 100-1000 kali dibandingkan jalur transappendageal, sehingga jalur-jalur transepidermal merupakan jalur utama untuk absorpsi perkutan pada banyak senyawa (Lund, 1994). Sedangkan jalur transappendageal adalah mekanisme penetrasi perkutan suatu molekul zat aktif melalui pori-pori yang ada pada kelenjar keringat dan folikel rambut. Jalur appendageal hanya mencakup 0,1% area untuk penyerapan pada kulit, sehingga jalur ini dianggap kurang potensial (Touitou dan Brian, 2007).

2.2.5 Tahapan Penetrasi Perkutan

Penetrasi perkutan meliputi; (a) disolusi obat dalam pembawanya, (b) difusi molekul obat dari pembawa menuju permukaan kulit dan (c) efek dari pembawa terhadap kulit dan penetrasi obat melalui lapisan kulit (Banker dan Chalmers, 1982).



Gambar 2.2 Skema Absorpsi Perkulatan
(Banker dan Rhodes, 2002)

Partikel obat harus terlarut agar molekul obat dapat berdifusi menuju permukaan antara pembawa dan stratum korneum. Kemudian molekul obat berpartisi ke dalam stratum korneum dan berdifusi ke lapisan selanjutnya. Sebagian obat terikat pada tempat depo, sisanya berpartisi dan kemudian berdifusi ke bagian viabel epidermis. Selanjutnya molekul obat berpartisi ke dermis dan mengalami berbagai proses, antara lain berinteraksi dengan reseptor atau mengalami partisi ke dalam lapisan lemak subkutan untuk disimpan ke dalam depo lemak (Barry, 1983). Perpindahan massa bahan aktif terjadi secara kontinu melewati seluruh lapisan stratum korneum dan saluran kelenjar, masuk ke dalam viabel epidermis dan dermis. Sehingga gradien konsentrasi terbentuk melintasi lapisan kulit dan berakhir pada lapisan dermal (Banker dan Chalmers, 1982).

2.2.6 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Penetrasi Perkutan

2.2.6.1 Faktor Fisiologi Kulit

a. Usia Kulit

Kulit bayi, anak-anak, dan orang tua lebih permeabel dari kulit dewasa (Barry, 1983). Hal ini disebabkan karena perbedaan elastisitas, struktur, komposisi kimia dan lapisan pelindung kulit (Lund, 1994).

b. Kondisi Kulit

Kulit yang rusak atau mengalami inflamasi dengan hilangnya lapisan stratum korneum dan perubahan keratinisasi dapat meningkatkan permeabilitas, sehingga penetrasipun akan meningkat (Barry, 1983).

c. Tempat Pemakaian

Permeabilitas kulit tergantung pada ketebalan dan sifat alamiah stratum korneum, permeabilitas kulit berbanding terbalik dengan ketebalan stratum korneum. Pada kulit dengan stratum korneum yang tipis mudah ditembus oleh obat dan absorpsi menjadi lebih cepat. Ketebalan pada abdomen, punggung, paha, dan lengan bawah masing-masing 8,9; 9,4; 10,9; dan 12,9 μm (Barry, 1983).

d. Perbedaan Spesies

Kulit manusia dengan berbagai hewan coba menunjukkan perbedaan secara anatomi seperti ketebalan stratum korneum, banyaknya kelenjar keringat dan folikel rambut per unit area. Hal ini dapat mempengaruhi penetrasi. Hewan coba seperti tikus dan kelinci biasanya digunakan untuk penelitian absorpsi perkutan, namun kulitnya memiliki folikel rambut yang lebih banyak dan kelenjar keringat yang lebih sedikit

dibandingkan kulit manusia. Oleh karena itu, untuk menggunakan kulit hewan ini, rambut harus dipotong dan dicukur terlebih dahulu. Secara *in vitro*, kulit kelinci dan tikus lebih permeabel daripada kulit manusia. Sedangkan permeabilitas kulit babi dan monyet mirip dengan manusia (Barry, 1983).

2.2.6.2 Faktor Fisiko Kimia Bahan Aktif

a. Koefisien Partisi

Koefisien partisi merupakan perbandingan antara kadar obat dalam stratum korneum dengan kadar obat dalam pembawa. Bila suatu obat mempunyai nilai koefisien partisi besar, maka obat akan lebih mudah larut dalam stratum korneum daripada dalam pembawa sehingga kadar obat dalam stratum korneum lebih besar daripada kadar obat dalam pembawa (Aulton, 2002).

b. Koefisien Difusi

Koefisien difusi merupakan perjalanan molekul obat yang berpenetrasi melalui stratum korneum. Koefisien difusi obat dalam stratum korneum biasanya sangat rendah. Jika koefisien difusi besar, maka kecepatan penetrasi juga besar (Aulton, 2002).

c. Hidrasi

Ketika air pada kulit jenuh, jaringan pada kulit akan lunak, mengembang dan keriput, hal ini dapat meningkatkan permeabilitas kulit. Hidrasi stratum korneum dapat meningkatkan penetrasi bahan melewati kulit (Barry, 1983). Derajat hidrasi kulit dipengaruhi oleh kelembapan lingkungan dan pengeluaran keringat, semakin lembab udara maka hidrasi kulit makin besar (Lund, 1994).

d. Temperatur Kulit

Stratum korneum merupakan barier utama penetrasi molekul melewati kulit. Stratum korneum dapat berfungsi dengan normal pada temperatur 30-37 °C. Temperatur kulit meningkat ketika kulit mengalami oklusif. Pada saat terjadi oklusif, keringat tidak dapat menguap dan meradiasikan panas segera, sehingga temperatur permukaan meningkat. Peningkatan temperatur berhubungan dengan meningkatnya hidrasi kulit sehingga penetrasipun juga akan meningkat.

e. Karakteristik Molekul

Termasuk dalam karakteristik molekul adalah ukuran atau berat molekul dan bentuk molekul. Molekul-molekul kecil akan lebih cepat diabsorpsi dibandingkan dengan molekul besar, tetapi tidak ada korelasi yang jelas antara ukuran atau berat molekul dengan kecepatan penetrasi (Lund, 1994).

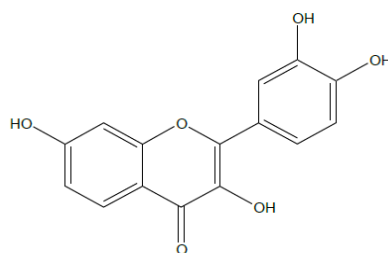
f. Pengaruh Pembawa

Pembawa dapat mempengaruhi pelepasan bahan aktif. Pembawa tidak hanya dapat mempengaruhi jumlah bahan aktif yang terlarut atau tersuspensi tapi juga koefisien difusi bahan aktif dan koefisien partisi antara pembawa dan lapisan kulit. Bahan aktif yang memiliki afinitas tinggi terhadap pembawa memiliki pelepasan yang perlahan karena koefisien partisi lipid/air bahan aktif kecil. Hal ini menyebabkan obat akan tetap tinggal dalam pembawa dan tidak dapat berpenetrasi ke dalam kulit. Dengan mengurangi kelarutan bahan aktif dalam pembawa, maka akan diperoleh kondisi pelepasan yang lebih baik (Lund, 1994).

2.3 Kuersetin

Kuersetin adalah senyawa pigmen berwarna kuning redup turunan flavonol yang merupakan golongan flavonoid. Kuersetin dan glikosidanya berada dalam jumlah sekitar 60-77% dari flavonoid (Waji dan Sugraeni, 2009). Kuersetin mempunyai rumus struktur $C_{15}H_{10}O_7$ dengan berat molekul 302,23 Dalton, merupakan salah satu flavonol dari kelompok senyawa flavonoid polifenol yang didapatkan pada hampir setiap jenis tumbuhan, terutama buah-buahan. Kuersetin ini banyak terdapat pada tanaman family myrtaceae dan solanaceae.

Telah dikenal sejumlah glikosida flavonol yaitu turunan dari kuersetin diantaranya adalah kuersetin-3-L-rhamonoside atau kuersitrin yang digunakan sebagai pewarna tekstil, kuersetin-3-rutinoside yang biasa disebut rutin dan kuersetin 3 glukosida atau isokuersetin yang berkhasiat diantaranya untuk mengobati kerapuhan pembuluh darah kapiler pada manusia (Harbone, 1987). Bukti terbaru menunjukkan bahwa kuersetin memiliki beberapa efek yang sangat menguntungkan diantaranya yaitu sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan antiapoptosis. Selain itu, kuersetin juga dapat dipercaya untuk melindungi hati dari kerusakan yang ditimbulkan oleh hepatoksin (Alrawaiq dan Abdullah, 2014).



Gambar 2.2 Struktur Kimia Kuersetin
(Sumber: Alrawaiq dan Abdullah, 2014)

Kuersetin mempunyai proses penyerapan yang terbatas dan eliminasi yang cepat sehingga bioavailabilitas kuersetin rendah. Tidak ada kuersetin yang terdeteksi dalam plasma manusia setelah pemberian secara oral karena kuersetin beredar dalam plasma hanya dalam bentuk terkonjugasi dan kapasitas metabolit kuersetin yang diketahui jauh menurun (Graefe *et al.*, 2001). Lide (1997) dalam bukunya menjelaskan bahwa kuersetin termasuk BCS (*Biopharmaceutical Classification System*) kelas 2 karena mempunyai sifat kelarutan dalam air rendah dan permeabilitas yang tinggi, sehingga perlu adanya suatu formulasi yang dapat meningkatkan bioavailabilitasnya agar mencapai efek terapeutik yang diinginkan.

2.4 Niosom

Niosom adalah suatu vesikel surfaktan nonionik yang memiliki struktur bilayer yang dapat menghantarkan obat mencapai efek terapeutik. Bentuk vesikel niosom merupakan struktur bilayer multilamellar atau unilamellar yang tersusun dari surfaktan nonionik dan kolesterol sebagai bahan penstabil (Kapoor *et al.*, 2011).

Niosom merupakan analog liposom yang telah lebih dahulu dikenal sebagai pembawa obat. Liposom merupakan partikel berbentuk vesikel yang dindingnya tersusun atas molekul lipid (konstituen utamanya adalah fosfolipid) lapis ganda yang membungkus kompartemen cairan didalamnya. Perbedaan keduanya adalah liposom tersusun atas fosfolipid, sedangkan niosom dari surfaktan nonionik dan kolesterol (Blazek dan Rhodes, 2001). Karena liposom menunjukkan beberapa kekurangannya yakni stabilitas kimia dan mahalnya fosfolipid, sehingga timbul alternatif lain yang lebih murah dan stabil dengan sifat-sifat yang serupa yaitu niosom (Chandu *et al.*,

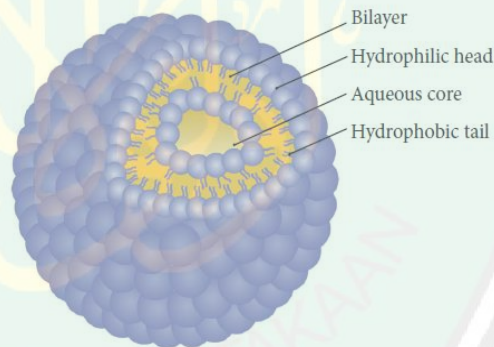
2012). Sistem ini merupakan salah satu sistem vesikel yang dapat digunakan untuk mengendalikan pelepasan obat guna mempertahankan konsentrasi pada tempat target dalam waktu yang lama (Bhaskaran dan Laksmi, 2009). Bilayer dari niosom memiliki dua permukaan yaitu permukaan dalam dan luar atau permukaan hidrofilik serta permukaan lipofilik. Oleh karena itu sejumlah besar obat-obatan dan bahan lainnya dapat dihantarkan ke jaringan target dengan menggunakan niosom (Sankhyan dan Pawar, 2012).

Niosom memiliki dua komponen utama yaitu terdiri dari surfaktan nonionik dan kolesterol. Surfaktan memberikan peranan yang penting dalam pembuatan niosom. Beberapa surfaktan nonionik yang umumnya digunakan dalam preparasi niosom adalah: Spans (span 60, 40, 20, 85, 80), Tweens (twen 20, 40, 60, 80), Brijs (brij 30, 35, 52, 58, 72, 76). Surfaktan nonionik memiliki bagian kepala yang bersifat hidrofilik dan bagian ekor yang bersifat hidrofobik. Kolesterol digunakan untuk memberikan kekakuan serta memberikan bentuk yang tepat, konformasi yang sesuai dalam preparasi niosom (Chandu *et al.*, 2012).

Menurut Sharma *et al* (2012) keuntungan menggunakan niosom adalah kemampuannya dalam meningkatkan stabilitas zat aktif yang terjerap, dapat meningkatkan bioavailibilitas zat yang sulit diserap serta mampu meningkatkan penetrasi kulit. Jika dibandingkan dengan liposom, niosom memiliki beberapa kelebihan, diantaranya penggunaan surfaktan nonionik yang stabil terhadap adanya reaksi oksidasi, serta harga yang lebih murah dibandingkan dengan fosfolipid (Sankhyan dan Pawar, 2012).

2.4.1 Struktur Niosom

Secara struktur niosom mirip dengan liposom, karena keduanya terdiri dari bilayer. Namun, bilayer yang terdapat pada niosom tersusun dari surfaktan nonionik, bukan fosfolipid seperti yang terdapat pada liposom. Niosom dapat berupa unilamellar atau multilamellar tergantung dari metode yang digunakan dalam pembuatannya. Niosom merupakan bilayer yang tersusun dari surfaktan nonionik dengan ujung hidrofilik terdapat pada luar vesikel, sementara rantai hidrofobik saling berhadapan di dalam bilayer. Obat yang bersifat hidrofilik terdapat di dalam vesikel sementara obat yang bersifat lipofilik tertanam dalam lapisan ganda niosom (Makeshwar *et al.*, 2013).



Gambar 2.3 Struktur Niosom
(Sumber: Seleci *et al.*, 2016)

2.4.2 Keuntungan Niosom

a. Obat yang diformulasikan dalam niosom akan meningkatkan kepatuhan pasien dan menghasilkan efek terapeutik yang lebih baik bila dibandingkan dengan obat yang diformulasikan dalam sediaan berminyak konvensional (Rajera *et al.*, 2011).

- b. Niosom dapat menghantarkan berbagai macam obat karena kemampuannya dalam menjebak obat yang bersifat lipofilik, hidrofilik, dan amfifilik (Rajera *et al.*, 2011).
- c. Struktur niosom yang terdiri dari hidrofilik, lipofilik dan amfifilik sehingga dapat menyesuaikan molekul obat dengan berbagai macam kelarutan (Tangri dan Khurana, 2011).
- d. Niosom lebih stabil dibanding liposom dan efisiensi biaya (Biju *et al.*, 2013).
- e. Dapat meningkatkan bioavailabilitas obat (Chandu *et al.*, 2012).
- f. Tidak memerlukan kondisi yang khusus (Shaji dan Shah 2015).
- g. Vesikel dapat memberikan aksi depo yakni dapat melepaskan obat dengan secara terkontrol (Madhav dan Saini, 2011).

2.4.3 Metode Pembuatan Niosom

Pembuatan niosom secara umum dibedakan menjadi sepuluh metode, diantaranya: teknik penjerapan pasif, hidrasi lapis tipis, injeksi eter, penguapan fase balik, ekstruksi beberapa membran, mikrofluidasi, sonikasi, metode gelembung, teknik penjerapan aktif, gradien pH transmembran (Sankhyan dan Pawar, 2012).

a. Teknik Penjerapan Pasif

Teknik ini merupakan teknik yang paling sering digunakan dalam pembuatan niosom dimana obat tergabung selama pembentukan niosom.

b. Hidrasi Lapis Tipis

Semua komponen pembentuk vesikel yaitu surfaktan, kolesterol dilarutkan dalam pelarut. Pelarut diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu kamar yang

membentuk film tipis dari komponen terlarut. Film tipis yang terbentuk dihidrasi dengan fase air dengan agitasi lembut sehingga terbentuk niosom.

c. Injeksi Eter

Surfaktan dan komponen lain dilarutkan dalam eter (dietil eter) dan kemudian secara perlahan-lahan diinjeksikan ke dalam fase cair pada suhu 60°C menggunakan jarum. Penambahan tersebut akan menyebabkan penguapan eter dan pembentukan vesikel lapis tunggal. Metode ini memiliki kelebihan dalam mengontrol ukuran, yang dapat diperoleh dengan mengontrol ukuran jarum dan kondisi lainnya. Kelemahannya adalah kelarutan bahan dalam eter yang terbatas dan sulit dalam menghilangkan eter dari formulasi akhir.

d. Penguapan Fase Balik

Bahan dilarutkan dalam campuran pelarut organik yang mudah menguap (eter dan kloroform). Fase air yang mengandung obat ditambahkan pada campuran ini dan dihasilkan dua fase. Kemudian disonikasi pada suhu 4-5 °C. Gel jernih akan terbentuk setelah penambahan dapar foafat. Fase organik dihilangkna pada 40 °C pada tekanan yang rendah hingga akhirnya dihasilkan suspensi niosom. Suspensi ini kemudian dipanaskan dalam *waterbath* pada suhu 60 °C selama 10 menit hingga konsistensi tertentu.

e. Ekstruksi Beberapa Membran

Prinsip dasar melibatkan ekstruksi yang memaksa bagian dari campuran, suspensi, atau emulsi dari komponen melalui membran polikarbonat berulang kali

untuk memperoleh niosom dengan ukuran yang diinginkan. Fase organik dikeringkan dalam *rotary evaporator* dan dihidrasi dengan fase air, hasilnya diekstruksi melalui membran.

f. Mikrofluidisasi

Kedua fase saling berinteraksi pada kecepatan yang sangat tinggi dalam saluran mikro di dalam *interaction chamber*. Energi dan tumbukan kecepatan tinggi menyebabkan pembentukan niosom yang kecil dan seragam. Metode ini memiliki tingkat reproduktibilitas yang tinggi.

g. Sonikasi

Metode ini mencampurkan larutan obat dalam dapar fosfat ditambahkan ke dalam campuran surfaktan/kolesterol dalam vial kaca 10 mL. Campuran disonikasi dengan sonikator pemeriksaan *titanium probe* pada suhu 60 °C selama 3 menit untuk menghasilkan niosom.

h. Metode Gelembung

Metode pembuatan niosom ini dengan satu tahap tanpa menggunakan pelarut organik. Semua komponen didispersikan dalam *buffer* dan ditempatkan dalam labu alas bulat di atas penangas air dengan suhu yang dikontrol. Labu tersebut memiliki tiga leher yang dihubungkan pada refluks pendingin air, termometer, dan penyedia nitrogen. Dispersi dicampurkan dengan *homogenizer* selama 15 detik dan kemudian dibuat gelembung dengan nitrogen untuk membentuk niosom.

i. Teknik Penjerapan Aktif

Meliputi penambahan obat setelah pembentukan niosom. Niosom dipreparasi dan kemudian obat dimasukkan dengan mempertahankan gradien pH atau gradien ion untuk memfasilitasi penyerapan obat ke dalam niosom. Cara ini dapat memberikan keuntungan penyerapan 100%, perbandingan obat-lipid yang tinggi, menghindari kebocoran, biaya yang efektif, dan cocok untuk obat-obat yang tidak stabil.

j. Gradien pH Transmembran

Fase organik dan komponen terlarut diuapkan untuk membentuk lapisan dan dihidrasi dengan asam sitrat, vesikel *multilamellar* dibentuk dengan pembekuan yang dicairkan 3 kali dan disonikasi. Ke dalam suspensi niosom ditambahkan fase air dan obat, divortex dan pH dinaikkan hingga 7,0-7,2 dengan 1M dinatrium fosfat. Campuran tersebut kemudian dipanaskan pada suhu 60 °C selama 10 menit untuk memasukkan obat ke dalam niosom.

2.4.4 Klasifikasi Niosom

Niosom dapat diklasifikasikan berdasarkan jumlah bilayernya, misalnya *Multilamellar Vesicle* (MLV) dan *Small Unilamellar Vesicle* (SUV); ukuran, misalnya *Large Unilamellar Vesicle* (LUV) dan *Small Unilamellar Vesicle* (SUV); dan metode pembuatan, misalnya *Reverse Phase Evaporation* (REP) dan *Dehydration-Rehydration Method* (DRV) (Shaji dan Shah, 2015).

a. *Multilamellar Vesicle* (MLV)

MLV terdiri dari sejumlah lapisan, dengan ukuran diameter vesikel 0,5-10 µm. vesikel multilamellar merupakan niosom yang paling sering digunakan, karena

sederhana dalam pembuatan serta cukup stabil untuk penyimpanan dalam waktu yang lama (Shaji dan Shah, 2015).

b. *Large Unilamellar Vesicle* (LUV)

LUV merupakan jenis niosom yang memiliki perbandingan kompartemen air/lipid yang tinggi, sehingga bahan yang terjerap akan lebih besar serta ekonomis. Ukuran partikel pada jenis vesikel ini yaitu 100-3000 nm (Seleci *et al.*, 2016)

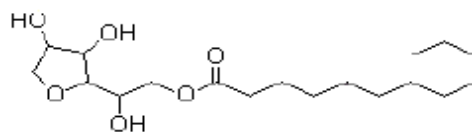
c. *Small Unilamellar Vesicle* (SUV)

SUV merupakan jenis niosom yang sebagian besar dibuat dari vesikel multilamellar dengan menggunakan metode sonikasi. Jenis vesikel ini mempunyai ukuran partikel sebesar 10-100 nm (Seleci *et al.*, 2016).

2.4.5 Komponen Pembentuk Niosom

a. Surfaktan

Surfaktan banyak digunakan karena kemampuannya dalam mempengaruhi sifat permukaan (*surface*) dan antarmuka (*interface*). Bagian “kepala” mengacu pada pelarut hidrofilik, dan bagian “ekor” mengacu pada gugus hidrofobik. Surfaktan dapat mengabsorpsi pada permukaan atau antarmuka untuk mengurangi tegangan permukaan atau tegangan antarmuka. Bagian hidrofobik terdiri dari rantai hidrokarbon, sedangkan bagian hidrofilik dapat berupa ion, gugus polar atau gugus yang larut dalam air (Buckton. 1995).



Span 20 (C₁₈H₃₄O₆)

Gambar 2.4 Struktur Molekul Span 20
(Sumber: Shankyan dan Pawar, 2012)

Span 20 (sorbiton monolaurate) merupakan surfaktan nonionik yang berbentuk minyak berwarna kuning dan memiliki rumus molekul dan berat molekul masing-masing adalah $C_{18}H_{34}O_6$ dan 346. Sinonim dari Span 20 yaitu *Sorbitan laurate*. Memiliki nilai keasaman <7 . Surfaktan nonionik tersebut memiliki nilai HLB (*Hydrophilic Lipophilic Balance*) yaitu 8,6 (Rowe *et al.*, 2009).

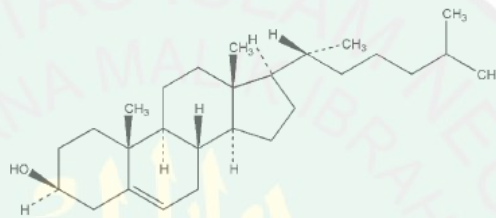
Span 20 praktis tidak larut dalam air, dapat bercampur dengan alkohol, larut dalam parafin cair, mudah larut dalam eter, tidak larut dalam aseton dan propilenglikol. Larut atau terdispersi dalam minyak dan pelarut organik. Meskipun tidak larut dalam air, namun terdispersi baik di dalamnya. Penyimpanan span 20 harus di dalam wadah tertutup rapat, ditempat yang kering dan sejuk (Rowe *et al.*, 2009).

Fungsi dari Span 20 yaitu *dispersing agent*, *emulsifying agent*, surfaktan nonionik, *solubilizing agent*, *enhancer*, *suspending agent*, *wetting agent*. Stabil pada kondisi asam atau basa namun akan terbentuk busa jika bereaksi dengan asam kuat atau basa kuat (Rowe *et al.*, 2009).

b. Kolesterol

Kolesterol memiliki warna putih atau kekuningan, berupa kristal, jarum, serbuk, atau granul, dan hampir tidak berbau. Sinonim dari kolesterol yaitu *Cholesterin* atau *Cholesterolum*. Pada paparan jangka panjang terhadap cahaya dan udara, kolesterol dapat berubah menjadi warna kuning atau kecoklatan. Kolesterol dapat mengalami pengendapan oleh digitonin dan penyimpanannya harus di dalam wadah yang tertutup rapat dan terlindung dari cahaya. Kolesterol memiliki rumus empiris

$C_{27}H_{46}O$ dan berat molekul sebesar 386,67. Titik didih dan titik leleh dari kolesterol masing-masing adalah $360\text{ }^{\circ}\text{C}$ dan $147\text{-}150\text{ }^{\circ}\text{C}$. pada paparan cahaya dan udara yang berkepanjangan kolesterol dapat berubah warna menjadi kuning kecoklatan. Kolesterol larut dalam aseton, larut 1:4,5 dalam kloroform, larut dalam minyak nabati, dan praktis tidak larut dalam air (Rowe *et al.*, 2009).



Gambar 2.5 Struktur Kolesterol
(Sumber: Rowe *et al.*, 2009)

Kolesterol merupakan metabolit steroid yang dicampurkan dengan surfaktan nonionik untuk memberikan kekakuan dan keteraturan pada niosom serta menyebabkan perubahan fluiditas dan permeabilitas dari bilayer niosom. Kolesterol merupakan molekul ampifilik, dimana gugus OH nya akan mengarah pada fasa air, dan rantai alifatiknya akan mengarah pada rantai hidrokarbon dari surfaktan. Kekakuan yang terjadi pada niosom disebabkan karena adanya kerangka steroid yang kaku yang berinteraksi dengan molekul surfaktan sehingga membatasi pergerakan karbon dari rantai hidrokarbon surfaktan. Kolesterol juga dapat mencegah terjadinya kebocoran pada molekul surfaktan yang telah menjerap zat aktif (Sankhyan dan Pawar, 2012).

2.4.6 Karakteristik Niosom

a. Morfologi dan Ukuran Partikel

Morfologi dan ukuran partikel merupakan karakteristik yang sangat penting pada sistem niosom. Morfologi dan ukuran partikel pada niosom ini dapat dilihat dengan *Scanning Elektron Microscopy*(SEM). Niosom dimasukkan ke dalam dua sisi yang ditempelkan pada stub aluminium. Stub aluminium ditempatkan di ruang vakum untuk pemindaian mikroskop elektron. Sampel kemudian diamati untuk dilihat morfologi dan ukuran partikel menggunakan detektor elektron (Chandu *et al.*, 2012).

b. Efisiensi Penjebakan

Efisiensi penjebakan adalah presentase bahan aktif yang terjebak di dalam partikel sistem. Untuk bahan aktif bersifat lipofilik biasanya memiliki nilai efisiensi penjebakan antara 90-98% (Rahmawan *et al.*, 2012). Zat yang tidak terjebak dapat dipisahkan dengan berbagai teknik, yaitu (Shaji dan Shah, 2015):

1. Dialysis

Dispersi cairan niosom didialisis dalam tabung dialisi dengan menggunakan dapar fosfat atau normal salin, atau larutan glukosa.

2. Gel Filtrasi

Obat yang tidak terjerap dipisahkan dari niosom dengan menggunakan filtrasi gel melalui kolom Sphadex-G-50 dan dielusi dengan buffer garam fosfat atau normal salin.

3. Sentrifugasi

Suspensi niosom disentrifugasi dan supernatannya dipisahkan. Pellet yang diperoleh dicuci kemudian disuspensikan kembali untuk mendapatkan niosom yang bebas dari obat yang tidak terjebak.

Efisiensi penjebakan vesikel ditentukan dengan memisahkan zat aktif dari vesikel penjerap obat dengan menggunakan teknik ultrasentrifugasi. Suspensi niosom disentrifugasi selama 60 menit pada 6000 rpm dengan tujuan untuk memisahkan obat yang tidak terjebak. Supernatan hasil sentrifugasi ditetapkan kadarnya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Pham *et al.*, 2012).

2.4.7 Faktor-Faktor yang Berpengaruh terhadap Ukuran Vesikel dan Efisiensi Penjebakan

a. Bahan Obat

Penjebakan obat dalam niosom akan meningkatkan ukuran vesikel. Hal ini dimungkinkan karena interaksi bahan terlarut dengan bagian kepala dari struktur surfaktan sehingga dapat meningkatkan ukuran vesikel.

b. Jumlah dan Jenis Surfaktan

Rata-rata ukuran niosom meningkat sebanding dengan peningkatan nilai HLB surfaktan seperti Span 85 (HLB 1,8) dengan Span 20 (8,6) karena energi bebas permukaan menurun dengan peningkatan hidrofobisitas surfaktan.

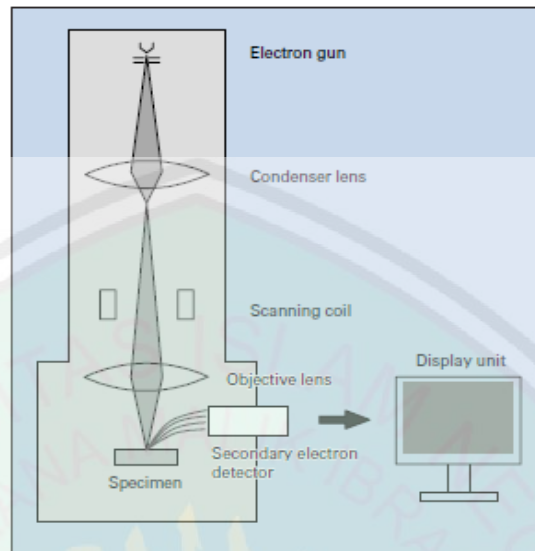
c. Kolesterol. Penambahan kolesterol pada komposisi niosom dapat menstabilkan dan menurunkan kebocoran niosom. Oleh karena itu, penambahan kolesterol dapat meningkatkan efisiensi penjebakan.

d. Metode Pembuatan

Pembuatan niosom sangat bergantung dengan metode pembuatan yang digunakan. Metode *hand shaking* membentuk vesikel dengan diameter yang lebih besar dibandingkan dengan metode injeksi eter. Niosom yang berukuran kecil dapat dihasilkan bila menggunakan metode *Reverse Phase Evaporation* (RPE). Mikrofluidasi akan menghasilkan niosom yang lebih seragam dan berukuran kecil (Madhav dan Saini, 2011).

2.5 Scanning Electron Microscopy (SEM)

Scanning Electron Mycroscope (SEM) merupakan mikroskop elektron yang menggunakan berkas elektron untuk menggambarkan profil permukaan benda. Prinsip kerja SEM adalah menembakkan permukaan benda dengan berkas elektron berenergi tinggi. *Scanning Electron Mycroscope* menampilkan gambar dalam layar yang dapat dilihat secara 3 dimensi. *Scanning Electron Mycroscope* mempunyai pembesaran lebih hingga jutaan kali daripada mikroskop optik, selain itu SEM memiliki resolusi yang lebih tinggi dari miroskop optik yang berguna untuk mendeteksi dan analisis struktur, bentuk dan ukuran dari suatu sampel yang ingin diteliti (Abdullah dan Khairurrijal, 2009).



Gambar 2.6 Skematik Alat SEM
(Sumber: Hafner, 2007)

Scanning Electron Microscope terdiri atas beberapa bagian yaitu sumber elektron (*electron gun*) yang berupa filament kawat wolfram, serangkaian lensa (kondensor dan objektif) yang bertindak untuk mengontrol diameter dan *focus specimen*, serangkaian *apertures*, yaitu bagian yang mengatur posisi dan orientasi specimen, daerah interaksi specimen yang nantinya akan menghasilkan beberapa sinyal yang dapat dideteksi dan diproses untuk menghasilkan gambar, serta sistem layar (Hafner, 2007).

Cara kerja mikroskop ini adalah sinar lampu dipancarkan pada lensa kondensor, sebelum masuk pada lensa kondensor ada pengatur dari pancaran sinar elektron yang ditembakkan. Sinar yang melewati lensa kondensor diteruskan lensa objektif yang dapat diatur maju mundurnya. Sinar yang melewati lensa objektif diteruskan pada specimen yang diatur miring pada pencekamnya, specimen ini disinari oleh deteksi x-

ray yang menghasilkan sebuah gambar yang diteruskan pada layar monitor (Respati, 2008).

2.6 Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometri UV-Vis adalah anggota teknik analisis spektroskopik yang memakai sumber radiasi elektromagnetik ultra violet dekat (190-380 nm) dan sinar tampak (380-780 nm) dengan memakai instrument spektrofotometer (Mulja dan Suharman, 1995). Senyawa yang dapat memberikan serapan ketika diukur dengan spektrofotometer adalah senyawa yang memiliki gugus kromofor. Kromofor adalah gugus fungsional yang mengabsorpsi radiasi ultraviolet dan tampak, jika mereka diikat oleh senyawa-senyawa bukan pengabsorpsi (auksokrom). Auksokrom adalah gugus fungsional yang memiliki elektron bebas, seperti OH, O, NH₃, dan OCH₃ (Gandjar dan Rohman, 2007).

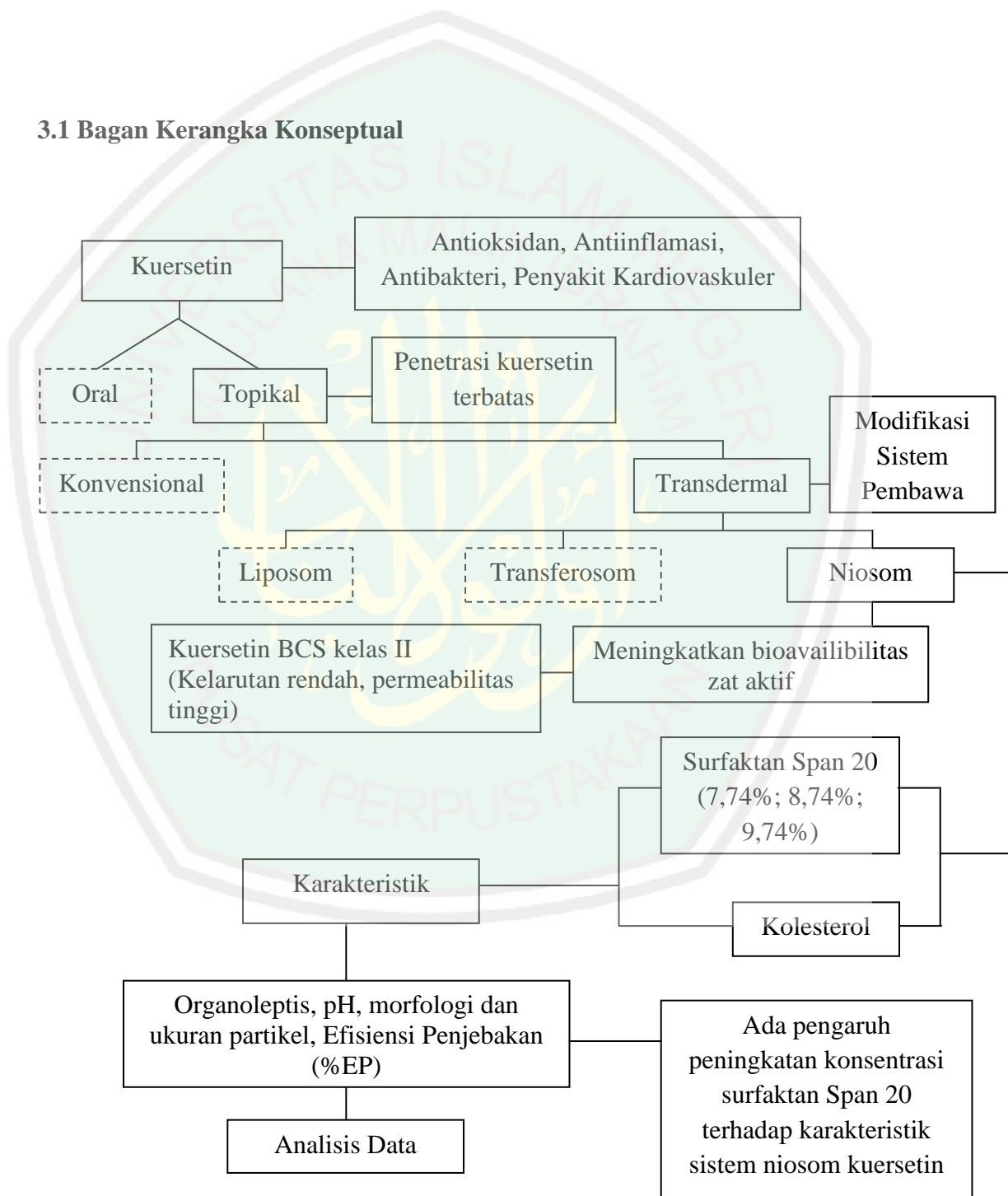
Spektrofotometer UV-Vis dapat digunakan untuk informasi kualitatif dan analisis kuantitatif. Dalam aspek kualitatif, data yang diperoleh dari spektroskopi UV dan Vis adalah panjang gelombang maksimum, intensitas absorpsi, efek pH, dan pelarut, semuanya dibandingkan dengan data yang telah dipublikasikan. Dari spektra yang diperoleh dapat dilihat, misalnya serapan berubah atau tidak karena perubahan pH. Dalam aspek kuantitatif, berkas radiasi yang dilewatkan pada larutan sampel dan intensitas sinar radiasi yang diteruskan diukur besarnya. Radiasi yang diserap oleh larutan sampel ditentukan dengan membandingkan intensitas sinar yang datang dengan intensitas sinar yang ditentukan (Gandjar dan Rohman, 2007).

Hukum Lambert Beer menyatakan bahwa intensitas yang diteruskan oleh larutan zat penyerap berbanding lurus dengan tebal dan konsentrasi larutan. Komponen-komponen dalam spektrofotometer UV-Vis meliputi sumber-sumber sinar, monokromator, dan sistem optik. Sumber-sumber lampu, lampu deuterium digunakan untuk daerah UV pada panjang gelombang 190-350 nm, sedangkan lampu halogen kuarsa atau lampu tungsten digunakan untuk daerah sinar tampak pada panjang gelombang 350-900 nm. Monokromator digunakan untuk mendispersikan sinar ke dalam komponen-komponen panjang gelombangnya yang selanjutnya akan dipilih oleh celah (*slit*). Monokromator berputar sedemikian rupa sehingga kisaran panjang gelombang yang dilewatkan pada larutan sampel sebagai *scan*. Optik-optik didisain untuk memecah sumber sinar sehingga sumber sinar melewati 2 kompartemen, sebagaimana yang digunakan dalam spektrofotometer berkas ganda (*double beam*), suatu larutan blanko digunakan dalam satu kompartemen untuk mengoreksi pembacaan atau spektrum sampel. Umumnya yang paling sering digunakan untuk melarutkan sampel atau pereaksi (Gandjar dan Rohman, 2007).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Bagan Kerangka Konseptual



Keterangan:



: kaitan yang tidak diteliti



: kaitan yang diteliti

3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Kuersetin merupakan suatu senyawa flavonoid golongan flavonol yang mempunyai aktifitas sebagai antiinflamasi, antioksidan dan antibakteri (Graefe *et al.*, 2011). Dengan mengkonsumsi kuersetin dalam jumlah yang cukup maka dapat memberikan manfaat untuk perlindungan tubuh. Dalam pemberian kuersetin ini dapat melalui jalur oral maupun topikal. Namun, penggunaan kuersetin secara oral terdeteksi bahwa tidak ada kuersetin bebas pada plasma darah. Hal ini karena kuersetin termasuk BCS kelas II yaitu kelarutan dalam air rendah dan permeabilitas tinggi sehingga bioavailabilitas kuersetin rendah (Hana, 2012).

Salah satu alternatif untuk menghindari terjadinya hal tersebut yaitu dengan pemberian melalui rute topikal. Penghantaran suatu obat melalui rute topikal memiliki keuntungan dibandingkan dengan jalur yang lainnya, diantaranya adalah menghindari *first pass effect*, memiliki efek samping yang lebih rendah, dan memperbaiki kepatuhan pasien (Trotta *et al.*, 2005). Namun dapat dipastikan bahwa penghantaran rute topikal ini memiliki penetrasi terbatas. Penggunaan sistem pembawa merupakan salah satu strategi yang dilakukan untuk meningkatkan penetrasi suatu obat tersebut.

Upaya yang dapat dilakukan untuk meningkatkan penetrasi melalui kulit untuk menembus stratum korneum dengan adanya suatu sistem pembawa yaitu

niosom. Sistem niosom merupakan sistem vesikel yang pemberian obatnya dapat meningkatkan bioavailabilitas serta dapat mencapai efek terapi pada tempat target dengan jangka waktu yang lama (Kumar *et al.*, 2011). Niosom sifatnya tidak toksik sehingga merupakan sistem pembawa yang baik untuk perantara pada target terapeutik dan menurunkan terjadinya toksisitas serta efektifitas biaya (Purwanti *et al.*, 2013).

Sistem niosom ini terdiri atas surfaktan dan kolesterol, dimana surfaktan yang digunakan sangat berpengaruh pada karakteristik niosom dan penetrasi suatu senyawa ke dalam kulit. Surfaktan yang biasa dipakai dalam niosom yaitu surfaktan nonionik karena memiliki banyak keunggulan yang berhubungan dengan stabilitas, kompartibilitas, dan toksisitas dibandingkan dengan golongan surfaktan anionik dan jenis surfaktan yang lain (Jiao, 2008). Umumnya surfaktan nonionik tidak menyebabkan toksisitas dan tidak mengiritasi permukaan sel serta cenderung dapat mempertahankan pH fisiologis kulit. Surfaktan non ionik yang dipilih yaitu Span 20 karena Span 20 memiliki nilai HLB 8,6 yang dapat meningkatkan efisiensi penjebakan pada sistem niosom (Shaji dan Shah., 2015). Penggunaan kolesterol pada sistem niosom berfungsi sebagai penstabil pada lapisan lipid dan mengisi ruang-ruang kosong yang terdapat pada ekor surfaktan. Hal ini dimaksudkan untuk mencegah terjadinya kebocoran pada sistem niosom (Chandu *et al.*, 2012). Surfaktan Span 20 pada formulasi dipilih dengan konsentrasi 7,74%; 8,74%; 9,74%. Konsentrasi yang berbeda ini dipilih untuk mengetahui adanya suatu pengaruh peningkatan konsentrasi pada sistem niosom karena yang membentuk suatu sistem niosom adalah surfaktan tersebut. Setelah

terbentuk sistem niosom dilakukan uji karakteristik meliputi uji organoleptik, uji pH, uji morfologi dan uji ukuran partikel, serta uji efisiensi penjemakan.

3.3 Hipotesa

Ada pengaruh peningkatan konsentrasi surfaktan Span 20 terhadap karakteristik (organoleptis, pH, morfologi dan ukuran partikel, efisiensi penjemakan) sistem niosom kuersetin dengan metode *Reverse Phase Evaporation* (RPE).



BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian *Pra-Eksperimental Laboratory* dengan desain yang didasarkan pada manipulasi variabel bebas, kemudian mengukur efek pada variabel terikat.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Kimia Dasar jurusan Farmasi Universitas Islam Negeri Malang untuk pembuatan sistem niosom, uji organoleptik, uji pH, dan efisiensi penjebaran. Uji morfologi dan ukuran partikel yang menggunakan alat SEM dilakukan di Laboratorium SEM Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam ITB. Waktu penelitian dimulai pada bulan April 2017.

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini yaitu penggunaan peningkatan konsentrasi surfaktan Span 20 yang digunakan dalam formulasi sistem niosom kuersetin.

4.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini yaitu karakteristik sistem pembawa niosom meliputi uji organoleptik, uji pH, uji morfologi dan ukuran partikel serta uji efisiensi pengebakan sistem niosom kuersetin.

4.4 Definisi Operasional

1. Kuersetin merupakan bahan aktif yang digunakan sebagai model obat dalam pembuatan sistem niosom.
2. Niosom adalah sistem penghantaran obat yang memungkinkan obat untuk menembus lapisan kulit dalam dan/ sirkulasi sistemik.
3. Niosom kuersetin merupakan niosom yang dibuat dari bahan aktif kuersetin, surfaktan nonionik Span 20, kolesterol, kloroform, akua bebas CO₂, dan dapar fosfat pH 6,0.
4. Karakteristik sistem niosom kuersetin merupakan karakterisasi fisik untuk menampilkan beberapa karakter sistem niosom yang terdiri dari:
 - a. Organoleptis dideskripsikan dengan melihat bau, warna dan bentuk sediaan sistem niosom kuersetin.
 - b. pH pada sistem niosom kuersetin diperoleh dari pengukuran pH dengan menggunakan pH meter. Parameter dari uji ini memiliki nilai pH 4,5-6,5 yaitu sesuai dengan pH kulit.
 - c. Morfologi dan ukuran partikel sistem niosom kuersetin merupakan morfologi dan ukuran partikel yang diperoleh dengan pemeriksaan menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM). Parameter uji ini

memiliki bentuk morfologi partikel yang bulat (Indri, 2014) dan ukuran partikel 100-3000 nm (Seleci *et al*, 2016).

- d. Efisiensi pengebakan sistem niosom kuersetin merupakan jumlah senyawa aktif yang bebas dalam fase cair (supernatan) dengan metode sentrifugasi. Nilai parameter dari uji ini yaitu 80-100%.

4.5 Alat dan Bahan Penelitian

4.5.1 Alat Penelitian

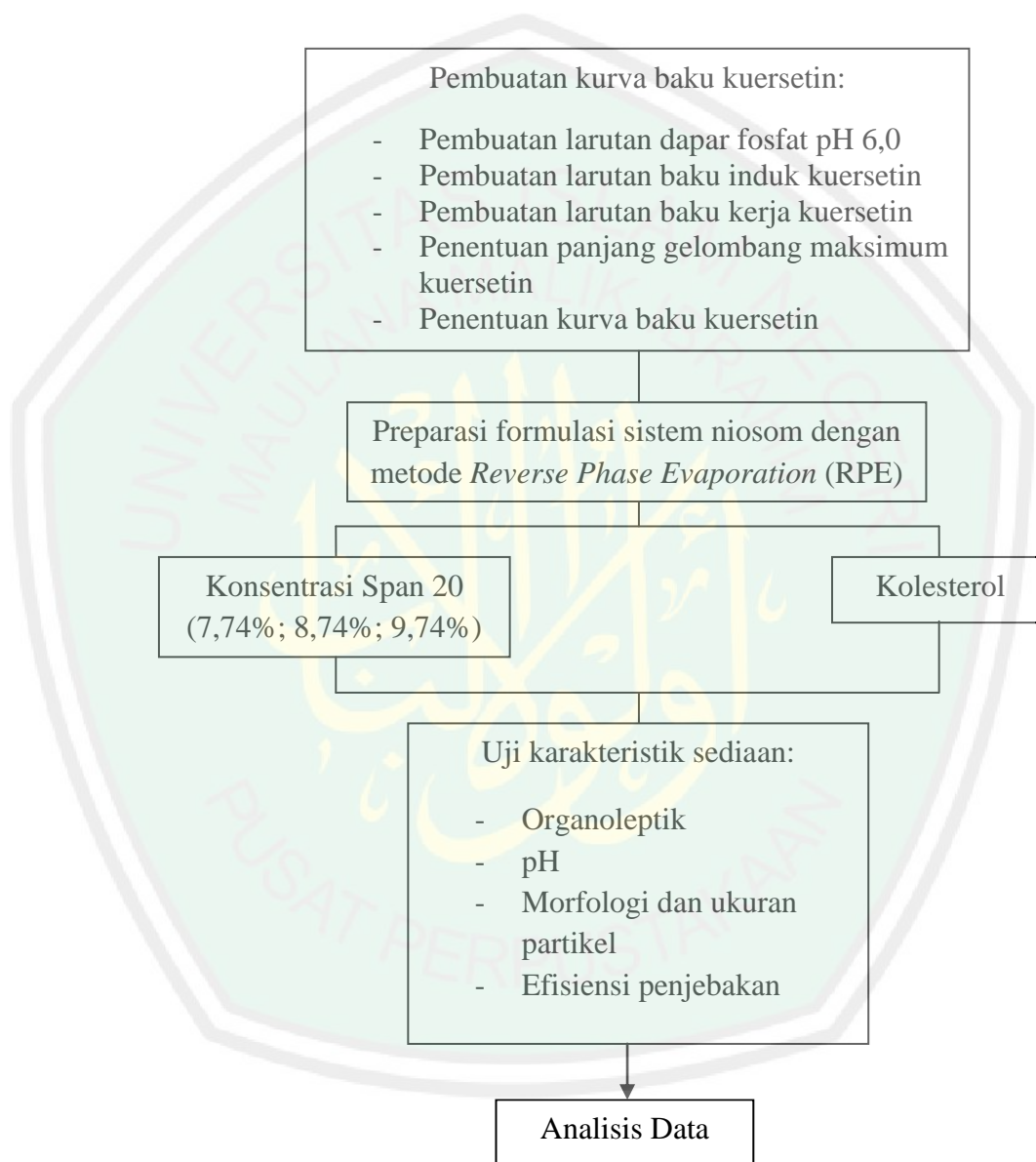
Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah spektrofotometer UV-Vis, *vacuum rotary evaporator*, *Scanning Electron Microscopy* (SEM) , sentrifugator, sonikator, timbangan analitik dan alat-alat gelas yang lain.

4.5.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu kuersetin, Span 20, kolesterol, kloroform, akua bebas CO₂, akuades, dapar fosfat pH 6,0.

4.6 Prosedur Penelitian

4.6.1 Alur Kerja Penelitian



4.7 Tahapan Penelitian

4.7.1 Pembuatan Kurva Baku Kuersetin

4.7.1.1 Pembuatan Larutan Dapar Fosfat Salin pH 6,0

Kalium dihidrogen fosfat 0,2 M sebanyak 50 mL dimasukkan dalam labu ukur 200 mL, lalu ditambah 5,6 mL natrium hidroksida 0,2 N dan dicukupkan volumenya dengan aquades bebas karbondioksida, lalu pH dapar dilihat dengan pH-meter pada nilai 6.0 (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995).

4.7.1.2 Pembuatan Larutan Baku Induk Kuersetin

Ditimbang kuersetin sebanyak 50,0 mg kemudian dilarutkan dengan dapar fosfat pH 6,0 pada labu ukur 500,0 mL sampai tanda batas dan dikocok sampai homogen.

4.7.1.3 Pembuatan Larutan Baku Kerja Kuersetin

Larutan baku kerja kuersetin dibuat melalui pengenceran larutan baku induk kuersetin dengan larutan dapar fosfat pH 6,0 sehingga diperoleh larutan baku kerja dengan konsentrasi tertentu. Larutan baku kerja kuersetin yang dibuat dapat dilihat pada tabel 4.1

| Kadar larutan ($\mu\text{g/mL}$) | Volume larutan baku induk yang dipipet (mL) | Volume akhir pengenceran (mL) |
|------------------------------------|---|-------------------------------|
| 0,2 | 0,5 | 250,0 |
| 1,0 | 1,0 | 100,0 |
| 10,0 | 5,0 | 50,0 |
| 20,0 | 5,0 | 25,0 |
| 30,0 | 15,0 | 50,0 |

Tabel 4.1 Larutan Baku Kerja Kuersetin

4.7.1.4 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin

Penentuan panjang gelombang dilakukan dengan menggunakan larutan standar konsentrasi 30 ppm. Lalu diamati serapannya dengan menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 200-400 nm dan ditentukan panjang gelombang maksimum.

4.7.1.5 Penentuan Kurva Baku Kuersetin

Kurva baku kuersetin ditentukan dengan menggunakan larutan baku kerja yang diamati pada panjang gelombang maksimum menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. Kemudian ditentukan kurva hubungan antara konsentrasi dengan absorbansi dari hasil pengamatan sehingga diperoleh persamaan regresi linier $y = bx + a$.

4.7.2 Pembuatan Niosom Kuersetin

4.7.2.1 Rancangan Formulasi Niosom

Niosom yang mengandung kuersetin sebagai bahan aktif diformulasikan dengan menggunakan Span 20 sebagai surfaktan nonionik, kolesterol sebagai bahan penstabil dan memberi kekakuan agar tidak terjadi kebocoran pada sistem, kloroform sebagai pelarut surfaktan dan kolesterol, akua bebas CO₂ sebagai pelarut kuersetin sedangkan dapar fosfat pH 6,0 sebagai fase cair.

| Bahan | Fungsi | F1 (%) | F2 (%) | F3 (%) |
|----------------------------|-------------------|---------|--------|--------|
| Kuersetin | Bahan aktif | 1,8 | 1,8 | 1,8 |
| Span 20 | Sufaktan | 7,74 | 8,74 | 9,74 |
| Kolesterol | Penstabil | 9,94 | 9,94 | 9,94 |
| Kloroform | Pelarut | 39 | 39 | 39 |
| Akua bebas CO ₂ | Pelarut kuersetin | 27,27 | 27,27 | 27,27 |
| Dapar pH 6 | Fase cair | Add 100 | | |

Tabel 4.2 Rancangan Formulasi Niosom Kuersetin

Keterangan:

- F1 = Niosom dengan konsentrasi surfaktan Span 20 7,74 % (replikasi 3 kali)
- F2 = Niosom dengan konsentrasi surfaktan Span 20 8,74% (replikasi 3 kali)
- F3 = Niosom dengan konsentrasi surfaktan Span 20 9,74 % (replikasi 3 kali)

| Bahan | Fungsi | F1 (%) | F2 (%) | F3 (%) |
|----------------------------|-------------------|---------|--------|--------|
| Kuersetin | Bahan aktif | - | - | - |
| Span 20 | Sufaktan | 7,74 | 8,74 | 9,74 |
| Kolesterol | Penstabil | 9,94 | 9,94 | 9,94 |
| Kloroform | Pelarut | 39 | 39 | 39 |
| Akua bebas CO ₂ | Pelarut kuersetin | 27,27 | 27,27 | 27,27 |
| Dapar pH 6 | Fase cair | Add 100 | | |

Tabel 4.3 Formulasi Niosom Blanko

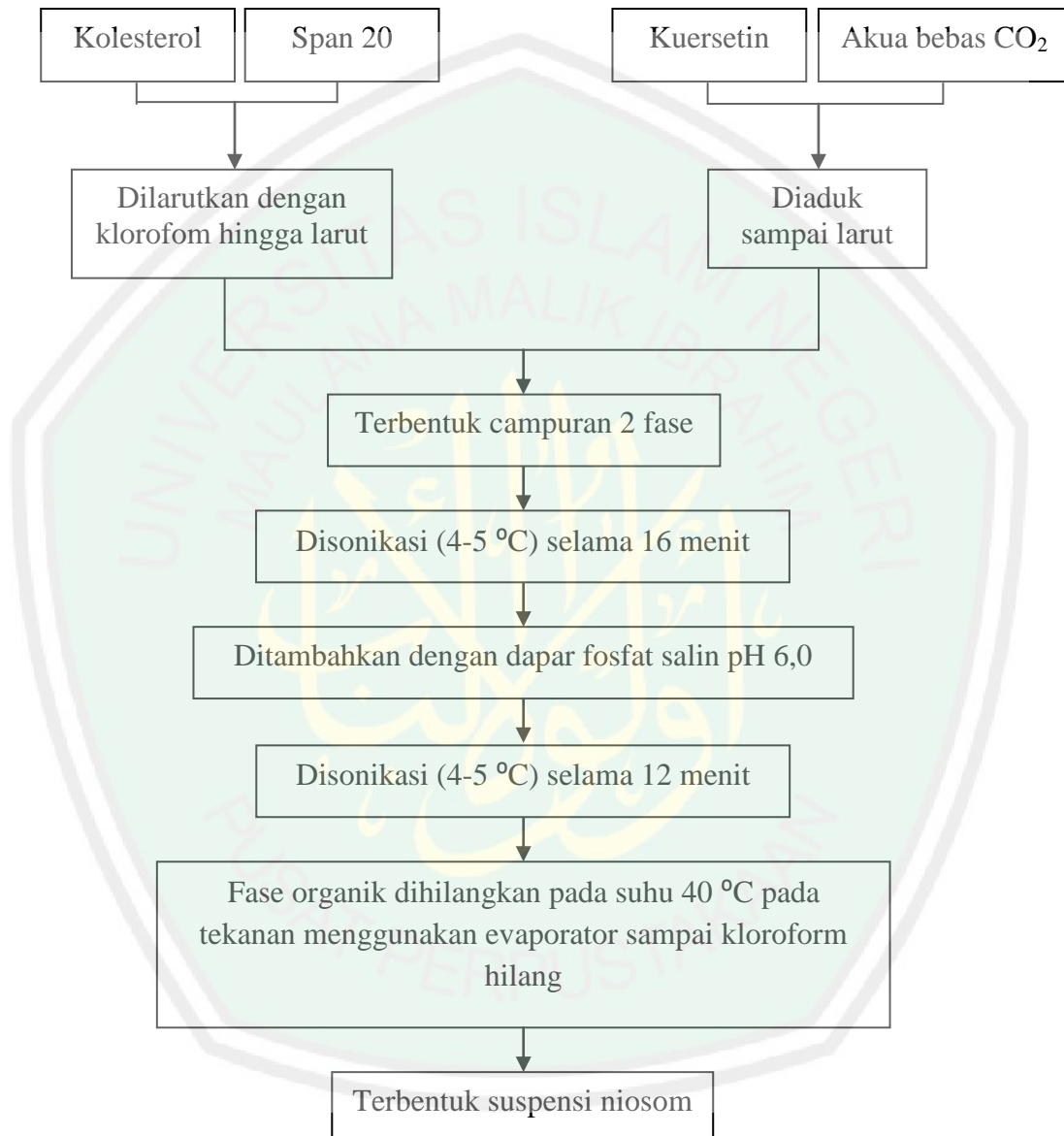
Keterangan:

- F1 = Niosom dengan konsentrasi surfaktan Span 20 7,74 % (replikasi 3 kali)
- F2 = Niosom dengan konsentrasi surfaktan Span 20 8,74% (replikasi 3 kali)
- F3 = Niosom dengan konsentrasi surfaktan Span 20 9,74 % (replikasi 3 kali)

4.7.2.2 Pembuatan Niosom

Niosom dibuat dengan menggunakan metode *Reverse Phase Evaporation* (RPE). Ditimbang bahan aktif yaitu kuersetin, Span 20 dan kolesterol. Span 20 dan kolesterol dilarutkan dalam kloroform hingga larut. Kuersetin dilarutkan dalam aqua bebas CO₂ sampai larut. Larutan kuersetin dicampurkan ke dalam larutan Span 20 dan kolesterol yang telah dilarutkan dalam kloroform sehingga membentuk campuran dua fase. Kemudian campuran tersebut disonikasi pada suhu 4-5 °C selama 16 menit sampai terbentuk satu fase atau homogen. Lalu ditambahkan dapar fosfat salin pH 6,0 dan disonikasi pada suhu 4-5 °C selama 12 menit sampai terbentuk satu fase. Fase organik dihilangkan pada suhu 40 °C dengan menggunakan *rotary evaporator* sampai kloroform hilang. Suspensi niosom dipanaskan di waterbath pada suhu 60 °C selama 10 menit sampai diperoleh konsistensi tertentu (Anggraeni *et al.*, 2012).

4.7.2.3 Bagan Pembuatan Niosom



4.7.3 Karakteristik Sistem Niosom

4.7.3.1 Uji Organoleptik Niosom

Pemeriksaan organoleptik sistem niosom kuersetin ini bertujuan untuk mengetahui warna, bau dan konsistensi dari sistem niosom kuersetin. Pengujian dilakukan secara visual berdasarkan penilaian responden meliputi warna, bau dan konsistensi.

4.7.3.2 Uji pH Niosom

Uji ini bertujuan untuk mengetahui nilai pH dari sistem niosom kuersetin dan kesesuaiannya dengan pH kulit. Nilai pH diukur dengan menggunakan alat pH meter pada suhu $25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2$ (USP, 2007). Cara pengukuran pH adalah elektroda pH meter dicucui dengan akuades lalu dikeringkan dengan tisu. Kemudian pH meter distandarisasi dengan larutan dapar pH 6,0. Lalu elektroda dibilas lagi dengan akuades dan dikeringkan. Ditimbang 1 g sediaan lalu diencerkan dengan 9 ml akua bebas CO₂ diaduk hingga homogen. Kemudian pH diukur menggunakan pH meter. Angka yang ditunjukkan oleh pH meter (angka yang konstan) dicatat dalam label pengamatan pH (Devi, 2012).

4.7.3.3 Uji Morfologi dan Ukuran Partikel Niosom

Pengamatan morfologi dan ukuran partikel sistem niosom dilakukan dengan menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM). Sampel yang diuji dengan SEM harus dalam bentuk kering. Preparasi pengeringan niosom yang dilakukan yaitu dengan menggunakan metode *freeze dryer*. Niosom yang sudah kering ditempatkan pada holder yang berukuran $D = 1\text{ cm}$ dan tinggi maksimal sampel yaitu 5mm. lalu holder dimasukkan ke dalam *specimen chamber* pada

mesin SEM untuk dilakukan pengamatan dan pemotretan. Pengamatan dilakukan pada perbesaran 5000x dan 25000x (Indri *et al.*, 2014).

4.7.3.4 Penentuan Persen Efisiensi Penjebakan Niosom

Uji ini bertujuan untuk mengetahui kadar senyawa aktif yang terjebak dalam sistem niosom, memastikan berapa persen niosom ini mampu menjebak bahan aktif sehingga dapat melindungi suatu bahan aktif. Efisiensi penjerapan pada formulasi niosom ditentukan dengan memisahkan senyawa yang bebas dari vesikel penjerap dengan metode sentrifugasi. Ditimbang 1 gram niosom kuersetin, kemudian ditambahkan dengan dapar fosfat pH 6,0 ke dalam labu ukur 10 mL. Suspensi encer niosom disentrifugasi selama 60 menit pada 6000 rpm. Supernatan yang diperoleh dipipet 1,0 mL dan dimasukkan ke dalam labu takar 10 mL, kemudian volume ditepatkan dengan dapar fosfat salin pH 6,0 hingga garis batas. Selanjutnya larutan dipipet 1,0 mL dan ditambah dapar fosfat salin pH 6,0 dalam labu ukur 10 mL sampai tanda batas. Larutan dipipet kembali sebanyak 1,0 mL dan ditambah dapar fosfat salin pH 6,0 dalam labu ukur 10 mL sampai tanda batas. Kemudian larutan diukur serapannya pada panjang gelombang maksimal.

Jumlah obat bebas ditentukan pada supernatan. Supernatan hasil sentrifugasi ditetapkan kadarnya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 368 nm. Efisiensi Penjebakan (%EP) dihitung dengan rumus (Pham *et al.*, 2012):

$$\%EP = \frac{TD-FD}{TD} \times 100$$

Keterangan:

EP = Jumlah senyawa kuersetin yang terjebak oleh niosom

TD = Jumlah senyawa kuersetin yang digunakan untuk membuat niosom

FD = Jumlah senyawa kuersetin yang terdeteksi pada supernatan (tidak terjebak)

4.8 Analisis Data

Analisa data yang digunakan pada penelitian ini yaitu dilakukan secara deskriptif, grafik dan statistik menggunakan aplikasi SPSS 16,0. Pengambilan data secara deskriptif dilakukan pada uji organoleptik. Pada uji morfologi dan ukuran partikel pengambilan data berupa deskriptif. Sedangkan pada uji pH dan efisiensi penjebakan metode analisis yang digunakan yaitu metode uji *one way* ANOVA yang bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh penggunaan Span 20 terhadap masing-masing formula dengan peningkatan konsentrasi. Apabila pada hasil diperoleh $p < 0,05$ maka menunjukkan adanya pengaruh yang signifikan antara sistem niosom formula 1, 2 dan 3 pada uji pH dan uji efisiensi penjebakan.

BAB V

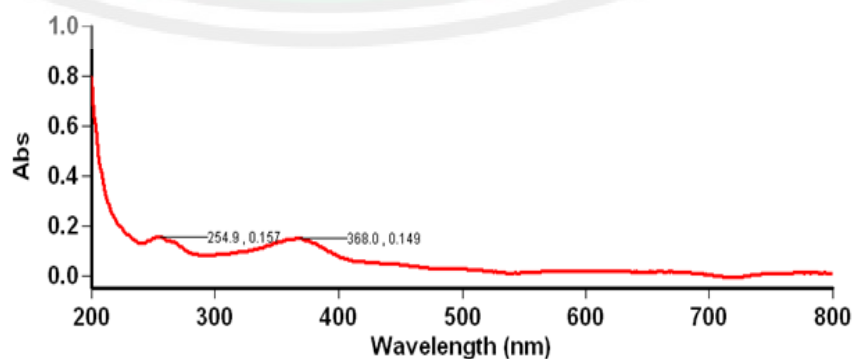
HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Penentuan Kurva Baku Kuersetin

Langkah pertama yang dilakukan pada penelitian ini yaitu menentukan kurva bakukuersetin yang dilakukan dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis melalui beberapa tahapan proses yaitu mulai dari pembuatan larutan, penentuan panjang gelombang, dan penentuan kurva baku standar kuersetin. Adapun hasil penentuan panjang gelombang dan penentuan kurva baku standar kuersetin sebagai berikut.

5.1.1 Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Panjang gelombang maksimum kuersetin ditentukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis terhadap larutan baku kerja kuersetin konsentrasi 30 ppm dalam daparfosfat pH 6,0 pada panjang gelombang 200-400. Gambar hasil spektra panjang gelombang maksimum standar kuersetin dapat dilihat pada gambar 5.1.

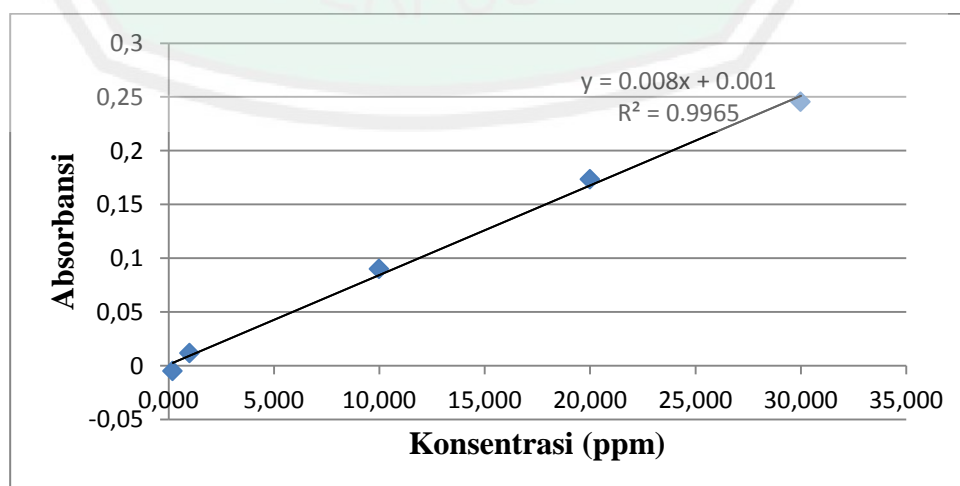


Gambar 5.1 Hasil Panjang Gelombang Maksimum Standar Kuersetin

Hasil panjang gelombang yang diperoleh menunjukkan beberapa puncak namun puncak awal dan yang tertinggi dianggap sebagai panjang gelombang maksimum dari standar kuersetin yaitu 368 nm. Alasan dilakukannya pengukuran panjang gelombang yaitu perubahan absorban untuk setiap satuan konsentrasi adalah paling besar pada panjang gelombang maksimal, sehingga akan diperoleh kepekaan analisis yang maksimal.

5.1.2 Hasil Penentuan Kurva Baku Kuersetin dalam Larutan Dapar Fosfat pH 6,0

Kurva baku kuersetin diperoleh dari hasil pengukuran larutan baku kerja kuersetin dalam larutan dapar pH 6,0. Pada penentuan tersebut akan didapatkan persamaan garis kurva baku kuersetin dan nilai r . Hasil dari pengukuran absorbansi sejumlah larutan standar kuersetin pada panjang gelombang 368 nm diperoleh persamaan regresi $y = 0,0083x + 0,0013$ dengan nilai koefisien korelasi $r = 0,9965$. Persamaan regresi linier yang didapat digunakan untuk menentukan kadar kuersetin yang terjebak dalam sistem niosom. Adapun kurva kalibrasi kuersetin dalam dapar fosfat pH 6,0 dapat dilihat pada gambar 5.2.



Gambar 5.2 Hasil Kurva Baku Standar Kuersetin dalam Dapar Fosfat pH 6,0

Nilai ini menunjukkan bahwa absorbansi dengan konsentrasi memberikan hubungan yang linier. Nilai koefisien korelasi (r) yang mendekati nilai 1 dari kurva kalibrasi menunjukkan korelasi antara konsentrasi dan absorbansi. Nilai koefisien korelasi merupakan angka yang berkisar dari 0 sampai 1 yang menunjukkan seberapa dekat nilai perkiraan untuk analisis regresi yang mewakili data yang sebenarnya. Analisis regresi yang paling dapat dipercaya jika nilai R^2 sama dengan atau mendekati 1 (Rahmawati, 2009).

5.2 Preparasi Niosom

Formula yang digunakan pada niosom kuersetin terdiri dari bahan aktif kuersetin, akua bebas CO_2 sebagai pelarut kuersetin, Span 20 sebagai surfaktan nonionik, kolesterol sebagai bahan penstabil, kloroform sebagai pelarut Span 20 dan kolesterol, dan dapar fosfat pH 6,0 sebagai fase air. Pada pembuatan niosom digunakan kolesterol untuk mencegah terjadinya kebocoran dari vesikel karena kolesterol mengepak barisan molekul lipid pada lapisan ganda vesikel (Rahman *et al.*, 2011). Selain itu, kolesterol digunakan guna memberikan kekakuan dan bentuk yang tepat pada saat preparasi niosom (Chanduet *al.*, 2012). Pelarut yang digunakan untuk melarutkan surfaktan dan kolesterol yaitu kloroform karena Sorbiton monolaurate dan kolesterol dapat dilarutkan dengan kloroform (Rowe, 2009), serta mudah menguap sehingga mempercepat proses penyalutan. Sedangkan pemilihan surfaktan non ionik pada penelitian ini yaitu Span 20 dengan nilai HLB 8,6 yang dapat meningkatkan efisiensi penjebakan pada niosom dan dapat membentuk niosom dengan formasi vesikel yang kompak (Shaji dan

Shah, 2015). Pada penelitian yang dilakukan oleh Raghuwanshi *et al* (2012) menjelaskan bahwa efisiensi penjebakan menggunakan surfaktan Span 20 memperoleh hasil yang lebih baik dibandingkan dengan Span 60 dan Span 80.

Metode yang digunakan dalam pembuatan niosom yaitu metode *Reverse Phase Evaporation* (RPE). Pemilihan metode ini bertujuan untuk menghasilkan vesikel unilamellar. Prinsip dari metode ini yaitu lipid dilarutkan dalam kloroform kemudian dicampurkan dalam larutan bahan aktif serta dapar fosfat. Campuran disonikasi dan dievaporasi pada tekanan rendah. Campuran yang telah disonikasi kemudian dihidrasi. Evaporasi dilanjutkan sampai hidrasi berlangsung sempurna (Agoes, 2010). Pembentukan vesikel secara spontan terjadi ketika niosom dihidrasi dengan dapar fosfat pH 6,0, ditandai dengan terbentuknya suspensi. Penjebakan bahan aktif ke dalam niosom berlangsung pada saat hidrasi berlangsung, dimana bahan aktif akan terdisposisi pada bagian polar atau non polar molekul surfaktan (Rahman *et al.*, 2011).

5.3 Evaluasi Karakteristik Niosom

Evaluasi karakteristik niosom yang dilakukan merupakan karakteristik fisik yang menampilkan beberapa karakter sistem niosom. Pengujian karakteristik yang dilakukan meliputi uji organoleptis, uji morfologi dan ukuran partikel, uji efisiensi penjebakan, dan uji pH.

| Bahan | Fungsi | F1 (%) | F2 (%) | F3 (%) |
|----------------------------|-------------------|---------|--------|--------|
| Kuersetin | Bahan aktif | 1,8 | 1,8 | 1,8 |
| Span 20 | Sufaktan | 7,74 | 8,74 | 9,74 |
| Kolesterol | Penstabil | 9,94 | 9,94 | 9,94 |
| Kloroform | Pelarut | 39 | 39 | 39 |
| Akua bebas CO ₂ | Pelarut kuersetin | 27,27 | 27,27 | 27,27 |
| Dapar pH 6 | Fase cair | Add 100 | | |

Tabel 5.1 Formula Sistem Niosom Kuersetin

Adapun hasil beberapa pengujian yang dilakukan berdasarkan formula yang telah dibuat pada tabel 5.1 adalah sebagai berikut.

5.3.1 Pengamatan Organoleptis

Pengamatan organoleptik yang meliputi warna, bau, dan konsistensi dilakukan secara visual berdasarkan penilaian responden. Hasil pengamatan dapat dilihat pada tabel 5.2.

| Karakteristik | Formula | | |
|---------------|----------------|----------------|----------------|
| | I | II | III |
| Warna | Kuning | Kuning | Kuning |
| Bau | Khas kuersetin | Khas kuersetin | Khas kuersetin |
| Konsistensi | Agak kental | Kental | Sangat kental |

Tabel 5.2 Hasil Pengamatan Organoleptis Sistem Niosom Kuersetin

Berdasarkan hasil penilaian diatas dapat diketahui bahwa warna yang dihasilkan pada masing-masing formula yaitu berwarna kuning atau kuning muda. Warna kuning yang dihasilkan disebabkan karena penambahan kuersetin pada sediaan sistem niosom. Tidak adanya perbedaan warna pada F1, F2, dan F3 karena konsentrasi kuersetin yang ditambahkan pada tiap formula niosom yang digunakan, ditambahkan dalam jumlah yang sama. Sedangkan bau yang dihasilkan yaitu bau khas kuersetin.

Hasil pengamatan konsistensi sistem niosom kuersetin yaitu terdapat perbedaan pada masing-masing formula. Suspensi niosom F3 memiliki konsistensi yang lebih kental dibandingkan dengan F2, dan niosom F2 memiliki konsistensi yang lebih kental dari F1. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi surfaktan Span 20 yang ditambahkan ke dalam formulasi niosom membuat konsistensi suspensi niosom yang dihasilkan semakin kental dan konsistensi yang kental tersebut karena terdapat bentukan vesikel pada niosom (Putri, 2012).

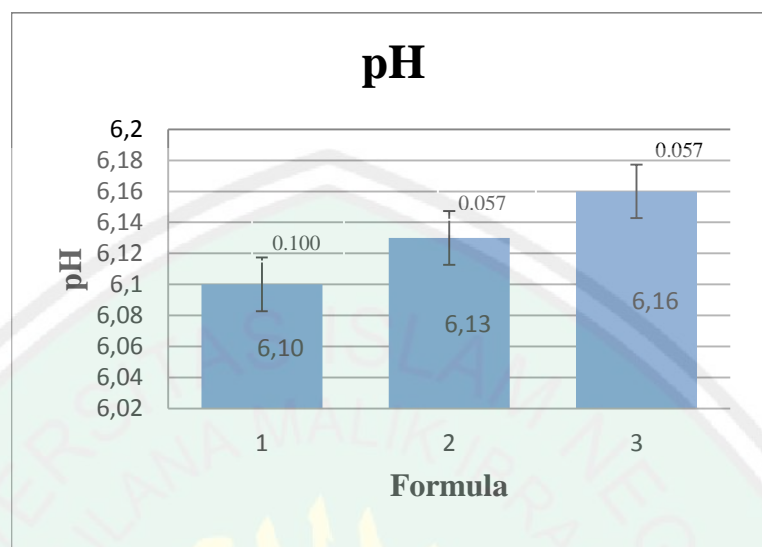
5.3.2 Hasil Pengukuran pH Niosom Kuersetin

Pengukuran pH bertujuan untuk mengetahui nilai pH pada sediaan sistem niosom kuersetin. Persyaratan pH yang dapat ditoleransi agar tidak mengiritasi kulit yaitu 4,5-6,5 (Tranggono dan Latifah, 2007). Hasil pengukuran pH sistem niosom pada tiap formula dapat dilihat pada tabel 5.5.

| Formula | Replikasi | pH | Rata-rata \pm SD |
|---------|-----------|-----|--------------------|
| 1 | 1 | 6.0 | 6.10 \pm 0.100 |
| | 2 | 6.1 | |
| | 3 | 6.2 | |
| 2 | 1 | 6.1 | 6.13 \pm 0.057 |
| | 2 | 6.2 | |
| | 3 | 6.1 | |
| 3 | 1 | 6.2 | 6.16 \pm 0.057 |
| | 2 | 6.2 | |
| | 3 | 6.1 | |

Tabel 5.3 Hasil Pengukuran pH Sistem NiosomKuersetin

Data hasil pengukuran pH kemudian dilakukan analisis statistik menggunakan SPSS 16.0 untuk mengetahui adanya pengaruh bermakna nilai pH pada masing-masing formula niosomkuersetin. sebelum melakukan pengujian dengan *One-Way* ANOVA perlu dilakukan pengujian kenormalan data. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa nilai signifikansi $> 0,05$ yang berarti bahwa distribusi data normal dengan nilai signifikansi yang diperoleh adalah 0,520 ($p > 0,05$). Data pH yang telah normal dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan uji *One-Way* ANOVA. Nilai signifikansi data pH yang diperoleh memiliki nilai $p = 0,709 > 0,05$, yang berarti data tersebut memiliki distribusi yang homogen. Sedangkan untuk uji *One-Way* ANOVA memiliki nilai signifikansi $p = 0,579 < 0,05$ artinya tidak terdapat pengaruh yang signifikan pada F1, F2, dan F3. Tidak adanya perubahan nilai pH juga dapat dilihat pada gambar 5.11.



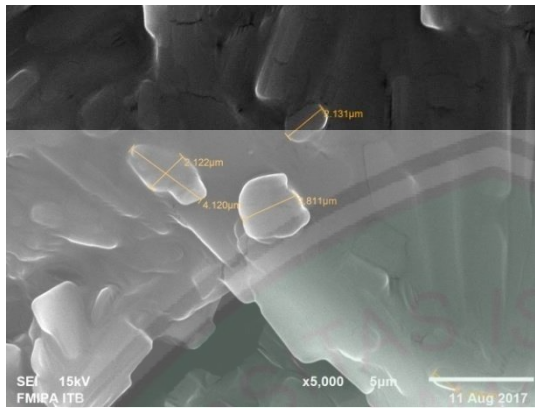
Gambar 5.3 Grafik Pengukuran pH Niosom Kuersetin

Berdasarkan hasil dari analisis *One-Way* ANOVA diketahui bahwa peningkatan konsentrasi surfaktan Span 20 pada F1, F2 dan F3 tidak berpengaruh terhadap pH masing-masing formula. Tidak adanya pengaruh peningkatan konsentrasi span 20 pada uji pH niosomkuersetin dimungkinkan karena pH surfaktan span 20 memiliki nilai sekitar < 7 (Rowe *et al*, 2009). Selain itu, dimungkinkan karena sistem niosom mengandung fase cair daptarfosfat pH 6,0 yang menyebabkan pH tersebut akan stabil pada pH 6,0. Namun hasil nilai pH yang diperoleh pada masing-masing formula dapat diketahui masih memenuhi rentang nilai pH kulit sesuai standar yang diinginkan yakni antara 4,5-6,5 (Tranggono dan Latifah, 2007).

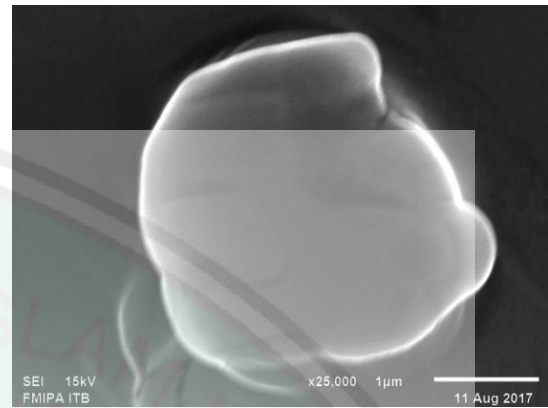
5.3.3 Pengamatan Morfologi dan Ukuran Partikel Niosom Kuersetin

Evaluasi morfologi sistem niosom bertujuan untuk melihat bentukan dan ukuran partikel dari niosom. Pengamatan morfologi niosom pada masing-masing

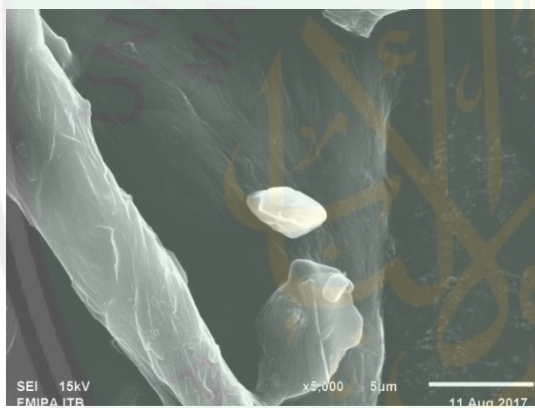
formula dilakukan dengan menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM) pada perbesaran 5000x dan 25000x. Prinsip dari *Scanning Electron Microscope* (SEM) adalah menembakkan permukaan benda dengan berkas elektron berenergi tinggi. Sampel yang dapat dianalisis menggunakan SEM adalah sampel yang berbentuk padatan, sedangkan sampel niosom berbentuk suspensi, sehingga diperlukan pengeringan terlebih dahulu. Preparasi ini perlu dilakukan karena SEM tidak dapat menganalisa sampel yang mengandung air atau minyak karena air akan menguap pada kondisi vakum. Pengeringan sampel niosom dilakukan dengan cara *freeze dryer*. Prinsip kerja dari *freeze dryer* ini dimulai dengan proses pembekuan, selanjutnya dikeringkan dengan mengeluarkan atau memisahkan hampir sebagian besar air dalam bahan yang terjadi melalui mekanisme sublimasi (Hariyadi, 2013). Hasil pengamatan morfologi dan ukuran partikel dapat dilihat pada gambar berikut.



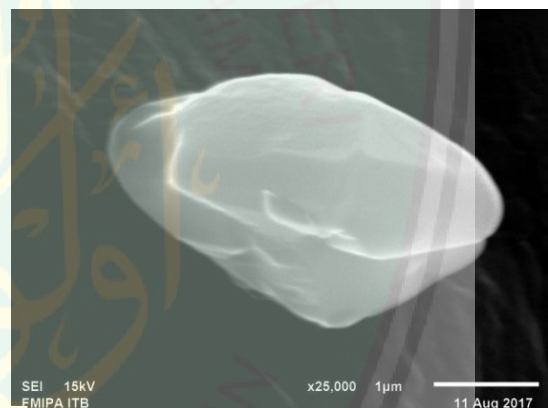
Gambar 5.4 Hasil pengamatan morfologi niosom F1 dengan SEM perbesaran 5.000x



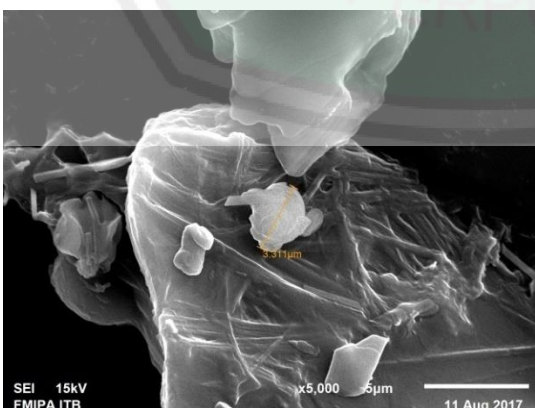
Gambar 5.5 Hasil pengamatan morfologi niosom F1 dengan SEM perbesaran 25.000x



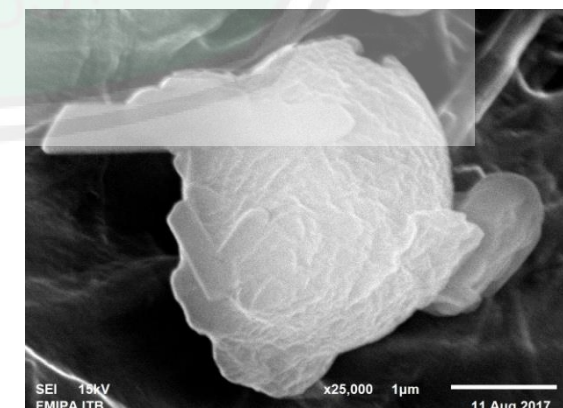
Gambar 5.6 Hasil pengamatan morfologi niosom F2 dengan SEM perbesaran 5.000x



Gambar 5.7 Hasil pengamatan morfologi niosom F2 dengan SEM perbesaran 25.000x



Gambar 5.8 Hasil pengamatan morfologi niosom F3 dengan SEM perbesaran 5.000x



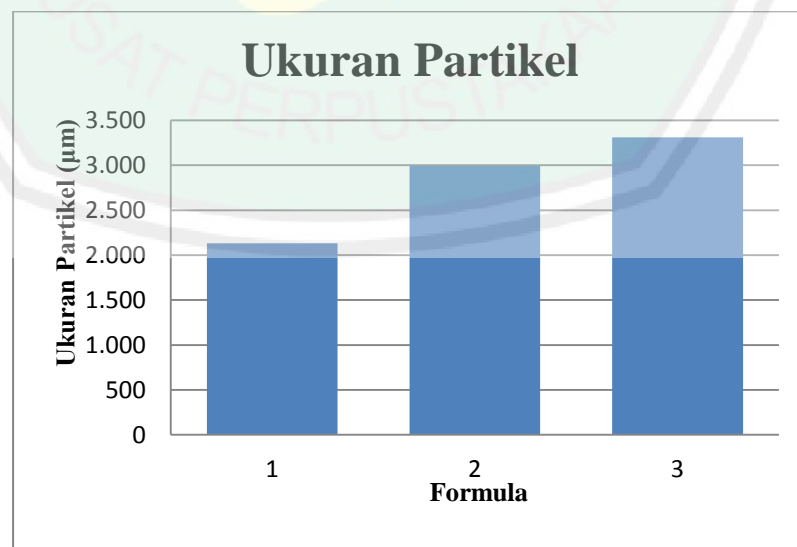
Gambar 5.9 Hasil pengamatan morfologi niosom F3 dengan SEM perbesaran 25.000x

Berdasarkan gambar tersebut dapat diketahui bahwa bentukan dari niosom yaitu mendekati bulat utuh (*sferis*). Chitrani *et al* (2006) menjelaskan bahwa partikel dengan bentukan *sferis* diserap oleh sel mamalia pada laju yang lebih cepat dan konsentrasinya lebih tinggi dibandingkan partikel dengan bentukan yang lain.

Rata-rata ukuran partikel yang dihasilkan dari pengukuran *Scanning Electron Mycroscope* (SEM) pada tiap formula dapat dilihat pada tabel 5.3.

| Formula | Ukuran Partikel (μm) |
|---------|-----------------------------------|
| 1 | 2,131 |
| 2 | 2,994 |
| 3 | 3,311 |

Tabel 5.4 Hasil Pengukuran Ukuran Partikel Sistem Niosom Kuersetin



Gambar 5.10 Grafik Ukuran Partikel NiosomKuersetin

Berdasarkan hasil tersebut dapat diketahui bahwa nilai ukuran yang diperoleh sesuai dengan standar yang telah ditentukan yakni 100-3000 nm (Seleci *et al.*, 2016). Sedangkan pada grafik 5.9 menunjukkan bahwa diameter ukuran partikel niosom pada tiap formula semakin meningkat dengan bertambahnya konsentrasi surfaktan. Menurut Randa *et al* (2014) pada penelitiannya mengatakan bahwa peningkatan surfaktan yang digunakan dalam formulasi niosom dapat meningkatkan ukuran partikel. Hal ini disebabkan karena semakin banyak surfaktan yang bergabung yang mengakibatkan ukuran partikel niosom bertambah besar. Konsentrasi surfaktan yang lebih tinggi cenderung membuat vesikel lebih tebal dan lebih kasar.

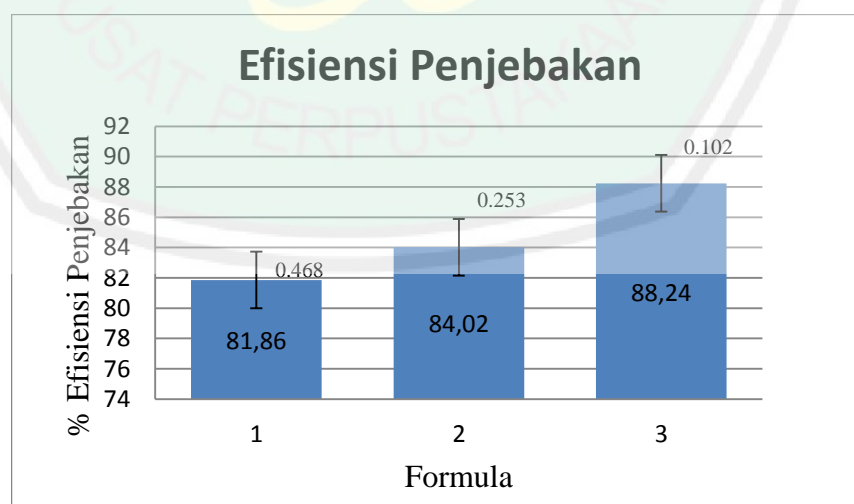
5.3.4 Hasil Penentuan Persen Efisiensi Penjebakan Niosom Kuersetin

Uji efisiensi penjebakan dilakukan untuk mengetahui jumlah kuersetin yang terjebak dalam sistem niosom. Metode yang digunakan untuk memisahkan antara kuersetin yang bebas dan yang terjebak dalam niosom yaitu dengan metode sentrifugasi. Supernatan hasil sentrifugasi merupakan kadar senyawa kuersetin yang tidak terjebak dan diukur absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Hasil uji efisiensi penjebakan sistem niosom dapat dilihat pada tabel 5.4

| Formula | Replikasi | %EP | Rata-rata \pm SD |
|---------|-----------|-------|--------------------|
| 1 | 1 | 81.32 | 81.86 \pm 0.468 |
| | 2 | 82.19 | |
| | 3 | 82.06 | |
| 2 | 1 | 83.73 | 84.02 \pm 0.253 |
| | 2 | 84.20 | |
| | 3 | 84.13 | |
| 3 | 1 | 88.35 | 88.24 \pm 0.102 |
| | 2 | 88.15 | |
| | 3 | 88.21 | |

Tabel 5.5 Hasil Efisiensi Penjebakan Sistem Niosom Kuersetin

Data hasil efisiensi penjabakan kemudian dilakukan analisis statistik *One-Way ANOVA* menggunakan SPSS 16.0 untuk mengetahui adanya pengaruh yang signifikan dari persen efisiensi penjabakan pada masing-masing formula niosom kuersetin, sebelum melakukan pengujian dengan *One-Way ANOVA* perlu dilakukan pengujian kenormalan data. Pengujian kenormalan dianalisis menggunakan uji normalitas. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa nilai signifikansi $p > 0,05$ yang berarti bahwa distribusi data normal dengan nilai signifikansi yang diperoleh yaitu 0,690 ($p > 0,05$). Data efisiensi penjabakan yang telah normal dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan uji *One-Way ANOVA*. Nilai signifikansi data efisiensi penjabakan yang diperoleh memiliki nilai $p = 0,059 > 0,05$, yang berarti data tersebut memiliki distribusi yang homogen. Sedangkan untuk uji *One-Way ANOVA* memiliki nilai signifikansi $p = 0,000 < 0,05$ artinya terdapat pengaruh yang signifikan pada masing-masing formula.



Gambar 5.11 Grafik Efisiensi Penjabakan Niosom Kuersetin

Data yang diperoleh tersebut sesuai dengan literatur bahwa peningkatan jumlah konsentrasi surfaktan akan meningkatkan efisiensi penjebakan karena surfaktan sebagai pembentuk vesikel pada niosom (Lithaet *al.*, 2010). Hal ini disebabkan karena dengan meningkatnya konsentrasi yang digunakan akan membuat membran niosom kurang permeabel dan selanjutnya dapat meningkatkan proses enkapsulasi (Randaet *al.*, 2014).

5.4 Kajian Islam Terkait Penelitian

Penelitian tentang peningkatan konsentrasi surfaktan span 20 yang digunakan pada formulasi sistem niosom kuersetin dilakukan untuk mengetahui pengaruhnya terhadap karakteristik sistem niosom kuersetin. Hal tersebut berarti bahwa konsentrasi surfaktan yang digunakan pada sediaan sistem niosom harus dibuat dengan konsentrasi yang sesuai agar dapat membuat suatu formulasi sediaan yang baik. Allah SWT telah menurunkan dan menciptakan sesuatu agar dipelajari dan dikaji terlebih dahulu agar kadar yang digunakan sesuai, tidak kurang dan tidak lebih. Oleh karena itu manusia harus selalu berusaha memikirkan, mempelajari dan memperhatikan segala yang diciptakan Allah SWT baik dengan melakukan penelitian lebih dalam lagi atau dengan yang lainnya.

Penelitian yang dilakukan sangat membutuhkan usaha dan kerja keras serta waktu yang lama supaya menghasilkan sediaan yang optimal dan baik. Allah telah berfirman dalam Al-Quran surat Al-Insyiqaq ayat 6.

يَا أَيُّهَا الْإِنْسَانُ إِنَّكَ كَادِحٌ إِلَىٰ رَبِّكَ كَدْحًا فَمُلَاقِيهِ

Artinya: “Wahai manusia! Sesungguhnya kamu bekerja keras menuju Tuhanmu, maka kamu akan menemuiNya”.

Ayat tersebut menjelaskan bahwa Allah menciptakan manusia di bumi dengan sebaik-baiknya dan telah dilimpahkan karunia-Nya. Manusia harus bekerja keras karena tidak akan memperoleh apapun kecuali dengan usaha dan kerja keras. Walaupun bukan kerja keras secara fisik, maka dapat dilakukan dengan kerja keras pikiran dan perasaan. Berhasil atau tidak yang berbeda adalah jenis kepayahannya (Sayyid Quth, 2001). Hal ini bahwa jika menginginkan sesuatu harus dengan usaha dan kerja keras baik dalam hal mempelajari, mengkaji dan memahami karena semua tidak ada yang sia-sia selama kita tekun memahaminya.

Tafsir Al-Qurthubi menjelaskan bahwa kata *al-Kadhu* artinya yakni beramal dan berusaha. Semua manusia akan beramal dan bekerja dengan sungguh-sungguh di dalam hidup. Dia akan selalu saja menghadapi berbagai masalah dan semuanya pasti akan bekerja, beramal, bergerak di dalam kehidupan ini. Hal tersebut sesuai dengan arti kata *al-Insan* (manusia) yang berasal dari kata *an-Nausu*, yaitu beraktifitas dan bergerak.

Hasil penelitian yang diperoleh mendapatkan hasil karakteristik yang berbeda-beda pada masing-masing formula karena penambahan konsentrasi yang diberikan berbeda pula. Allah SWT telah menentukan segala ciptaanNya berdasarkan ukuran yang telah ditetapkan karena setiap ciptaan pasti memiliki perbedaan antara satu dengan yang lain. Hal ini apabila dikaitkan dengan penelitian tentang niosom, maka hal tersebut memiliki ukuran kemampuan tersendiri sebagai sediaan

transdermal. Setelah mengetahui hal tersebut, bahwa tidak ada satupun ciptaan Allah SWT yang bernilai sia-sia sebab semuanya memiliki potensi yang sesuai dengan kadar yang cukup (Shihab, 2002).



BAB VI

PENUTUP

6.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang diperoleh dari penelitian ini adalah:

- a. Hasil uji karakteristik sistem niosom kuersetin yakni:
 - Hasil dari pengamatan organoleptis sistem niosom kuersetin dengan peningkatan konsentrasi surfaktan span 20 yaitu warna kuning, bau khas kuersetin, dan agak kental untuk F1, kental untuk F2, dan sangat kental untuk F3.
 - Hasil pH yang didapatkan masih dalam rentang pH fisiologis kulit yaitu 6,1; 6,13 dan 6,16.
 - Morfologi niosom yang diperoleh yakni berbentuk mendekati bulat utuh (*sferis*) sedangkan hasil ukuran partikel niosom yaitu 2,131 μm , 2,994 μm dan 3,311 μm .
 - Hasil nilai efisiensi pengebakan sebesar 81,86%; 84,02% dan 88,24%.
- b. formulasi yang dapat membentuk sistem niosom kuersetin yang baik yaitu pada F3 dengan konsentrasi surfaktan Span 20 sebesar 9,74%.

6.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disarankan bahwa perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap uji stabilitas, uji pelepasan dan uji penetrasi dan uji aktifitas baik in vitro maupun in vivo.

DAFTAR PUSTAKA

- Adhi, Djuanda. 2007. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*, Edisi kelima. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Abdullah, M., dan Khairurrijal. 2009. Review: Karakterisasi Nanomaterial. *Jurnal Nanosains dan Nanoteknologi*. Vol 2 (1).
- Ansel, H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Edisi keempat. Jakarta: UI Press.
- Agoes, Goeswin. 2010. *Enkapsulasi Farmasetik*. Bandung: Penerbit ITB.
- Al-Jazairi, Syaikh Abu Bakar Jabir. 2007. *Tafsir Al-Quran Al-Aisar*. Jakarta: Darus Sunnah Press.
- Al-rawaiq, N.S. and Abdullah, A. 2014. A Review Of Flavonoid Quercetin: Metabolism, Bioactivity And Antioxidant Properties. *International Journal Of PharmTech Research*. Vol. 6 (3).
- Al-Utsaimin, Syaikh Muhammad bin Shalih. 2000. *Tafsir Juz 'Amma*. Solo: At-Tibyan.
- Al-Qarni, 'Aidh. 2007. *Tafsir Muyassar*. Jakarta: Qirthi Press.
- Al-Qurthubi. 2009. *Al-Jami Li Al-Hakam Al-Quran*. Jakarta: Pustaka Azzam.
- Anggraeni, Yulia, Hendradi, E., dan Purwanti, T. 2012. Karakteristik Sediaan dan Pelepasan Natrium Diklofenak dalam Sistem Niosom dengan Basis Gel Carbomer 940. *Pharma Scientia*. Vol. 1 (1).
- Ar-Razi, Imam Fakhruddin. 1985. *Tafsir Al-Kabir Wa Mafatih Al-Ghaib*. Beirut.
- Asthana, Gyati Shilakari, *et al.* 2016. In Vitro and In Vivo Evaluation Of Niosomal Formulation For Controlled Delivery Of Clarithromycin. *Department Of Pharmaceutics, College Of Pharmacy*. India.
- Aulton, M.E. 2002. *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design*. London: Churcill Livingstone.
- Bahreisy, Salim dan Bahreisy, Said. 1993. *Terjemah Singkat Tafsir Ibnu Katsier*, Jilid 7. Surabaya: PT. Bina Ilmu.

- Banker, G.S., and Rhodes, C.T. 2002. *Modern Pharmaceutics*, Revised and Expanded, 3th, Marcel Dekker Inc, New York.
- Banker, G.S. and Chalmers, R.K. 1982. *Pharmaceutics and Pharmacy Practice*. Philadelphia. J.B. Lippincott Company.
- Barry, B.W. 1983. *Dermatological Formulation Percutaneous Absorption*. New York: Marcel Dekker.
- Bhaskaran S, and Laksmi P.K. 2009. Comparative Evaluation Of Niosome Formulations Prepared By Different Techniques. *Acta Pharm Sci*. Vol. 51:27-32.
- Biju, S.S., Talegaonkar, S., Mishra P.R., and Khar R.K. 2006. Vesicular Systems: An Overview. *Indian Journal of Pharmaceutical Science*. Vol. 68: 141-153.
- Blazek, Welsh A.I., and Rhodes D.G. 2001. Maltodextrin Based Proniosome. *AAP Pharmaceutical Sciences*. Vol. 3 (1).
- Buckton, G. 1995. *Interfacial Phenomena In Drug Delivery And Targetting*. Harwood Academic Publisher, Switzerland.
- Chandu, *et al.* 2012. Niosomes: A Novel Drug Delivery System. *International Journal of Novel Trends in Pharmaceutical Science*. Vol 2 (1).
- Chithrani, B.D., Ghazani, A.A., and Chan, W.C. 2006. Determining the Size and Shape Dependence of Gold Nanoparticles Uptake into Mammalian Cells. *Nano Letters*. Vol. 6 (4): 662-668.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia*, Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Devi, Nurtya Juhairina. 2012. Penetrasi Sistem Niosom Natrium Diklofenak – Span 60 – Kolesterol dengan Perbandingan Molar 1:6:6 [skripsi]. Surabaya: Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Departemen Farmasetika.
- Gandjar, G.H., dan Rohman, A. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Ganiswara, S.G. 2005. *Farmakologi Dan Terapi*, Edisi 4. Jakarta: Bagian Farmakologi FK UI.
- Graefe, Eva U., *et al.* 2001 Pharmacokinetics And Bioavailability Of Quercetin Glycosides In Human. *J Clin Pharmacol*. Volume 41: 492-499.

- Hafner, B. 2007. Scanning Electron Microscopy Primer. *Characterization Facility*. University of Minnesota.
- Hana, Christine Alfiani, Galuh, S., dan Layung S.S. 2016. Terobosan Jitu SNEDDS Ekstrak Kulit Apel Malang (*Malus sylvestris* Mill.) Sebagai Agen KO-Fitoterapi Pengobatan Efektif HIV-1. *BIMFI*. Vol. 4 (1).
- Hapsari, M., Purwanti T., Rosita N. 2012. Pelepasan Dan Penetrasi Natrium Diklofenak Sistem Niosom Span 60 Dalam Basis Gel HPMC 4000. *Pharma Scientia*. Vol. 1 (2).
- Harborne, J.B. 1996. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Terbitan kedua. Bandung: Penerbit ITB.
- Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia*. Bandung: Penerbit ITB.
- Hariyadi, Purwiyatno. 2013. Freeze Drying Technology: for Better Quality & Flavor of Dried Product. *Food Review*. Vol. 8 (2).
- Hirva, S., and Jenisha, P. 2016. Bicelle: A Lipid Nanostructure For Transdermal Delivery. *Journal of Critical Reviews*. Vol. 3 (2): 17-22.
- Indri, Aniatta, Purwanti, T., dan Erawati, T. 2014. Karakterisasi Proniosom Ibuprofen-Span 60-Kolesterol yang Dibuat dengan Pelarut Etanol 96% dan Fase Air Dapar Fosfat pH 6,0. *Pharma Scientia*. Vol. 3 (2).
- Jahanshashi and Babaei. 2008. Protein Nanoparticle: A Unique System As Drug Delivery Vehicles. *Journal Biotechnology*. Vol. 7 (25).
- Jiao, J. 2008. Polyoxyethylated Nonionic Surfactants And Their Applications Intopical Ocular Drug Delivery. *Advanced Drug Delivery Review*. Vol. 60 (15).
- Jothy, Arul, *et al.* 2015. An Overview On Niosome As Carrier In Dermal Drug Delivery. *Journal of Pharmaceutical Science and Research*. Vol. 7 (11).
- Junaidi, Imam. 2010. *Tafsir Jalalain*. Surabaya: Pustaka eLBA.
- Jusuf, Eddy. 2010. Kandungan Kuersetin Dan Pola Proteomik Varietas Jambu Batu (*Psidium guajava* L.) Tumbuhan Liar Dikawasan Cibinong, Bogor. *Berita Biologi, Cibinong*. Vol. 10 (3).
- Kapoor, A., Gahoi, R., and Kumar, D. 2011. In-Vitro Drug Release Profile of Acyclovir from Niosomes Formed with Different Sorbitan Esters. *Asian Journal of Pharmacy and Life Science*. Vol. 1: 64-70.

- Kumar, Gannu P., and Pogaku, Rajeshwarrao. 2011. Nonionic Surfactant Vesicular System For Effective Drug Delivery—An Overview. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. Vol. 1 (4).
- Kuan, *et al.* 2016. Effect Of Suggars On The Gelation Kinetics And Texture Of Duck Feet Gelatin. *Journal Food Hydrocolloid*.
- Lamson, Davis W., and Matthew S. 2000. Antioxidant And Cancer III: Quercetin. *Thorne Research*. Vol. 5 (3).
- Lide, D. 1997. *Handbook of Chemist and Physics*. Boca Raton: CRC Press.
- Litha, Thomas, Shoma, J., John, G.S., and Viswanad, V. 2010. Provesicular Niosomes Gel: A Novel Absorption Modulator for Transdermal Delivery. *International Journal of Drug Development & Research*. Vol 3 (3).
- Lund, W. 1994. *The Pharmaceutical Codex*. London: The Pharmaceutical Press.
- Madhav, N.V.S. and Saini, A. 2011. Niosomes: A Novel Drug Delivery System. *International Journal of A Research in Pharmacy and Chemistry*. Vol 1.
- Makeshwar, Kshitij B, Wasankar, Suraj R. 2013. Niosome: A Novel Drug Delivery System. *Asian Parmapres*. Vol. 3 (1).
- Martien, Ronny; Andhyatmika, Iramie D. K. Irianto, Verda Farida dan Dian Purwati Sari. 2012. Perkembangan Teknologi Nanopartikel Sebagai Sistem Penghantaran Obat. *Majalah Farmasutik*. Vol. 8 (1).
- Martini, F.H. 2006. *Fundamental of Anatomy & Physiology*, 7Edition. San Fransisco: Pearson
- Mescher, Anthony L. 2011. *Histologi Dasar Junqueira: Teks & Atlas*. Jakarta: EGC.
- Min, B.R., *et al.* 2008 *Comparative Antimicrobial Activity Of Tannin Extracts From Perennial Plants On Mastitis Pathogens*. Scientific Research and Essay. February Vol. 3 (2).
- Panchagnula, R., *et al.* 2002. Recent Advances In Semisolid Dosage Forms For Dermatological Application. *Pharmaceutical Technology*.
- Pham, Thi Thuy, Maalej, C.J., Charcosset, C., dan Fessi., H. 2012. Colloids And Surfaces: Biointerfaces Liposome And Niosome Preparation Using Membrane Contactor For Scale Up. *Elsevier*. Vol. 94.

- Purwanti, Tutiek, Erawati, T., Rosita, N., Suyuti, A., dan Nasrudah U.C. 2013. Pelepasan dan Penetrasi Natrium Diklofenak Niosom span 60 dalam Basis Gel HPMC 4000. *Pharma Scientia*. Vol. 2 (1).
- Putri, Noverika Anamia. 2012. Penetrasi Natrium Diklofenak sistem Niosom Natrium Diklofenak – Span 20 – Kolesterol (1:6:6) [skripsi]. Surabaya: Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Departemen Farmasetika.
- Randa, Zaki M., Ali, A., Shahira, F., El-Mensyawe, and Bary, A. 2014. *Formulation and In Vitro Evaluation of Diacerein Loaded Niosomes*. Egypt: Faculty of Pharmacy, Beni Suef University and Faculty of Pharmacy, Cairo University.
- Raguwanshi, Navdeep, *et al.* 2012. Formulation and Evaluation of Niosome-Encapsulated Levofloxacin for Ophthalmic Controlled Delivery. *International Journal of Advance in Pharmaceutical Research*. Vol. 3 (5).
- Rahman, Latifah, Ismail, I., dan Wahyudi, E. 2011. Kapasitas Jerap Niosom Terhadap Ketoprofen dan Prediksi Penggunaan Transdermal. *Majalah Farmasi Indonesia*. Vol. 22 (2).
- Rahmawati, Anita. 2009. Kandungan Fenol Total Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) [skripsi]. Depok: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Rajera, R., Nagpal, K., Singh, S.K., and Mishra, D.N. 2011. Niosomes: A Controlled and Novel Drug Delivery System. *Pharmaceutical Society of Japan*. Vol. 34 (7).
- Respati, S.M.B. 2007. Macam-Macam Mikroskop dan Cara Penggunaan. *Momentum*. Vol. 4 (2).
- Rowe, C.R., Sheskey J.P, Owen C.S. 2006. *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*, 5th Edition. London: American Pharmaceutical Association.
- Sankhyan, Anchal and Pawar, P. 2012. Recent Trends In Niosome As Vascular Drug Delivery System. *Journal Of Applied Pharmaceutical Science*. Vol. 2 (6).
- Seleci, Didem Ag., Seleci, M., Walter, J.G., Stahl, F., and Scheper, T. 2016. Niosomes As Nanoparticle Drug Carriers: Fundamentals And Recent Application. *Journal Of Nanomaterials*.
- Shaji, J., and Shah, A. 2015 *Niosomes: A Novel Drug Delivery System*. *World Journal Of Pharmaceutical Research*. Vol. 4 (6): 853.

- Shihab, M.Q. 2002. *Tafsir Al-Misbah Pesan, Kesan dan Keserasian Al-Quran*. Jakarta: Lentera Hati.
- Sharma, Anju, Kumar, Senthil, Mahadevan N.M. 2012. Nanotechnology: A Promising Approach For Cosmetics. *International Journal Of Recent Advances In Pharmaceutical Research*. Vol. 2 (2).
- Syaifuddin. 2009. *Anatomi Tubuh Manusia untuk Mahasiswa Keperawatan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Syukur, C., dan Hermani. 2002. *Budidaya Tanaman Obat Komersial*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Tangri, P., and Khurana S. 2011. Niosome: Formulation and Evaluation. *International Journal of Biopharmaceutics*. Vol. 2 (1).
- Tarwoto, S. Kep., dkk. 2009. *Anatomi Dan Fisiologi Untuk Mahasiswa Keperawatan*. Jakarta: Penerbit Buku Kesehatan.
- Tjokronegoro, A., dan A. Bazia. 1992. *Etik Penelitian Obat Tradisional*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Touitou, Elka and Brian Barry W. 2007. *Enhancement In Drug Delivery*. New York: CRC Press.
- Tranggono, R.I.S., dan Latifah F. 2007. *Buku pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Trotta, M., Peira, E., Debernardi, F., and Gallarate M. 2005. Elastic Liposomes For Skin Delivery Of Dipotassium Glycyrrhizinate. In: Choi, M.J., and Maibach H.I. Liposome and Niosomes As Topical Drug Delivery System. *Skin Pharmacology and Physiology*. Vol. 18.
- Waji, Resi Agestia dan Sugraeni, A. 2009. *Makalah Organik Bahan Alam: Flavonoid (Quercetin)*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin.
- Wasitaatmadja, S.M. 1997. *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia.

LAMPIRAN 1

Perhitungan Bahan Penyusun Niosom

- Konsentrasi kuersetin dalam sistem niosom = 1,8%

$$\text{Jumlah kuersetin yang ditimbang} = \frac{1,8}{100} \times 11 \text{ gram} = 0,2 \text{ gram}$$

- Konsentrasi Span 60 = 7,74%; 8,74%; 9,74%

$$\text{Jumlah Span 60 (F1)} = \frac{7,74}{100} \times 11 \text{ gram} = 0,8514 \text{ gram}$$

$$\text{Jumlah Span 60 (F2)} = \frac{8,74}{100} \times 11 \text{ gram} = 0,9614 \text{ gram}$$

$$\text{Jumlah Span 60 (F3)} = \frac{9,74}{100} \times 11 \text{ gram} = 1,0714 \text{ gram}$$

- Konsentrasi kolesterol = 9,94%

$$\text{Jumlah kolesterol} = \frac{9,94}{100} \times 11 \text{ gram} = 1,0941 \text{ gram}$$

- Konsentrasi Aqua bebas CO₂ = 27,27%

$$\text{Jumlah Aqua bebas CO}_2 = \frac{27,27}{100} \times 11 \text{ gram} = 3 \text{ gram}$$

$$3 \text{ gram Aqua bebas CO}_2 = 3 \text{ ml Aqua bebas CO}_2$$

- Konsentrasi Kloroform = 39%

$$\text{Jumlah kloroform} = \frac{39}{100} \times 11 \text{ gram} = 4,32 \text{ gram}$$

$$\rho \text{ (gram/mL)} = \frac{m \text{ (gram)}}{v \text{ (mL)}}$$

$$1,44 \text{ gram/mL} = \frac{4,32 \text{ gram}}{v \text{ (mL)}}$$

$$v = 4,32 \text{ gram} : 1,44 \text{ gram/mL}$$

$$v = 3 \text{ mL}$$

- Konsentrasi Dapar ph 6.0 = ad 100%

$$\begin{aligned}\text{Dapar pH 6.0 (F1)} &= 100\% - (1,8\% + 7,74\% + 9,94\% + 27,27\% + 39\%) \\ &= 100\% - 85,75\% \\ &= 14,25\% \rightarrow 1,5 \text{ gram}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Dapar pH 6.0 (F2)} &= 100\% - (1,8\% + 8,74\% + 9,94\% + 27,27\% + 39\%) \\ &= 100\% - 86,75\% \\ &= 13,25\% \rightarrow 1,4 \text{ gram}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\text{Dapar pH 6.0 (F3)} &= 100\% - (1,8\% + 9,74\% + 9,94\% + 27,27\% + 39\%) \\ &= 100\% - 87,75\% \\ &= 12,25\% \rightarrow 1,3 \text{ gram}\end{aligned}$$

LAMPIRAN 2

Perhitungan Dapar pH 6,0

Kalium dihidrogen fosfat 0,2 M = 50 mL

↓
Dimasukkan labu ukur 200 mL

↓
5,6 mL NaOH 0,2 N

↓
Ad aquades 200 mL

↓
Pengukuran pH

$$\text{KH}_2\text{PO}_4 \rightarrow M = \frac{\text{gram}}{\text{Mr}} \times \frac{1000}{v}$$

$$0,2 = \frac{\text{gram}}{136,08} \times \frac{1000}{250}$$

$$0,2 = \frac{1000 \text{ gram}}{34020}$$

$$= 6,804 \text{ gram}$$

Diencerkan labu ukur 250 mL

↓
Larutan KH_2PO_4 250 mL

$$\text{NaOH} \rightarrow M = \frac{\text{gram}}{\text{Mr}} \times \frac{1000}{v}$$

$$0,2 = \frac{\text{gram}}{40} \times \frac{1000}{50}$$

$$0,2 = \frac{1000 \text{ gram}}{2000}$$

$$= 0,4 \text{ gram}$$

Diencerkan labu ukur 50 mL

↓
Diambil 28 mL

↓
Dimasukkan labu ukur 1000 mL

↓
Diukur pH hingga 6.0

LAMPIRAN 3

Perhitungan Larutan Baku Induk dan Larutan Baku Kerja Kuersetin

$$- \text{Konsentrasi} = \frac{50 \text{ mg}}{500 \text{ mL}} = \frac{50 \times 1000 \mu\text{g}}{500 \text{ mL}} = 100 \text{ ppm}$$

- Kadar larutan 0,2 $\mu\text{g/mL}$

$$\bullet M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$100 \times V_1 = 0,2 \times 250$$

$$V_1 = 0,5 \text{ mL}$$

- Kadar larutan 1,0 $\mu\text{g/mL}$

$$\bullet M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$100 \times V_1 = 1,0 \times 100$$

$$V_1 = 1,0 \text{ mL}$$

- Kadar larutan 10,0 $\mu\text{g/mL}$

$$\bullet M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$100 \times V_1 = 10,0 \times 50$$

$$V_1 = 5,0 \text{ mL}$$

- Kadar larutan 20,0 $\mu\text{g/mL}$

$$\bullet M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$100 \times V_1 = 20,0 \times 25$$

$$V_1 = 5,0 \text{ mL}$$

- Kadar larutan 30,0 $\mu\text{g/mL}$

$$\bullet M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$100 \times V_1 = 30,0 \times 50$$

$$V_1 = 15,0 \text{ mL}$$

LAMPIRAN 4

Hasil Uji Efisiensi Penjerapan Niosom

a. Hasil Uji Efisiensi Penjebakan Niosom Kuersetin

| No | Form ula | Repli kasi | Abs (y) | Kadar hitung | Intercept (a) | Slope (b) | % EE | rerata | SD |
|----|----------|------------|---------|--------------|---------------|-----------|-------------|-------------|-----------|
| 1 | 1 | 1 | 0,0292 | 3361.44578 | 0,0013 | 0,0083 | 81.3253012 | 81.86077644 | 0.4685408 |
| 2 | | 2 | 0,0279 | 3204.81928 | 0,0013 | 0,0083 | 82.19544846 | | |
| 3 | | 3 | 0,0281 | 3228.91566 | 0,0013 | 0,0083 | 82.06157965 | | |
| 4 | 2 | 1 | 0,0256 | 2927.71084 | 0,0013 | 0,0083 | 83.73493976 | 84.02498884 | 0.2534096 |
| 5 | | 2 | 0,0249 | 2843.37349 | 0,0013 | 0,0083 | 84.20348059 | | |
| 6 | | 3 | 0,025 | 2855.42169 | 0,0013 | 0,0083 | 84.13654618 | | |
| 7 | 3 | 1 | 0,0187 | 2096.38554 | 0,0013 | 0,0083 | 88.35341365 | 88.24185631 | 0.102244 |
| 8 | | 2 | 0,019 | 2132.53012 | 0,0013 | 0,0083 | 88.15261044 | | |
| 9 | | 3 | 0,0189 | 2120.48193 | 0,0013 | 0,0083 | 88.21954485 | | |

b. Contoh Perhitungan Efisiensi Penjebakan Kuersetin dengan Alat Sentrifugasi

Pada pengambilan 1 mL sampel (replikasi 1) F1

Diketahui:

Serapan hasil sentrifugasi = 0,0292

Faktor pengenceran 1000

Konsentrasi kuersetin dalam sampel 18000 ppm

Persamaan regresi $y = 0,0083x + 0,0013$

- Kadar hitung = $\frac{\text{absorbansi}-\text{intercept}}{\text{slope}}$ x faktor pengenceran

$$= \frac{0,0292-0,0013}{0,0083} \times 100 = 3361,44$$
- % EP = $\frac{(18000-\text{kadarhitung})}{18000} \times 100\%$

$$= \frac{(18000-3361,44)}{18000} \times 100\% = 81,32\%$$

LAMPIRAN 5**Dokumentasi Penelitian**

Blanko sistem niosom tanpa kuersetin



Sonikasi sistem niosom kuersetin



Sistem niosom kuersetin saar di rotav



Hasil Pembuatan Formula Niosom

LAMPIRAN 6**Hasil Uji Statistik pH menggunakan *One Way ANOVA*****NPAR TESTS**

/K-S(NORMAL)=pH

/MISSING ANALYSIS.

NPar Tests

[DataSet0]

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | pH |
|--------------------------------|----------------|--------|
| N | | 9 |
| Normal Parameters ^a | Mean | 6.1333 |
| | Std. Deviation | .07071 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .272 |
| | Positive | .237 |
| | Negative | -.272 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .815 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .520 |

a. Test distribution is Normal.

ONEWAY pH BY formulasi
 /STATISTICS DESCRIPTIVES HOMOGENEITY
 /MISSING ANALYSIS
 /POSTHOC=TUKEY BONFERRONI ALPHA(0.05).

Oneway

[DataSet0]

Descriptives

pH

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|-------|---|--------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| F1 | 3 | 6.1000 | .10000 | .05774 | 5.8516 | 6.3484 | 6.00 | 6.20 |
| F2 | 3 | 6.1667 | .05774 | .03333 | 6.0232 | 6.3101 | 6.10 | 6.20 |
| F3 | 3 | 6.1333 | .05774 | .03333 | 5.9899 | 6.2768 | 6.10 | 6.20 |
| Total | 9 | 6.1333 | .07071 | .02357 | 6.0790 | 6.1877 | 6.00 | 6.20 |

Test of Homogeneity of Variances

pH

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| .364 | 2 | 6 | .709 |

ANOVA

pH

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|------|------|
| Between Groups | .007 | 2 | .003 | .600 | .579 |
| Within Groups | .033 | 6 | .006 | | |
| Total | .040 | 8 | | | |

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable:pH

| | (I) formulasi | (J) formulasi | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|------------|---------------|---------------|-----------------------|------------|-------|-------------------------|-------------|
| | | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| Tukey HSD | F1 | F2 | -.06667 | .06086 | .551 | -.2534 | .1201 |
| | | F3 | -.03333 | .06086 | .851 | -.2201 | .1534 |
| | F2 | F1 | .06667 | .06086 | .551 | -.1201 | .2534 |
| | | F3 | .03333 | .06086 | .851 | -.1534 | .2201 |
| | F3 | F1 | .03333 | .06086 | .851 | -.1534 | .2201 |
| | | F2 | -.03333 | .06086 | .851 | -.2201 | .1534 |
| Bonferroni | F1 | F2 | -.06667 | .06086 | .946 | -.2667 | .1334 |
| | | F3 | -.03333 | .06086 | 1.000 | -.2334 | .1667 |
| | F2 | F1 | .06667 | .06086 | .946 | -.1334 | .2667 |
| | | F3 | .03333 | .06086 | 1.000 | -.1667 | .2334 |
| | F3 | F1 | .03333 | .06086 | 1.000 | -.1667 | .2334 |
| | | F2 | -.03333 | .06086 | 1.000 | -.2334 | .1667 |

Homogeneous Subsets

pH

| | Formulasi | N | Subset for alpha = 0.05 |
|---------------------------|-----------|---|----------------------------|
| | | | 1 |
| Tukey HSD ^a | F1 | 3 | 6.1000 |
| | F3 | 3 | 6.1333 |
| | F2 | 3 | 6.1667 |
| | Sig. | | .551 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

LAMPIRAN 7

Hasil Uji Statistik Efisiensi Penjerapan menggunakan *One Way ANOVA*

NPAR TESTS

/K-S(NORMAL)=EE

/MISSING ANALYSIS.

NPar Tests

[DataSet0]

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | EE |
|--------------------------------|----------------|---------|
| N | | 9 |
| Normal Parameters ^a | Mean | 84.7044 |
| | Std. Deviation | 2.82300 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .238 |
| | Positive | .238 |
| | Negative | -.222 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .713 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .690 |

a. Test distribution is Normal.

ONEWAY EE BY formulasi
 /STATISTICS DESCRIPTIVES HOMOGENEITY
 /MISSING ANALYSIS
 /POSTHOC=TUKEY BONFERRONI ALPHA(0.05).

Oneway

[DataSet0]

Descriptives

EE

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|-------|---|-------------|-------------------|---------------|-------------------------------------|----------------|---------|---------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| F1 | 3 | 81.856 7 | .46929 | .27094 | 80.6909 | 83.0224 | 81.32 | 82.19 |
| F2 | 3 | 84.020 0 | .25357 | .14640 | 83.3901 | 84.6499 | 83.73 | 84.20 |
| F3 | 3 | 88.236 7 | .10263 | .05925 | 87.9817 | 88.4916 | 88.15 | 88.35 |
| Total | 9 | 84.704 4 | 2.82300 | .94100 | 82.5345 | 86.8744 | 81.32 | 88.35 |

Test of Homogeneity of Variances

EE

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|---------------------|-----|-----|------|
| 4.706 | 2 | 6 | .059 |

ANOVA

EE

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|---------|------|
| Between Groups | 63.165 | 2 | 31.582 | 321.104 | .000 |
| Within Groups | .590 | 6 | .098 | | |
| Total | 63.755 | 8 | | | |

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable:EE

| | (I) formulasi | (J) formulasi | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|------------|---------------|---------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
| | | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| Tukey HSD | F1 | F2 | -2.16333* | .25607 | .000 | -2.9490 | -1.3776 |
| | | F3 | -6.38000* | .25607 | .000 | -7.1657 | -5.5943 |
| | F2 | F1 | 2.16333* | .25607 | .000 | 1.3776 | 2.9490 |
| | | F3 | -4.21667* | .25607 | .000 | -5.0024 | -3.4310 |
| | F3 | F1 | 6.38000* | .25607 | .000 | 5.5943 | 7.1657 |
| | | F2 | 4.21667* | .25607 | .000 | 3.4310 | 5.0024 |
| Bonferroni | F1 | F2 | -2.16333* | .25607 | .000 | -3.0051 | -1.3215 |
| | | F3 | -6.38000* | .25607 | .000 | -7.2218 | -5.5382 |
| | F2 | F1 | 2.16333* | .25607 | .000 | 1.3215 | 3.0051 |
| | | F3 | -4.21667* | .25607 | .000 | -5.0585 | -3.3749 |
| | F3 | F1 | 6.38000* | .25607 | .000 | 5.5382 | 7.2218 |
| | | F2 | 4.21667* | .25607 | .000 | 3.3749 | 5.0585 |

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

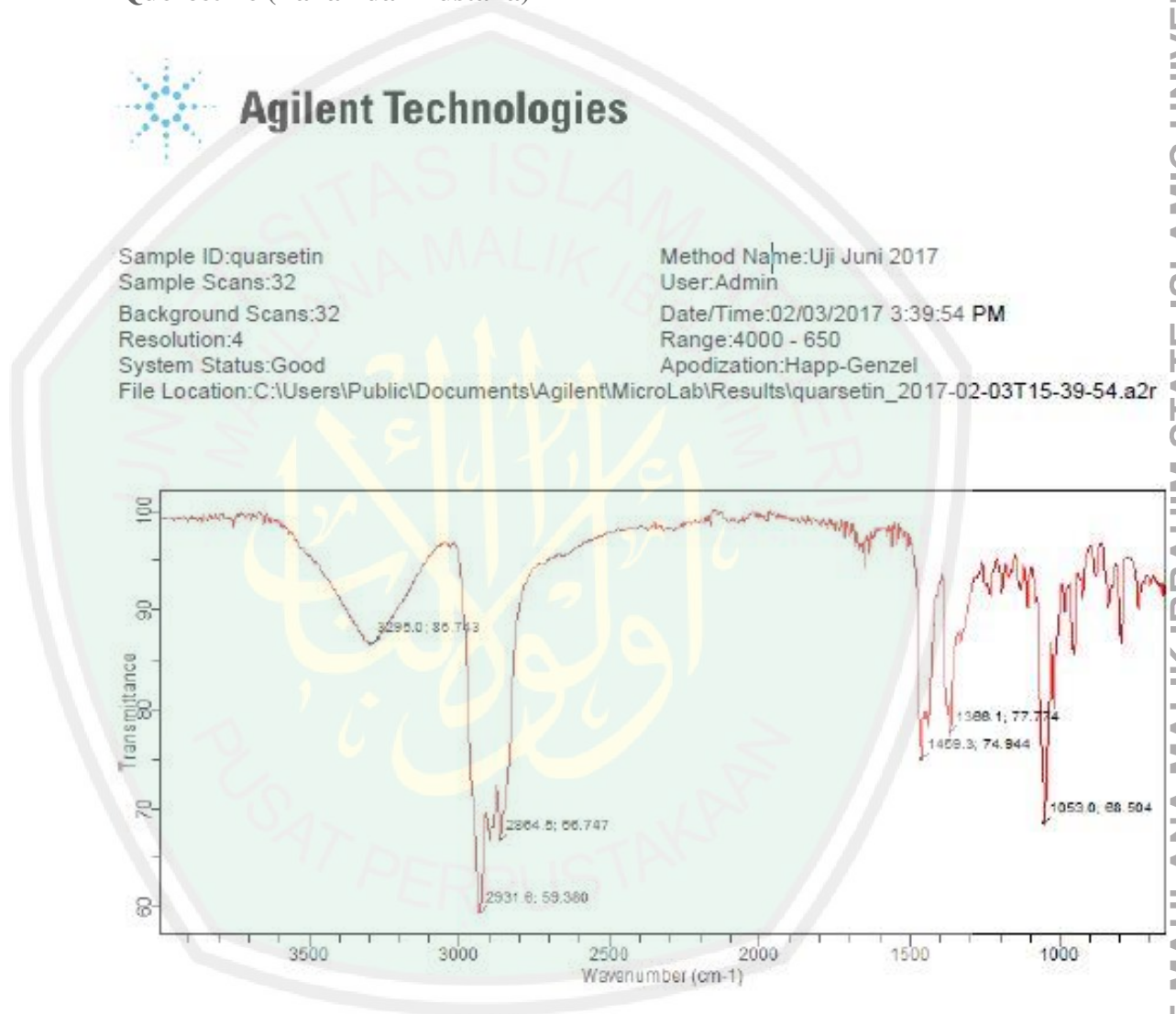
Homogeneous Subsets

EE

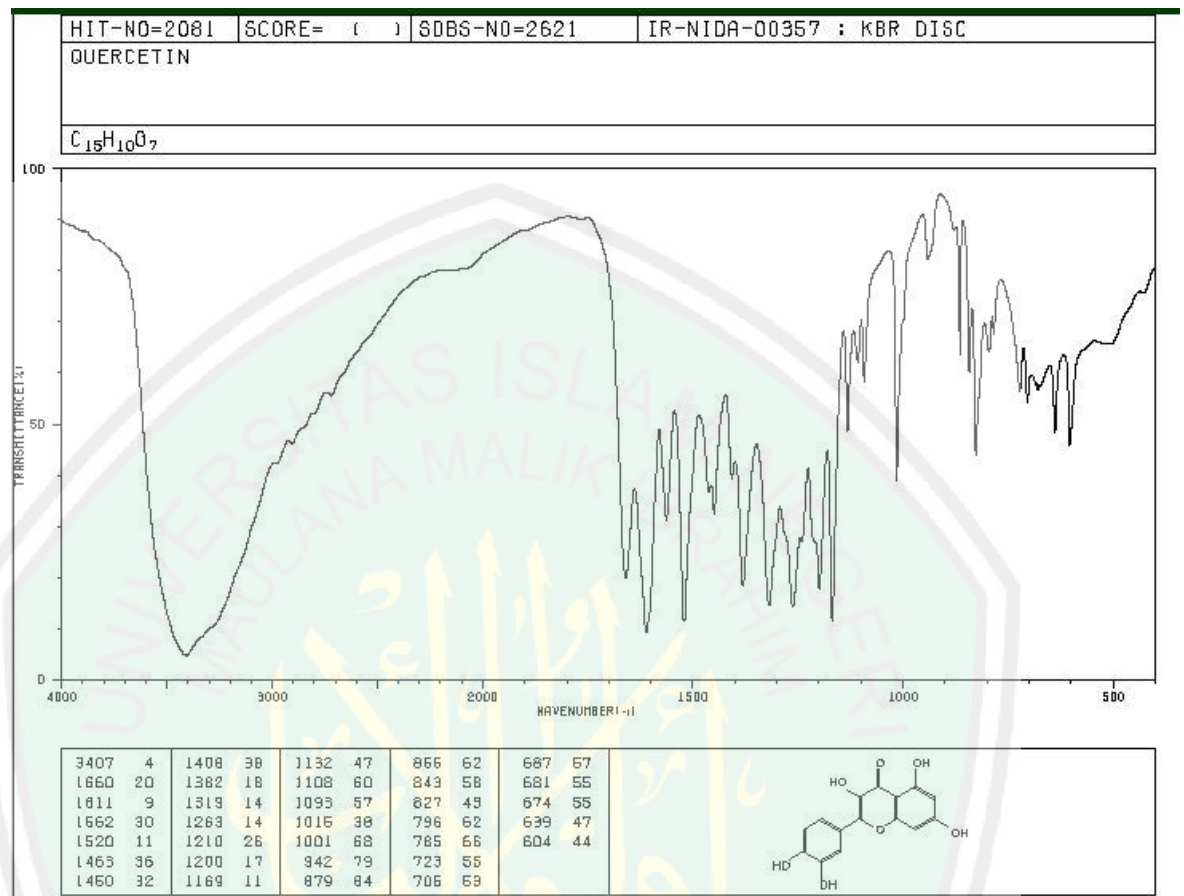
| | formulasi | N | Subset for alpha = 0.05 | | |
|---------------------------|-----------|---|-------------------------|---------|---------|
| | | | 1 | 2 | 3 |
| Tukey HSD ^a | F1 | 3 | 81.8567 | | |
| | F2 | 3 | | 84.0200 | |
| | F3 | 3 | | | 88.2367 |
| | Sig. | | 1.000 | 1.000 | 1.000 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

LAMPIRAN 8**FTIR Quercetine (Bahan dan Pustaka)**

Hasil pengamatan spectra inframerah quercetin menggunakan *Spectrofotometer Fourier Transform Infra Red (FTIR)*



Hasil pengamatan spectra inframerah quercetin menggunakan *Spectrofotometer Fourier Transform Infra Red (FTIR)* berdasarkan pustaka (<http://sdb.sdb.aist.go.jp>)



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
JURUSAN FARMASI

Jalan Gajayana 50 Malang Telp. (0341) 551354, 558882 Fax.(0341) 572533, 5588892
 Website : www.fkik.uin-malang.ac.id Email : fkik@uin-malang.ac.id

LEMBAR PERSETUJUAN UJIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini, dosen pembimbing dan konsultan menyetujui ujian skripsi penelitian skripsi mahasiswa :

Nama : Atiza Fajrin Maulidiya
 NIM : 13670010
 Jurusan : Farmasi
 Fakultas : Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan
 Judul Skripsi : Pengaruh Peningkatan Konsentrasi Surfaktan Span 20 terhadap Karakteristik Sistem Niosom Kuerren dengan Metode Reverse Phase Evaporation (RPE)
 Hari : Senin
 Tanggal : 04 Desember 2017
 Waktu : 10.00
 Tempat : Ruang Sidang Jurusan Farmasi

| No | Jabatan | Nama Dosen | Tanda Tangan | Tanggal Persetujuan |
|----|------------------|--|--------------|---------------------|
| 1 | Pembimbing Utama | Weka Sidha Bhagawan, M.Farm, Apt | | 22 - Nov - 2017 |
| 2 | Pembimbing Agama | Begum Fauziyah, S.Si, M.Farm | | 24 - 11 - 2017 |
| 3 | Konsultan | Meilina Ratna D.S., Kep., N.S., M.Kep | | 24 - 11 - 2017 |

Malang,
Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi




Dr. Rohatul Mutiah, S.F, M.Kes., Apt
 NIP. 19800203 200912 2 003



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
JURUSAN FARMASI

Jl. Ir. Soekarno No.34 Dadaprejo Batu, Telepon (0341) 577033 Faksimile (0341) 577033
 Website: <http://fkip.uin-malang.ac.id> E-mail: fkip@uin-malang.ac.id

LEMBAR PERSETUJUAN PERBAIKAN (REVISI) UJIAN SKRIPSI

Naskah ujian skripsi yang disusun oleh:

Nama : Atiza Fajrin Maulidya
 NIM : 13670010
 Judul : Pengaruh Peningkatan Konsentrasi Surpaktan Span 20 Terhadap Karakteristik Sistem Titosom Kuersetin dengan Metode Reverse Phase Evaporation (RPE)
 Tanggal Seminar Hasil : 04 Desember 2017

Telah dilakukan perbaikan sesuai dengan saran tim pembimbing dan tim penguji serta diperkenankan untuk melanjutkan ke tahap penelitian.

| No | Nama Dosen | Tanggal Revisi | Tanda Tangan |
|----|-------------------------------------|----------------|--------------|
| 1. | Rahmi Annisa M.Farm., Apt | 13-12-2017 | |
| 2. | Meilina Ratna D.S., Kep, NS., M.Kep | 20-12-2017 | |
| 3. | Begum Fauziah S.Si., M.Farm | 20-12-2017 | |
| 4. | Weka Sidha Bhagawan M.Farm., Apt | 22-12-2017 | |

Catatan :

1. Batas waktu maksimum melakukan revisi 2 Minggu. Jika tidak selesai, mahasiswa TIDAK dapat mendaftarkan diri untuk mengikuti Yudisium
2. Lembar revisi dilampirkan dalam naskah skripsi yang telah dijilid, dan dikumpulkan di Bagian Administrasi Jurusan Farmasi selanjutnya mahasiswa berhak menerima Bukti Lulus Ujian Skripsi.

Malang,
 Mengetahui,
 Ketua Jurusan Farmasi



Dr. Rohatul Mutiah, S.F., M.Kes., Apt
 NIP. 19800203 200912 2 003