

**FORMULASI DAN UJI PELEPASAN KUERSETIN EKSTRAK DAUN
JAMBU BIJI (*Psidium guajava* L.) PADA MIKROEMULSI DALAM
BASIS GEL MENGGUNAKAN *Virgin Coconut Oil* (VCO)
SEBAGAI FASE MINYAK**

SKRIPSI

Oleh :
MARIATIK CAHYANI
NIM. 13670008



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2017**

**FORMULASI DAN UJI PELEPASAN KUERSETIN EKSTRAK DAUN
JAMBU BIJI (*Psidium guajava* L.) PADA MIKROEMULSI DALAM
BASIS GEL MENGGUNAKAN *Virgin Coconut Oil* (VCO)
SEBAGAI FASE MINYAK**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada:
Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan
Universitas Islam negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam Memperoleh
Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)**

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI
MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2017**

**FORMULASI DAN UJI PELEPASAN KUERSETIN EKSTRAK DAUN
JAMBU BIJI (*Psidium guajava* L.) PADA MIKROEMULSI DALAM
BASIS GEL MENGGUNAKAN *Virgin Coconut Oil* (VCO)
SEBAGAI FASE MINYAK**

SKRIPSI

Oleh :
MARIATIK CAHYANI
NIM. 13670008

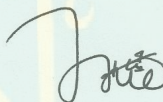
Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:
Tanggal: 27 November 2017

Pembimbing I



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

Pembimbing II



Rahmi Annisa, M.Farm., Apt
NIDT.19890416 2017010 2 123



Mengetahui,
Kepala Jurusan Farmasi

Dr. Rohatul Mu'tiah, M.Kes., Apt
NIP. 19800203 200912 2 003

**FORMULASI DAN UJI PELEPASAN KUERSETIN EKSTRAK DAUN
JAMBU BIJI (*Psidium guajava* L.) PADA MIKROEMULSI DALAM
BASIS GEL MENGGUNAKAN *Virgin Coconut Oil* (VCO)
SEBAGAI FASE MINYAK**

SKRIPSI

Oleh :
MARIATIK CAHYANI
NIM. 13670008

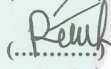
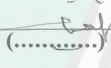
Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)
Tanggal: 27 November 2017

Ketua Penguji : Rahmi Annisa, M.Farm., Apt
NIDT. 19890416 2017010 2 123

Anggota Penguji : 1. Burhan Ma'arif Z.A, M.Farm., Apt
NIDT. 19900221 2017010 1 124

2. Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes., Apt
NIP. 19800203 200912 2 003

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

(.....) 
(.....) 
(.....) 
(.....) 



Mengesahkan,
Ketua Jurusan Farmasi

Dr. Roihatul Mu'tiah, M.Kes., Apt
NIP. 19800203 200912 2 003

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Mariatik Cahyani
NIM : 13670008
Jurusan : Farmasi
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan
Judul Penelitian : Formulasi dan Uji Pelepasan Kuersetin Ekstrak Daun Jambu
Biji (*Psidium guajava* L.) pada Mikroemulsi dalam Basis Gel
Menggunakan *Virgin Coconut Oil* (VCO) sebagai Fase Minyak

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

Malang, 20 Desember 2017

Yang membuat pernyataan,



Mariatik Cahyani
NIM. 13670008

MOTO

خَيْرُ النَّاسِ أَنْفَعُهُمْ لِلنَّاسِ

“Sebaik-baik manusia adalah yang paling bermanfaat bagi manusia”

(HR. Ahmad)

مَنْ أَرَادَ الدُّنْيَا فَعَلَيْهِ بِالْعِلْمِ، وَمَنْ أَرَادَ الْآخِرَةَ فَعَلَيْهِ بِالْعِلْمِ، وَمَنْ أَرَادَهُمَا
فَعَلَيْهِ بِالْعِلْمِ

“Barang siapa yang menghendaki kehidupan dunia maka wajib baginya memiliki ilmu, dan barang siapa yang menghendaki kehidupan akhirat, maka wajib baginya memiliki ilmu, dan barang siapa menghendaki keduanya maka wajib baginya memiliki ilmu”

(HR. At-Tirmidzi)

LEMBAR PERSEMBAHAN

Alhamdulillah, dengan menyebut nama Allah SWT Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, atas rahmat dan hidayah-Nya sehingga dapat terselesaikan skripsi yang merupakan bagian dari perjalanan hidup ini. Shalawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada junjungan Nabi Muhammad SAW yang telah membawa kita menuju jalan yang terang di muka bumi ini.

Dengan segala ketulusan dan kerendahan hati, kupersembahkan karya sederhana ini kepada orang-orang yang sangat saya cintai dan sayangi, yaitu :

1. Kedua orang tua saya Bapak Muslihat dan Ibu Rini Hartatik, S.pd yang selalu senantiasa berjuang tanpa kenal lelah untuk memberikan do'a dan dukungan moral maupun materil terbaik untuk mengantarkan anaknya menuju kesuksesan.
2. Adik yang paling aku sayang Gilang Dwi Cahyono yang selalu memberikan semangat kepada saya untuk sukses.
3. Guru-guruku, yang telah memberikan ilmu dan mendidiku dengan penuh kesabaran mulai dari TK hingga menjadi seorang sarjana.
4. Teruntuk teman-teman terbaik saya selama di malang (Kenny Wan Meivrita, Ain Ainul G, Siti Fatimah, Delvi Nur Kholida, Alfiyah Nurrohmah O, Eka Diana R, Jauharatul Husniyah, dan masih banyak lagi yang tak bisa saya sebutkan satu persatu), terimakasih selama ini selalu ada untuk saya dan tak lupa selalu memberikan dukungan kepada saya berupa doa dan semangat serta kasih sayangnnya sehingga kita bisa sama-sama mendapatkan gelar sarjana.
5. Teman-teman seperjuangan Farmasi 2013 yang selama ini selalu memberikan dukungan berupa semangat maupun do'a hingga kini kita sama-sama menjadi seorang sarjana farmasi. Terimakasih banyak untuk persaudaraan yang telah terjalin selama ini dan mungkin untuk selamanya kita saudara.

KATA PENGANTAR



Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayahNya, sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi yang berjudul “ **Formulasi dan Uji Pelepasan Kuersetin Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) pada Mikroemulsi dalam Basis Gel Menggunakan *Virgin Coconut Oil* (VCO) sebagai Fase Minyak**” ini dengan baik. Shalawat serta salam senantiasa tercurah kepada junjungan kita, Nabi Muhammad SAW yang telah membimbing kita ke jalan yang benar, yaitu jalan yang diridhai Allah SWT. Skripsi ini merupakan salah satu syarat menyelesaikan program S-1 (Strata-1) di Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.

Seiring terselesaikannya penyusunan skripsi ini, dengan penuh kesungguhan dan kerendahan hati, penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Bapak Prof. Dr. H. Abdul Haris, M.Ag, selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Bapak Bambang Pardjianto, Sp.B.,Sp.BP-RE, 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 yang telah memberikan arahan, nasehat dan dorongan kepada penulis.
4. Bapak Weka Sidha Bhagawan M.Farm.,Apt, selaku dosen pembimbing utama skripsi, yang telah memberikan pengarahan dan dorongan kepada penulis sehingga terselesaikannya skripsi ini.
5. Ibu Rahmi Annisa, M.Farm.,Apt selaku konsultan yang selalu memberikan pengarahan dan semangatnya kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

6. Bapak Burhan Ma'arif, M.Farm., Apt selaku penguji utama yang telah memberikan bimbingan, pengarahan dan nasehat kepada penulis.
7. Para Dosen Pengajar dan staf di Jurusan Farmasi yang telah memberikan bimbingan dan membagi ilmu kepada penulis selama berada di UIN Maliki Malang.
8. Keluargaku tercinta, Bapak Muslihat dan Ibu Rini Hartatik, S.Pd yang senantiasa selalu mendoakan dan memberi dukungan dan kasih sayangnya dalam segala bentuk. Adikku Gilang Dwi Cahyono yang selalu memberikan dukungan dan kasih sayang.
9. Sahabat serta teman-teman Farmasi angkatan 2013, khususnya teman-teman satu departemen teknologi farmasi yang telah berbagi kebersamaan dan kerjasamanya dalam segala hal, sehingga semakin kuat tali persaudaraan kita.
10. Semua rekan dan semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas segala bentuk bantuannya kepada penulis.

Penulis menyadari banyaknya kekurangan dan keterbatasan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi penyempurnaan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Malang, 21 November 2017

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PERSETUJUAN	
HALAMAN PENGESAHAN	
HALAMAN PERNYATAAN	
MOTO	
HALAMAN PERSEMBAHAN	
KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
DAFTAR SINGKATAN.....	xi
ABSTRAK.....	xii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat Akademik.....	6
1.4.2 Manfaat Praktis.....	7
1.5 Batasan Masalah.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Pemanfaatan Tanaman dalam Perspektif Islam.....	8
2.2 Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> L.).....	11
2.2.1 Klasifikasi Tanaman.....	11
2.2.2 Morfologi.....	12
2.2.3 Kandungan.....	13
2.2.4 Kuersetin.....	15

2.3 Kulit.....	17
2.3.1 Epidermis.....	18
2.3.2 Dermis.....	18
2.3.3 Hipodermis.....	19
2.4 Mikroemulsi.....	20
2.4.1 Pengertian.....	20
2.4.2 Tipe Mikroemulsi.....	22
2.4.3 Stabilitas Mikroemulsi.....	23
2.4.4 Formulasi Mikroemulsi.....	24
2.5 Gel.....	25
2.6 Bahan Peningkat Penetrasi.....	26
2.7 Komponen Penyusun Mikroemulsi.....	27
2.7.1 Virgin Coconut Oil (VCO).....	27
2.7.2 Tween 80.....	28
2.7.3 Span 80.....	28
2.7.4 Propilen Glikol.....	29
2.7.5 HPMC.....	30
2.7.6 Isopropanol.....	30
2.8 Uji Difusi.....	31
2.9 Tinjauan Pelepasan Obat.....	33
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	
3.1 Kerangka Konseptual.....	35
3.2 Hipotesis Penelitian.....	37
BAB IV METODE PENELITIAN	
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	38
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	38
4.2.1 Waktu Penelitian.....	38
4.2.2 Tempat Penelitian.....	38
4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	39
4.3.1 Variabel Penelitian.....	39
4.3.2 Definisi Operasional.....	39

4.4 Alat dan Bahan Penelitian.....	41
4.4.1 Alat Penelitian.....	41
4.4.2 Bahan Penelitian.....	41
4.5 Prosedur Penelitian.....	42
4.5.1 Alur Penelitian.....	42
4.5.2 Determinasi Tanaman.....	43
4.5.3 Analisa Kadar Air Serbuk Simplisia Daun <i>P. Guajava</i>	43
4.5.4 Ekstraksi Ultrasonik Simplisia Daun <i>P. Guajava</i>	43
4.5.5 Filtrasi Ekstrak Etanol Daun <i>P. Guajava</i>	44
4.5.6 Uji Fitokimia Senyawa Flavonoid.....	44
4.5.7 Analisa Kadar Kuersetin dalam Etanol.....	45
4.5.7.1 Pembuatan Larutan Induk Kuersetin dalam Etanol.....	45
4.5.7.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin.....	45
4.5.7.3 Pembuatan Kurva Standar Kuersetin dalam Etanol.....	45
4.5.7.4 Penentuan Kadar Total Kuersetin dalam Fitrat Ekstrak Daun <i>P. Guajava</i>	45
4.5.8 Formulasi dan Pembuatan Sediaan.....	46
4.5.8.1 Rancangan Formulasi.....	46
4.5.8.2 Pembuatan Sediaan.....	47
A. Pembuatan Sediaan Mikroemulsi.....	47
B. Pembuatan Sediaan Basis Gel.....	47
C. Pembuatan Sediaan Mikroemulsi dalam Basis Gel.....	48
4.5.9 Evaluasi Sediaan.....	49
4.5.9.1 Uji Organoleptis.....	49
4.5.9.2 Uji pH.....	49
4.5.9.3 Pemeriksaan Tipe Mikroemulsi.....	49
4.5.9.4 Pengujian Ukuran Partikel.....	50
4.5.9.5 Pengukuran Daya Sebar.....	50
4.5.9.6 Uji Stabilitas Fisik Sediaan.....	50
4.5.9.7 Efisiensi Penjebakan.....	51
4.5.10 Uji Pelepasan Kuersetin dari Sediaan.....	52

4.5.10.1 Pembuatan Media Pelepasan.....	52
4.5.10.2 Pembuatan Kurva Kalibrasi Kuersetin dalam Dapar Fosfat pH 7,4 ± 0,05.....	52
4.5.10.3 Penyiapan Membran Selofan.....	53
4.5.10.4 Uji Pelepasan Kuersetin.....	53
4.6 Analisis Data.....	54
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	
5.1 Determinasi Tanaman.....	57
5.2 Analisa Kadar Air Serbuk Simplisia Daun Jambu Biji (<i>P. guajava</i>).....	58
5.3 Ekstraksi Ultrasonik dan Filtrasi Ekstrak Daun Jambu Biji (<i>P. guajava</i>).....	59
5.4 Uji Senyawa Flavonoid Ekstrak <i>P. guajava</i>	61
5.5 Analisa Kadar Kuersetin dalam Ekstrak.....	63
5.6 Pembuatan Mikroemulsi dalam Basis Gel.....	66
5.6.1 Pembuatan Mikroemulsi.....	66
5.6.2 Pembuatan Mikroemulsi dalam Basis Gel.....	68
5.7 Evaluasi Karakteristik Mikroemulsi dalam Basis Gel.....	69
5.7.1 Uji Organolapstik.....	69
5.7.2 Uji Ukuran Partikel Mikroemulsi.....	71
5.7.3 Uji Tipe Mikroemulsi.....	73
5.7.4 Uji pH.....	75
5.7.5 Uji Daya Sebar.....	76
5.7.6 Uji Stabilitas Fisik Sediaan.....	78
5.7.7 Efisiensi Penjebakan.....	83
5.8 Uji Pelepasan.....	88
BAB VI PENUTUP	
6.1 Kesimpulan.....	94
6.2 Saran	94
DAFTAR PUSTAKA.....	95
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Hasil Penapisan fitokimia pada Simplisia dan Ekstrak daun <i>P. guajava</i>	14
Tabel 4.1 Formulasi Sistem Mikroemulsi.....	46
Tabel 4.2 Formulasi Basis Gel HPMC.....	47
Tabel 5.1 Hasil Ekstraksi Ultrasonik Daun <i>P. guajava</i>	61
Tabel 5.2 Hasil Pengujian Organoleptis Sediaan Mikroemulsi.....	70
Tabel 5.3 Hasil Pengujian Organoleptis Sediaan Mikroemuls dalam Basis Gel HPMC.....	71
Tabel 5.4 Hasil Pengujian Ukuran Partikel Mikroemulsi.....	72
Tabel 5.5 Hasil Pengujian pH Sediaan Sebelum Uji Stabilitas.....	75
Tabel 5.6 Hasil Pengujian Daya Sebar Mikroemulsi dalam Basis Gel.....	77
Tabel 5.7 Hasil Evaluasi Organoleptis Setelah Pengujian Stabilitas.....	80
Tabel 5.8 Hasil Efisiensi Penjebakan pada Sediaan.....	86
Tabel 5.9 Hasil Perhitungan Fluks Pelepasan Kuersetin.....	90

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i>).....	12
Gambar 2.2 Struktur Senyawa Kuersetin.....	15
Gambar 2.3 Anatomi Kulit Manusia.....	18
Gambar 2.4 Tipe-tipe Mikroemulsi.....	22
Gambar 2.5 Struktur Tween 80.....	28
Gambar 2.6 Struktur Span 80.....	28
Gambar 2.7 Struktur Propilen glikol.....	29
Gambar 2.8 Struktur Hydroxy Propyl Methyl Cellulose.....	30
Gambar 2.9 Struktur Isopropanol.....	30
Gambar 2.10 <i>Franz Diffusion Cells</i>	32
Gambar 5.1 Hasil Uji Fitokimia.....	62
Gambar 5.2 Reaksi Pewarnaan Flavonoid.....	63
Gambar 5.3 Hasil UV Panjang Gelombang Maksimum Standar Kuersetin dalam Etanol.....	64
Gambar 5.4 Kurva Baku Standar Kuersetin dalam Etanol.....	64
Gambar 5.5 Sediaan Mikroemulsi.....	68
Gambar 5.6 Sediaan Mikroemulsi dalam Basis Gel HPMC.....	69
Gambar 5.7 Grafik Ukuran Partikel Mikroemulsi.....	73
Gambar 5.8 Hasil Pengujian Tipe Mikroemulsi.....	74
Gambar 5.9 Grafik Pengujian pH Sebelum Uji Stabilitas.....	76
Gambar 5.10 Grafik Uji Daya Sebar Mikroemulsi dalam Basis Gel.....	77
Gambar 5.11 Grafik Pengujian pH Setelah Uji Stabilitas.....	81
Gambar 5.12 Hasil UV Panjang Gelombang Maksimum Standar Kuersetin dalam Dapar Fosfat pH $7,4 \pm 0,5$	84
Gambar 5.13 Kurva Baku Standar Kuersetin dalam Dapar Fosfat pH $7,4 \pm 0,5$ (I).....	85
Gambar 5.14 Grafik Efisiensi Penjebakan pada Sediaan.....	87
Gambar 5.15 Kurva Baku Standar Kuersetin dalam Dapar Fosfat pH $7,4 \pm 0,5$ (II).....	88

Gambar 5.16 Profil Pelepasan Kuersetin dari Ketiga Formula

Terhadap Menit $^{1/2}$ 89

Gambar 5.17 Grafik Fluks Pelepasan Kuersetin..... 92



DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1.** Diagram Ekstraksi Daun *P. guajava*
- Lampiran 2.** Uji Kadar Air Simplisia Daun *P. guajava*
- Lampiran 3.** Perhitungan Rendemen Hasil Maserasi
- Lampiran 4.** Analisa Kadar Kuersetin dalam Ekstrak Daun *P. guajava*
- Lampiran 5.** Pembuatan Sediaan Mikroemulsi dalam Basis Gel
- Lampiran 6.** Evaluasi Karakteristik Mikroemulsi dalam Basis Gel
- Lampiran 7.** Hasil Efisiensi Penjebakan Mikroemulsi
- Lampiran 8.** Hasil Pengujian Pelepasan Sediaan Mikroemulsi Basis Gel
- Lampiran 9.** Dokumentasi Penelitian
- Lampiran 10.** Determinasi Tanaman Daun *P. guajava*
- Lampiran 11.** Hasil Pengukuran Kadar Air Simplisia (%MC)
- Lampiran 12.** Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin dalam Etanol
- Lampiran 13.** Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin dalam Dapar fosfat pH 7,4
- Lampiran 14.** Hasil Pengukuran Partikel Menggunakan PSA seri zetasizer
- Lampiran 15.** Sertifikat Analisis Tween 80
- Lampiran 16.** Sertifikat Analisis Span 80
- Lampiran 17.** Sertifikat Analisis HPMC
- Lampiran 18.** Sertifikat Analisis VCO

DAFTAR SINGKATAN

BCS	: Biopharmaceutical Classification System
BHA	: Butylated hydroxyanisole
BHT	: Butylated hydroxytoluene
CHS	: Chalcone synthase
COMT	: Catechol-O-Methyl Transferase
DLS	: Dynamic Light Scattering
DPPH	: 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
HLB	: Hydrophile-Lipophile Balance
HPMC	: Hydroxipropil methyl cellulose
MCFA	: Medium chain fatty acid
MCT	: Medium Chain Triglycerides
PG	: Propyl gallate
<i>P. Guajava</i>	: <i>Psidium guajava</i>
PSA	: Particle Size Analyzer
STS	: Stilbene synthase
TBHQ	: Tert-Butylhydroquinone
VCO	: Virgin Coconut Oil
WHO	: World Health Organization

ABSTRAK

Cahyani, Mariatik. 2017. Formulasi dan Uji Pelepasan Kuersetin Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) pada Mikroemulsi dalam Basis Gel Menggunakan *Virgin Coconut Oil* (VCO) sebagai Fase Minyak. Skripsi. Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Pembimbing : (I) Weka Sidha Bhagawan, M.Farm.,Apt
(II) Rahmi Annisa, M.Farm.,Apt

Daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) merupakan salah satu bahan alam yang diketahui mengandung senyawa kuersetin yang berpotensi sebagai antioksidan. Kuersetin memiliki sifat kelarutan yang rendah dalam air dan bioavailabilitas yang rendah. Oleh karena itu, diaplikasikan dalam bentuk sistem mikroemulsi. Formulasi mikroemulsi menggunakan *Virgin Coconut Oil* (VCO) sebagai fase minyak. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik fisik formulasi, serta untuk mengetahui pengaruh konsentrasi *Virgin Coconut Oil* (VCO) terhadap laju pelepasan kuersetin ekstrak daun *P. guajava* pada sediaan.

Ekstrak *P. guajava* diperoleh menggunakan metode ekstraksi ultrasonik dengan pelarut etanol 70%. Seluruh formulasi dilakukan evaluasi karakteristik sediaan, serta uji laju pelepasan kuersetin ekstrak daun *P. guajava* dengan menggunakan metode *Franz Diffusion Cells*.

Hasil penelitian evaluasi karakteristik menunjukkan bahwa seluruh formulasi memberikan hasil baik yang sesuai dengan spesifikasi standar masing-masing yang telah ditentukan. Fluks pelepasan kuersetin pada formulasi 1, 2, dan 3 mikroemulsi dalam basis gel berturut-turut adalah 7.493 ± 1.014 , 9.487 ± 0.776 dan 7.217 ± 0.514 . Hasil evaluasi karakteristik dan uji pelepasan, konsentrasi VCO yang optimal dengan laju pelepasan tinggi yaitu konsentrasi VCO sebesar 5%.

Kata kunci: Daun jambu biji (*Psidium guajava* L.), kuersetin, mikroemulsi, *Virgin Coconut Oil* (VCO), pelepasan.

ABSTRACT

Cahyani, Mariatik. 2017. Formulation and Quercetin Release Test of Guava Leaves Extract In Microemulsion With Gelling Agent Using *Virgin Coconut Oil* (VCO) as The Oil Phase. Thesis. Department of Pharmacy, Faculty of Medical and Health Sciences, Maulana Malik Ibrahim State Islamic University Malang.

Advisor : (I) Weka Sidha Bhagawan, M.Farm.,Apt
(II) Rahmi Annisa, M.Farm.,Apt

Guava leaves (*Psidium guajava* L.) is one of the natural ingredients known to contain compounds quercetin potential as antioxidants. Quercetin has a low solubility in water and its low bioavailability. Therefore, is applied in the form of a microemulsion system. microemulsion formulations using *Virgin Coconut Oil* (VCO) as the oil phase. The purpose of this research is to know the physical characteristics of formulation, and to know the influence of *Virgin Coconut Oil* (VCO) concentration on the release rate of quercetin *P. guajava* leaf extract on preparations.

Extract of *P. guajava* was obtained using an ultrasonic extraction method with 70% ethanol solvent. All the formulations were evaluated for the characteristics of preparation, and the test of the release rate of quercetin extract of *P. guajava* leaf by using *Franz Diffusion Cells* method.

The research results of the characteristic evaluation indicate that all formulations give good results, that according to their respective standard specifications that have been determined. Quercetin release fluxes of formulations 1, 2, and 3 microemulsions in the base of the gel in a row was 7.493 ± 1.014 , 9.487 ± 0.776 and 7.217 ± 0.514 . The results of characteristics evaluation and release test, the optimal VCO concentration with high release rate is VCO concentration of 5%.

Keywords: Guava leaves (*Psidium guajava* L.), quercetin, microemulsion, *Virgin Coconut Oil* (VCO), release.

الملخص

جاهيانى، مارباتيك. 2017. صياغة واختبار الإفراج كيرسيتين من مستخرج أوراق الجوافة (بسيديوم غواجافا) على ميكروومولزيون في اساس الهلام باستخدام (زيت جوز الهند البكر) كما مرحلة النفط. البحث العلمي. قسم الصيدلية. كلية الطب والعلوم الصحية. جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية بمالانج.

المشرف: (I) ويكا سيدها بمغاوان، الماجستير.

(II) رحمي آئيساء، الماجستير.

أوراق الجوافة (بسيديوم غواجافا) هي من المكونات الطبيعية التي من المعروف ان تحتوي على مركبات قوية كيرسيتين كمضادات الأكسدة. كيرسيتين لديه خصائص ذوبان منخفضة في الماء وانخفاض التوافر البيولوجي. لذلك، يتم تطبيقه في شكل نظام ميكروومولزيون. يستخدم صياغة ميكروومولزيون زيت جوز الهند كم مرحلة النفط. والأهداف من هذا البحث هو تحديد الخصائص القيزيائية للصيغة، ومعرفة تأثير تركيز زيت جوز الهند (زيت جوز الهند البكر) على معدل الإفراج كيرسيتين من مستخرج أوراق الجوافة (بسيديوم غواجافا) على التحضير.

الحصول على مستخرج أوراق الجوافة (بسيديوم غواجافا) باستخدام طريقة الاستخراج بالموجات فوق الصوتية مع الإيتانول بحار 70%. جميع الصياغات تقييم لخصائص الجرعة، واختبار الإفراج كيرسيتين من مستخرج أوراق الجوافة (بسيديوم غواجافا) باستخدام فرانز نشر الخلايا الطريقة.

ونتيجة البحث عن خصائص الجرعة تدل أن جميع الصياغات تعطي جيدة وفقا لمواصفات كل معيار تم تحديده. تدفق عن الافراج كيرسيتين على الصيغ 1، 2، و 3 من ميكروومولزيون في اساس الهلام على التوالي هي $7,493 \pm 1,014$ و $9,487 \pm 0,776$ و $7,217 \pm 0,514$. ونتيجة تقييم مميزة واختبار الإفراج، تركيز زيت جوز الهند الأمثل مع ارتفاع معدل التفريق أي تركيز زيت جوز الهند من 5%.

الكلمات الرئيسية: أوراق الجوافة (بسيديوم غواجافا)، كيرسيتين، ميكروومولزيون، زيت جوز الهند البكر ، الإفراج.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Bumi kita memiliki potensi yang sangat besar untuk hidup dan berkembangnya tumbuh-tumbuhan. Indonesia termasuk negara beriklim tropis yang hampir sebagian dari wilayah Indonesia di tumbuhi oleh tumbuh-tumbuhan dengan berbagai spesies. BPOM RI tahun 2015 menunjukkan bahwa sebanyak 21,41% masyarakat telah memanfaatkan obat tradisional sebagai pemeliharaan kesehatan primernya. Hal ini sesuai dengan salah satu firman Allah SWT, yaitu:

أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ (٧)

Artinya: *“Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?”* (Q.S Asy-Syu'araa': 7).

Sepenggal ayat Al-Qur'an diatas telah menerangkan bahwa Allah SWT telah menciptakan bumi yang didalamnya terdapat tumbuh-tumbuhan yang baik. Allah SWT menciptakan tumbuh-tumbuhan dengan manfaat dan keunggulannya masing-masing. Tumbuh-tumbuhan kini banyak dikembangkan dan diteliti untuk dijadikan pengobatan herbal dengan meminimalisir adanya efek samping yang membahayakan. Diantaranya petunjuk yang dianjurkan oleh nabi Muhammad SAW adalah dengan melakukan pengobatan sendiri, seperti dengan menggunakan obat-obatan non kimiawi (Jauziyah, 2007), yakni pengobatan dengan menggunakan tumbuh-tumbuhan. Pemanfaatan tanaman sebagai obat merupakan salah satu sarana untuk mengambil pelajaran dan memikirkan tentang kekuasaan

Allah SWT dan meneladani cara pengobatan nabi. Hal tersebut sesuai dengan hadits yang di riwayatkan oleh Abu Hurairah r.a:

مَا أُنْزِلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أُنْزِلَ لَهُ شِفَاءٌ

Artinya : *“Tidaklah Allah menurunkan suatu penyakit, kecuali Dia pasti menurunkan obatnya”*.(HR. Bukhari dan Muslim)

Hadits di atas menunjukkan akan kekuasaan dan kebesaran Allah SWT yang menciptakan suatu penyakit sudah tentu ada obatnya dan manusia diperintahkan untuk berobat dengan segala sesuatu yang menyembuhkan selama itu bukan bersumber dari barang haram. Hal tersebut tidak akan diketahui oleh manusia jika tidak benar-benar mempelajarinya. Pemikiran seperti itu dapat menuntun manusia untuk menemukan obat baru dari suatu penyakit, hal ini dapat dibuktikan dengan ilmu pengetahuan yang telah dicapai oleh manusia. Kejadian ini dapat mendorong manusia untuk terus meneliti dan menggali ilmu pengetahuan terhadap beberapa penyakit beserta pengobatan yang sesuai. Salah satunya adalah pengobatan suatu penyakit dengan menggunakan tanaman yang tersedia di alam.

Penemuan baru terhadap suatu pengobatan dapat menimbulkan adanya peningkatan inovasi dan kreasi dalam hal pengembangan pengobatan dengan menggunakan obat-obat herbal tanpa mengesampingkan kualitas dan mutu keamanan. Jika di lihat dari sisi bahan alam, kini banyak kosmetik maupun obat-obatan yang menggunakan bahan alam sebagai bahan aktif dari produk yang akan di buat, hal ini terus berkembang dengan seiringnya konsep *“back to nature”* yang mana dengan memanfaatkan tanaman-tanaman kearifan lokal khususnya di Indonesia yang memiliki tanaman berpotensi sebagai obat dan

kosmetik (Herdiani, 2012). Serta bahan herbal alami relatif lebih aman digunakan dibandingkan dengan bahan sintesis.

Pengetahuan tentang pemanfaatan tanaman obat merupakan warisan budaya bangsa berdasarkan pengalaman secara turun-temurun yang telah diwariskan oleh generasi terdahulu kepada generasi berikutnya sampai saat ini. Tanaman yang memiliki banyak manfaat sebagai pengobatan dan hingga kini masih terus dikembangkan salah satunya adalah daun jambu biji (*Psidium guajava* L.). Daun *P. guajava* mengandung berbagai jenis senyawa salah satunya senyawa flavonol yaitu berupa senyawa kuersetin (Tampedje, dkk., 2016).

Daun *P. guajava* pada penelitian sebelumnya, telah dibuktikan bahwa mengandung kuersetin dalam kadar tinggi yaitu sebesar 61,71% (Dwitiyanti, 2015). Kuersetin merupakan salah satu flavonol dari kelompok senyawa flavonoid polifenol yang mana salah satu senyawa aktif dengan kandungan tertinggi yang terdapat pada beberapa jenis daun *P. guajava* (Yuliani dkk., 2003). Kuersetin pada umumnya didapatkan dalam bentuk aglikon dari sejumlah glikosida flavonoid (Yuliani dkk., 2003). Dwitiyanti (2015) menjelaskan bahwa sifat fisikokimia yang penting dari senyawa kuersetin diantaranya adalah sebagai antioksidan yang kuat.

Pengobatan saat ini yang ditujukan sebagai antioksidan yang umum digunakan merupakan antioksidan sintetik diantaranya *Butylated hydroxyanisole* (BHA), *Butylated hydroxytoluene* (BHT), *Propyl gallate* (PG) dan *Tert-Butylhydroquinone* (TBHQ) (Fitri, 2014). Akan tetapi, senyawa-senyawa sintesis tersebut dicurigai dapat menyebabkan keracunan dan efek karsinogenik

(Fitri, 2014). Bahan-bahan sintesis antioksidan digunakan dalam berbagai bentuk sediaan, salah satunya dalam bentuk sediaan transdermal dengan indikasi sebagai anti penuaan. Oleh karena itu, pengembangan serta pemanfaatan antioksidan yang lebih efektif dan berasal dari alam penting untuk dikembangkan.

Sediaan transdermal kini banyak diminati oleh masyarakat karena kemudahan dalam penggunaannya. Salah satu kemajuan dari pembuatan sediaan transdermal adalah dengan pembuatan sistem mikroemulsi. Sistem mikroemulsi merupakan salah satu peningkat bioavailabilitas dan peningkat kelarutan obat. Hal ini dikarenakan bahan aktif kuersetin memiliki sifat kelarutan yang rendah dalam air sehingga menyebabkan keterbatasan dalam proses absorpsi dan berpengaruh pada bioavailabilitasnya di dalam tubuh (Smith, *et al.*, 2011). Mikroemulsi merupakan suatu sediaan yang transparan, isotropik, stabil secara termodinamik dan memiliki ukuran globul 0,1-1,0 μm (Om *et al.*, 2012). Sediaan mikroemulsi umumnya memiliki viskositas rendah, sehingga tidak nyaman ketika digunakan secara langsung dikarenakan bentuk yang terlalu cair. Sehingga diperlukan adanya penambahan basis gel pada sistem mikroemulsi sebagai pembawa ketika akan digunakan, sehingga nyaman dan mudah untuk digunakan.

Formulasi mikroemulsi terdiri dari fase minyak, fase air, surfaktan dan kosurfaktan. Salah satu komponen yang berpengaruh pada pembuatan sistem mikroemulsi adalah pemilihan fase minyak, dikarenakan komponen dalam fase minyak mempengaruhi kestabilan dari mikroemulsi. Fase minyak yang digunakan pada formulasi ini adalah *Virgin Coconut Oil* (VCO), yang juga dapat mempengaruhi laju pelepasan zat aktif dari sediaan sampai akhirnya memberikan

efek farmakologis. Menurut Syah (2005) menerangkan bahwa VCO merupakan salah satu contoh sumber lemak alami yang mengandung 92% asam lemak jenuh yang terdiri dari 48-53% asam laurat, 1,5-2,5% asam oleat. Kandungan asam lemak, terutama asam laurat dan asam oleat memiliki fungsi melembutkan kulit serta memiliki potensi sebagai suatu pembawa dalam sediaan yang baik.

Penjelasan terkait daun *P. guajava* dan formulasi mikroemulsi diatas, mendorong untuk melakukan sebuah pengembangan formulasi mikroemulsi dengan bahan aktif ekstrak daun *P. guajava*. Maka, pada penelitian ini akan dilakukan pembuatan formulasi ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) pada sistem mikroemulsi dalam basis gel yang baik dan sesuai untuk diberikan secara topikal. Sehingga pada formulasi akan dilakukan evaluasi karakterisasi sediaan dengan menggunakan *Virgin Coconut Oil* (VCO) sebagai fase minyak, serta pengujian laju pelepasan kuersetin pada ekstrak daun *P. guajava* pada formulasi mikroemulsi dalam basis gel dengan menggunakan metode *Franz Diffusion Cells*.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah karakteristik fisik (organolapstik, pH, ukuran partikel, tipe mikroemulsi, daya sebar, stabilitas sediaan dan efisiensi pengebakan) formulasi mikroemulsi dalam basis gel ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) berdasarkan perbedaan konsentrasi *Virgin Coconut Oil* (VCO) sebagai fase minyak memenuhi spesifikasi standar yang telah ditentukan?

2. Apakah terdapat pengaruh konsentrasi *Virgin Coconut Oil* (VCO) sebagai fase minyak terhadap laju pelepasan kuersetin ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava L.*) pada formulasi mikroemulsi dalam basis gel dengan menggunakan metode *Franz Diffusion Cells*?

1.3 Tujuan

Adapun tujuan dari penelitian kali ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui karakteristik fisik (organolapstik, pH, ukuran partikel, tipe mikroemulsi, daya sebar, stabilitas sediaan dan efisiensi pengebakan) formulasi mikroemulsi dalam basis gel ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava L.*) berdasarkan perbedaan konsentrasi *Virgin Coconut Oil* (VCO) yang telah memenuhi spesifikasi standar yang telah ditentukan.
2. Untuk mengetahui adanya pengaruh konsentrasi *Virgin Coconut Oil* (VCO) sebagai fase minyak terhadap laju pelepasan kuersetin ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava L.*) pada formulasi mikroemulsi dalam basis gel dengan menggunakan metode *Franz Diffusion Cells*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Dengan adanya penelitian ini, maka diharapkan dapat meningkatkan pola pikir mahasiswa dalam pengembangan sediaan emulsi menjadi formulasi mikroemulsi dalam basis gel menggunakan ekstrak daun *P. guajava* untuk mendapatkan konsentrasi fase minyak berupa *Virgin Coconut Oil* (VCO) yang optimal, sehingga dapat dijadikan literatur untuk pengembangan sediaan farmasi dengan sistem mikroemulsi selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Praktis

Dapat meningkatkan penggunaan terapi terhadap daun jambu biji sebagai sediaan antioksidan emulsi yang dikembangkan dalam bentuk sistem mikroemulsi dalam basis gel. Keuntungannya yang berupa peningkatan absorpsi dan efikasi obat dapat menjadi pilihan yang tepat untuk meningkatkan keberhasilan terapi.

1.5 Batasan Masalah

Adapun batasan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Daun jambu biji (*P. guajava*) muda berdaging putih yang digunakan diperoleh dari Materia Medika Batu.
2. Konsentrasi Ekstrak daun *P. guajava* yang digunakan adalah sebesar 5%.
3. Fase minyak yang digunakan adalah *Virgin Coconut Oil* (VCO).
4. Uji Pelepasan dengan menggunakan membran selofan.
5. Uji Pelepasan menggunakan metode *Franz Diffusion Cells*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pemanfaatan Tanaman dalam Perspektif Islam

Kekayaan yang beranekaragam dan jenis-jenis tumbuh-tumbuhan yang terdapat di alam merupakan kekayaan yang tak ternilai harganya karena mempunyai beragam fungsi dan manfaat yang dapat kita nikmati dan kita rasakan. Allah SWT mempunyai banyak tanda-tanda kebesaran-Nya berupa hasil-hasil ciptaan-Nya, berupa langit dan bumi dan apa yang ada di dalam keduanya, apa yang ada diantara keduanya. Termasuk juga kejadian-kejadian yang berlangsung dalam makhluk-Nya tersebut, termasuk kekayaan alam berupa tanaman dan tumbuhan.

Umat Islam diperintahkan dalam al-Qur'an untuk mempelajari setiap kandungan ayat ataupun surat yang diturunkan untuk manusia. Sehingga kita sebagai manusia perlu meningkatkan pemahaman mengenai ayat-ayat al-Qur'an, karena didalamnya terkandung pengetahuan yang luar biasa terhadap segala sesuatu yang telah diciptakan Allah SWT untuk manusia. Salah satu nikmat yang telah diberikan Allah SWT adalah diciptakannya tumbuh-tumbuhan yang baik dengan berbagai manfaat dan kandungan didalamnya. Sebagaimana yang telah dijelaskan pada ayat al-Qur'an dalam surat Luqman ayat 10 berikut ini:

خَلَقَ السَّمَاوَاتِ بِغَيْرِ عَمَدٍ تَرَوْنَهَا ۖ وَأَلْقَىٰ فِي الْأَرْضِ رَوَاسِيَ أَن تَمِيدَ بِكُمْ وَبَثَّ فِيهَا مِن كُلِّ دَابَّةٍ ۚ وَأَنزَلْنَا مِن

السَّمَاءِ مَاءً فَأَنبَتْنَا فِيهَا مِن كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ (10)

Artinya : *“Dia menciptakan langit tanpa tiang yang kamu melihatnya dan Dia meletakkan gunung-gunung (di permukaan) bumi supaya bumi itu tidak menggoyangkan kamu dan memperkembang biakkan padanya segala macam jenis binatang. Dan Kami turunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan padanya segala macam tumbuh-tumbuhan yang baik”* (QS. Luqman :10).

Menurut Shihab (2002), dalam tafsir al-Misbah menjelaskan bahwa Allah menumbuhkan dari berbagai macam tumbuhan yang baik, yaitu subur dan bermanfaat. Kata (كَرِيمٌ) dalam surat Luqman ayat 10 digunakan untuk menyifati segala sesuatu yang baik sesuai obyeknya. Pasangan tumbuhan yang (كَرِيمٌ) adalah yang tumbuh subur dan menghasilkan apa yang diharapkan penanamnya. Salah satu hasil yang diharapkan dari tanaman adalah pemanfaatannya yang digunakan sebagai pengobatan (*herbal medicine*).

Tanaman merupakan kekayaan alam ciptaan Allah sebagai salah satu sumber baku obat. Sebagian besar komponen kimia yang berasal dari tanaman yang digunakan sebagai obat dan bahan obat adalah metabolit sekunder. Penggunaan tanaman obat dengan cara mengambil bagian atau keseluruhan dari tanaman secara terus-menerus tanpa disertai upaya pelestariannya, dikhawatirkan akan merusak sumberdaya hayati yang tersedia. Sumber daya hayati yang telah diciptakan Allah SWT pada dasarnya diperuntukkan bagi manusia untuk diolah dan dimanfaatkan karena semua penciptaan Allah SWT mengandung manfaat. Dalam surat an-Nahl (16) ayat 10, menjelaskan bahwa tanda-tanda ke Esaan Allah SWT yaitu dengan diturunkannya air hujan yang digunakan untuk kehidupan makhluknya salah satunya untuk menyuburkan tumbuhan sehingga kandungan yang terdapat pada tumbuhan tersebut dapat diperoleh lebih banyak (Jabir, 2007).

Dalam surat an-Nahl ayat 10, Allah SWT berfirman:

هُوَ الَّذِي أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً لَكُمْ مِنْهُ شَرَابٌ وَمِنْهُ شَجَرٌ فِيهِ تُسِيمُونَ (10)

Artinya : “Dia-lah, Yang telah menurunkan air hujan dari langit untuk kamu, sebahagiannya menjadi minuman dan sebahagiannya (menyuburkan) tumbuh-tumbuhan, yang pada (tempat tumbuhnya) kamu menggembalakan ternakmu.” (QS. An-Nahl :10).

Menurut Jabir (2007), turunya air hujan dapat menumbuhkan tanaman-tanaman. Tanaman-tanaman yang dimaksud adalah seluruh jenis tanaman atau tumbuhan yang keberadaanya tergantung pada air. Sehingga dengan turunnya air hujan, tanah menjadi subur dan menumbuhkan segala macam tanaman yang baik dan bermanfaat sehingga kelestariannya tetap terjaga. Shihab (2002), menafsirkan bahwa berbagai tumbuhan dengan kualitas yang baik tumbuh pada tanah yang subur dan terdapat manfaat yang terkandung didalamnya pula.

Tanaman yang bermanfaat sebagai pengobatan merupakan anugrah dari Allah SWT yang harus terus dipelajari dan dimanfaatkan, tidak terkecuali daun *P. guajava* yang mana selama ini yang masih terus dimanfaatkan adalah buah segarnya, daun *P. guajava* dapat memberikan kontribusi pada pengembangan ekstrak daun *P. guajava* dalam bentuk sediaan mikroemulsi sebagai peredam radikal bebas atau antioksidan. Allah memerintahkan kita berbuat baik kepada sesama, salah satunya dengan cara memberikan informasi atau mengeksplorasi manfaat tanaman daun *P. guajava* kepada masyarakat sehingga dapat digunakan dengan maksimal. Sebagaimana Allah berfirman dalam surat al-Qashash ayat 77:

وَابْتَغِ فِيمَا آتَاكَ اللَّهُ الدَّارَ الْآخِرَةَ وَلَا تَنْسَ نَصِيبَكَ مِنَ الدُّنْيَا وَأَحْسِنْ كَمَا أَحْسَنَ اللَّهُ إِلَيْكَ وَلَا تَبْغِ الْفُسَادَ فِي الْأَرْضِ إِنَّ اللَّهَ لَا يُحِبُّ الْمُفْسِدِينَ (77)

Artinya: “Dan carilah pada apa yang telah dianugerahkan Allah kepadamu (kebahagiaan) negeri akhirat, dan janganlah kamu melupakan bahagianmu dari (kenikmatan) duniawi dan berbuat baiklah (kepada orang lain) sebagaimana

Allah telah berbuat baik kepadamu, dan janganlah kamu berbuat kerusakan di (muka) bumi. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berbuat kerusakan” (QS. Al-Qashash : 77).

Qarni (2007) menyebutkan bahwa tafsir dari surat al-Qashash ayat 77 merupakan perintah berbuat baik kepada orang lain, dengan cara memberi manfaat dan pertolongan sebagaimana Allah telah berlaku baik kepadamu dengan memberimu karunia yang banyak. Larangan berniat membuat kerusakan melalui ucapan dan perbuatan dusta, zalim, melakukan kekejian dan kemungkaran. Hal ini menegaskan bahwa dengan kita mempelajari dan meneliti suatu tanaman seperti daun *P.guajava* sebagai antioksidan sehingga dapat memberikan pengetahuan kepada masyarakat terkait hal baru.

Pemanfaatan bahan alam sebagai obat tradisional di Indonesia akhir-akhir ini meningkat, bahkan beberapa bahan alam telah diproduksi secara pabrikasi dalam skala besar. Penggunaan obat dengan bahan aktif ekstrak bahan alam dinilai memiliki efek samping yang lebih kecil dibandingkan dengan obat yang berasal dari bahan kimia, disamping harga obat dengan bahan alam lebih terjangkau oleh berbagai kalangan. Selain itu keuntungan lain dari penggunaan obat dari ekstrak bahan alam adalah bahan baku yang mudah diperoleh dengan harga yang lebih terjangkau (Putri, 2010).

2.2 Jambu Biji (*Psidium guajava*)

2.2.1 Klasifikasi Tanaman

Tanaman Jambu Biji (*Psidium guajava*) diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Devisi : Spermatophyta

Sub divisi : Angiospermae
 Kelas : Dicotyledone
 Ordo : Myrtales
 Famili : Myrtaceae
 Genus : *Psidium*
 Spesies : *Psidium guajava* L.



Gambar 2.1 Daun Jambu Biji (*Psidium guajava*) (Hidayati, 2015)

Tanaman *P. guajava* merupakan tanaman semak atau pohon dengan ketinggian 3-10 meter, kulit batang halus permukaanya, berwarna coklat dan mudah mengelupas. Daun berhadapan, bertulang menyirip, berbintik, berbentuk bulat telur agak menjorong atau agak bundar sampai meruncing, panjang helai daun 6-14 cm, lebar 3-6 cm, panjang tangkai 3-7 cm, daun yang muda berambut, daun yang tua permukaan atasnya menjadi licin. Pembungaan terdiri dari 1-3 bunga, panjang gagang pembungaan 2-4 cm, panjang kelopak 7-10 mm, tajuk berbentuk bundar telur sungsang, panjang 5-8,5 cm, berdaging yang menyelimuti biji-biji dala massa berwarna kuning atau merah jambu (Hidayati, 2015).

2.2.2 Morfologi

Daun *P. guajava* merupakan suatu bagian yang penting, yang berfungsi sebagai alat pengambil zat-zat makanan (reabsorpsi), asimilasi transpirasi, dan

respirasi. Daun *P. guajava* tergolong daun tidak lengkap karena hanya terdiri dari tangkai dan helaian yang disebut dengan daun bertangkai.

Bagian terlebar daun *P. guajava* berbeda ditengah-tengah dan memiliki bangun jorong karena perbandingan panjang : lebarnya adalah $1/2 - 2 : 1$. *P. guajava* memiliki ujung yang tumpul tapi daun yang semula masih agak jauh dari ibu tulang, cepat menuju kesuatu titik pertemuan membentuk sudut 90^0 . Karena tepi daunnya tidak pernah bertemu, tetap terpisah oleh pangkal ibu tulang atau ujung tangkai daun, maka pangkal dari daun jambu biji ini, adalah tumpul (obtusus) (Trubus, 2010).

Daun *P. guajava* memiliki pertumbuhan daun yang menyirip (pinninervis) yang mana daun ini memiliki satu ibu tulang yang berjalan dari pangkal ke ujung dan merupakan terusan tangkai daun dari ibu tulang kesamping, keluar tulang-tulang cabang, sehingga susunanya mengingatkan kita kepada susunan sirip-sirip pada ikan. Jambu biji memiliki tepi daun yang rata (integer). Pada umumnya warna daun pada sisi atas tampak lebih hijau licin dan mengkilat jika dibandingkan dengan sisi bawah karena lapisan atas lebih banyak terhadap warna hijaunya, *P. guajava* memiliki permukaan yang berkerut (rogosus) (Trubus, 2010).

2.2.3 Kandungan

Tanaman *P. guajava* merupakan salah satu tanaman obat yang sudah banyak dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional. Buah mengandung asam amino (triptofan, lisin), pektin, kalsium, fosfor, besi, mangan, magnesium, belerang dan vitamin (A, B1 dan C). Saat menjelang matang, kandungan vitamin C dapat

mencapai 3-6 kali lipat lebih tinggi dari jeruk. *P. guajava* juga kaya dengan serat yang larut dalam air, terutama dibagian kulitnya sehingga dapat mengganggu penyerapan glukosa dan lemak yang berasal dari makanan dan membuangnya ke luar tubuh. Buah *P. guajava* mengandung banyak vitamin dan serat, sehingga sangat cocok dikonsumsi untuk menjaga kesehatan. *P. guajava* yang banyak dijumpai di Indonesia adalah yang memiliki daging buah berwarna merah dan daging buah berwarna putih (Geidam *et al.*, 2007).

Selain pada buah dan kulitnya, ternyata telah diketahui bahwa daun *P. guajava* juga memiliki senyawa fitokimia yang dapat bermanfaat untuk menjaga kesehatan. Adapun pengujian penapisan fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa apa saja yang terdapat dalam ekstrak daun *P. guajava* berdaging buah putih. Data yang diperoleh dari tabel 2.1 memperlihatkan bahwa simplisia dan ekstrak maserasi memiliki keseragaman kandungan fitokimia (Fajar dkk., 2011).

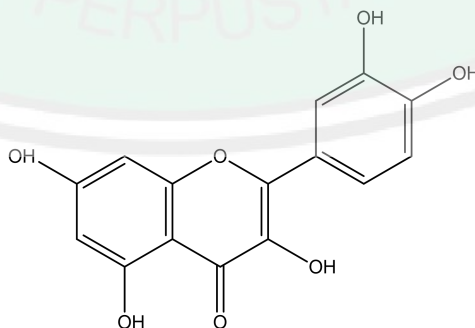
Tabel 2.1 Hasil Penapisan fitokimia pada Simplisia dan Ekstrak daun *P. guajava* (Fajar dkk., 2011).

Senyawa yang Diuji	Simplisia	Ekstrak Maserasi
Alkaloid	--	--
Flavonoid	+	+
Tanin	+	+
Saponin	+	+
Polifenol	+	+
Monoterpen-Seuiterpen	+	+
Triterpenoid	--	--
Steroid	+	+
Kuinon	+	+

Keterangan : + = terdapat dalam sampel
 -- = tidak terdapat dalam sampel

2.2.4 Kuersetin

Daun *P. guajava* sejak lama digunakan untuk pengobatan secara tradisional. Efek farmakologis dari daun *P. guajava* yaitu antiinflamasi, antidiare, analgesik, antibakteri, antidiabetes, antihipertensi dan antioksidan (Daud dkk., 2010). Adapun salah satu senyawa dari flavonoid yang terkandung dalam daun *P. guajava* adalah kuersetin, yang memiliki titik lebur 310°C, sehingga kuersetin tahan terhadap pemanasan. Kuersetin (3,3',4',5,7-pentahidrosiflavin), $C_{15}H_{10}O_7$ dengan berat molekul 302,23 dalton, merupakan salah satu flavonol dari kelompok senyawa flavonoid polifenol yang merupakan golongan senyawa polar namun memiliki sifat kelarutan rendah dalam air dan lebih larut pada senyawa alkohol dan pelarut organik (Syofyan dkk., 2008). Kuersetin dalam tanaman terdapat dalam berbagai bentuk glikosida, dapat pula bentuk aglikonnya dan umumnya kuersetin didapatkan dalam bentuk aglikon dari molekul rutin tanpa glikosida (Fitri, 2014). Sifat fisikomia yang penting dari kuersetin diantaranya sebagai antioksidan yang kuat yang dapat mereduksi radikal bebas.



Gambar 2.2 Struktur Senyawa kuersetin (ChemDraw Application)

Radikal bebas adalah atom atau molekul yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbital terluarnya dan bersifat reaktif. Suatu atom atau molekul akan tetap stabil bila elektronnya berpasangan, untuk mencapai kondisi stabil, radikal bebas dapat menyerang bagian tubuh seperti sel, sehingga dapat menyebabkan kerusakan pada sel tersebut dan berimbas pada kinerja sel, jaringan dan akhirnya pada proses metabolisme tubuh. Sehingga peran antioksidan yang merupakan manfaat dari senyawa aktif kuersetin, yang mana bekerja dengan cara menyumbangkan elektronnya pada radikal bebas tersebut sehingga radikal bebas tersebut tidak berikatan dengan sel didalam tubuh, maka dapat mencegah adanya kerusakan sel ataupun penuaan dini (Ikhlās, 2013).

Beberapa penelitian yang telah dilakukan, Fajar (2011) menjelaskan bahwa parameter aktivitas antioksidan berupa nilai IC_{50} fraksi hasil maserasi ekstrak daun *P. guajava* menunjukkan bahwa fraksi etil asetat memiliki rata-rata nilai IC_{50} 29,072 $\mu\text{g/ml}$. Dan setelah dipantau dengan KLT terdapat bercak berwarna coklat dengan nilai R_f 0,8 yang sesuai dengan standar kuersetin, senyawa kuersetin tersebut yang berperan sebagai senyawa aktif antioksidan fraksi tersebut (Fajar *et al.*, 2011). Menurut penelitian sebelumnya, Aponno (2014) konsentrasi optimum ekstrak daun *P. guajava* yang digunakan adalah sebesar 5%.

Kuersetin memiliki bioavailabilitas yang rendah, hal ini disebabkan karena penyerapannya terbatas dan eliminasi yang cepat. Tidak ada kuersetin yang dapat dideteksi dalam plasma manusia setelah pemberian secara oral. Kuersetin beredar dalam plasma hanya dalam bentuk terkonjugasi dan kapasitas metabolit kuersetin yang terdeteksi jauh menurun (Graefe *et al.*, 2014). Lide (1997) dalam bukunya

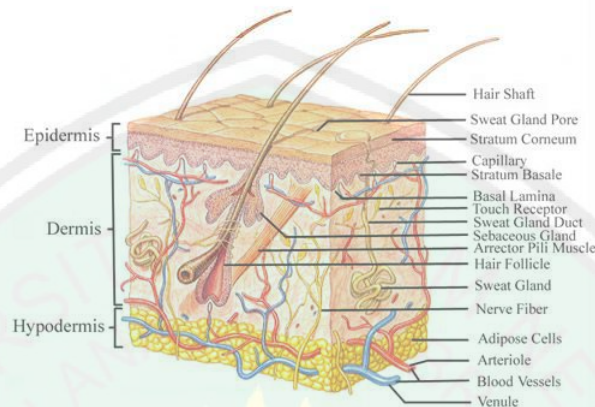
melaporkan bahwa kuersetin dikategorikan dalam kelas 2 berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) karena mempunyai sifat kelarutan dalam air yang rendah dan permeabilitas yang tinggi. Oleh karena itu, perlu adanya pendekatan formulasi untuk meningkatkan laju disolusi dan bioavailabilitasnya agar efek terapeutiknya tercapai.

2.3 Kulit

Kulit merupakan bagian yang penting dalam penghantaran obat untuk topikal, lokal maupun untuk tujuan sistemik. Penghantaran obat secara dermal maupun transdermal memiliki keterbatasan dalam permeabilitas obat melalui kulit. Barrier utama dari permeasi obat secara dermal maupun transdermal adalah stratum corneum. Barrier ini dapat dikurangi dengan penggunaan *enhancer*.

Kulit mempunyai susunan serabut saraf yang teranyam secara halus, berfungsi merasakan sentuhan atau sebagai alat peraba. Kulit merupakan organ yang paling luas sebagai pelindung tubuh terhadap bahaya bahan kimia, cahaya matahari, mikroorganisme dan menjaga keseimbangan tubuh dengan lingkungan (Syaiyuddin, 2011). Kulit merupakan selimut yang menutupi permukaan tubuh dan memiliki fungsi utama sebagai pelindung dari berbagai macam gangguan dan rangsangan luar. Fungsi perlindungan ini terjadi melalui sejumlah mekanisme biologis, seperti pembentukan lapisan tanduk secara terus-menerus (keratinasi dan pelepasan sel-sel yang sudah mati), respirasi dan pengaturan suhu tubuh, produksi sebum dan keringat, dan pembentukan pigmen melanin untuk melindungi kulit dari bahaya sinar ultraviolet matahari, serta sebagai peraba dan perasa (Tranggono dan Latifah, 2007). Kulit dapat dibedakan menjadi dua lapisan utama yaitu kulit

ari (epidermis) dan kulit jangat (dermis). Kedua lapisan ini berhubungan dengan lapisan yang ada di bawahnya dengan perantaraan jaringan ikat bawah kulit (hipodermis).



Gambar 2.3 Anatomi Kulit Manusia (Ranger, 2007)

2.3.1 Epidermis

Epidermis adalah lapisan paling luar yang terdiri dari lapisan epitel gepeng unsur utamanya adalah sel-sel tanduk (keratinosit) dan sel melanosit. Epidermis tersusun oleh sel-sel epidermis terutama serat-sera kolagen dan sedikit serat elastis. Para ahli histologi membagi epidermis dari bagian terluar hingga ke dalam menjadi 5 lapisan yaitu, *stratum korneum*, *stratum lusidum*, *stratum granulosum*, *stratum spinosum*, dan *stratum malfight* (Syaifuddin, 2011).

2.3.2 Dermis

Dermis merupakan jaringan ikat fibroelastis yang terletak di bawah epidermis, dimana di dalamnya didapatkan banyak pembuluh-pembuluh limfa, serat-serat saraf, kelenjar keringat dan kelenjar minyak, yang masing-masing mempunyai arti fungsional untuk kulit itu sendiri. Ketebalannya antara 0,5-3 mm. Lapisan dermis bersifat ulet dan elastis yang berguna untuk melindungi bagian yang lebih dalam (Syaifuddin, 2011).

2.3.3 Hipodermis

Hipodermis atau lapisan bawah kulit yang terdiri dari jaringan pengikat longgar. Komponenya terdiri dari serat longgar, elastis, dan sel lemak. Lapisan ini merupakan kumpulan dari sel lemak yang berfungsi dalam penyimpanan energi, pengaturan temperatur, dan pelindung mekanik tubuh. Sediaan topikal dimaksudkan untuk penggunaannya melalui kulit dan menghendaki obat untuk berpenetrasi atau terlokalisasi melalui kulit. Molekul obat yang berkontak dengan kulit dapat berpenetrasi melalui dua jalur penetrasi, yaitu jalur transappendageal dan jalur transepidermal (Syarifuddin, 2011):

a. Absorpsi transappendageal

Jalur absorpsi transappendageal merupakan jalur masuknya obat melalui kelenjar keringat dan folikel rambut disebabkan karena adanya pori-pori diantaranya sehingga memungkinkan obat tersebut berpenetrasi. Jalur appendageal hanya mencakup 0,1% area untuk penyerapan pada kulit, sehingga jalur ini dianggap kurang potensial dibandingkan jalur transepidermal.

b. Absorpsi transepidermal

Jalur absorpsi transepidermal merupakan jalur difusi melalui stratum korneum yang terjadi melalui dua jalur, yaitu jalur traseluler yang berarti jalur melalui protein di dalam sel dan melewati daerah yang kaya akan lipid, dan jalur intraseluler yang berarti jalur melalui ruang antar sel. Penetrasi transepidermal berlangsung melalui dua tahap. Pertama, pelepasan obat dari pembawa ke stratum korneum, tergantung koefisien partisi obat dalam pembawa dan stratum korneum.

Kedua, difusi melalui epidermis dan dermis dibantu oleh aliran pembuluh darah dalam lapisan dermis.

Faktor-faktor yang mempengaruhi absorpsi perkutan adalah sifat-sifat fisikokimia dari obat, sifat pembawa yang digunakan, dan kondisi fisiologi kulit. Dari sifat-sifat tersebut, dapat diuraikan faktor-faktor yang dapat mempengaruhi absorpsi perkutan, antara lain (Ansel, 2012):

- a. Konsentrasi obat umumnya merupakan faktor yang penting, jumlah obat yang diabsorpsi secara perkutan perunit luas permukaan setiap periode waktu, bertambah sebanding dengan bertambahnya konsentrasi obat dalam suatu pembawa.
- b. Profil pelepasan obat dari pembawanya, tergantung dari afinitas obat terhadap pembawa, kelarutan obat dalam pembawa, dan pH pembawa.
- c. Komposisi sistem tempat pemberian obat, yang ditentukan dari permeabilitas stratum korneum yang disebabkan hidrasi dan perubahan struktur lipida.
- d. Pembawa yang dapat meningkatkan kelembaban kulit akan mendorong terjadi absorpsi obat melalui kulit.

2.4 Mikroemulsi

2.4.1 Pengertian

Mikroemulsi merupakan suatu sistem dispersi yang dikembangkan dari sediaan emulsi. Akan tetapi karakteristik sediaan mikroemulsi memiliki banyak kelebihan dibandingkan dengan emulsi biasa. Karakteristik tersebut antara lain

bersifat stabil secara termodinamika, jernih, transparan atau *transculent*, viskositasnya rendah, serta mempunyai tingkat solubilisasi yang tinggi sehingga dapat meningkatkan bioavaibilitas obat tersebut didalam tubuh serta memiliki ukuran droplet sebesar $0,1-1,0\mu\text{m}$ (Muzaffar *et al.*, 2013).

Kapasitas *solubilizing* yang tinggi dari mikroemulsi memungkinkan untuk meningkatkan kelarutan yang rendah dalam air. Formulasi dari mikroemulsi dapat digunakan untuk pelepasan terkontrol dari zat aktif dan dapat melindungi zat aktif terlarut dari degradasi yang tidak diinginkan (Lawrence dan Rees, 2000). Perbedaan utama antara emulsi dan mikroemulsi adalah pada bentuknya walaupun keduanya mungkin menunjukkan stabilitas kinetik yang sangat baik. Namun secara termodinamik emulsi tidak stabil dan cenderung akan memisah. Dalam proses pembuatan emulsi membutuhkan energi yang besar sedangkan mikroemulsi tidak memerlukan energi yang terlalu besar (Lawrence dan Rees, 2000). Mikroemulsi sebagai sistem penghantar obat transdermal memiliki berbagai keuntungan diantaranya adalah dapat digunakan untuk formulasi obat yang bersifat hidrofilik maupun lipofilik, meningkatkan penetrasi obat dan meningkatkan drug loading karena lapisan permukaan amfifilik dapat digunakan sebagai daerah yang meningkatkan kelarutan obat jadi digabungkan dengan vesikel struktur minyak atau air (Lopes, 2014).

Formulasi mikroemulsi memiliki beberapa kekurangan diantaranya adalah membutuhkan lebih banyak konsentrasi surfaktan atau kosurfaktan untuk menstabilkan dispersi droplet. Sistem ini memiliki keterbatasan untuk melarutkan bahan yang memiliki titik lebur yang tinggi. Surfaktan yang digunakan dalam

formulasi harus aman, tidak toksik, tidak menimbulkan iritasi, dan stabilitas mikroemulsi dipengaruhi oleh keadaan lingkungan, temperatur dan pH (Muzaffar *et al.*, 2013). Pembentukan mikroemulsi dapat terjadi dengan 3 mekanisme, yaitu (Mahato dan Ajit, 2012):

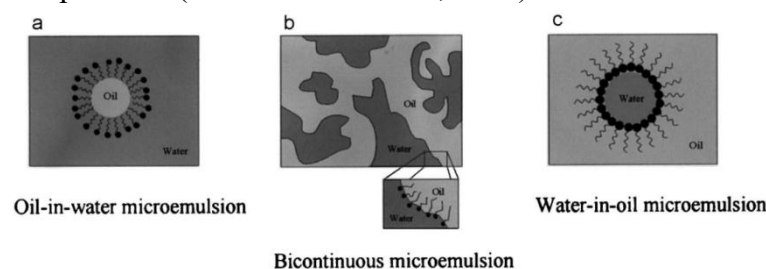
- Menurunkan tegangan permukaan antara fase minyak dan fase air oleh surfaktan.
- Membentuk lapisan film monomolekul yang secara fisika mampu menghambat penggabungan granul terdispersi.
- Merubah zeta potensial dari fase terdispersi

2.4.2 Tipe Mikroemulsi

Menurut Lawrence dan Rees, mikroemulsi dibagi menjadi tiga jenis yaitu:

- Mikroemulsi Air dalam Minyak (w/o)
- Mikroemulsi Minyak dalam Air (o/w)
- Mikroemulsi *Bicontinuous*

Jenis mikroemulsi yang terbentuk bergantung pada komposisi pembentukannya. Mikroemulsi minyak dalam air terbentuk karena fraksi dari minyak rendah. Sedangkan mikroemulsi air dalam minyak terjadi ketika fraksi dari air rendah. Sistem mikroemulsi *bicontinuous* mungkin terjadi jika jumlah air dan minyak hampir sama (Lawrence dan Rees, 2000).



Gambar 2.4 (a) Mikroemulsi minyak dalam air, (b) bicontinuous, dan mikroemulsi air dalam minyak (Lawrence dan Rees, 2000)

2.4.3 Stabilitas Mikroemulsi

Stabilitas didefinisikan sebagai kemampuan suatu produk obat atau kosmetik untuk bertahan dalam batas spesifikasi yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan untuk menjamin identitas kekuatan, kualitas dan kemurnian produk tersebut. Sediaan kosmetik yang stabil adalah suatu sediaan yang masih berada dalam batas yang dapat diterima selama periode waktu penyimpanan dan penggunaan, dimana sifat dan karakteristiknya sama dengan dimilikinya pada saat dibuat.

Mikroemulsi yang stabil ditandai dengan dispersi globul yang seragam. Namun dapat terjadi penyimpangan dari kondisi tersebut. Disamping itu suatu mikroemulsi mungkin sangat dipengaruhi oleh kontaminasi dan pertumbuhan mikroba serta perubahan fisika dan kimia lainnya. Seperti emulsi, ketidakstabilan mikroemulsi bisa digolongkan sebagai berikut (Djajadisastra, 2004):

a. *Creaming*

Agregat dari bulatan fase dalam mempunyai kecenderungan yang lebih besar untuk naik ke permukaan mikroemulsi atau jatuh ke dasar mikroemulsi tersebut daripada partikel-partikelnya sendiri.

b. Flokulasi

Flokulasi adalah agregasi globul menjadi kelompok besar. Gejala ini dapat meningkatkan *creaming*.

c. *Coalescence (breaking, cracking)*

Kerusakan yang lebih besar daripada *creaming* pada suatu mikroemulsi adalah penggabungan bulatan-bulatan fase dalam (*coalescence*) dan pemisahan fase

tersebut menjadi suatu lapisan. Pemisahan fase dalam dari mikroemulsi tersebut disebut “pecah” atau “retak” (*cracked*). Hal ini bersifat *irreversible* karena lapisan pelindung disekitar bulatan-bulatan fase terdispersi tidak ada lagi.

2.4.4 Formulasi Mikroemulsi

Mikroemulsi umumnya dibentuk dari 3 komponen yaitu fase internal, eksternal dan fase interfase. Fase internal atau terdispersi terdiri dari partikel-partikel cairan yang terdispersi dalam bentuk tetesan kecil dalam fase luar. Fase eksternal atau pendispersi merupakan bagian cairan dengan jumlah lebih banyak, sedangkan fase interfase terdiri dari surfaktan, kosurfaktan, sehingga terbentuk lapisan antar permukaan. Surfaktan nonionik akan menurunkan tegangan antar permukaan. Partisi kosurfaktan diantara fase minyak dan lapisan antar permukaan akan menurunkan tegangan antar permukaan. Tahap yang paling menentukan dalam pembuatan mikroemulsi adalah pemilihan dan jumlah surfaktan dan kosurfaktan. Surfaktan yang dipilih harus dapat menurunkan tegangan antarmuka antara kedua fase sampai nilai yang sangat rendah, sehingga memudahkan proses dispersi pada pembuatan mikroemulsi. Lapisan emulgator harus memiliki nilai hidrofilik-lipofilik yang sesuai pada daerah antarmuka agar terbentuk mikroemulsi (Lawrence dan Rees, 2000).

Sediaan mikroemulsi umumnya memiliki viskositas yang rendah dengan ukuran partikel yang kecil dengan bentuk fisik yang jernih dan lebih cair dibandingkan dengan bentuk sediaan emulsi, sehingga sediaan mikroemulsi diformulasikan dengan penambahan basis gel (*gelling agent*) (Bunga, 2015).

2.5 Gel

Gel umumnya merupakan suatu sediaan semipadat yang jernih, tembus cahaya dan mengandung zat aktif. Gel merupakan dispersi koloid memiliki kekuatan yang disebabkan oleh jaringan yang saling berikatan pada fase terdispersi. Makromolekul pada sediaan gel disebarkan keseluruh cairan sampai tidak terlihat ada batas diantaranya, cairan ini disebut gel satu fase. Jika massa gel terdiri dari kelompok-kelompok partikel kecil yang berbeda, maka gel ini dikelompokkan sebagai sistem dua fase dan sering pula disebut magma atau susu. Gel secara luas digunakan pada berbagai produk obat-obat, kosmetik dan makanan juga pada beberapa proses industri. Dalam sediaan farmasi, gel digunakan untuk sediaan oral sebagai gel murni, atau sebagai cangkang kapsul yang dibuat dengan gelatin, untuk obat topikal yang langsung dipakai pada kulit, membran mukosa atau mata ataupun untuk sediaan dengan kerja yang lama dengan disuntikkan secara intramuskular (Herdiana, 2007).

Basis gel yang ideal untuk sediaan farmasi yaitu inert, aman, tidak bereaksi dengan komponen lainnya. Inkompatibilitas yang potensial dapat terjadi dengan mencampur obat yang bersifat kation, pengawet, surfaktan dengan senyawa pembentuk gel anionik. Pemilihan basis gel dalam setiap formulasi bertujuan untuk membentuk sifat seperti padatan yang cukup baik selama penyimpanan (Ansel, 2012).

2.6 Bahan Peningkat Penetrasi

Kulit merupakan tempat yang penting untuk aplikasi obat baik efek lokal maupun sistemik. Bagaimanapun kulit memiliki lapisan terluar stratum korneum yang merupakan penghalang dalam penetrasi obat, dengan demikian akan membatasi bioavailabilitas topikal dan transdermal. Bahan peningkat penetrasi adalah zat yang dapat meningkatkan permeabilitas obat menembus kulit tanpa menyebabkan iritasi atau kerusakan permanen struktur permukaan kulit. Teknik peningkat penetrasi kulit telah dikembangkan untuk meningkatkan bioavailabilitas dan meningkatkan penghantaran obat topikal dan transdermal. Permeasi obat melalui kulit dapat ditingkatkan dengan penggunaan senyawa kimia peningkat penetrasi dan atau metode fisika (Pathan and Setty, 2009).

Peningkat penetrasi yang digunakan pada formulasi obat transdermal bertujuan untuk memperbaiki fluks obat yang melewati membran. Fluks obat yang melewati membran dapat dipengaruhi oleh koefisien difusi membran melalui stratum korneum, konsentrasi efektif obat yang terlarut dalam pembawa, koefisien partisi antar obat dengan stratum korneum dan tebal lapisan membran. Peningkat penetrasi yang efektif dapat meningkatkan koefisien difusi obat ke dalam stratum korneum (Williams and Barry, 2004). Peningkat penetrasi dapat bekerja melalui tiga mekanisme, yaitu dengan cara merusak struktur stratum korneum, berinteraksi dengan protein intraseluler dan memperbaiki partisi obat, kasoven ke dalam stratum korneum (Pathan and Setty, 2009).

Bahan-bahan yang dapat digunakan sebagai peningkat penetrasi antara lain air, sulfoksida, senyawa-senyawa azon, pirollidon, asam-asam lemak, alkohol dan

glikol, surfaktan, urea, minyak atsiri, terpen dan fosfolipid. Asam lemak jenuh dan tak jenuh telah ditetapkan dapat meningkatkan permeasi obat secara transdermal, yang paling terkenal adalah asam oleat dan asam laktat (Pathan and Setty, 2009).

2.7 Komponen Penyusun Mikroemulsi

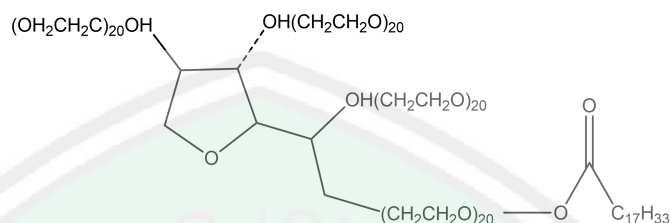
2.7.1 *Virgin Coconut Oil (VCO)*

Minyak murni atau lebih dikenal dengan *Virgin Coconut Oil (VCO)* merupakan produk olahan asli Indonesia yang mulai banyak digunakan sebagai pengobatan bagi masyarakat. VCO merupakan produk olahan asli Indonesia yang terbuat dari daging kelapa segar yang diolah pada suhu rendah atau tanpa melalui pemanasan, sehingga kandungan yang penting dalam minyak tetap dapat dipertahankan (Lestari dkk., 2013). VCO memiliki kandungan asam lemak yang tinggi terutama asam laurat dan asam oleat.

Pemanfaatan VCO dalam sediaan dimungkinkan karena memiliki sejumlah sifat yang baik terhadap kulit yaitu bersifat emolien dan *moisturizer*. Hal ini membuat kulit menjadi lembut dan lembab sehingga dapat menurunkan tahanan difusinya. Asam-asam lemak rantai pendek dan sedang seperti asam oleat dan laurat mudah diserap melalui kulit sehingga dapat meningkatkan laju penetrasi zat aktif dari sediaan (Lestari dkk., 2013). VCO mengandung 92% asam lemak jenuh yang terdiri dari 48%-53% asam laurat, 1,5-2,5% asam oleat dan asam lemak lainnya (Lucida dkk., 2008). VCO yang mengandung asam laurat tinggi, yaitu lemak jenuh berantai sedang yang biasa disebut *Medium Chain Fatty acid (MCFA)*. Dalam tubuh asam laurat akan diubah menjadi monolaurin atau

senyawa monogliserida yang mempunyai sifat antivirus, antibakteri, dan anti protozoal.

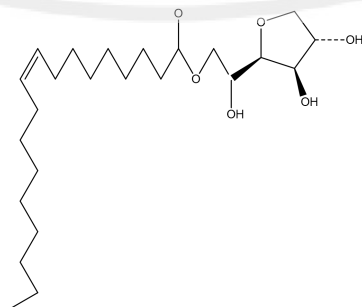
2.7.2 Tween 80



Gambar 2.5 Struktur Tween 80 (Rowe *et al.*, 2009)

Tween 80 (Polisorbat 80) adalah salah satu golongan surfaktan nonionik yang digunakan luas sebagai agen pengemulsi (emulgator) dalam preparasi emulsi minyak dalam air yang stabil. Tween 80 memiliki karakteristik bau yang khas, memberikan rasa hangat, dan sedikit pahit. Tween 80 berupa cairan berwarna kuning dengan HLB 15. Tween 80 memiliki rumus molekul $C_{64}H_{124}O_{26}$ dengan berat molekul 1310 g/ml. Tween 80 dapat bercampur dengan air, alkohol, kloroform, etil asetat, eter dan metil alkohol. Stabil terhadap elektrolit dan asam lemah. Perubahan warna dan presipitasi dapat terjadi dengan adanya fenol dan tannin. Polisorbat telah digunakan luas dalam kosmetik, produk makanan, dan formulasi farmasi orl, parenteral dan topikal. Tidak bersifat toksik dan tidak menimbulkan iritasi (Rowe *et al.*, 2009).

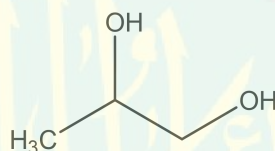
2.7.3 Span 80



Gambar 2.5 Struktur Span 80 (Rowe *et al.*, 2009)

Span 80 (Sorbitan monooleat) luas digunakan dalam kosmetik, produk makan dan formulasi farmasetika sebagai surfaktan nonionik lipofilik. Span 80 lebih utama digunakan dalam formulasi farmasetika sebagai emulgator dalam preparasi krim, emulsi dan salep untuk pemakaian topikal. Span 80 larut atau terdispersi dalam minyak dan juga larut dalam pelarut organik. Span 80 berupa cairan berwarna kuning dengan rumus molekul $C_{24}H_{44}O_6$ dengan berat molekul 429 g/mol. Dapat terjadi pembentukan sabun dengan asam atau basa kuat dan stabil dalam asam atau basa lemah (Rowe *et al.*, 2009).

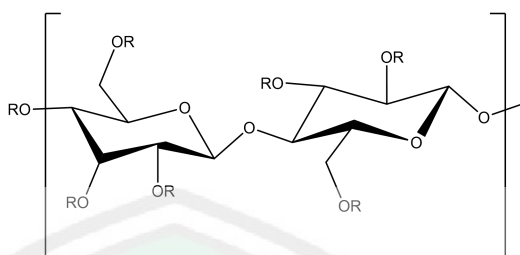
2.7.4 Propilen Glikol



Gambar 2.6 Struktur Propilen glikol (Rowe *et al.*, 2009)

Propilen glikol digunakan sebagai humektan, pelarut, stabilizer untuk vitamin, kasolven, desinfektan, dan pengawet. Propilen glikol merupakan pelarut yang lebih baik dibandingkan gliserin dan dapat melarutkan berbagai bahan seperti kortikosteroid, fenol, sulfa, barbiturat, vitamin A dan D, alkaloid, obat-obat anestesi lokal. Aktivitas antiseptiknya setara dengan etanol dan dapat menghambat pertumbuhan jamur. Pemerian propilen glikol yaitu cairan jernih, tidak berwarna, kental, tidak berbau, rasa sedikit manis dan pedas seperti gliserin. Propilen glikol mempunyai rumus molekul $C_3H_8O_2$ dengan berat molekul 76,09 g/mol. Propilen glikol dapat bercampur dengan aseton, kloroform, etanol, gliserin, dan air, larut dalam 6 bagian eter, tidak bercampur dengan minyak mineral, tetapi larut dalam beberapa minyak esensial (Rowe *et al.*, 2009).

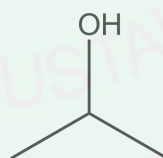
2.7.5 HPMC



Gambar 2.7 Struktur Hydroxy Propyl Methyl Cellulose (Rowe *et al.*, 2009)

Hydroxipropil methyl cellulose berfungsi sebagai bioadhesive materil, coating agent, controlled release agent, release-modifying agent, solubilizing agent dan stabilizing agent. Pemerian HPMC berupa serbuk fibrous atau granul berwarna putih atau putih *creamy*, tidak berasa dan tidak berbau. HPMC memiliki pH sebesar 5,0-8,0. Titik lebur dari HPMC adalah 170-180°C. Kelarutan dari HPMC adalah larut dalam air dingin, tidak larut dalam air panas, kloroform, etanol 95% dan eter, tapi larut dalam campuran etanol dan diklorometana. Viskositas dari HPMC adalah dengan menggunakan pelarut organik akan meningkatkan viskositasnya (Rowe *et al.*, 2009).

2.7.6 Isopropanol



Gambar 2.8 Struktur Isopropanol (Rowe *et al.*, 2009)

Isopropanol memiliki aktivitas antimikroba dan 70% v/v larutan dan digunakan sebagai desinfektan topikal. Isopropanol atau iso-popileter P, propan-2-ol memiliki rumus molekul $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHOH.CH}_3$ dengan berat molekul per ml adalah 0,748 g sampai 0,786 g. Adapun pemerian dari propanol adalah

cairan jernih, tidak berwarna, bau khas, mudah terbakar dan berbau seperti spiritus, serta memiliki rasa pahit. Efek bakterisial pada konsentrasi yang lebih tinggi daripada 70%, lebih efektif dibandingkan dengan etanol 95%. Sedangkan sifat kelarutan dari isopropanolol adalah dapat bercampur dengan air, kloroform dan eter (Rowe *et al.*, 2009).

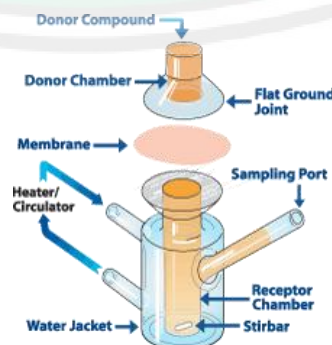
2.8 Uji Difusi

Difusi didefinisikan sebagai suatu proses perpindahan massa molekul suatu zat yang dibawa oleh gerakan molekuler secara acak dan berhubungan dengan adanya perbedaan konsentrasi aliran molekul melalui suatu batas, misalnya suatu membran polimer, merupakan suatu cara yang mudah untuk menyelidiki proses difusi (Martin, 1993). Proses difusi dibagi menjadi 2, yaitu difusi pasif dan difusi aktif. Difusi pasif adalah pergerakan obat dari konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah, bersifat spontan, non selektif, bergantung pada konsentrasi. Sedangkan difusi aktif adalah pergerakan zat yang melawan gradien konsentrasi sehingga perlu energi. Karena adanya energi, maka pergerakan obat dapat bergerak dari keadaan konsentrasinya rendah ke konsentrasinya tinggi. Untuk mengetahui laju dan pengaruh zat peningkat penetrasi perlu dilakukan pengujian pelepasan zat aktif secara *in vitro* dari sediaan semi solid dapat dilakukan dengan metode lempeng agar dan metode membran. Kedua metode ini digunakan untuk membandingkan pelepasan obat dari sediaan semi solid yang bervariasi (Voight, 1994).

Sejumlah metode percobaan dan bejana difusi telah banyak dilaporkan dalam pustaka. Salah satunya adalah bejana difusi dengan konstruksi sederhana, ini salah

satu metode uji yang terbaik untuk penelitian difusi. Alat ini terbuat dari gelas, plastik tembus pandang atau bahan polimer, mudah dirakit dan dibersihkan, dan dapat memungkinkan untuk melihat cairan, bisa juga dilengkapi pengaduk berputar. Pada alat ini terdapat dua kompartemen yaitu donor dan reseptor yang disekat oleh membran. Sampel diambil dibagian kompartemen reseptor dan diterapkan kadarnya menggunakan metode analitik seperti KCKT, Spektrofotometer UV, fluorometri atau masa dibawah kondisi yang terkendali (Sinko, 2011).

Uji difusi dilakukan untuk mengetahui profil difusi dari suatu produk obat. Menurut Jennifer (2000), dikatakan bahwa untuk pengujian kemampuan absorpsi obat oral secara *in-vitro* terdapat 3 metode yaitu dengan *Franz Diffusion Cells*, *Flow through* dan *Ussing Chamber*. Dalam penelitian ini menggunakan *Franz Diffusion Cells*, metode pengujian transport dengan sel difusi tipe vertikal mempunyai beberapa keuntungan dibandingkan tipe *slide by slide* yaitu membutuhkan volume kompartemen donor yang lebih kecil, dan kemungkinan kebocoran membran kulit asli lebih kecil, sedangkan kerugiannya adalah tidak adanya pengadukan di kompartemen donor dan pengadukan di kompartemen reseptor kadang-kadang kurang homogen.



Gambar 2.10 *Franz Diffusion Cells*

2.9 Tinjauan Pelepasan Obat

Proses absorpsi perkutan obat dari sediaan transdermal meliputi, disolusi obat dalam pembawanya, difusi obat terlarut (solut) dari pembawa ke permukaan kulit, dan penetrasi obat melalui lapisan-lapisan kulit (Sanko., 2011). Pelepasan obat dari sediaan transdermal dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya afinitas obat dengan pembawa, kelarutan bahan obat dalam pembawa, lipofilitas bahan obat, viskositas pembawa serta pemilihan atau komposisi bahan tambahan misalnya *enhancer* (Idzon and Lazarus, 1994). Bila suatu obat diberikan transdermal maka obat akan lepas dari pembawanya, kemudian berdifusi pasif menuju ke epidermis dan dermis. Kecepatan pelepasan obat dari sediaan transdermal secara langsung tergantung pada sifat fisika kimia pembawa dan obat yang digunakan. Ketersediaan biologis obat yang digunakan bergantung kecepatan pelepasan obat dari pembawa dan permeabilitas obat melewati kulit.

Pelepasan obat dapat dijelaskan menggunakan sistem difusi pasif. Difusi pasif merupakan bagian terbesar dari proses transmembran bagi obat pada umumnya. Tenaga pendorong untuk difusi pasif ini adalah perbedaan konsentrasi obat pada kedua sisi membran sel. Menurut hukum Fick, molekul obat berdifusi dari daerah dengan konsentrasi obat tinggi ke daerah dengan konsentrasi obat rendah (Shargel and Andrew, 2005). Berikut persamaan hukum Fick pertama:

$$J = \frac{M}{S \cdot \sqrt{t}}$$

Dengan J adalah fluks, M adalah jumlah bahan aktif yang tertransportasi, S adalah luas penampang kulit, dan $\sqrt{t}$ adalah waktu (Sinko, 2011).

Persamaan Higuchi merupakan persamaan yang diturunkan dari hukum Fick. Persamaan ini untuk menentukan jumlah yang lepas dari basis yang digambarkan sebagai pelepasan obat dari suatu matriks yang homogen (Sinko, 2011).

$$Q = \frac{q}{x} = [Dt(2A - C_s)C_s]^{1/2}$$

Dengan Q adalah jumlah obat (q) yang terlepas pada waktu t persatuan luas (x), D adalah koefisien difusi obat dalam pembawa, A adalah kadar permulaan obat dalam pembawa, C_s adalah kelarutan obat dalam pembawa dan t adalah waktu (Sinko, 2011). Kadar zat aktif pada sampel dapat ditentukan dan koreksi menggunakan rumus koreksi Wurster untuk mendapatkan kadar yang sebenarnya dengan memperhitungkan pengenceran media pelepasan. Adapun rumus koreksi Wurster adalah:

$$Q = \frac{C_n V + \sum_{i=1}^{n-1} C_i S}{A}$$

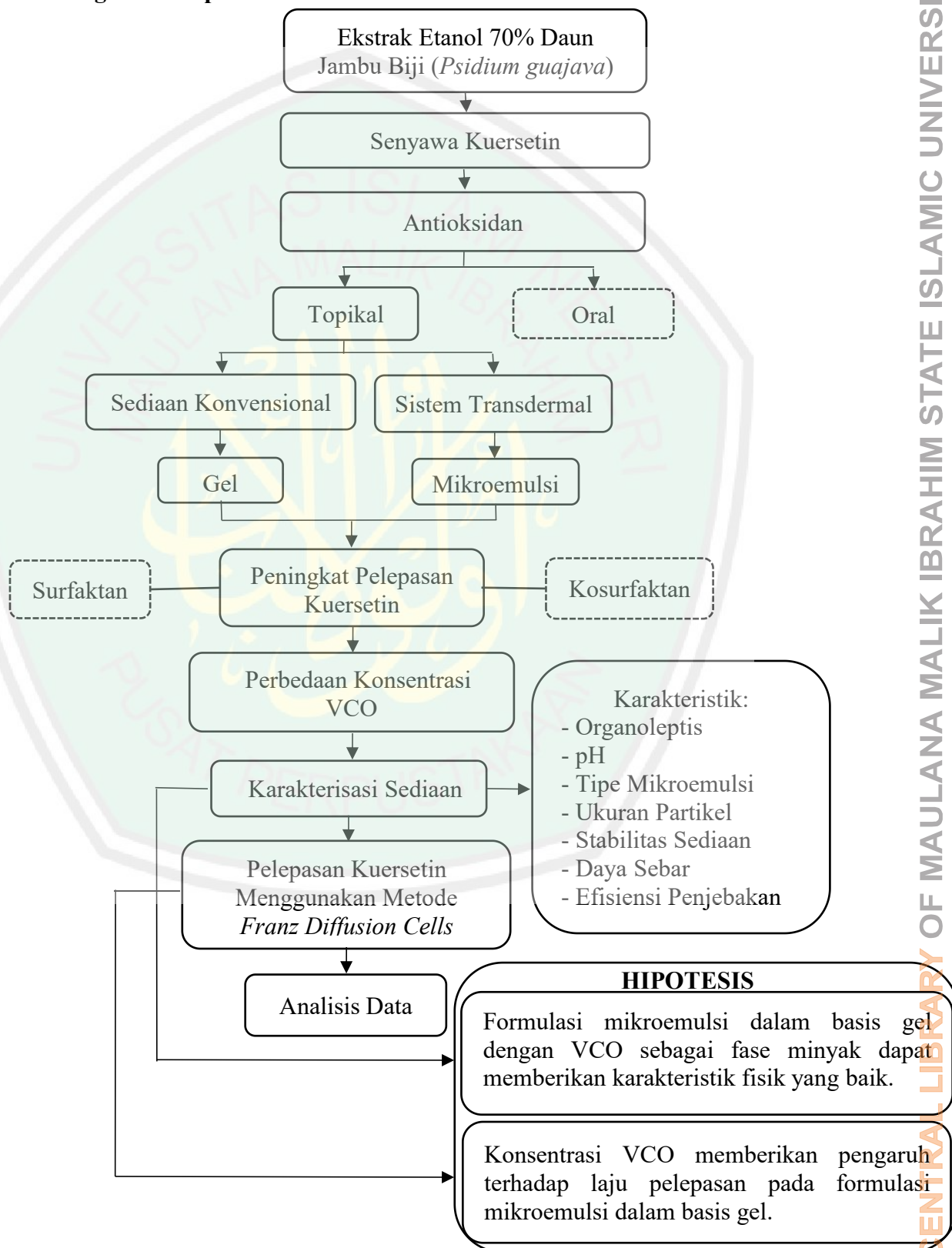
Keterangan:

- Q = Jumlah kumulatif kuersetin per luas area difusi ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
- C_n = Konsentrasi kuersetin ($\mu\text{g}/\text{mL}$) pada sampling menit ke-n
- $\sum_{i=1}^{n-1} C_i$ = Jumlah konsentrasi kuersetin ($\mu\text{g}/\text{mL}$) pada sampling pertama (menit ke-(n-q) hingga sebelum menit ke-n)
- V = Volume sel difusi Franz (ml)
- S = Volume sampling (ml)
- A = Luas area membran (cm^2)

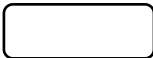
BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Konseptual



Keterangan:

 = Diteliti

 = Tidak diteliti

Tanaman yang memiliki potensi dalam hal pengobatan dan hingga kini masih terus dikembangkan salah satunya adalah daun *P. guajava*. Ekstrak daun *P. guajava* memiliki banyak kandungan kimia, salah satunya adalah senyawa golongan flavonoid yaitu kuersetin. Kuersetin di teliti memiliki banyak manfaat diantaranya sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan antibakteri. Sifat fisikokimia yang penting dari senyawa kuersetin diantaranya adalah sebagai antioksidan yang kuat. Mekanisme kerja kuersetin yang berpotensi sebagai antioksidan kuat yaitu dengan cara menyumbangkan elektronnya pada molekul radikal bebas yang pada orbital terluarnya tidak memiliki pasangan. (Ikhlas, 2013).

Penggunaan antioksidan secara transdermal menggunakan bahan sintesis kini banyak diketahui memiliki banyak efek samping berupa karsinogik. Ekstrak daun *P. guajava* dapat digunakan untuk mengganti bahan sintesis antioksidan dengan efek samping yang minimalis. Penggunaan antioksidan dapat berupa oral maupun topikal, salah satu bentuk pengembangan dari bentuk sediaan transdermal yang digunakan untuk meningkatkan bioavailabilitas kuersetin adalah dalam bentuk sediaan mikroemulsi yang merupakan teknik solubilisasi dalam sistem penghantaran obat (*drug delivery system*) (Nandi dkk., 2003).

Formulasi pada sistem mikroemulsi memiliki peran penting dalam penghantaran zat aktif untuk memunculkan efeknya. Bahan-bahan yang dapat digunakan sebagai peningkat penetrasi dan pembawa zat aktif yang baik antara

lain air, sulfoksida, senyawa-senyawa azon, pirollidon, asam-asam lemak, alkohol dan glikol, surfaktan, urea, minyak atsiri, terpen dan fosfolipid (Williams and Barry, 2004). Asam lemak jenuh dan tak jenuh telah ditetapkan dapat meningkatkan permeasi obat secara transdermal, yang paling terkenal adalah asam oleat dan asam laurat (Pathan and Setty, 2009). Asam lemak jenuh dan tak jenuh banyak terdapat pada *Virgin Coconut Oil* (VCO) yang dapat digunakan sebagai peningkat laju pelepasan pada sediaan. Penggunaan berbagai konsentrasi VCO sebagai fase minyak pada formulasi mikroemulsi dalam basis gel ekstrak daun *P. guajava*, dapat mempengaruhi hasil uji karakteristik fisik dari formulasi mikroemulsi dalam basis gel berupa uji organolapstik, pH, pengukuran partikel, tipe mikroemulsi, stabilitas, daya sebar, serta efisiensi pengebakan. Serta untuk mengetahui adanya pengaruh konsentrasi VCO terhadap laju pelepasan dengan menggunakan metode *Franz Diffusion Cells*.

3.2 Hipotesa Penelitian

1. Karakteristik formulasi mikroemulsi ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dalam basis gel menggunakan *Virgin Coconut Oil* (VCO) sebagai fase minyak memberikan hasil sesuai spesifikasi standar yang telah ditentukan.
2. Konsentrasi *Virgin Coconut Oil* (VCO) sebagai fase minyak memberikan pengaruh terhadap peningkatan laju pelepasan kuersetin pada formulasi mikroemulsi ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dalam basis gel dengan menggunakan metode *Franz Diffusion Cells*.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian *Pra-experimental laboratory*, Adapun tahapan penelitian yang akan dilakukan adalah sebagai berikut:

1. Ekstraksi daun *P. guajava* dengan menggunakan metode ekstraksi ultrasonik.
2. Pembuatan formulasi mikroemulsi dalam basis gel.
3. Evaluasi karakteristik fisikokimia formulasi mikroemulsi dalam basis gel yang meliputi: Organoleptis, pH, ukuran partikel, tipe mikroemulsi, daya sebar, stabilitas dan efisiensi pengebakan.
4. Pengujian dan analisis data fluks pelepasan.
5. Analisis data statistik.

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

4.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan kurang lebih mulai bulan Maret 2017 hingga September 2017 di Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.

4.2.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi, Laboratorium Fitokimia, Laboratorium Kimia Dasar dan Laboratorium Instrumen Kimia,

Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.

4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.3.1 Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini dibagi menjadi dua, yaitu sebagai berikut:

1. Variabel bebas, yaitu formulasi sistem mikroemulsi dalam basis gel ekstrak etanol 70% daun *P. guajava* dengan variasi konsentrasi *Virgin Coconut Oil* (VCO) sebagai fase minyak.
2. Variabel terikat, yaitu hasil evaluasi karakteristik (organoleptik, pH, ukuran partikel, tipe mikroemulsi, daya sebar, stabilitas sediaan dan efisiensi pengebakan) dan laju pelepasan senyawa aktif kuersetin ekstrak etanol 70% daun *P. guajava* pada sistem mikroemulsi dalam basis gel dengan menggunakan *Virgin Coconut Oil* (VCO) sebagai fase minyak.
3. Variabel kontrol, yaitu lama waktu pengadukan, kecepatan pengadukan dan suhu saat proses pembuatan sediaan mikroemulsi dalam basis gel.

4.3.2 Definisi Operasional

1. Ekstrak etanol 70% daun *P. guajava* merupakan hasil dari metode ekstraksi ultrasonik daun *P. guajava* muda dengan menggunakan pelarut etanol 70%.
2. Mikroemulsi merupakan suatu sistem dispersi yang dikembangkan dari sediaan emulsi. Formulasi dari mikroemulsi dapat digunakan untuk pelepasan terkontrol dari zat aktif dan dapat melindungi zat aktif terlarut dari degradasi yang tidak diinginkan (Lawrence dan Rees, 2000).

3. Basis gel merupakan suatu sediaan semipadat yang jernih, tembus cahaya yang digunakan untuk menstabilkan viskositas pada sistem mikroemulsi yang digunakan sebagai bahan perantara pada sistem mikroemulsi.
4. Karakteristik fisikokimia pada sediaan mikroemulsi dalam basis gel merupakan karakterisasi untuk menampilkan beberapa karakter dari sediaan mikroemulsi yang terdiri dari: mengidentifikasi sifat-sifat utama seperti pengamatan organoleptis, pengujian pH, pemeriksaan tipe mikroemulsi, pengukuran ukuran partikel sediaan dan daya sebar yang relevan dimiliki oleh subjek yang diteliti. Proses ini juga melibatkan proses penentuan (definisi) dan pengamatan.
5. Stabilitas fisik didefinisikan sebagai kemampuan suatu produk untuk bertahan kualitasnya sesuai spesifikasi kualitas yang ditetapkan sepanjang periode waktu penggunaan dan penyimpanan.
6. Pelepasan bahan aktif merupakan partikel obat yang harus berada dalam keadaan terlarut agar dapat berdifusi dan terlepas dari pembawa. Semakin larut zat aktifnya dalam pembawa, semakin cepat proses difusinya (Rini dkk., 2014).
7. Jumlah kumulatif yang dilepaskan merupakan jumlah akumulasi yang diperoleh dari perhitungan kadar kuersetin yang diperoleh setiap waktu ($\mu\text{g/mL}$) yang telah dikoreksi dengan menggunakan rumus Wurster dikalikan dengan jumlah media dan selanjutnya dibagi luas permukaan membran.

8. Laju pelepasan adalah jumlah kumulatif yang terlepas dari sistem mikroemulsi melalui membran selofan. Laju pelepasan merupakan harga *slope* dari persamaan regresi linear yang diperoleh dari kurva hubungan antara jumlah kumulatif kuersetin yang dilepas berbanding dengan akar waktu (menit).

4.4 Alat dan Bahan Penelitian

4.4.1 Alat Penelitian

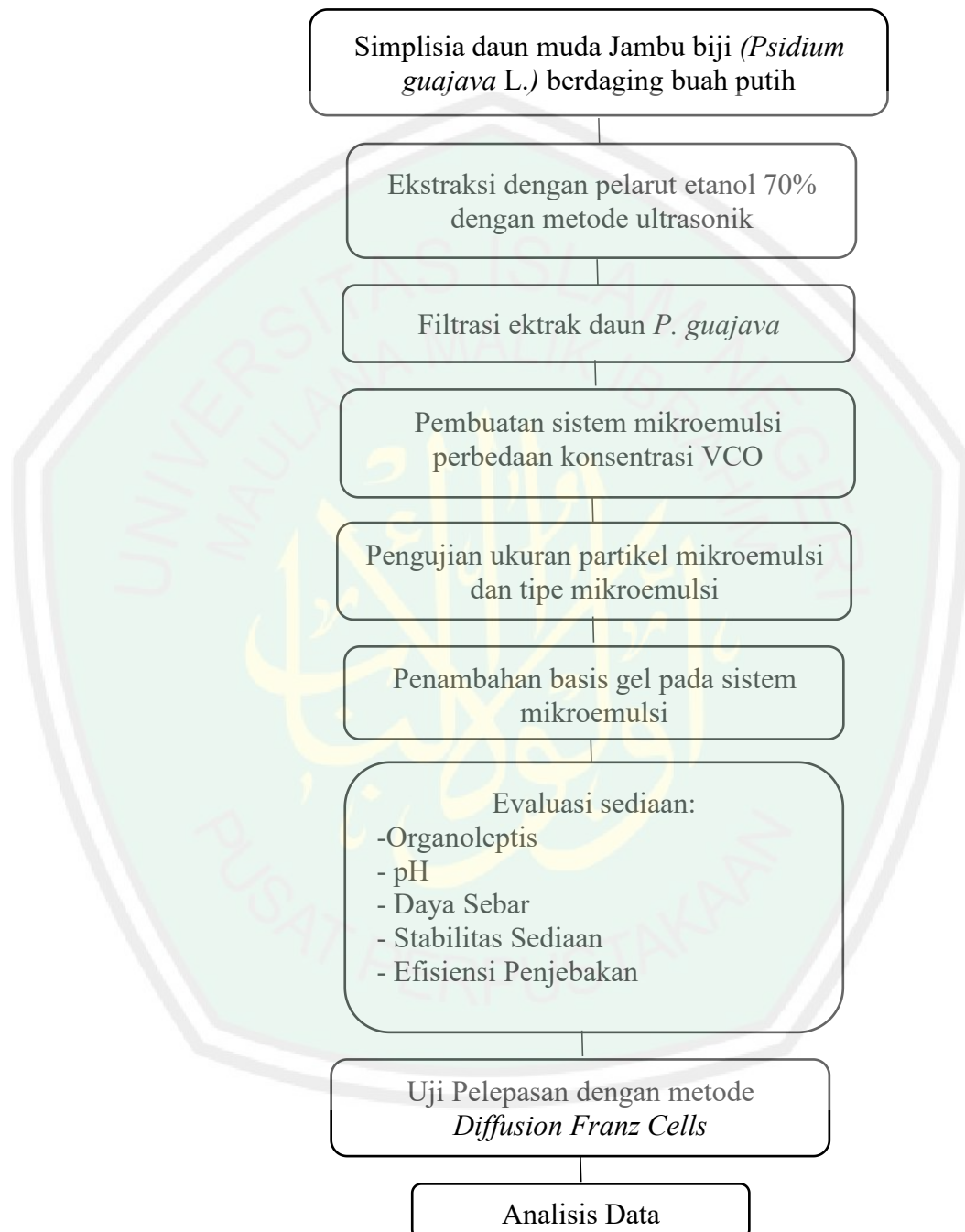
Neraca analitik tipe 210-LC (ADAM), pengaduk magnetik (IKA), Oven (Memment), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu 1800), hotplate, alat ultrasonik (Sonika), pH meter 510 (Eutech Instrument), sel difusi franz dengan luas 2.26 cm² dan volume kompartemen reseptor 16 ml, spuit 1 ml dan 5 ml (Terumo), penangas air, PSA seri zetasizer, membran selofan, alat sentrifugasi, refrigerator (LG), rangkaian alat ekstraksi, beaker glass 100 ml, corong, pipet tetes, gelas arloji, mortar dan stamper, spatula, termometer, kertas saring, botol kaca.

4.4.2 Bahan Penelitian

Simplisia daun jambu biji (*Psidium guajava*)(Materia Medika Batu), membran selofan, *Virgin Coconut Oil* (VCO), tween 80, span 80, propilen glikol, isopropanol, HPMC, aquades bebas CO₂, etanol, metilen biru, NaNO₂, AlCl₃, NaOH dan Larutan Dapar Fosfat $7,4 \pm 0,05$.

4.5 Prosedur Penelitian

4.5.1 Alur Penelitian



4.5.2 Determinasi Tumbuhan

Determinasi tumbuhan dilakukan di Materia Medika Batu Malang, untuk membuktikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian benar daun *P. guajava*.

4.5.3 Analisa Kadar Air pada Serbuk Simplisia Daun *P. guajava*

Analisis kadar air dalam simplisia digunakan untuk memberikan batasan minimal tentang besarnya kandungan air yang terdapat dalam simplisia. Kadar air simplisia diukur menggunakan *moisture analyser*. Setelah alat *moisture analyser* dinyalakan dan layar menunjukkan tampilan 0,000 g, penutup alat dibuka dan *sample pan* kosong dimasukkan ke dalam *sample pan handler*. Penutup alat diturunkan dan secara otomatis alat akan menunjukkan tampilan 0.000 pada layar. Kemudian sejumlah ± 0.500 gram simplisia dimasukkan ke dalam *sample pan* dan penutup alat diturunkan. Secara otomatis alat akan memulai pengukuran hingga terbaca hasil pengukuran %MC pada layar.

Untuk proses ini yang dimiliki dalam simplisia harus dibawah 10% (Depkes RI, 2000). Proses ini dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali.

4.5.4 Ekstraksi Ultrasonik Daun *P. guajava*

Serbuk simplisia sebanyak 25 g diekstrak dengan menggunakan metode ekstraksi ultrasonik, yaitu dengan merendam simplisia daun *P. guajava* menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 500 mL dengan perbandingan 1:20 (b:v). Kemudian dilakukan proses sonikasi selama 2 menit di dalam sonikator (Handayani dkk., 2016). Ekstraksi ini menggunakan 200 g serbuk simplisia. Selanjutnya disaring menggunakan kertas saring Wattman no 1. Setelah selesai

diekstraksi, filtrat ekstrak kemudian digabungkan lalu diuapkan pelarutnya sebagian dengan menggunakan *rotary evaporator*.

4.5.5 Filtrasi Ekstrak Etanol Daun *P.guajava*

Ekstrak pekat daun *P. guajava* diambil sebanyak 5 gram kemudian dilarutkan dalam 50 mL pelarut etanol dengan perbandingan 1:10, kemudian diambil sebanyak 10 mL. Setelah itu di filtrasi menggunakan kertas saring Wattman dengan ukuran 0,8 mikro. Penyaringan ini digunakan untuk menyeragamkan ukuran partikel pada ekstrak. Hasil filtrat yang didapat digabungkan dan diletakkan dalam beaker glass.

4.5.6. Uji Fitokimia Senyawa Flavonoid Ekstrak *P. guajava*

Uji Flavonoid dilakukan untuk membuktikan adanya senyawa flavonoid pada ekstrak daun *P. guajava*. Ektrak daun *P. guajava* sebanyak 1 g dilarutkan dalam labu ukur 10 mL dengan pelarut etanol. Lalu larutan induk tersebut di ambil 1 mL dilarutkan 10 mL dalam labu ukur. Sebanyak 0,5 mL larutan di ambil kemudiam direaksikan dengan 2 mL aquades dan 0,15 mL NaNO_2 5% kemudian didiamkan selama 6 menit. Ditambahkan sebanyak 0,15 mL AlCl_3 10% ke dalam larutan, kemudian didiamkan kembali selama 6 menit. Larutan direaksikan dengan 2 mL NaOH 4% kemudian diencerkan dengan aquades hingga volume total 5 mL dan didiamkan selama 15 menit. Perubahan warna menjadi merah muda hingga merah menandakan bahwa ekstrak mengandung senyawa flavonoid (Cahyanta, 2016).

4.5.7 Analisis Kadar Kuersetin dalam Etanol

4.5.7.1 Pembuatan Larutan Induk Kuersetin dalam Etanol

Larutan standar kuersetin dengan konsentrasi 100 ppm dapat dibuat dengan cara menimbang kuersetin sebanyak 10 mg dilarutkan dalam labu takar 100 mL dengan pelarut etanol sampai tanda batas (kadar kuersetin menjadi 0.1 mg/mL atau 100 µg/mL).

4.5.7.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin

Larutan induk kuersetin dalam etanol dipipet 10 mL, diencerkan dengan etanol ad 100 mL sehingga didapatkan kadar 1000 µg/100 mL (10 µg/mL). Serapan diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 200-400 nm dan ditentukan panjang gelombang maksimumnya dengan memilih panjang gelombang pada absorbansi yang paling tinggi (Syofyan *et al.*, 2008).

4.5.7.3 Pembuatan Kurva Standar Kuersetin dalam Etanol

Dibuat kurva baku dari larutan induk 100 ppm, kemudian dilakukan pengenceran hingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 0,5; 1,0; 2,0; 5,0; 10,0, 15,0 dan 2,0 ppm. Larutan standar diukur absorbansinya pada panjang gelombang yang sudah ditentukan dengan spektrofotometer UV-Vis. Kurva standar diperoleh dari hubungan antara konsentrasi kuersetin (µg/mL) dengan absorbansi.

4.5.7.4 Penentuan Kadar Total Senyawa Kuersetin dalam Filtrat Ekstrak

Daun P. guajava

Sebanyak 1 g ekstrak dilarutkan dalam labu ukur 10 ml dengan pelarut etanol hingga tanda batas, setelah itu disaring menggunakan kertas wattman ukuran 0,8 µm. Hasil proses penyaringan diambil sebanyak 1 mL dilarutkan 10 mL dalam

labu ukur. Diukur absorbansi larutan pada panjang gelombang maksimum kuersetin dengan Spektrofotometer UV-Vis (Cahyanta, 2016). Dihitung jumlah flavonoid kuersetin dengan persamaan (Azizah, 2014):

$$F1 = \frac{C.V.F.10^{-6}}{m} \times 100\%$$

Keterangan:

F1 = Jumlah flavonoid

C = Kesetaraan kuersetin (ppm)

V = Volume total ekstrak etanol (mL)

F = Faktor pengenceran

m = Berat sampel (g)

4.5.8 Formulasi dan Pembuatan Sediaan

4.5.8.1 Rancangan Formulasi

Tabel 4.1 Formulasi sediaan mikroemulsi

Nama Bahan	Fungsi	Konsentrasi (%)		
		F I	F II	F III
Ekstrak Daun <i>P. guajava</i>	Bahan aktif	5	5	5
VCO	Fase minyak	3	5	7
Tween 80	Surfaktan	46,19	46,19	46,19
Span 80	Surfaktan	3,82	3,82	3,82
Isopropanol	Ko-surfaktan	12,5	12,5	12,5
Aqua bebas CO ₂ add		100	100	100

Keterangan : - F I = Mikroemulsi dengan konsentrasi VCO 3% (replikasi 3 kali)

- F II = Mikroemulsi dengan konsentrasi VCO 5% (replikasi 3 kali)

- F III = Mikroemulsi dengan konsentrasi VCO 7 % (replikasi 3 kali)

Tabel 4.2 Formulasi Basis Gel HPMC

Nama Bahan	Fungsi	Konsentrasi (%)
HPMC	Basis gel	5
Propilen glikol	Pengawet	5
Aqua bebas CO ₂		Ad 100

4.5.8.2 Pembuatan Sediaan

a. Pembuatan Sediaan Mikroemulsi

Mikroemulsi yang dibuat terdiri atas komponen pembentuk sistem tertera pada tabel 4.1 Jumlah surfaktan Span 80 dan Tween 80 untuk mikroemulsi dihitung sesuai untuk HLB butuh. Pembuatan mikroemulsi dimulai dengan menimbang minyak VCO, Span 80, Tween 80 dan Isopropanol. Filtrat ekstrak daun *P. guajava* dilarutkan dalam span 80, lalu dicampurkan VCO sampai homogen setelah itu ditambahkan isopropanol (fase minyak). Tween 80 dicampurkan dengan air sebagai fase air. Fase minyak dimasukkan ke dalam fase air sedikit demi sedikit dengan dicampurkan secara perlahan menggunakan *magnetic stirrer* kemudian diaduk sampai homogen dengan kecepatan 1000 rpm selama 60 menit. Diaduk hingga terbentuk sistem mikroemulsi (tampilan jernih).

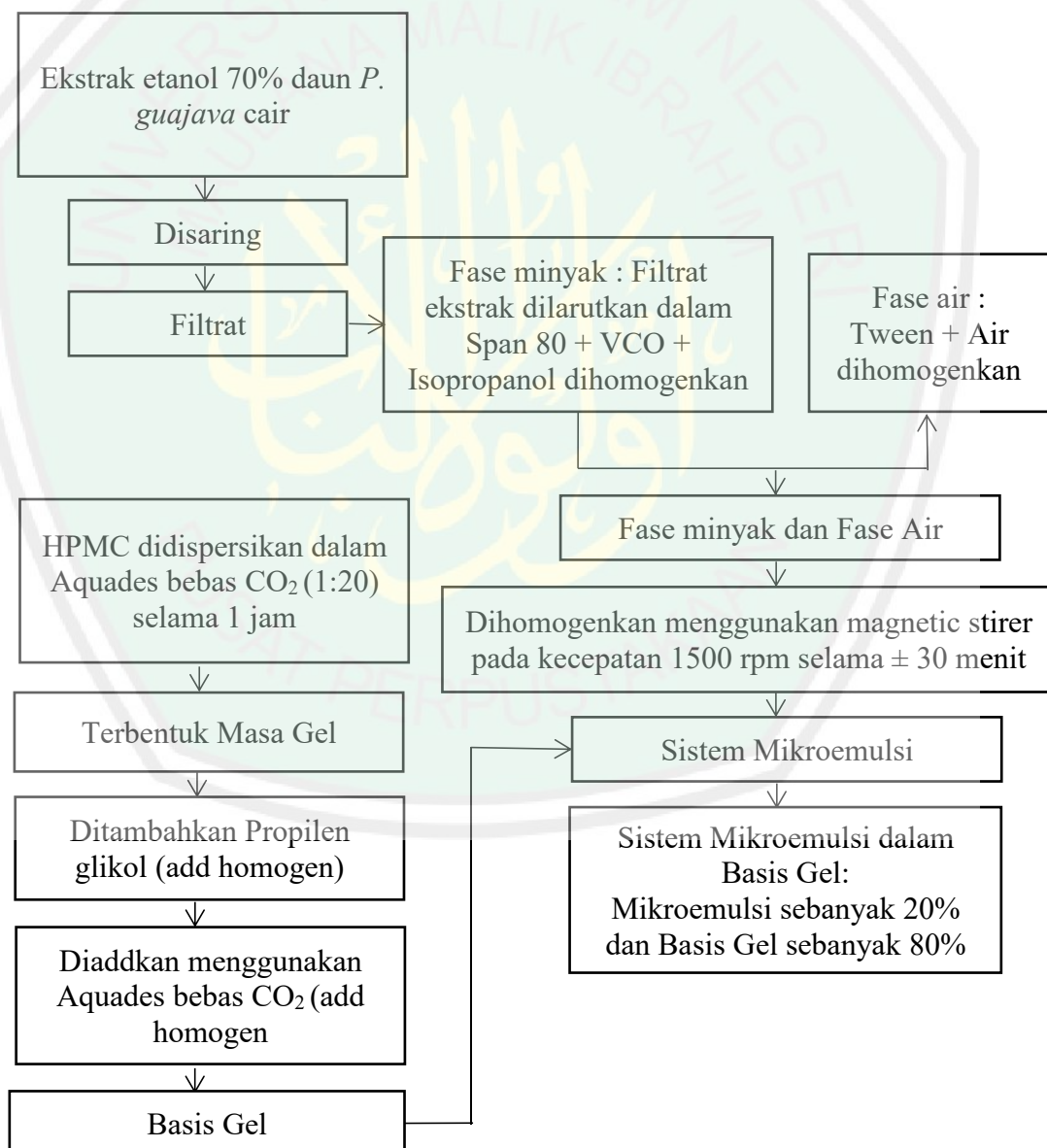
b. Pembuatan Basis Gel

Formula basis gel yang digunakan tertera pada tabel 4.2 Cara pembuatannya HPMC yaitu dengan didispersikan HPMC didalam aquades bebas CO₂ sebanyak 10 kali jumlah HPMC didalam mortir. Didiamkan selama satu jam dan digerus sampai terbentuk masa gel. Kemudian ditambahkan propilen glikol dan diaduk hingga homogen. Terakhir ditambahkan aquades bebas CO₂ sampai berat yang diinginkan dan diaduk hingga homogen.

c. Pembuatan Sediaan Mikroemulsi dalam Basis Gel

Mikroemulsi yang digunakan telah mengandung ekstrak daun *P. guajava* dengan kadar 5 %. Ditimbang sesuai dengan kebutuhan untuk membentuk sediaan mikroemulsi gel, kemudian dimasukkan dalam basis gel. Dengan mengambil mikroemulsi sebanyak 20% dan di masukkan dalam basis gel yang telah disiapkan sebanyak 80% dari masing-masing formula.

Langkah kerja pembuatan sediaan dapat dilihat pada bagan berikut:



4.5.8 Evaluasi Sediaan

4.5.8.1 Uji Organoleptis

Pengamatan sediaan akhir mikroemulsi dalam gel yang meliputi bentuk, bau dan warna yang diamati secara objektif dan kontinyu. Pengamatan ini bertujuan untuk melihat terjadinya perubahan secara signifikan pada sediaan akhir yang telah dibuat (Hendradi dkk., 2012). Bentuk sediaan yang memenuhi syarat yaitu berupa mikroemulsi yang transparan atau jernih, berbau khas dan konsistennya seperti larutan (Santos *et al.*, 2008). Sedangkan bentuk sediaan mikroemulsi dalam basis gel yang memenuhi syarat adalah kental, transparan dan barbau khas.

4.5.8.2 Uji pH

Pengukuran pH sediaan dapat diukur dengan menggunakan alat potensiometrik (pH meter). Pemabakuan pH meter dipilih dua larutan dapar sehingga pH larutan uji diharapkan terletak diantara pH dapar yang digunakan yaitu pH 4 dan pH 7. Pengukuran dilakukan pada suhu ruang yaitu $28^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Persyaratan pH yang dapat ditoleransi untuk tidak mengiritasi kulit yaitu 5-9 (Murahata and Aroson, 1994).

4.5.8.3 Pemeriksaan Tipe Mikroemulsi

Pemeriksaan tipe mikroemulsi dilakukan dengan menaburkan zat warna larut air, yaitu metilen biru pada permukaan sediaan di atas kaca objek dan diamati di bawah mikroskop optik. Jika sediaan merupakan tipe minyak dalam air maka zat warna metilen biru akan melarut di dalamnya dan berdifusi merata ke seluruh bagian dari air. Jika sediaan merupakan tipe air dalam minyak maka

partikel-partikel zat warna metilen biru akan bergerombol pada permukaannya (Martin,1993).

4.5.8.4 Pengujian Ukuran Partikel

Penentuan ukuran partikel pada sediaan mikroemulsi menggunakan alat PSA seri zetasizer. Sampel mikroemulsi sebanyak 5 gram dilarutkan dalam 50 mL *ultra pure water* di dalam beaker glass atau labu ukur. Sebanyak 10 mL larutan tersebut diambil dan dimasukkan dalam kuvet. Kuvet yang digunakan harus bersih. Kuvet yang telah diisi sampel dimasukkan dalam sampel holder. Alat dinyalakan dan dipilih menu particle size. Alat akan mengukur sampel selama 15 menit. Data yang dihasilkan merupakan ukuran partikel yang dihitung dari fluktuasi rata-rata intensitas hamburan cahaya. Kuvet harus dibersihkan kembali. Ukuran partikel yang memenuhi syarat untuk sediaan mikroemulsi adalah 0,1-10 μm (Nikumbh *et al.*, 2013).

4.5.8.5 Pengukuran Daya Sebar

Ditimbang 1 gram sediaan, diletakkan pada kaca berskala tepat pada bagian tengah kaca, kemudian ditutup dengan kaca lain (tanpa skala). Diameter penyebaran pada beban nol dicatat setelah 1 menit (Hendradi dkk., 2013). Daya sebar yang menunjukkan konsistensi semisolid yang sangat nyaman dalam penggunaannya adalah sebesar 5-7 cm (Garg *et al.*, 2002).

4.5.8.6 Uji Stabilitas Fisik Sediaan

a. Pada suhu kamar ($28^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$)

Sediaan mikroemulsi dalam gel diuji stabilitasnya dengan cara, disimpan pada suhu kamar ($28^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$). Stabilitas sediaan yang diamati meliputi

pengamatan organoleptis (perubahan warna, bau, pemisahan fase, kejernihan) dan pengukuran pH yang dievaluasi selama 2 minggu dengan pengamatan di 2 minggu terakhir (Purnamasari, 2012).

b. Pada suhu tinggi ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$)

Sediaan mikroemulsi dalam gel diuji stabilitasnya dengan cara, disimpan pada suhu kamar ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$). Stabilitas sediaan yang diamati meliputi pengamatan organoleptis (perubahan warna, bau, pemisahan fase, kejernihan) dan pengukuran pH yang dievaluasi selama 2 minggu dengan pengamatan di 2 minggu terakhir (Purnamasari, 2012).

c. Pada suhu rendah ($4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$)

Sediaan mikroemulsi dalam gel diuji stabilitasnya dengan cara, disimpan pada suhu kamar ($4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$). Stabilitas sediaan yang diamati meliputi pengamatan organoleptis (perubahan warna, bau, pemisahan fase, kejernihan) dan pengukuran pH yang dievaluasi selama 2 minggu dengan pengamatan di 2 minggu terakhir (Purnamasari, 2012).

4.5.9 Efisiensi Penjebakan

Uji ini dilakukan untuk mengetahui jumlah kuersetin yang terjerap dalam sistem mikroemulsi. Metodenya yaitu dengan memisahkan obat bebas dari vesikel penjerapan dengan menggunakan teknik ultrasentrifugasi. Ditimbang 1g mikroemulsi, kemudian ditambahkan dapar fosfat pH $7,4 \pm 0,05$ hingga 10 mL. Hasil pemisahan berupa kuersetin yang terjebak dalam sediaan mikroemulsi akan mengendap setelah disentrifugasi pada 2500 rpm selama 45 menit. Jumlah kuersetin yang tidak terjebak akan terdispersi dalam dapar fosfat pH $7,4 \pm 0,05$

pada supernatan. Supernatan hasil sentrifugasi ditetapkan kadarnya menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Pham *et al.*, 2012). Interpretasi hasil dari uji efisiensi pengebakan yaitu efisiensi pengebakan yang dihasilkan antara 50-100% untuk bahan aktif ekstrak bahan alam. Semakin besar nilai efisiensi pengebakan maka sistem mikroemulsi semakin baik. Adapun interpretasi hasil presentase jerapan dihitung dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

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

Keterangan : EE = Presentase efisiensi pengebakan

TD = Total senyawa yang terdapat dalam formula

FD = Jumlah senyawa yang berada pada fase air (tidak terjep)

4.5.10 Uji Pelepasan Kuersetin dari Sediaan

4.5.10.1 Pembuatan Media Pelepasan (Dapar Fosfat 7,4 ± 0,05)

Larutan dapar fosfat pH 7,4 ± 0,05 yang dibuat dengan menambahkan 50 mL KH₂PO₄ 0,1 M (diperoleh dengan melarutkan 6,8 g KH₂PO₄ dalam 500 mL aqua bebas CO₂) ke dalam 39,1 mL NaOH 0,1 M (diperoleh dengan melarutkan 4,1 g NaOH dalam 500 mL aqua bebas CO₂) lalu ditambahkan aquades hingga volume 100 mL (Mulyono, 2006).

4.5.10.2 Pembuatan Kurva Kalibrasi Kuersetin dalam Dapar Fosfat pH 7,4 ± 0,05

Pembuatan kurva baku diperoleh dari larutan baku induk kuersetin dalam larutan dapar fosfat pH 7,4 ± 0,05. Larutan baku induk pertama, ditimbang 50 mg kuersetin, dimasukkan dalam labu ukur 100 mL, ditambahkan 100 mL larutan dapar fosfat pH 7,4 ± 0,05 (larutan baku 500 ppm). Dilakukan pengenceran

sebanyak dua kali. Pengenceran pertama yaitu konsentrasi 0,5; 1; 2; 5; 10; 15; 20 ppm. Sedangkan pengenceran kedua yaitu konsentrasi 50; 60; 70; 80; 100; 120; 140; 160; 180; 200; 220; 240. Masing-masing larutan standar ditentukan serapannya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum, kemudian dibuat kurva baku dan persamaan regresi dari hasil pengukuran tersebut.

4.5.10.3 Penyiapan Membran Selofan

Membran untuk pelepasan kuersetin dalam ekstrak daun jambu biji dalam sistem emulsi dan mikroemulsi menggunakan membran selofan. Membran selofan digunting sesuai ukuran *disk* kemudian direndam dengan aquades selama satu malam (± 12 jam). Sesaat sebelum digunakan, membran ditiriskan sampai tidak ada air yang menetes (Sherly *et al.*, 2012).

4.5.10.4 Uji Pelepasan Kuersetin

Alat yang digunakan dalam uji pelepasan ini adalah sel difusi franz dengan menggunakan membran selofan. Sel difusi franz merupakan salah satu alat untuk menguji permeasi obat melalui kulit secara *in vitro*, merupakan sistem permeasi tipe vertikal. Kompartemen reseptor diisi dengan larutan dapar fosfat pH $7,4 \pm 0,05$ sekitar 500 ml yang dijaga suhunya sekitar $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ serta diaduk dengan pengadukan *magnetik stirer* pada kecepatan 150 rpm. Setelah itu membran selofan diletakkan diantara kompartemen donor dan kompartemen reseptor. Sampel ditimbang sebanyak ± 1 gram kemudian diaplikasikan pada permukaan membran selofan. Kemudian diambil cuplikan dari kompartemen reseptor pada menit ke 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240 sebanyak $\pm 2,0$ ml dengan

menggunakan *syringe*. Setiap pengambilan cuplikan diganti dengan larutan dapar fosfat pH $7,4 \pm 0,05$ dengan jumlah dan suhu yang sama. Cuplikan tersebut diamati absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada tiga panjang gelombang analitik yang telah ditentukan. Untuk memperhitungkan pengenceran 5,0 ml media pelepasan, kadar terukur dikoreksi dengan persamaan Wurster (Sherly *et al.*, 2012). Adapun rumus Wurster adalah sebagai berikut:

$$Q = \frac{C_n V + \sum_{i=1}^{n-1} C_i S}{A}$$

Keterangan:

- Q = Jumlah kumulatif kuersetin per luas area difusi ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
- C_n = Konsentrasi kuersetin ($\mu\text{g}/\text{mL}$) pada sampling menit ke-n
- $\sum_{i=1}^{n-1} C_i$ = Jumlah konsentrasi kuersetin ($\mu\text{g}/\text{mL}$) pada sampling pertama (menit ke-(n-q) hingga sebelum menit ke-n)
- V = Volume sel difusi Franz (ml)
- S = Volume sampling (ml)
- A = Luas area membran (cm^2)

Hasil perhitungan dibentuk kurva hubungan antara jumlah kumulatif kuersetin yang terlepas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) terhadap akar waktu. Dari kurva yang dihasilkan dapat dibuat suatu persamaan regresi. Berdasarkan hukum Higuchi, *slope* dari persamaan regresi merupakan kecepatan pelepasan (fluks) kuersetin dari basis (Hendradi dkk., 2012).

4.6 Analisis Data

Analisa data pada penelitian ini dilakukan secara deskriptif dan statistik menggunakan aplikasi SPSS 16.0, dimana data yang diperoleh dideskripsikan dan dibandingkan dengan persyaratan spesifikasi yang telah ditentukan berupa data pengamatan organoleptis. Pada pengukuran nilai pH, diameter penyebaran,

ukuran partikel, efisiensi penjebakan, dan fluks pelepasan dilakukan terlebih dahulu di uji normalitas untuk mengetahui apakah data hasil penelitian berasal dari populasi yang sebarannya normal. Uji normalitas data numerik dengan menggunakan *Kolmogorov-Smirnov Test* , jika nilai $(p) > 0,05$ maka hipotesis nol (H_0) diterima yang berarti data terdistribusi normal. Setelah itu dilanjutkan dengan melakukan uji homogenitas yang merupakan salah satu syarat dapat digunakannya metode uji parametik. Uji homogenitas yang digunakan pada penelitian ini adalah *Levene Test*, jika didapatkan nilai $(p) > 0,05$ berarti hipotesis nol (H_0) diterima atau data yang diperoleh adalah homogen. Sedangkan untuk uji stabilitas sediaan digunakan *Paired t-test* untuk membandingkan hasil penelitian yang dilakukan, yaitu nilai pH dalam sediaan sebelum dan setelah uji stabilitas.

Uji parametik yang dilakukan selanjutnya adalah analisis *one way ANOVA* yaitu untuk mengetahui apakah ada perbedaan bermakna pada sediaan mikroemulsi dalam basis gel formula 1, formula 2 dan formula 3. Apabila hasil yang diperoleh $p < 0,05$ menunjukkan adanya perbedaan bermakna antar formula di masing-masing sediaan. Untuk mengetahui formula mana yang berbeda maka analisis dilanjutkan dengan uji perbandingan berganda menggunakan *Benferroni Test*.

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

Mikroemulsi merupakan suatu sediaan yang transparan, isotropik dan stabil secara termodinamik yang terbuat dari surfaktan, minyak, dan air dengan atau tanpa kosurfaktan dengan ukuran globul 0,1-1,0 μm (Nikumbh *et al.*, 2013). Mikroemulsi memiliki viskositas cair, jika penggunaannya secara topikal maka tidak dapat digunakan secara langsung sehingga diperlukan penghantar sediaan yang baik untuk kemudahan dalam penggunaannya, salah satunya yaitu dengan menggunakan basis gel. Formulasi mikroemulsi menggunakan ekstrak daun *P. guajava* sebagai bahan aktif yang memiliki kandungan kuersetin yang mana salah satu manfaatnya sebagai antioksidan.

Pemanfaatan tanaman sebagai obat merupakan salah satu sarana untuk mengambil pelajaran dan memikirkan tentang kekuasaan Allah SWT dan meneladani cara pengobatan nabi. Allah telah menjanjikan kesembuhan pada umatnya jika ia berobat dengan sesuatu yang halal. Dari Abu Darda' beliau berkata bahwa Rasulullah SAW telah bersabda,

إِنَّ اللَّهَ أَنْزَلَ الدَّاءَ وَالِدَوَاءَ، وَجَعَلَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءً فَتَدَاوَوْا وَلَا تَدَاوَوْا بِحَرَامٍ

Artinya : “Allah telah menurunkan penyakit dan juga obatnya. Allah menjadikan setiap penyakit ada obatnya. Maka berobatlah, namun jangan berobat dengan yang haram.” (HR. Abu Daud no.3874)

Hadits diatas menjelaskan bahwa Allah tidak menjadikan suatu kesembuhan pada umatnya jika ia menggunakan sesuatu yang haram. Tanaman merupakan salah satu alternatif pengobatan yang aman dan halal untuk digunakan.

Dari Abdullah, Rasulullah bersabda,

إِنَّ اللَّهَ لَمْ يَنْزِلْ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً، عِلْمُهُ مَنْ عِلْمُهُ وَجَهْلُهُ مَنْ جَهْلُهُ

Artinya : “Allah tidak menurunkan satu penyakit melainkan beserta obatnya. Orang yang tahu, pasti akan tahu obatnya dan orang yang tidak tahu pasti ia akan tidak tahu obatnya.” (HR. Ahmad).

Hadits diatas menegaskan pentingnya berobat dan anjuran menjalaninya, juga mengenalkan bahwa pengobatan adalah sebab kesembuhan. Dalam kalimat “Orang yang tahu pasti akan tahu obatnya, dan orang yang tidak tahu pasti ia tidak akan tahu obatnya” terkandung perintah bagi tenaga kesehatan muslim agar mencari, mengkaji, melakukan riset dan percobaan untuk menemukan obat segala macam penyakit. Atau membuat formula obat-obat baru yang lebih baik dari sebelumnya (Thayyarah, 2014).

Penelitian ini, selain untuk membuat sediaan mikroemulsi dalam basis gel sebagai salah satu pengembangan formulasi baru dari daun *P. guajava* sebagai antioksidan serta bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh variasi konsentrasi VCO sebagai fase minyak terhadap karakteristik dan uji pelepasan sediaan mikroemulsi dalam basis gel dengan menggunakan metode *Franz Diffusion Cells* sehingga nantinya diperoleh formulasi terbaik yang digunakan sebagai salah satu sarana pengobatan.

5.1 Determinasi Tumbuhan

Penelitian ini menggunakan daun jambu biji (*Psidium guajava*) sebagai bahan aktif dari sediaan mikroemulsi dalam basis gel. Determinasi tumbuhan jambu biji bertujuan untuk membuktikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian

bahwa benar tanaman yang dimaksud adalah *P. guajava*. Hasil determinasi tanaman *P. guajava* dibuktikan dengan surat yang telah dikeluarkan oleh UPT Materia Medika Batu Malang yang menyatakan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar tanaman *P. guajava* pada bagian daun (Lampiran.10).

Simplisia daun *P. guajava* yang digunakan pada penelitian ini di dapat langsung dari UPT Materia Medika Batu Malang, sehingga dapat langsung dilanjutkan pada proses selanjutnya.

5.2 Analisa Kadar Air Serbuk Simplisia Daun Jambu Biji (*P. guajava*)

Serbuk simplisia yang telah mengalami proses pengeringan, sebelum tahap ekstraksi perlu dilakukan penetapan susut pengeringan serbuk untuk menentukan kadar air yang terdapat pada serbuk. Tujuan dari analisa kadar air serbuk simplisia adalah untuk memberikan batasan maksimal kandungan air di dalam simplisia, karena jumlah air yang tinggi dapat menjadi media tumbuhnya bakteri dan jamur yang dapat merusak senyawa yang terkandung dalam simplisa. Persyaratan kadar air untuk serbuk simplisia menurut parameter standar yang berlaku adalah tidak lebih dari 10% (Depkes RI., 2000).

Analisa kadar air pada serbuk simplisia daun *P. guajava* menggunakan metode pengeringan. Alat yang digunakan dalam analisis kadar air adalah halogen *Moisture Analyzer* HC 103. Adapun kelebihan dari penggunaan alat ini adalah dengan pengoperasian sederhana dapat memberikan analisa pengukuran kadar air pada serbuk secara akurat dan konsisten hanya dalam waktu beberapa menit.

Hasil uji kadar air serbuk simplisia daun *P. guajava* adalah sebesar 6,93% menunjukkan bahwa serbuk simplisia tersebut telah memenuhi parameter standar kadar air yang telah ditetapkan.

5.3 Ekstraksi Ultrasonik dan Filtrasi Ekstrak Daun Jambu Biji (*P. guajava*)

Pada tahap ini dilakukan proses ekstraksi simplisia daun *P. guajava* yang bertujuan untuk mendapat ekstrak daun *P. guajava*. Metode yang digunakan adalah metode ekstraksi ultrasonik yang merupakan salah satu upaya peningkatan efisiensi hasil ekstraksi dari metode-metode ekstraksi konvensional lainnya. Metode ultrasonik menggunakan gelombang ultrasonik yaitu gelombang akustik dengan frekuensi lebih besar dari 16-20 kHz (Handayani, 2016). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penerapan teknik intensitas ultrasonik mampu mengeskrak senyawa fitokimia, seperti alkaloid, flavonoid, polisakarida, protein dan minyak esensial dari berbagai bagian tanaman (Handayani, 2016).

Prinsip dasar dari ekstraksi ultrasonik adalah melalui dua proses yaitu *acoustic streaming* dan *acoustic cavitation* (Iersel., 2008). Dengan adanya *acoustic cavitation* dapat merusak dinding maupun membran sel partikel (Iersel., 2008). Sedangkan dengan adanya *acoustic streaming* menyebabkan semakin tipisnya lapisan batas antara cairan dan partikel, sehingga dapat meningkatkan kemampuan penetrasi pelarut seiring meningkatnya laju perpindahan panas, masa dan efisiensi ekstraksi (Li *et al.*, 2010). Alat yang digunakan dalam ekstraksi ultrasonik adalah *ultrasonic* dengan tipe Sonica 2400 EP S3.

Simplisia daun *P. guajava* di ekstraksi ultrasonik dengan menggunakan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1:20 (b:v) selama 2 menit. Proses ekstraksi dilakukan dengan melarutkan 25 gram simplisia dalam 500 mL pelarut etanol 70% yang di bagi menjadi 3 kali proses, yaitu 200 mL, 150 mL dan 150 mL yang masing-masing di ultrasonik selama 2 menit. Pelarut etanol 70% digunakan karena mampu menarik senyawa yang bersifat polar maupun nonpolar seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid. Pelarut etanol 70% dapat menarik senyawa flavonoid dalam jumlah yang lebih banyak. Sedangkan pada penelitian Indariani (2006) menunjukkan bahwa ekstrak daun *P. guajava* yang mempunyai potensi antioksidan terbaik yaitu pada daun *P. guajava* yang diesktraksi menggunakan pelarut etanol 70%. Pada penelitian sebelumnya yang telah dilakukan Handayani (2016) mengatakan bahwa perlakuan terbaik dari ekstraksi antioksidan daun sirsak dengan metode ultrasonik diperoleh dari rasio bahan : pelarut 1:20 (b:v) dengan lama esktraksi 2 menit, yang memiliki hasil rendemen sebesar 11, 72%.

Hasil ekstrak yang di peroleh dari ekstraksi ultrasonik adalah berupa cairan coklat pekat. Perlakuan selanjutnya yang dilakukan adalah pemisahan filtrat dengan serbuk melalui proses penyaringan dengan menggunakan kertas saring whatmann. Filtrat yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan *vacuum rotary evaporator*. Pemekatan filtrat ini dilakukan untuk menguapkan pelarut etanol 70% sehingga yang didapatkan merupakan ekstrak pekat dari daun *P. guajava*. Pemekatan dilakukan dengan menggunakan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 60°C karena untuk menjaga senyawa flavonoid yang diinginkan agar tidak rusak

oleh pemanasan. Prinsip dari *rotary evaporator* adalah adanya penurunan tekanan dengan dipercepatnya putaran labu alas bulat sehingga pelarut segera menguap 5 - 10°C pada suhu dibawah titik didih pelarut (Pratiwi, 2016).

Hasil dari pemekatan adalah berupa ekstrak pekat yang akan dilanjutkan dengan perhitungan rendemen dari hasil proses ekstraksi ultrasonik ekstrak daun *P. guajava*. Rendemen digunakan sebagai salah satu parameter untuk mengetahui seberapa banyak ekstrak yang di hasilkan dari proses ekstraksi yang dinyatakan dengan perbandingan antara jumlah ekstrak yang dihasilkan dengan jumlah bahan yang digunakan (Warsono dkk., 2013).

Tabel 5.1 Hasil ekstraksi ultrasonik daun *P. guajava*

Pelarut	Warna ekstrak	Berat ekstrak pekat (g)	Rendemen (b/b)(%)
Etanol 70%	Coklat pekat	15,2041	7,602

Proses selanjutnya yang dilakukan setelah mendapatkan ekstrak pekat adalah proses filtrasi. Proses filtrasi menggunakan kertas saring wattman dengan ukuran 0,8 µm. Penyaringan ini dilakukan untuk mendapatkan ekstrak cair daun *P. guajava* dengan menggunakan pelarut etanol. Perlakuan ini dilakukan untuk menyeragamkan ukuran partikel ekstrak dalam sediaan mikroemulsi sehingga mudah untuk di campurkan saat proses pembuatan formula mikroemulsi.

5.4 Uji Senyawa Flavonoid Ekstrak *P. guajava*

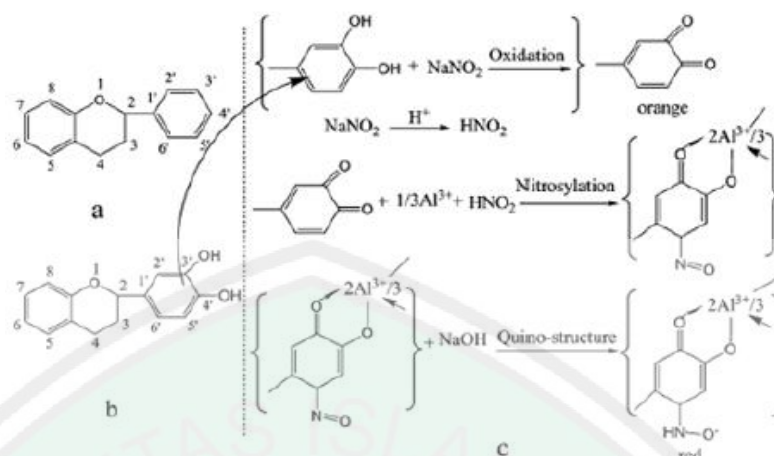
Tahap selanjutnya yang dilakukan pada ekstrak etanol 70% daun *P. guajava* yaitu uji fitokimia senyawa flavonoid dengan menggunakan metode kolorimetri. Hasil yang diperoleh yaitu pada standar kuersetin terjadi perubahan warna dari kuning menjadi merah muda, pada ekstrak etanol 70% terjadi perubahan warna

dari coklat menjadi coklat merah, Berdasarkan intensitas warna yang terbentuk pada ekstrak, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% daun *P. guajava* mengandung senyawa flavonoid. Hasil perubahan warna dapat diamati pada gambar 5.1.



Gambar 5.1 Hasil uji fitokimia ekstrak etanol 70%

Pada uji kolorimetri, reaksi yang terjadi yaitu berdasarkan pembentukan kompleks gugus catechol flavonoid dengan NaNO_2 - Alumunium klorida - NaOH . Komplek tersebut membentuk struktur senyawa quinone yang memiliki warna kuning hingga merah (Gambar 5.1) (Zhu *et al.*, 2009). Prinsip metode kolorimetri AlCl_3 adalah terbentuknya kompleks antara AlCl_3 dengan gugus keto pada atom C-4 dan juga dengan gugus hidroksi pada atom C-3 atau C-5 yang bertentangan dari flavon dan flavonol (Cahyanta, 2016). Pengujian ini membuktikan bahwa ekstrak *P. guajava* positif mengandung senyawa flavonoid. Adapun reaksi yang terbentuk dari pengujian flavonoid dengan metode kolorimetri dapat diamati pada gambar 5.2.



Gambar 5.2 Reaksi pewarnaan flavonoid metode kolorimetri

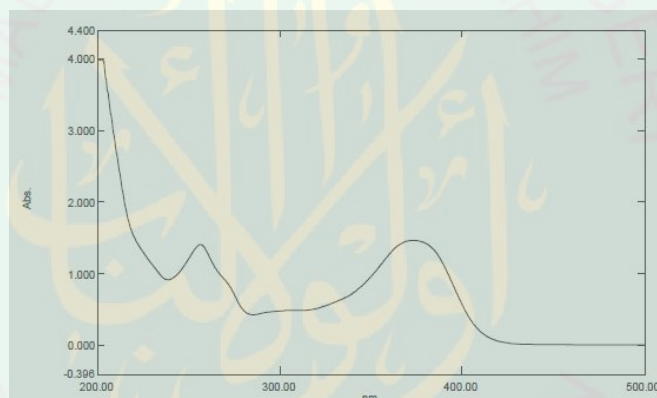
(Zhu *et al.*, 2009)

5.5 Analisa Kadar Kuersetin

a. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin dalam Etanol

Panjang gelombang maksimum kuersetin dalam dapar fosfat ditentukan dengan menentukan serapan standar kuersetin 10 ppm pada panjang gelombang 200-400 nm. Menurut Rahmawati (2015), bahwa panjang gelombang maksimum standar kuersetin yaitu 370 nm. Identifikasi kuersetin dalam pelarut etanol dengan spektrofotometri UV-Vis (Gambar 5.3) menunjukkan adanya dua pita serapan. Serapan pada panjang gelombang 373 nm untuk pita I dan serapan pada panjang gelombang 256,40 nm untuk pita II merupakan rentang serapan senyawa flavonol (Maulana, dkk 2016). Serapan pada panjang gelombang 373 nm untuk pita I mengindikasikan adanya suatu kromofor $\text{C}=\text{C}$ terkonjugasi yang memiliki transisi $\pi \rightarrow \pi^*$. Serapan pada panjang gelombang 256,40 nm untuk pita II kemungkinan disebabkan oleh transisi $n \rightarrow \pi^*$ berupa kromofor tunggal seperti $\text{C}=\text{O}$ dan transisi $\pi \rightarrow \pi^*$ dari kromofor $\text{C}=\text{C}$ terkonjugasi (Maulana, dkk 2016).

Berdasarkan hal tersebut, sehingga puncak yang paling awal dan tertinggi dianggap sebagai panjang gelombang maksimum dari standar kuersetin yaitu pada 373 nm. Panjang gelombang ini yang digunakan dalam penetapan kadar kuersetin dalam ekstrak daun *P. guajava*. Penggunaan pelarut etanol untuk penetapan kadar kuersetin dalam ekstrak dikarenakan ekstrak daun *P. guajava* didapatkan dari hasil ekstraksi menggunakan pelarut etanol 70%. Nilai serapan kuersetin pada panjang gelombang maksimum adalah 1,467. Hasil serapan standar kuersetin selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 4, sedangkan UV panjang gelombang kuersetin dapat dilihat pada gambar 5. 3.

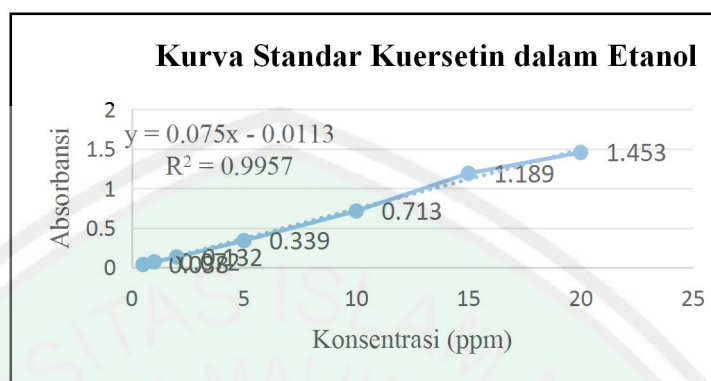


Gambar 5.3 Hasil UV Panjang Gelombang Maksimum Standar Kuersetin dalam Etanol

- b. Pembuatan Kurva Baku Kuersetin dalam Etanol dan Penentuan Kadar Kuersetin dalam Ekstrak daun *P. guajava*

Kurva baku kuersetin dibuat dengan cara mengukur serapan dari 7 larutan standar. Larutan induk pertama dibuat dengan konsentrasi 100 ppm. Larutan standar terdiri dari 7 larutan dengan konsentrasi rendah yaitu 0,5 ppm, 1 ppm, 2 ppm, 5 ppm, 10 ppm, 15 ppm, 20 ppm dan di dapat kurva baku dengan nilai $y =$

$0.075x - 0.0113$ dengan $r^2 = 0,9957$. Kurva baku dapat dilihat pada gambar 5.4 dan data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 4.3.



Gambar 5.4 Kurva Baku Standar Kuersetin dalam Etanol

Penentuan kadar kuersetin dalam ekstrak selain untuk membuktikan adanya senyawa kuersetin dalam ekstrak juga dapat mengetahui berapa banyak konsentrasi senyawa kuersetin yang terdapat dalam ekstrak daun *P. guajava*. Kadar kuersetin akan diukur melalui pengukuran absorbansi kuersetin pada panjang gelombang 373 nm. Penyiapan ekstrak daun *P. guajava* harus dilakukan secara optimum difokuskan pada kandungan kuersetin didalamnya. Oleh karena itu, pada ekstrak daun *P. guajava* tidak dilakukan pemisahan dan pemurnian senyawa yang diinginkan, sehingga perlakuannya harus sangat diperhatikan. Setelah dilakukan perhitungan menggunakan hasil UV ekstrak daun *P. guajava* untuk mendapatkan hasil rata-rata absorbansi sebesar 0,355 sehingga diperoleh rata-rata konsentrasi sebesar 4,88 ppm. Dari konsentrasi tersebut maka diketahui kadar kuersetin dalam ekstrak daun *P. guajava* yaitu sebesar 4,88 % (lampiran 4.4). Penelitian Desmiaty (2015) menyebutkan bahwa hasil perhitungan kadar kuersetin daun *P. guajava* yang diekstrak dengan menggunakan pelarut etanol 70% diperoleh sebesar 4.079%.

5.6 Pembuatan Mikroemulsi dalam Basis Gel

5.6.1 Pembuatan Mikroemulsi

Pada penelitian ini dilakukan terlebih dahulu pembuatan sediaan mikroemulsi ekstrak daun *P. guajava*. Mikroemulsi ekstrak daun *P. guajava* dibuat dalam tiga formulasi, yaitu F1, F2, F3. Mikroemulsi yang akan dibuat adalah mikroemulsi dengan tipe minyak dalam air (m/a). Ketiga formulasi tersebut mengandung bahan aktif yang sama serta bahan tambahan yang sama, namun yang membedakan antar formula tersebut adalah jumlah dari konsentrasi minyak VCO. Minyak VCO pada formulasi ini merupakan salah satu bahan yang mempengaruhi proses penetrasi bahan aktif dalam sediaan. Penggunaan VCO disetiap formula berbeda konsentrasi yaitu semakin meningkat antar formula, 3%, 5%, dan 7%. Dalam proses pembuatannya, bahan-bahan yang bersifat hidrofob dilarutkan dalam fase minyak dan bahan-bahan yang bersifat hidrofil dilarutkan dalam fase air. Kemudian fase minyak didispersikan dalam fase air untuk membentuk mikromulsi yang stabil dan jernih pada kondisi tertentu.

Komponen dalam pembuatan sediaan mikroemulsi ini terdiri dari VCO sebagai fase minyak, span 80 dan tween 80 sebagai surfaktan dan isopropanol sebagai kosurfaktan. Mikroemulsi membutuhkan surfaktan dengan jumlah yang lebih banyak dibandingkan emulsi biasa untuk membentuk lapisan tunggal pada permukaan fase minyak dan air, serta mempengaruhi proses solubilasi (Reiger, MM., 1994). Surfaktan yang digunakan adalah kombinasi dari tween 80 dan span 80 untuk membenuk suatu kompleks antarmuka. Penelitian Atlas-ICI (Wilmington, Del.) menganjurkan untuk mengombinasikan tween yang hidrofilik

dan span yang lipofilik, dengan memvariasikan perbandingannya untuk menghasilkan mikroemulsi m/a atau a/m yang diinginkan. Kebutuhan dari surfaktan yang digunakan adalah sesuai dari HLB (*Hydrophile-Lipophile Balance*) minyak VCO (lampiran.5) untuk mendapatkan kesetimbangan sifat hidrofilik dan hidrofobik suatu pengemulsi. Tween 80 yang bersifat hidrofilik yang akan berikatan dengan fase air sedangkan span 80 bersifat hidrofobik yang akan berikatan dengan fase minyak.

Kosurfaktan digunakan untuk membantu surfaktan dalam menurunkan tegangan antarmuka antara fase minyak dan fase air. Kosurfaktan yang digunakan adalah isopropanol dengan perbandingan surfaktan (tween 80 dan span 80) dan kosurfaktan (isopropanol) yaitu 4:1 (Hendradi, 2013). Isopropanol merupakan turunan dari alkohol yang juga berfungsi sebagai kasolven untuk membantu kelarutan kuersetin dalam ekstrak daun *P. guajava*.

Dalam sediaan mikroemulsi, minyak yang digunakan adalah minyak *Virgin Coconut Oil* (VCO). Penggunaan VCO dikarenakan VCO yang mengandung asam laurat tinggi, yaitu lemak jenuh berantai sedang yang biasa disebut *medium chain fatty acid* (MCFA). Pemanfaatan VCO dalam sediaan karena memiliki sejumlah sifat yang baik terhadap kulit yaitu bersifat emolien dan *moisturizer*. Hal ini membuat kulit menjadi lembut dan lembab sehingga dapat menurunkan tahanan difusinya. Asam-asam lemak rantai pendek dan sedang seperti asam oleat dan laurat mudah diserap melalui kulit sehingga dapat meningkatkan laju penetrasi zat aktif dari sediaan (Lestari, dkk., 2013).

Pembuatan mikroemulsi dilakukan sesuai dengan teori emulsifikasi. Kecepatan pengadukan yang digunakan adalah sebesar 1000 rpm selama 60 menit dengan suhu 37°C dihasilkan mikroemulsi jernih dan transparan (gambar 5.5). Kecepatan pengadukan juga mempengaruhi terbentuknya sediaan mikroemulsi. Riger (1994) menjelaskan bahwa jika pengadukan terlalu cepat akan menghasilkan lebih banyak busa karena banyak udara yang terperangkap didalamnya, sedangkan pengadukan yang terlalu lambat akan mengakibatkan bahan-bahan yang ada sulit homogen.



Gambar 5.5 Sediaan Mikromulsi dengan berbagai konsentrasi Minyak VCO

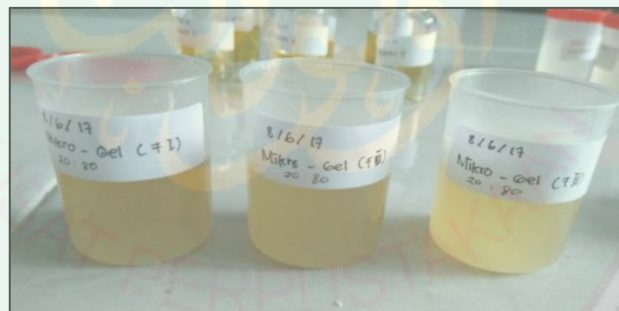
Mikroemulsi ekstrak daun *P. guajava* dapat terbentuk karena konsentrasi surfaktan telah mencapai atau melebihi konsentrasi misel kritis dan dengan adanya bantuan kosurfaktan dapat membantu surfaktan dalam menurunkan tegangan antarmuka minyak-air dan penyesuaian suhu serta besar dan lama proses pengadukannya. Setelah mikroemulsi dapat terbentuk maka dilanjutkan dengan penambahan basis gel HPMC.

5.6.2 Pembuatan Mikroemulsi dalam Basis Gel

HPMC digunakan sebagai gelling agent, yaitu dengan penggunaan HPMC sebanyak 5% dan penambahan propilen glikol 5%. Pemilihan HPMC dikarenakan

bahan tersebut bersifat inert dengan pembuatan yang mudah serta memiliki pH yang aman untuk kulit yaitu 5-8 (Rowe *et al.*, 2009). Propilen glikol digunakan sebagai kasolven pada basis gel yang dapat meningkatkan permeasi kulit dengan cara merubah tatanan lipid bilayer membran kulit serta meningkatkan sifat pembasahan yang memastikan baiknya kontak permukaan antara membran kulit dan pembawa (Santos *et al.*, 2008). Sehingga mendapatkan hasil gel yang jernih dengan kekentalan yang sesuai.

Mikroemulsi dalam basis gel dibuat dengan cara mencampurkan mikroemulsi ekstrak daun *P. guajava* dengan gel HPMC. Perbandingan mikroemulsi dan gel yang digunakan adalah 20:80 dengan bantuan pengadukan magnetic stirrer pada kecepatan 500 rpm selama 15 menit. Hasil tersebut didapatkan mikroemulsi dalam basis gel yang berwarna kuning dan tidak jernih, dapat diamati pada gambar 5.6.



Gambar 5.6 Sediaan Mikroemulsi dalam basis gel HPMC dengan berbagai konsentrasi VCO

5.7 Evaluasi Karakteristik Mikroemulsi dalam Basis Gel

5.7.1 Uji Organoleptis

Evaluasi organoleptis dilakukan untuk mengetahui karakteristik fisik sediaan mikroemulsi dan mikroemulsi dalam basis gel yang meliputi pengamatan secara

visual terhadap warna, aroma dan kejernihan. Pengujian organoleptis ini dilakukan karena berkaitan dengan acceptibility konsumen terhadap sediaan mikroemulsi dalam basis gel secara estetika. Hasil pengujian organoleptis mikroemulsi dapat dilihat pada tabel 5.1, sedangkan hasil pengujian organoleptis mikroemulsi dalam basis gel dapat dilihat pada tabel 5.2.

Seluruh formula mikroemulsi ekstrak daun *P. guajava* memiliki organoleptis yang relatif sama mulai dari warna hingga kejernihan sediaan. Kejernihan mikroemulsi dapat diamati dengan cahaya yang terdifusi tegak lurus dengan latar belakang hitam (Depkes RI, 2000), dapat diketahui bahwa sediaan mikroemulsi seluruh formula jernih. Hasil pengamatan organoleptis mikroemulsi ekstrak daun *P. guajava* ini telah memenuhi standar organoleptis mikroemulsi dan diketahui bahwa adanya perbedaan konsentrasi VCO pada fase minyak tidak berpengaruh secara signifikan terhadap organoleptis antar formula. Maka mikroemulsi dapat dilakukan pencampuran dengan menggunakan basis gel HPMC.

Tabel 5.2 Hasil Pengujian Organoleptis Sediaan Mikroemulsi Ekstrak *P. guajava*

Formula	Warna	Aroma	Keterangan
F1	Kuning kecoklatan	Khas tween 80	Jernih
F2	Kuning kecoklatan	Khas tween 80	Jernih
F3	Kuning kecoklatan	Khas tween 80	Jernih

Pengujian organoleptis selanjutnya yaitu pada basis gel HPMC yang mana memiliki warna transparan, tidak beraroma dan sediaan yang kental. Hal ini membuktikan bahwa basis gel yang digunakan telah memenuhi standar basis gel dan dapat dilakukan pencampuran mikroemulsi. Semua formula mikroemulsi dalam basis gel memiliki organoleptis yang relatif sama mulai dari warna hingga kejernihan sediaan. Hasil pengujian ini juga telah membuktikan bahwa sediaan

mikroemulsi dalam basis gel telah memenuhi standar organoleptis walaupun tidak jernih dan adanya perbedaan konsentrasi VCO tidak memberikan perbedaan yang signifikan terhadap sediaan mikroemulsi dalam basis gel.

Tabel 5.3 Hasil Pengujian Organoleptis Sediaan Mikroemulsi Ekstrak *P. guajava* dalam Basis Gel HPMC

Formula	Warna	Aroma	Keterangan
F1	Kuning pucat	Khas tween 80	Tidak Jernih
F2	Kuning pucat	Khas tween 80	Tidak Jernih
F3	Kuning pucat	Khas tween 80	Tidak Jernih

5.7.2 Uji Ukuran Partikel Mikroemulsi

Ukuran partikel mikroemulsi merupakan karakteristik yang paling penting di dalam suatu sistem mikromulsi, sehingga diperlukan penentuan ukuran partikel untuk meyakinkan bahwa sediaan mikroemulsi ekstrak daun *P. guajava* yang telah dibuat benar berukuran sesuai dengan spesifikasinya. Penentuan ukuran partikel mikroemulsi ekstrak daun *P. guajava* menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) seri zetasizer. PSA seri zetasizer (Malvern) paling banyak digunakan untuk pengukuran ukuran nanopartikel, koloid, protein, zeta potensial, dan bobot molekul. Alat ini mampu mengukur ukuran partikel dan molekul yang berada dalam rentang 0,15 nm sampai 10 μ m (Malvern, 2017).

Prinsip kerja dari alat ini adalah hamburan cahaya dinamis atau *Dynamic Light Scattering* (DLS). Dengan teknik DLS, PSA dapat diaplikasikan untuk mengukur ukuran dan distribusi ukuran dari partikel dan molekul yang tersispersi atau terlarut di dalam sebuah larutan, contohnya antara lain protein, polimer, misel, karbohidrat, nanopartikel, dispersi koloid, emulsi dan mikroemulsi (Malvern, 2017). Ukuran partikel yang diharapkan adalah ukuran yang memasuki rentang

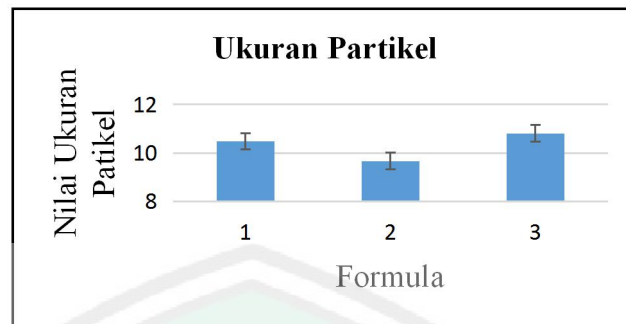
antara 0,1-10 μm (Nikumbh *et al.*, 2013). Hasil pengukuran ukuran partikel mikroemulsi ekstrak daun *P. guajava* dapat dilihat dalam tabel berikut.

Tabel 5.4 Hasil Pengujian Ukuran Partikel Mikroemulsi Ekstrak daun *P. guajava* Menggunakan Alat PSA seri zetazizer

Formulasi	Ukuran Partikel* (μm)	Indeks Polidispersitas*
F1	$10,46.10^{-3} \pm 0,015$	$0,070 \pm 0,010$
F2	$9,69.10^{-3} \pm 0,029$	$0,104 \pm 0,004$
F3	$10,79.10^{-3} \pm 0,015$	$0,076 \pm 0,016$

*) Data disajikan sebagai rerata $\pm$ SD (n=3)

Data hasil pengujian ukuran partikel kemudian di analisis menggunakan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov Test* dengan menggunakan program SPSS 16.0 menunjukkan hasil uji normalitas data ukuran partikel memiliki signifikansi $p = 0,503 > 0,05$ yang berarti data tersebut memiliki sebaran data yang normal, kemudian tahap selanjutnya yaitu uji homogenitas menggunakan uji *Levene* yang menunjukkan bahwa data ukuran partikel memiliki signifikansi $p = 0,280 > 0,05$, artinya data tersebut memiliki distribusi data yang homogen. Berdasarkan uji *One Way ANOVA* data uji ukuran partikel memiliki signifikansi $p = 0.000 < 0,05$, artinya terdapat perbedaan yang signifikan pada masing-masing formula. Dari hasil pengujian statistik dapat diketahui antar formula F1, F2 dan F3 memiliki perbedaan yang signifikan. Perubahan nilai ukuran partikel juga dapat dilihat pada gambar 5.7.



Gambar 5.7 Grafik Ukuran Partikel Mikroemulsi Ekstrak daun *P. guajava*

Gambar 5.7 menunjukkan hasil pengukuran partikel mikroemulsi ekstrak daun *P. guajava* terdapat perbedaan yang signifikan antar formula. Kandungan VCO sebesar 5% memberikan ukuran partikel paling kecil dibandingkan formula yang lain dengan jumlah VCO yang digunakan F1 sebesar 3% dan F3 sebesar 7%. Namun dapat diketahui bahwa hasil pengukuran partikel sediaan mikroemulsi telah memenuhi standar ukuran partikel. Banyak penelitian yang menunjukkan bahwa partikel dengan ukuran mikro memiliki sejumlah kelebihan dibandingkan makro sebagai sistem penghantaran obat. Umumnya mikropartikel memiliki serapan yang relatif lebih tinggi dan sasaran biologis yang lebih luas dibandingkan makropartikel, dikarenakan semakin besar luas permukaan partikel maka semakin luas penyerapannya (Jahanshahi and Babaei, 2008).

Tabel 5.4 menunjukkan nilai distribusi ukuran partikel droplet mikroemulsi paling rendah adalah pada formulasi 1 yaitu 0,070. Indeks polidispersitas (Pdl) adalah parameter yang menyatakan distribusi ukuran partikel dari sistem mikroemulsi (Nidhin *et al.*, 2008), dimana rentang nilai 0,1-0,25 menunjukkan distribusi ukuran yang sempit, sementara nilai lebih dari 0,5 menunjukkan distribusi yang luas. Semakin mendekati nol berarti distribusinya semakin baik

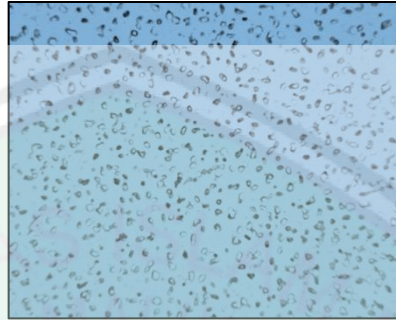
(Haryono dkk., 2012). Pengukuran distribusi ukuran partikel formulasi 1, 2, dan 3 menunjukkan indeks polidispersitas yang mana mendekati nilai nol yang berarti ketiga formulasi memiliki distribusi ukuran partikel yang baik.

5.7.3 Uji Tipe Mikroemulsi

Pengujian tipe mikroemulsi dilakukan untuk mengetahui tipe mikroemulsi yang telah dibuat. Pemeriksaan tipe mikroemulsi dilakukan dengan meneteskan zat warna larut air, yaitu metilen biru pada permukaan sediaan mikroemulsi ekstrak daun *P. guajava* di atas kaca objek dan diamati. Jika sediaan mikroemulsi merupakan tipe *oil in water* maka zat warna metilen biru akan melarut merata ke seluruh bagian air. Jika sediaan mikroemulsi merupakan tipe *water in oil* maka partikel-partikel zat warna metilen biru akan bergerombol di permukaan (Purnamasari, 2012).

Berdasarkan hasil pengamatan di bawah mikroskop elektron dengan perbesaran 400 x didapatkan bahwa sediaan yang dibuat merupakan mikroemulsi tipe *oil in water*, hal ini dikarenakan metilen biru melarut pada sediaan mikroemulsi yang dibuat. Tipe mikroemulsi tergantung pada konsentrasi dan sifat kimia surfaktan, minyak dan bahan yang terlarut di dalamnya serta surfaktan yang memiliki gugus polar cenderung lebih kuat untuk membentuk tipe *oil in water* (Martin 1993). Pada formula mikroemulsi digunakan kombinasi surfaktan tween 80 dan span 80, dimana tween 80 bersifat hidrofilik dengan perbandingan yang lebih besar dibandingkan span 80 yang memiliki sifat hidrofobik yang mengakibatkan sediaan cenderung bersifat *oil in water*, selain itu konsentrasi minyak VCO yang digunakan bervariasi di setiap formula namun dengan jumlah yang lebih rendah

daripada air dan isopropanol sebagai kosurfaktan yang bersifat polar akan semakin menguatkan untuk membentuk tipe mikroemulsi *oil in water*. Hasil pemeriksaan tipe mikroemulsi dapat diamati pada gambar berikut:



Gambar 5.8 Hasil Pengujian Tipe Mikroemulsi dengan Menggunakan Mikroskop Elektron

5.7.4 Uji pH

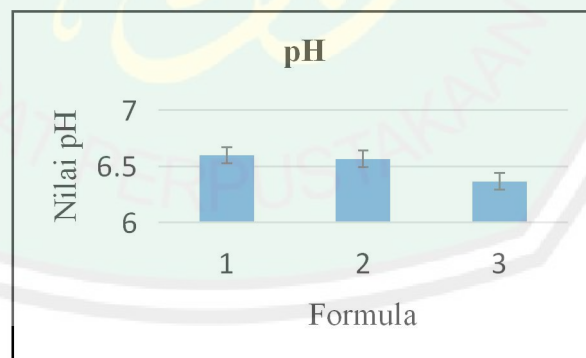
Pengujian pH dilakukan untuk mengetahui nilai pH pada sediaan mikroemulsi ekstrak daun *P. guajava* dalam basis gel serta untuk memastikan bahwa spesifikasi yang diharapkan telah terpenuhi. pH mikroemulsi dalam basis gel sebaiknya memiliki pH yang dapat ditoleransi untuk tidak mengiritasi kulit yaitu 5-9 (Murahata and Aronson, 1994), karena jika sediaan terlalu asam dapat menyebabkan iritasi kulit dan bila pH sediaan terlalu basa dapat menyebabkan kulit bersisik, hal ini dapat terjadi karena adanya kerusakan mantel asam pada stratum korneum (Purnamasari, 2012). Pengujian pH dilakukan dengan menggunakan pH meter. Hasil pengujian pH pada sediaan dapat dilihat pada tabel 5.5 dan data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran.6.2.

Tabel 5.5 Hasil Pengujian pH Sediaan Mikroemulsi Ekstrak *P. guajava* dalam Basis Gel Sebelum Uji Stabilitas

Formulasi	pH*
F1	6.60 ± 0.10
F2	6.57 ± 0.15
F3	6.37 ± 0.12

*) Data sajikan sebagai rerata $\pm$ SD (n=3)

Data hasil pengujian nilai pH kemudian di analisis menggunakan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov Test* dengan menggunakan program SPSS 16.0 menunjukkan hasil uji normalitas data pH memiliki signifikansi $p = 0,971 > 0,05$ yang berarti data tersebut memiliki sebaran data yang normal, kemudian tahap selanjutnya yaitu uji homogenitas menggunakan uji *Levene* yang menunjukkan bahwa data pH memiliki signifikansi $p = 0,651 > 0,05$, artinya data tersebut memiliki distribusi data yang homogen. Berdasarkan uji *One Way ANOVA* data pH memiliki signifikansi $p = 0,121 > 0,05$, artinya tidak terdapat perbedaan nilai pH yang signifikan pada masing-masing formula.



Gambar 5.9 Grafik Pengujian pH Sebelum Uji Stabilitas

Menurut data hasil pengujian pH yang dihasilkan dari ketiga formula telah memenuhi kriteria pH yang dapat ditoleransi untuk tidak mengiritasi kulit. Pada gambar 5.9 dapat diketahui bahwa pH sediaan naik dari $F1 > F2 > F3$. Semakin banyak jumlah VCO yang di gunakan maka pH sediaan akan semakin menurun

namun perbedaan pH tersebut secara tidak signifikan. Peningkatan konsentrasi VCO seiring dengan peningkatan kandungan asam-asam lemak pada mikroemulsi. Semakin banyak jumlah asam lemak pada sistem mikroemulsi maka jumlah H^+ yang terdisosiasi menjadi semakin besar (Ulfah dkk., 2014). Smaoui (2012) mengatakan bahwa kandungan asam-asam lemak dalam VCO dapat menurunkan pH mikroemulsi. Penurunan pH mikroemulsi cenderung kecil, karena asam-asam lemak dalam VCO merupakan asam lemah sehingga hanya sebagian kecil yang terdisosiasi menjadi ion H^+ (Ulfah dkk., 2014).

5.7.5 Uji Daya Sebar

Pengujian daya sebar dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui daya sebar sediaan mikroemulsi dalam basis gel dan juga untuk mengetahui pengaruh jumlah VCO terhadap daya sebar sediaan. Daya sebar gel diperlihatkan oleh diameter sebar gel terhadap beban yang digunakan. Daya sebar gel yang baik adalah 5-7 cm (Yuliani, 2005). Suatu sediaan akan lebih disukai apabila dapat menyebar dengan mudah di kulit karena pemakaiannya lebih nyaman. Hasil pengujian daya sebar sediaan mikroemulsi dalam basis gel dapat dilihat pada Tabel 5.6 sedangkan hasil selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 6.

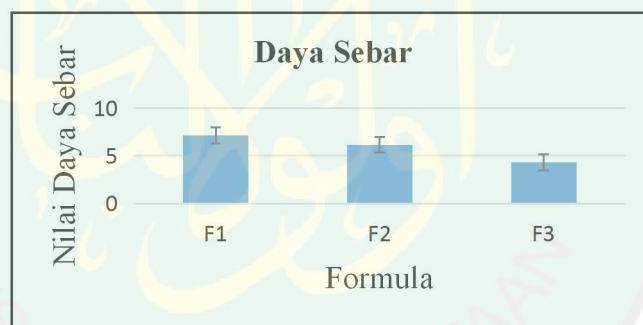
Tabel 5.6 Hasil Pengujian Daya Sebar Mikroemulsi dalam Basis Gel

Formulasi	Daya Sebar* (cm)
F1	7.17 ± 0.29
F2	6.17 ± 0.289
F3	4.33 ± 0.578

*) Data disajikan sebagai rerata $\pm$ SD (n=3)

Data hasil pengujian nilai daya sebar kemudian dianalisis menggunakan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov Test* dengan progrma SPSS 16.0 yang

menunjukkan signifikansi $p = 0,861 > 0,05$ artinya memiliki data yang normal, kemudian tahap selanjutnya yaitu uji homogenitas menggunakan uji *Levene* menunjukkan bahwa data daya sebar memiliki signifikansi $p = 0,148 > 0,05$, berarti data tersebut memiliki distribusi data yang homogen. Berdasarkan uji *One Way ANOVA* data daya sebar memiliki signifikansi $0,000 < 0,05$, artinya terdapat perbedaan yang signifikan antar formula. Hasil uji *Post hoc* menggunakan *Benferroni Test* menunjukkan bahwa tidak semua formula memiliki daya sebar berbeda secara signifikan. F3 terhadap F1 dan F2 memiliki nilai daya sebar yang berbeda secara signifikan, sedangkan F1 dan F2 tidak berbeda signifikan, data lengkap dapat dilihat pada lampiran 6.3. Perubahan nilai ukuran partikel juga dapat dilihat pada gambar 5.10.



Gambar 5.10 Grafik Uji Daya Sebar Mikroemulsi Ekstrak Daun *P. guajava* dalam Basis Gel

Gambar 5.10 telah menunjukkan bahwa semakin meningkatnya daya sebar pada sediaan seiring menurunnya konsentrasi VCO yang digunakan. Hasil data daya sebar dari ketiga formula menunjukkan bahwa semua formula yang diuji telah memenuhi kriteria daya sebar untuk sediaan topikal yaitu antara 5-7 cm. Daya sebar mikroemulsi dalam basis gel tertinggi adalah pada F1 yang mengandung VCO paling rendah sehingga jumlah air yang digunakan masih

banyak sehingga kemampuan sediaan untuk menyebar masih tinggi dan selanjutnya diikuti oleh sediaan pada F2 dan terakhir F3 yang menggunakan komposisi VCO paling tinggi jadi jumlah air yang digunakan semakin sedikit

Pengukuran daya sebar pada beban 100 gr dapat menunjukkan fluiditas dari sediaan. Fluiditas merupakan kebalikan dari viskositas (Sinko, 2011). Viskositas adalah tahanan dari suatu cairan untuk mengalir. Semakin besar diameter pada sebaran, menunjukkan semakin kecil viskositasnya. Diameter daya sebar F3 paling kecil daripada F1 dan F2 sehingga dapat dikatakan viskositas F3 lebih tinggi daripada F1 dan F2. Viskositas sediaan berkaitan dengan kemudahan obat lepas dari sediaan untuk selanjutnya berpenetrasi. Semakin tinggi viskositas sediaan semakin sulit obat untuk lepas dari sediaan. Dari penentuan karakterisasi daya sebar didapatkan bahwa F3 memiliki konsistensi sediaan yang paling kental diantara dua formula lainnya.

5.7.6 Uji Stabilitas Fisik Sediaan

Pengujian stabilitas fisik sediaan dilakukan untuk mengetahui organoleptis serta nilai pH pada sediaan agar sesuai dengan spesifikasi yang diharapkan yaitu sesuai dengan standar organoleptis sediaan dan sesuai dengan nilai pH kulit sehingga sediaan mikroemulsi ekstrak *P. guajava* dalam basis gel tidak mengiritasi kulit konsumen. Pengujian stabilitas dengan metode ini awalnya dilakukan dengan pembuatan mikroemulsi dalam basis gel masing-masing disimpan pada suhu ruang (28°C), suhu panas (40°C) dan suhu dingin (4°C), sediaan disimpan selama 2 minggu. Setelah disimpan selama 2 minggu di masing-masing suhu dilakukan evaluasi sediaan yaitu uji organoleptis dan uji pH.

a. Pengujian Organoleptis setelah Pengujian Stabilitas

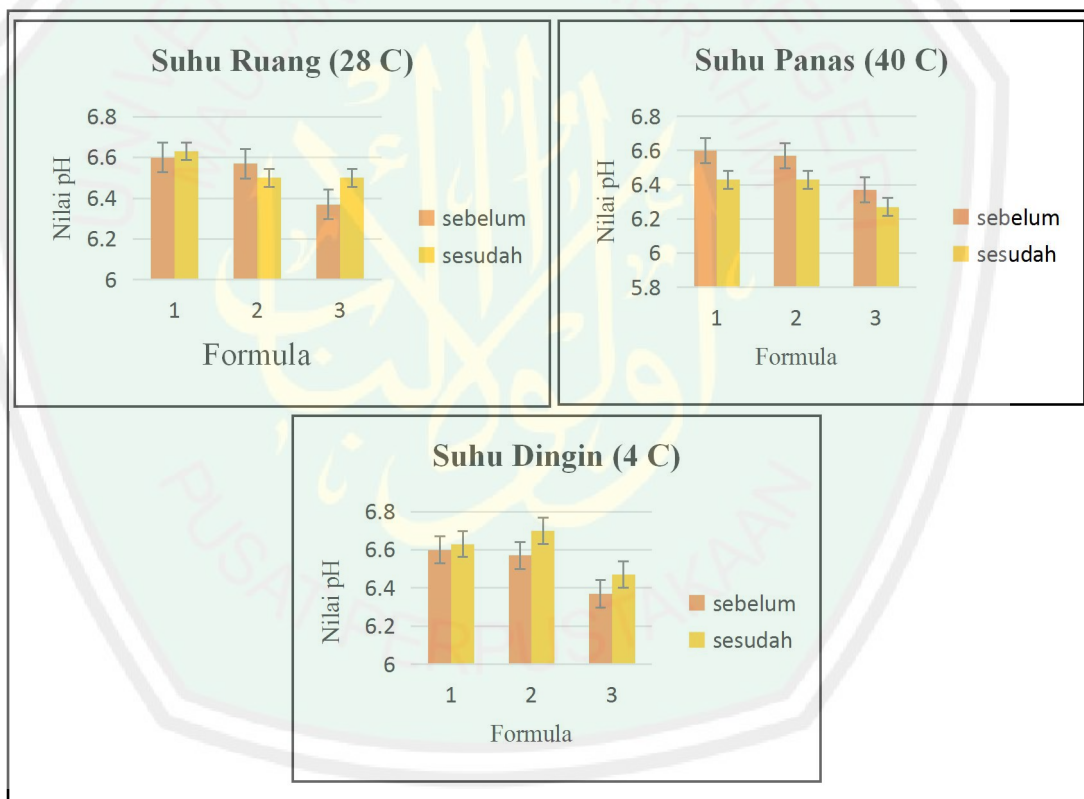
Mikroemulsi dalam basis gel sebelum dan sesudah pengujian stabilitas dilakukan pengujian organoleptis. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa sediaan stabil hanya di suhu ruang sedangkan di suhu panas dan dingin sediaan kurang stabil di ketiga formula. Pengujian organoleptis dilakukan karena berkaitan dengan *acceptability* konsumen terhadap sediaan mikroemulsi ekstrak daun *P. guajava* dalam basis gel secara estetika jika dalam proses pendistribusian ke tangan konsumen mengalami perubahan kondisi lingkungan yang tidak terduga. Hasil evaluasi organoleptis setelah uji stabilitas selengkapnya dapat diamati pada tabel 5.7 berikut ini.

Tabel 5.7 Hasil Evaluasi Organoleptis Setelah Pengujian Stabilitas

FORMULA	UJI STABILITAS		
	Suhu Ruang (28°C)	Suhu Panas (40°C)	Suhu Dingin (4°C)
F1	Warna kuning pucat, kental, aroma khas tween (stabil)	Warna kuning pucat, aroma khas tween, jernih, memisah antara basis gel dan mikroemulsi, (tidak stabil)	Warna kuning pucat, aroma khas tween, keruh, sediaan mengeras (tidak stabil)
F2	Warna kuning pucat, kental, aroma khas tween (stabil)	Warna kuning pucat, aroma khas tween, jernih, memisah antara basis gel dan mikroemulsi (tidak stabil)	Warna kuning pucat, aroma khas tween, keruh, sediaan mengeras (tidak stabil)
F3	Warna kuning pucat, kental, aroma khas tween (stabil)	Warna kuning pucat, aroma khas tween, jernih, memisah antara basis gel dan mikroemulsi (tidak stabil)	Warna kuning pucat, aroma khas tween, keruh, sediaan mengeras (tidak stabil)

b. Pengujian pH setelah Uji Stabilitas

Pengujian nilai pH dilakukan sebelum dan sesudah pengujian stabilitas, hal ini dilakukan untuk mengetahui nilai pH dalam sediaan agar sesuai dengan spesifikasi yang diharapkan yaitu sesuai dengan pH yang tidak mengiritasi kulit. Pada pengukuran pH seluruh formula di masing-masing suhu. pH yang diinginkan untuk sediaan yaitu antara 5-9 (Muharata dan Arosan, 1994). Hasil evaluasi nilai pH selama 2 minggu setelah penyimpanan dapat dilihat pada gambar 5.11 berikut dan hasil selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 6.4.



Gambar 5.11 Grafik Pengujian pH Setelah Uji Stabilitas

Dari gambar 5.11 dapat diketahui bahwa nilai pH pada sediaan setelah dilakukan uji stabilitas terdapat beberapa sediaan yang mengalami perubahan di salah satu suhu namun terdapat pula sediaan yang tidak mengalami perubahan nilai pH (stabil). Setelah itu dilakukan analisis statistik dengan membandingkan

nilai pH sediaan sebelum dan sesudah pengujian stabilitas pada semua formula yang dibuat untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna antara nilai pH sebelum dan sesudah pengujian stabilitas. Analisis statistik yang dipilih yaitu *paired t-test* menggunakan program SPSS 16.0. Berdasarkan uji tersebut ketiga formula untuk disemua suhu tidak memiliki perubahan yang signifikan, hal ini dikarenakan semua formula memiliki signifikansi $p > 0,05$, hasil lengkapnya dapat dilihat pada lampiran 6.4.

a. Uji Stabilitas pada Suhu Kamar (28°C)

Selama 2 minggu penyimpanan sediaan mikroemulsi dalam basis gel pada suhu ruang setelah dilakukan pemeriksaan nilai pH menunjukkan adanya peningkatan dan penurunan nilai pH (gambar 5.11). Pada F1 dan F3 mengalami peningkatan pH namun pada F2 mengalami penurunan nilai pH. Walaupun terjadi hal tersebut, pH ketiga formula dalam suhu ruang menunjukkan nilai yang stabil (tidak berubah secara drastis) dan perubahan tersebut terjadi secara tidak signifikan. Dan perubahan pH sediaan setelah penyimpanan masih berada dalam range pH yang tidak mengiritasi kulit. Hal tersebut menunjukkan bahwa sediaan stabil secara kimia, tidak terjadi reaksi atau interaksi kimia antara bahan-bahan yang terkandung dalam sediaan (Jufri dkk., 2006). Jika dilihat dari segi organoleptis (tabel 5.7) sediaan yang disimpan pada suhu ruang tidak mengalami perubahan, hal ini membuktikan bahwa sediaan mikroemulsi dalam basis gel stabil dalam suhu ruang.

b. Uji Stabilitas pada Suhu Dingin (4°C)

Selama 2 minggu selain dalam suhu ruang, sebagian sediaan juga disimpan dalam suhu rendah dan pengukuran pH dilakukan pada minggu terakhir. Setelah dilakukan pemeriksaan terjadi peningkatan nilai pH (gambar 5.11) akan tetapi, perubahan pH pada masing-masing formula terjadi secara tidak signifikan dan masih berada pada pH range yang tidak mengiritasi kulit. Perubahan yang terjadi pada ketidakstabilan bentuk organoleptis yang ditandai dengan perubahan bentuk sediaan menjadi membeku dan keruh (tabel 5.7). *Cloud point* sangat dipengaruhi oleh jenis asam lemak yang terdapat didalamnya. Semakin banyak kandungan asam lemak jenuhnya, maka *cloud point* minyak akan semakin tinggi, sehingga akan menunjukkan bentuk yang lebih kental atau padat. VCO yang digunakan sebagai fase minyak mengandung asam lemak jenuh (asam laurat) yang mempunyai sifat akan membeku pada suhu rendah. Namun jika di letakkan pada suhu ruang akan kembali pada bentuk semula.

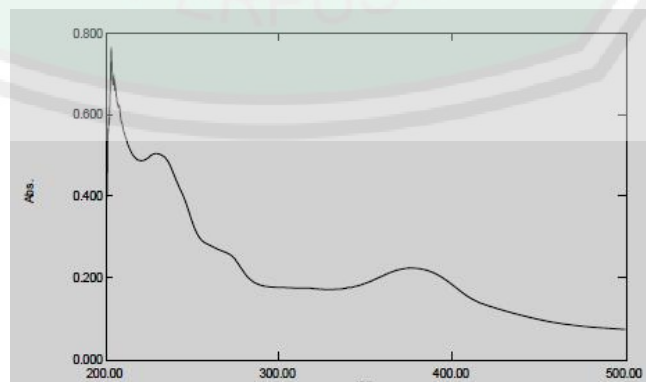
c. Uji Stabilitas pada Suhu Panas (40°C)

Selama 2 minggu sediaan juga disimpan dalam suhu panas (di dalam oven). Berdasarkan gambar 5.11 secara umum terjadi penurunan nilai pH pada masing-masing formula. Namun, penurunan pH yang terjadi masih dalam range pH yang tidak mengiritasi kulit dan perubahan terjadi secara tidak signifikan. Menurut Martin (1993), penurunan pH pada sediaan dapat disebabkan oleh penguraian minyak akibat hidrolisis. Pada suhu panas sediaan secara organoleptis tampak lebih jernih dan terjadi pemisahan antara mikroemulsi dan basis gel (tabel 5.7), hal ini membuktikan bahwa sediaan tidak stabil dalam suhu panas.

5.7.7 Efisiensi Penjebakan

- a. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin dalam Dapar Fosfat pH $7,4 \pm 0,5$

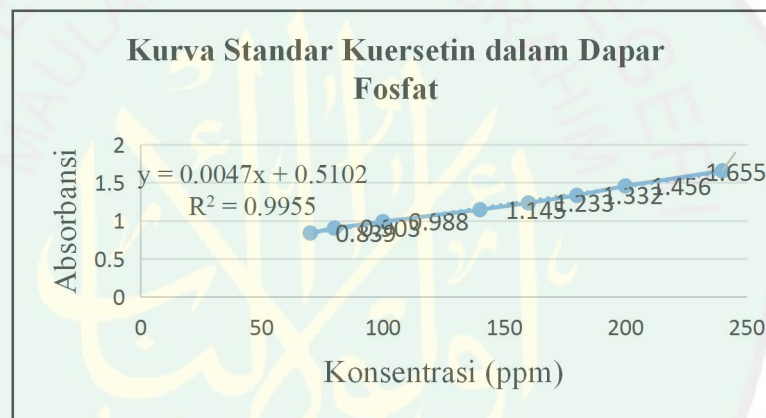
Panjang gelombang maksimum kuersetin dalam dapar fosfat ditentukan dengan menentukan serapan standar kuersetin 10 ppm pada panjang gelombang 200-400 nm. Pada penelitian ini hasil serapan standar kuersetin dalam dapar fosfat menunjukkan beberapa puncak namun, puncak yang paling awal dan tertinggi dianggap sebagai panjang gelombang maksimum dari standar kuersetin yaitu pada 376,60 nm. Sehingga panjang gelombang ini yang digunakan sebagai absorbansi untuk penentuan kadar hitung kuersetin. Penggunaan dapar fosfat dalam penetapan kadar kuersetin dalam sediaan karena sesuai dengan pelarut yang digunakan saat proses sentrifugasi dan juga larutan dapar fosfat yang digunakan dalam proses pelepasan kuersetin dalam sediaan karena memiliki pH yang sesuai dengan pH darah yaitu 7,4. Nilai serapan kuersetin pada panjang gelombang maksimum adalah 0,223. Hasil serapan standar kuersetin selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 7, sedangkan hasil UV panjang gelombang kuersetin dapat dilihat pada gambar 5.12.



Gambar 5.12 Hasil UV Panjang Gelombang Maksimum Standar Kuersetin dalam Dapar Fosfat pH $7,4 \pm 0,5$

b. Pembuatan Kurva Baku Kuersetin dalam Dapar Fosfat pH $7,4 \pm 0,5$

Kurva baku kuersetin dibuat dengan cara mengukur serapan dari 8 larutan standar. Larutan induk pertama dibuat dengan konsentrasi 500 ppm. Larutan standar baku pertama terdiri dari 8 larutan dengan konsentrasi tinggi yaitu 70 ppm, 80 ppm, 100 ppm, 140 ppm, 160 ppm, 180 ppm, 200 ppm, 240 ppm dan di dapat kurva baku dengan nilai $y = 0,0047x + 0,05102$ dengan $r^2 = 0,9955$. Kurva baku dapat dilihat pada gambar 5.13 dan data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 7.3.



Gambar 5.13 Kurva Baku Standar Kuersetin dalam Dapar Fosfat pH 7,4 (I)

c. Efisiensi Penjebakan

Efisiensi penjebakan dilakukan untuk untuk mengetahui jumlah kuersetin yang terjebak dalam sistem mikroemulsi. Metodenya yaitu dengan memisahkan obat bebas dari vesikel penjebakan dengan menggunakan teknik ultrasentrifugasi. Penggunaan metode ultrasentrifugasi dikarenakan penggunaan alat yang mudah dijangkau dan efisiensi waktu proses pengendapan. Hasil pemisahan berupa kuersetin yang terjebak dalam sediaan mikroemulsi akan mengendap setelah disentrifugasi pada 2500 rpm selama 45 menit. Jumlah kuersetin yang tidak

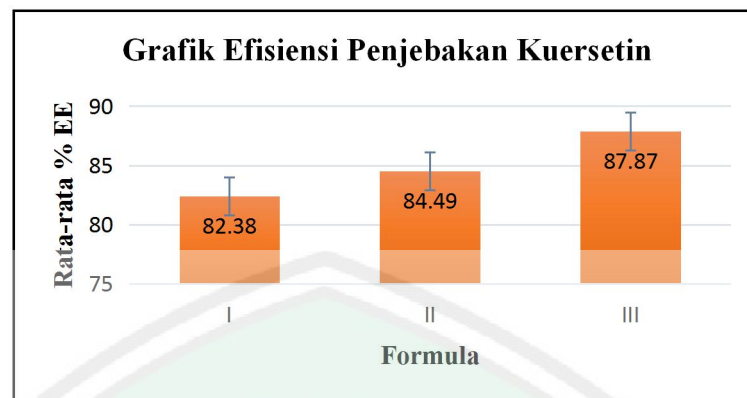
terjebak akan terdispersi dalam dapar fosfat pH $7,4 \pm 0,05$ pada supernatan. Supernatan hasil sentrifugasi ditetapkan kadarnya menggunakan spektrofotometer UV-Vis. (Pham *et al.*, 2012). Pengukuran kadar kuersetin akan diukur melalui pengukuran absorbansi kuersetin pada panjang gelombang 376,60 nm. Setelah itu dilakukan perhitungan persen efisiensi penjebakan kuersetin dalam sediaan. Hasil pengujian dapat dilihat pada tabel 5.8 dan hasil selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 7.4.

Tabel 5.8 Hasil Efisiensi Penjebakan pada Sediaan

Formula	% EE*
F1	82.38 ± 0.049
F2	84.49 ± 0.025
F3	87.87 ± 0.049

*) Data disajikan dalam rerata $\pm$ SD (n=3)

Data hasil uji penjebakan kemudian dianalisis menggunakan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov Test* dengan progrma SPSS 16.0 yang menunjukkan signifikasi $p = 0,480 > 0,05$ artinya memiliki data yang normal, kemudian tahap selanjutnya yaitu uji homogenitas menggunakan uji *Levene* menunjukkan bahwa uji penjebakan memiliki signifikansi $p = 0,205 > 0,05$, berarti data tersebut memiliki distribusi data yang homogen. Berdasarkan uji *One Way ANOVA* data uji penjerapan memiliki signifikansi $0,000 < 0,05$, artinya terdapat perbedaan yang signifikan antar formula pada hasil uji penjebakan, data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 7.5. Dari hasil pengujian statistika diketahui bahwa hasil uji penjebakan $F1 < F2 < F3$.



Gambar 5.14 Grafik Efisiensi Penjebakan pada Sediaan

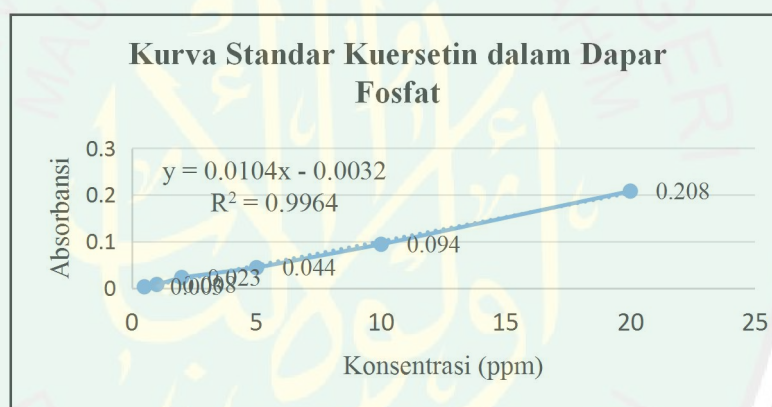
Menurut USP 32-NF 27 tahun 2009, suatu sediaan transdermal dikatakan memenuhi persyaratan kadar apabila kadar bahan aktif didalam sediaan adalah 85%-115% sedangkan untuk bahan aktif berasal dari bahan alam persyaratan kadar adalah 50-100%. Berdasarkan hasil perhitungan dari penentuan efisiensi penjebakan pada sediaan mikroemulsi pada tabel 5.8, maka ketiga sediaan mikroemulsi ekstrak daun *P. guajava* telah memenuhi persyaratan kadar yang telah ditetapkan.

Gambar 5.14 menerangkan bahwa jumlah kadar kuersetin dalam sediaan mikroemulsi beragam setiap formulanya dan berbeda signifikan. Dengan konsentrasi bahan aktif yang sama dan perbedaan fase minyak sebagai bahan pembawa dalam sediaan, semakin banyak konsentrasi VCO yang digunakan semakin meningkat pula persentase dari efisiensi penjebakan pada sediaan. Pada VCO yang digunakan dalam konsentrasi tinggi mampu mengikat bahan aktif lebih tinggi dalam sediaan mikroemulsi dalam basis gel.

5.8 Uji Pelepasan

a. Pembuatan Kurva Baku Kuersetin dalam Dapar Fosfat pH $7,4 \pm 0,5$

Spektrum serapan standar kuersetin dalam dapar fosfat pH 7,4 menunjukkan panjang gelombang (λ) maksimum pada 376,60 nm. Pada pembuatan kurva baku dibuat larutan induk dengan konsentrasi 500 ppm dengan konsentrasi larutan standar yaitu, 0,5 ppm, 1 ppm, 2 ppm, 5 ppm, 10 ppm, 20 ppm. Sehingga di dapat kurva baku dengan nilai $y = 0,0104x - 0,0032$ dengan $r^2 = 0,9964$. Kurva baku dapat dilihat pada gambar 5.15 dan data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 8.



Gambar 5.15 Kurva Baku Standar Kuersetin Dapar Fosfat pH $7,4 \pm 0,5$ (II)

b. Uji Pelepasan Kuersetin Ekstrak Daun *P. guajava* dalam Sediaan

Pengujian pelepasan bertujuan untuk mengetahui jumlah kuersetin yang tertransport melalui membran *cellophane* tiap satuan luas dan tiap satuan waktu. Kuersetin yang dapat terlepas dari basis akan tertransport ke dalam medium disolusi melalui membran *cellophane*. Pengujian pelepasan dilakukan dengan menggunakan metode *Franz Diffusion Cells*. Dapar fosfat pH 7,4 dipilih sebagai cairan reseptor karena simulasi kondisi pH cairan biologis manusia yaitu pH 7,4. Membran diletakkan diantara kompartemen reseptor dan donor, dimana membran

harus kontak dengan cairan reseptor agar sediaan yang diaplikasikan pada membran dapat terlepas dan menembus membran. Pengadukan pada kompartemen reseptor berfungsi untuk homogenisasi yang dapat mempercepat proses pelarutan zat yang terlepas. Pengadukan tersebut dilakukan dengan menggunakan magnetic stirrer dengan kecepatan 150 rpm. Selama proses berlangsung, suhu dijaga dengan menggunakan termometer pada 37°C yang menggambarkan suhu tubuh manusia. Kemudian kuersetin yang mampu terlepas dari hasil pengujian akan diukur melalui pengukuran absorbansi kuersetin pada panjang gelombang 376,60 nm. Adapun hasil pengujian profil pelepasan kuersetin dapat dilihat pada gambar 5.16 dan hasil selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 8.



Gambar 5.16 Profil Pelepasan Kuersetin dari ketiga formula terhadap menit ^{1/2}

Gambar 5.16 menunjukkan bahwa kadar kumulatif kuersetin dalam sediaan mikromulsi dalam basis gel semakin meningkat dengan bertambahnya waktu. Berdasarkan hasil profil pelepasan maka dapat ditentukan nilai fluks dari masing-masing formula. Nilai fluks merupakan slope dari hasil regresi antara massa tertraspor tiap satuan luas terhadap waktu pada kondisi *steady state*.

Kondisi *steady state* ditunjukkan dengan gambaran kurva yang linier. Kurva yang linier memiliki nilai koefisien korelasi (r) sama dengan atau mendekati 1, jadi untuk menghitung fluks digunakan kurva yang memiliki nilai koefisien korelasi (r) mendekati 1.

Sampel yang diambil terlebih dahulu dikoreksi Wurster yang bertujuan untuk mengurangi kesalahan dari resiko kehilangan kadar, akibat terlalu sedikitnya sampel yang diambil. Setelah didapatkan kadar sebenarnya setelah dikoreksi Wurster dibuat kurva hubungan antara kadar kuersetin yang terlepas dalam media reseptor terhadap akar waktu (lampiran 8). Waktu pelepasan hanya diambil 4 jam karena setelah 4 jam kadar kuersetin yang terlepas mengalami ketidakstabilan sehingga tidak didapatkan kondisi *steady state* seperti pada gambar 5.16 dan tabel 5.9.

Tabel 5.9 Hasil Perhitungan Fluks Pelepasan Kuersetin

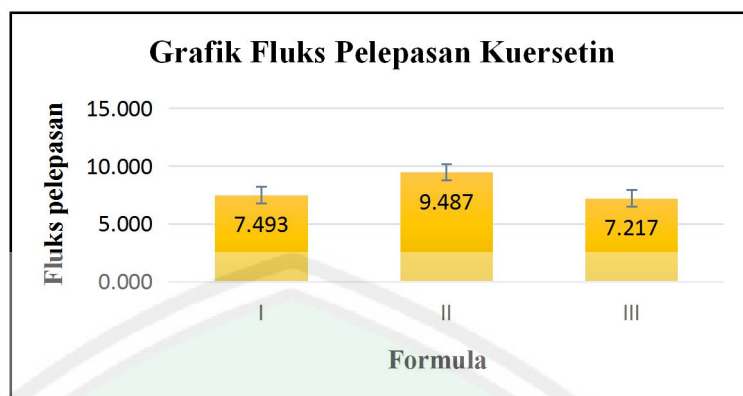
Formula	Fluks pelepasan kuersetin*
F1	$7.493 \pm 1,014$
F2	$9.487 \pm 0,776$
F3	$7.217 \pm 0,514$

*) Data disajikan dalam rerata $\pm$ SD (n=3)

Data hasil uji pelepasan kemudian dianalisis menggunakan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov Test* dengan progrma SPSS 16.0 yang menunjukkan signifikasi $p = 0,968 > 0,05$ artinya memiliki data yang normal, kemudian tahap selanjutnya yaitu uji homogenitas menggunakan uji *Levene* menunjukkan bahwa uji pelepasan memiliki signifikansi $p = 0,464 > 0,05$, berarti data tersebut memiliki distribusi data yang homogen. Berdasarkan uji *One Way ANOVA* data

uji pelepasan memiliki signifikansi $0,025 < 0,05$, artinya terdapat perbedaan yang signifikan antar formula pada hasil uji pelepasan, data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 8.4.2. Berdasarkan hasil uji lanjutan berupa uji *Post hoc* menggunakan *Benferroni Test* menunjukkan bahwa tidak semua formula memiliki perbedaan yang signifikan. F2 memiliki hasil uji pelepasan yang berbeda signifikan terhadap F1 dan F3. F 2 menunjukkan nilai hasil uji pelepasan paling tinggi diantara kedua formula tersebut.

Mekanisme obat untuk memberikan efek pertama adalah obat tersebut harus mampu terlepas dari basis atau pembawanya (Hendradi., 2013). Laju pelepasan kuersetin dari sediaan mikroemulsi dalam basis gel sangat dipengaruhi oleh afinitas antara bahan obat dengan pembawa. Bahan obat yang memiliki afinitas tinggi dalam pembawa akan sulit untuk lepas dan menuju ke tempat absorpsi untuk kemudian diabsorpsi (Idson and Lazarus., 1994). Kuersetin yang terdapat pada ekstrak daun *P. guajava* akan sulit untuk terlepas hal ini diketahui karena berbagai jenis senyawa yang terdapat dalam ekstrak daun *P. guajava*. Dan dipengaruhi juga oleh bahan pembawa pada sediaan, kuersetin yang bersifat lipofil, menurut Sinko (2011) bahwa jika suatu bahan memiliki sifat lipofilik atau hidrofilik yang sama maka akan saling berikatan kuat dengan bahan yang memiliki sifat yang sama.



Gambar 5.17 Grafik Fluks Pelepasan Kuersetin

Gambar 5.17 menunjukkan bahwa semakin banyak penggunaan VCO maka fluks pelepasan yang didapat semakin menurun. Pada F3 memiliki fluks pelepasan yang paling rendah diantara formulasi lainnya. Kuersetin yang terjebak dalam sistem mikroemulsi harus keluar terlebih dahulu dari vesikel yang terbentuk dalam sistem, setelah itu terdispersi dalam basis gel kemudian terlepas. Hal ini mengakibatkan pelepasan dalam waktu 4 jam hanya menghasilkan fluks pelepasan yang rendah.

Formula F2 mengandung minyak VCO dalam jumlah sedang yaitu 5%, yang mana sebagian penelitian menyebutkan bahwa penggunaan minyak VCO yang baik secara organoleptis dan pengujian lainnya baik adalah VCO dengan jumlah 5%. Hal ini juga dikarenakan ukuran partikel terkecil terdapat pada formula F2 sehingga kuersetin lebih mampu terlepas dibanding F3 dan F1. Mampu terlepasnya kuersetin dalam sediaan walaupun dalam fluks yang rendah, salah satunya yaitu penggunaan VCO yang mampu membuat kulit menjadi lembut dan lembab sehingga dapat menurunkan tahanan difusinya. Asam-asam lemak rantai pendek dan sedang seperti asam oleat dan laurat mudah diserap melalui kulit sehingga dapat meningkatkan laju penetrasi zat aktif dari sediaan (Lestari dkk.,

2013). Formulasi 2 memiliki laju pelepasan yang paling tinggi diantara formula yang lainnya yaitu sebesar 8.601. Pada penelitian Rahmawati (2015) menyebutkan bahwa untuk pelepasan maupun penetrasi senyawa yang terkandung dalam bahan alam dapat menghabiskan waktu ± 24 jam untuk menghasilkan fluks pelepasan maupun penetrasi yang tinggi.

Kuersetin yang dapat terlepas dan tertransport ke seluruh pembuluh darah diharapkan segera memberikan efek, salah satunya yaitu sebagai antioksidan. Kuersetin yang terlepas kemudian bekerja dengan cara menyumbangkan elektronnya pada radikal bebas yang terdapat dalam tubuh, sehingga radikal bebas tersebut tidak berikatan dengan sel didalam tubuh. Hal tersebut dapat mencegah adanya gangguan terhadap metabolisme sel dan kerusakan sel, salah satunya dapat menghambat terjadinya penuaan dini (Ikhlas, 2013).

BAB VI

PENUTUP

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa:

1. Karakteristik fisik formulasi mikroemulsi ekstrak daun *P. guajava* dalam basis gel pada formulasi I, II, dan III berupa uji organolapstik, uji pH, ukuran partikel, tipe mikroemulsi, uji daya sebar, uji stabilitas sediaan dan efisiensi pengebakan memberikan hasil baik yang mana sesuai dengan spesifikasi standar masing-masing yang telah ditentukan.
2. Konsentrasi *Virgin Coconut Oil* (VCO) sebagai fase minyak memberikan pengaruh terhadap peningkatan laju pelepasan kuersetin pada formulasi mikroemulsi ekstrak daun *P. guajava* dalam basis gel. Konsentrasi VCO yang optimal dengan laju pelepasan yang tinggi yaitu konsentrasi VCO sebesar 5% pada formulasi II.

6.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini, maka dapat disarankan:

1. Perlu diperhatikan dalam proses packaging sediaan mikroemulsi dalam basis gel karena dapat berpengaruh pada saat penyimpanan dalam suhu ekstrim.
2. Formula optimum perlu dilakukan pengujian secara *in vitro* menggunakan kulit tikus, untuk mengetahui penetrasi kuersetin dalam sediaan mikroemulsi basis gel terhadap kulit.

DAFTAR PUSTAKA

- Al - Jauziyah. 2008. *Ath-thibbun Nabawi, Pengobatan Cara Nabi Muhammad SAW*. Surabaya: Arkola.
- Anief, M. 2000. *Ilmu Meracik Obat Teori dan Praktek*. Yogyakarta : Gajah Mada University Press.
- Ansel, H. C. 2012. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi ke-4*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Aponno, Jeanly V., Paulina V.Y dan Hamidah S. Supriati. 2014. Uji Efektivitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn) Terhadap Penyembuhan Luka yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus Aureus* pada Kelinci (*Orytolagus cuniculus*). *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol 3 (3).
- Azizah, Dyah Nur., Endang Kumulowati dan Fahrauk Faramasyuda. 2014. Penetapan Kadar Flavonoid Metode $AlCl_3$ Pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.). *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol 2 (2).
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2015. *Rencana Strategis Badan Pengawas Obat dan Makanan Tahun 2015-2019*. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan: Jakarta.
- Cahyanta, Agung Nur. 2016. Penetapan Kadar Flavonoid Total Eksrak Daun Pare Metode Kompleks Kolorimetri dengan Pengukuran Absorbansi Secara Spektrofotometri. *Jurnal Farmasi*. Slawi: Jurusan Farmasi STIKES BHAMADA.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta : Badan Nasional Pengawasan Obat dan Makanan.
- Desmiaty, Yesi, Adilla Puspitasari dan Ummu M. Zuhri. 2015. Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase dan Penetapan Kadar Kuersetin Ekstrak Daun Jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan Daun Beluntas (*Pluchea indica* Less.). *ResearchGate*. Fakultas Farmasi, Universitas Pancasila: Jakarta.
- Dwitiyanti. 2015. Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) sebagai Antikanker Payudara. *Pharm Sci Res* ISSN 2407-2354. Fakultas Farmasi dan Sains, UHAMKA: Jakarta Timur.

- Eddy Jusuf. 2010. Kandungan Kuersetin dan Pola Proteomik Varietas Jambu Batu (*Psidium guajava* L.) Tumbuhan Liar Dikawasan Cibinong, Bogor. *Berita Biologi*. Volume 10, Nomor 3.
- Egi Azikin Maulana, L.A.R. Astiti Asih dan Made Arsa. 2016. Isolasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid dari Ekstrak Daun Jambu Biji Putih (*Psidium guajava* L.). *Jurnal Kimia*. Volume 10, Nomor 1: 161-168.
- Esti Hendradi, Tutiek Purwanti, dan Arycko Suryanto. 2012. Karakterisasi Sediaan dan Uji Pelepasan Natrium Diklofenak dengan Sistem Mikroemulsi dalam Basis Gel HPMC. *PharmaScientia*. Volume 1, Nomor 2.
- Fajar Daud, Muhammad., Esti R. Sadiyah dan Endah Rismawati. 2011. Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol dan Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Berdaging Buah Putih. *Prosiding Seminar Nasional Penelitian dan PKM Sains, Teknologi dan Kesehatan*. Vol 2 (1) : Bandung.
- Farooqi, M. I. H. 2005. *Terapi Herbal Cara Islam: Manfaat Tumbuhan Menurut Al-Qur'an dan Sunah Nabi*, Penj. Ahmad Y. Samantho. Jakarta: Penerbit Hikmah.
- Fitri, Nyoman. 2014. *Butylated hydroxyanisole* sebagai Bahan Aditif Antioksidan pada Makanan dilihat dari Perspektif Kesehatan. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. Vol 4, 41-50. Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Kemenkes RI.
- Garg, A., Deepika, A., Sanjay, G., dan Anil, K. S. 2002. Spreading of Semisolid Formulation: An Update. *Journal Pharmaceutical Technology*, 84-105.
- Geidam Y.A, A.G. Ambali and P.A. Onyeyili. 2007. Preliminary Phytochemical and Antibacterial Evaluation of Crude Aqueous Extract of *Psidium guajava* Leaf. *Journal of Applied Sciences*. Vol 7 (4): 511-514.
- Graefe, Eva U., *et al.*, 2001. Pharmacokinetics and Bioavailability of Quercetin Glycosides in Human. *Herbal Medicine*; 41: 492-499
- Gryglewski RJ, R. Korbut, J. Robak and J Swies. 1987. On The Mechanism of Antithrombotic Action of Flavonoids. *Biochem Pharm*. Vol 36, 317-322.

- Gunawan, D., Sudarsono, Wahyuno, S., Donatus, I. S., dan Purnomo. 2001. *Sifat-sifat dan Penggunaan Tumbuhan Obat 2*. Yogyakarta : PPOT UGM.
- Handayani, Hana., Sriherfyna, Feronika H., dan Yunianta. 2016. Ekstraksi Antioksidan daun Sirsak Metode *Ultrasonic Bath* 9 Kajian Rasio Bahan: Pelarut dan Ekstraksi). *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. Volume 4, Nomor 1: 262-272.
- Haryono, A., Restu, W. K., & Harmami, S. B. 2012. Preparasi dan Karakterisasi Nanopartikel Alumunium Fosfat. *Indonesian J. of Mat. Sci.: Vol. 14, No.1*.
- Heinrich, Michael., Barnes, Joanne., Gibbos, Simon., Williamso, Elizabeth M. 2004. *Fundamental of Pharmacognosy and Phytotherapi*. Hungary: Elsevier.
- Hendradi, E., Purwanti, T., Suryanto, A.A. 2013. Karakterisasi Sediaan dan Uji Pelepasan Natrium Diklofenak Dengan Sistem Mikroemulsi Dalam Basis Gel HPMC. *PharmaScientia*. Vol 1, No.2.
- Herdiani, Evina. 2012. *Potensi Tanaman Obat Indonesia*. Balai Besar Pelatihan Pertanian. Lembang.
- Hidayati, Tri. 2015. Penentuan Fraksi Aktif Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava*) sebagai Antioksidan. [Skripsi]. Departemen Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan alam Institut Pertanian Bogor: Bogor.
- Idson, B. dan Lazarus, j. 1994. "Semi padat". Dalam Lachman, L.. Lieberman, H.A., dan Kanig, J.L. *Teori dan Praktek Farmasi Industri II Edisi Ketiga*. No 2 Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Indariani, S. 2006. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.). *J.II. Pert. Indon*. Vol 11(1).
- Ikhlas N. 2013. Uji Aktivitas Antioksidan Ektrak Herba Kemangi (*Ocimum americanum* Lin) dengan Metode DPPH. [Skripsi]. Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan, Program Sarjana Farmasi: Jakarta.
- Istiqomah, Hanifia. 2014. Optimasi Propilen Glikol dan Isopropil Miristat Terhadap Laju Pelepasan Ibuprofen dalam Sediaan Gel [Skripsi]. Jember : Fakultas Farmasi Universitas Jember.

- Jahanshahi, M., and Babaei. 2008. Review : Protein Nanoparticle: A Unique System as Drug Delivery Vehicles. *African Journal of Biotechnology* 7: 4926-4934.
- Jennifer B., Dressman. 2000. Oral drug Absorption Predicted and Assessment. *Article*. New York : Marcel Dekker, Inc.
- Jufri, M., Anwar, E., dan Utami, P. M. 2006. Uji Stabilitas Sediaan Mikroemulsi Menggunakan Hidrolisat Pati (DE 35-40) Sebagai Stabilizer. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 1(3): 08-21.
- Lawrence, M.J., dan Rees, G.D. 2000. Microemulsion-based Media as Novel Drug Delivery System. *Advanced Drug Delivery Review* 45 (2000) 89-121.
- Lestari, Muji dan Annas Binarjo. 2013. Formulasi *Cold Cream* Propanolol untuk Pengantaran Transdermal dengan Basis Emulsi yang Mengandung VCO (*Virgin Coconut Oil*). *Pharmaciana*. Vol. 3, No 2. Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan: Yogyakarta.
- Lide, D. 1997. *CRC Handbook of Chemistry and Physics*. Boca Raton: CRC Press.
- Lopes, L. B. 2014. Overcoming the Cutaneous Barrier with Microemulsions. *Pharmaceutics*, 6(1), 52-77.
- Lucida, H., Salman, dan Hervian, M.S. 2008. Uji Daya Penetrasi Virgin Coconut Oil (VCO) dalam Basis Krim. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. Vol.13. 23-30.
- Lusiana, Kesi. 2013. Pemanfaatan Ekstrak Daun Waru Lengis (*Hibiscus tiliaceus* L.) Sebagai Antibakteri dan Alternatif Pembusa dalam Sampo [Skripsi]. Salatiga: Fakultas Sains dan Matematika Universitas Kristen Satya Wacana.
- Mahabir P. Gupta, Ph.D. 2007. Preparation of Pharmacopoeial monographs on herbal drugs and harmonization efforts for regional herbal pharmacopoeia. Center for *Pharmacognostic Research on Panamanian Flora*, College of Pharmacy: University of Panama.
- Mahato, R.I dan Ajit S. Narang. 2012. *Pharmaceutical Dosage Form and Drug Delivery Second Edition*. Boca Raton: CRC Press.
- Malvern. 2017. Zetasizer Range, September 05, 2017. <http://www.malvern.com/labeng/products/zetasizer/zetasizer.htm>.

- Martin, A., Swarbrick, J., Commarata, A. 1993. *Farmasi Fisik Edisi ke-3*. (Terjemahan oleh Yoshita dan Iis Aisyah B. Jakarta : Universitas Indonesia Press.
- Maulana, Egi Azikin, I.A.R. Astiti Asih, dan Made Arsa. 2016. Isolasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid dari Ekstrak Daun Jambu Biji Putih (*Psidium guajava* L.). *Jurnal Kimia* 10(1). Jurusan Kimia FMIPA Universitas Udayana: Bali.
- Mulyono, HAM. 2006. *Kamus Kimia*. Jakarta : PT. Bumi Aksara.
- Murahata, R.I dan Aronson, P.M. 1994. The Relationship Between Solution pH and Clinical Irritancy for Carboxylic Acid-based Personal Washing Product. *J. Soc. Cosmet. Chem.* 45:239-246.
- Muzaffar, F.A, Singh, U.K., dan Chauncan, L. Asch. 2013. Review on Microemulsion as Futuristic Drug Delivery. *Int J Pharm Sci*, 5. No 39-53.
- Nandi, I., M. Bari, H. Joshi. 2003. study of Isopropyl Myristate Microemulsion System Containing Cyclodextrine to Improve The Solubility of 2 Model Hydrophobic Drugs. *AAPS PharmSciTech*.
- Nidhin, M., Indumathy, R., Sreeram, K.J., & Nair, B., U. 2008. Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles of Narrow Size Distribution on Polysaccharide Templates. *Buletin. Mat. Sci.* 31 (1), 93-96.
- Nikumbh, K. V., Sevankar, S. G., and Patil, M. P. 2013. Formulation Development, In Vitro Evaluation of Microemulsion-based gel Loaded With Ketoprofen. *Informa Healthcare USA*.
- Om Prakash Agrawal, Satis Agrawal. 2012. An Overview of New Drug Delivery system: Microemulsion, *Asia Journal of Pharmaceutical Science & Technology*, Dark Institute of Pharmaceutical Science, Shri Ram Institute of Technology-Pharmacy, India, Vol 2, Issue 2.
- Palupi, Norry Eka dan Anis Andrini. 2016. Potensi Sumber Daya Genetik Apel Sebagai Bahan Pangan Fungsional. *Prosiding Seminar Nasional II Tahun 2016*. Malang: Balai Penelitian Tanaman Jeruk dan Buah Subtropika.
- Pathan, I.B., and Setty, C.M. 2009. Chemical Penetration Enhancer for Transdermal Drug Delivery System. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. Vol 8 (2): 173-179.

- Pham, Thi Thuy. Maalej, Chiraz Jaafar. Charcosset Catherine. Fessi. Hatem. 2012. Colloids and Surfaces b: Biointerface liposome and niosome preparation using a membrane contractor for scale-up. *Elsevier*. Vol 94, 15-21.
- Peters, D. Whitehouse, J. 2000. *The Role of Herbs in Modern Medicine: Some current and Future Issues*. Proceedings of the International Conference and Exhibition. Malaysia: Malaysian Agricultural Research and Development Institute.
- Pratiwi, Dian. 2016. Uji Efek Antiinflamasi Topikal Ekstrak Etanol Daun jambu Biji (*Psidium guajava* Linn.) pada Edema Kulit Punggung Mencit Galur Swiss Terinduksi Karagenin. [Skripsi]. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma: Yogyakarta.
- Purnamasari, S.D. 2012. Formulasi dan Uji Penetrasi Natrium Diklofenak dalam Emulsi dan Mikroemulsi Menggunakan Virgin Coconut Oil (VCO) sebagai Fase Minyak. [Skripsi]. Jakarta: Program Studi Farmasi Universitas Indonesia.
- Qarni, A. 2007. *Tafsir Muyassar*. Jakarta : Qisthi Press. Vol 1: 1-8.
- Rahma, Dea Arditia. 2009. Optimasi Formula Sediaan Gel Gigi yang Mengandung Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) dengan Na CMC Sebagai Gelling Agent. [Skripsi]. Jakarta : Program Studi Farmasi UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Reiger, M.M. 1994. Emulsi. Dalam: Lachman, L., H.A. Lieberman dan J.L.Kanig. *Teori dan Praktek Farmasi Industri I*. Terjemahan: Siti Suyatmi. Jakarta: UI- Press, 1994: 1029.
- Rini Agustin, Novica Sari, dan Erizal Zaini. 2014. Pelepasan Ibuprofen dari Gel Karbomer 940 Kokristal Ibuprofen-Nikotinamida. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*. Volume 1, Nomor 1, 79-88.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J dan Quinn, M.E. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th ed., American Pharmacist Assiciation and Pharmaceutical Press, Washington DC and London.
- Santoso, H.B. 2008. *Ragam dan Khasiat Tanaman Obat*. Yogyakarta : Agro Media.
- Santos, P., Watkinson, A.C., Hadgraft, J., dan Lane, M.E. 2008. Application of Microemulsions in Dermal. *Skin Pharmacology Physiology* 21, p. 245-259.

- Shihab, M. Quraish. 2002. *Tafsir Al-Misbah: Pesan, Kesan, dan Keserasian Al-Qur'an* Vol 5. Jakarta: Lentera Hati.
- Smaoui, S. Hilma, H.B. Jarraya, R, Kamoun, N.G, Ellouza, R, and Damak, M. 2012. Effect of Hibiscus Rosa Sinensis Extract on Hyperproliferation and Oxidative Damage Caused by Benzoyl Peroxide and UV Radiaton in Mouse Skin, *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol*, 95, 220-225.
- Sinko, Patrick J. 2011. *Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika Martin* Ed V. Jakarta : EGC.
- Sri Yuliani, Laba Udamo dan Eni Hayani. 2003. Kadar Tanin dan Quersetin Tiga Tipe Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.). *Buletin Tanaman Rempah dan Obat*. Vol 24 (1), 17-23.
- Syah, A.N.A. dan Sumangat, D. 2005. *Virgin Coconut Oil : Minyak Penakluk Aneka Penyakit*. Depok: Agromedia Pustaka.
- Syaifuddin. 2011. *Anatomi Fisiologi: Kurikulum Berbasis Kompetensi untuk Keperawatan dan Kebidanan*. Jakarta: EGC.
- Syofyan, Henny Lucida dan Amri Bakhtiar. 2008. Peningkatan Kelarutan Kuersetin Melalui Pembentukan Kompleks Inklusi dengan β -Siklodekstrin. *Jurnal Sains dan Teknologi*. Vol. 13 (2): 43-48.
- Tampedje, Ayu A.D, Josef S.B Tuda dan Michael, A.Leman. 2016. Uji Efek Antibakteri Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Terhadap Pertumbuhan Koloni *Streptococcus mutans*. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*. Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran UNSRAT: Manado.
- Tharayyarrah, Nadiyah. Buku Pintar Sains dalam Islam. Penerjemah: M.Zaenal Arifin, Nurkaib, Iman Firdaus, Nur Hizbullah. Penerbit Zaman: Jakarta.
- Ulfah Mu'awanah, Isnin Aulia, Bambang Setiaji dan Akhmad Syoufian. 2014. Pengaruh Konsentrasi *Virgin Coconut Oil* (VCO) Terhadap Stabilitas Emulsi Kosmetik dan Nilai *Sun Protection Factor* (SPE). *Berkala MIPA (24) 1*. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
- Utami, Suci Syafitri. 2012. Formulasi dan Uji Penetrasi *In Vitro* Nanoemulsi, Nanoemulsi Gel, dan Gel Kurkumin [*Skripsi*]. Depok : Program Studi Farmasi Universitas Indonesia.

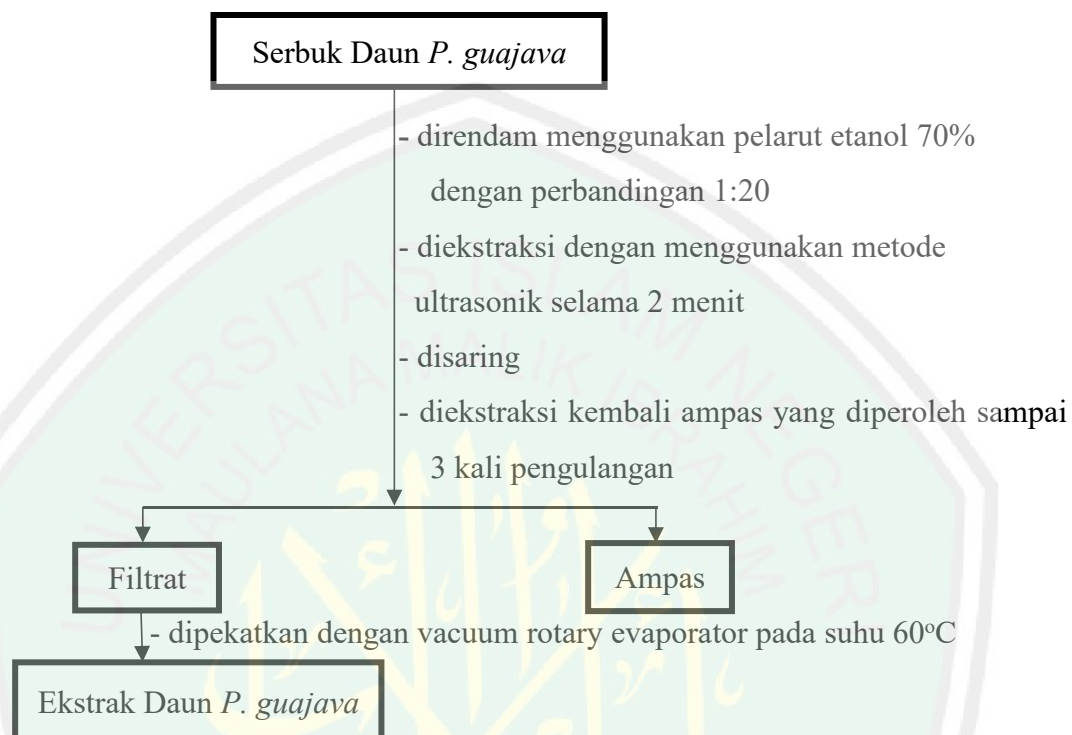
- Voigt, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Tejemahan oleh Soendani Noerono S. dan Mathilda B.W. Yogyakarta : Gajah Mada University Press.
- Warsono, Lukas Budi, dkk. 2013. Ekstraksi Cashew Nut Shell Liquid (CNSL) dari Kulit Biji Mete dengan menggunakan Metode Pengepresan. *Jurnal Teknosains Pangan*. Volume 2, Nomor 2.
- Wijaya kusuma, H. M. S. Dalimartha., A. S. Wirian. 1996. *Tanaman Berkhasiat Obat di Indonesia. Jilid I*. Jakarta: Pustaka kartini.
- Yuliani, S. H. 2005. Formulasi Gel Repelan Minyak Atsiri Tanaman Akar Wangi (*Vetivera zizanioidesi* (L) Nogh): Optimasi Komposisi Karbopol 3%.b/v- Propilenglikol. *Majalah Farmasi Indonesia*, 16(4), 197-203, 2005.
- Zhu, H., Y.Z, Liu, Y.X and Xia, Y.L. 2009. Analysis of Flavonoids in *Portulaca oleracea* L. by UV-Vis spectrophotometry with comparative study on different extraction technologies. In *Food Analytical Methods. Springer Science*. 3:90-97.



LAMPIRAN

LAMPIRAN

Lampiran 1. Diagram Ekstraksi Daun *P. guajava*



Lampiran 2. Uji Kadar Air Simplisia Daun *P. guajava*

a) Ulangan 1

Jumlah sampel : 0,518 gram

%MC : 7,71%

b) Ulangan 2

Jumlah sampel : 0,507 gram

%MC : 6,68%

c) Ulangan 3

Jumlah sampel : 0,515 gram

%MC : 6,41%

$$\text{Kadar air simplisia} = \frac{\text{ulangan 1} + \text{ulangan 2} + \text{ulangan 3}}{3}$$

$$\text{Rata-rata Kadar air simplisia} = \frac{7,71\% + 6,68\% + 6,41\%}{3} = 6,93\%$$

Lampiran 3. Perhitungan Rendemen Hasil Maserasi

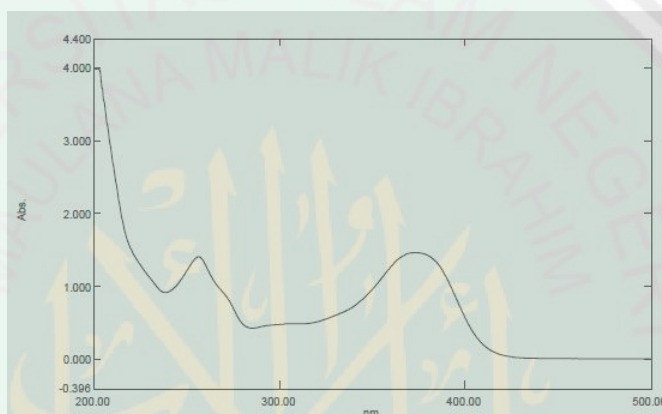
Berat serbuk daun *P. guajava* = 200 gram

Berat ekstrak kental *P. guajava* = 15,2041 gram

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{berat ekstrak pekat}}{\text{berat serbuk}} \times 100\% = \frac{15,2041 \text{ gram}}{200 \text{ gram}} \times 100\% = 7,602\%$$

Lampiran 4. Analisi Kadar Kuersetin dalam Ekstrak Daun *P. guajava*

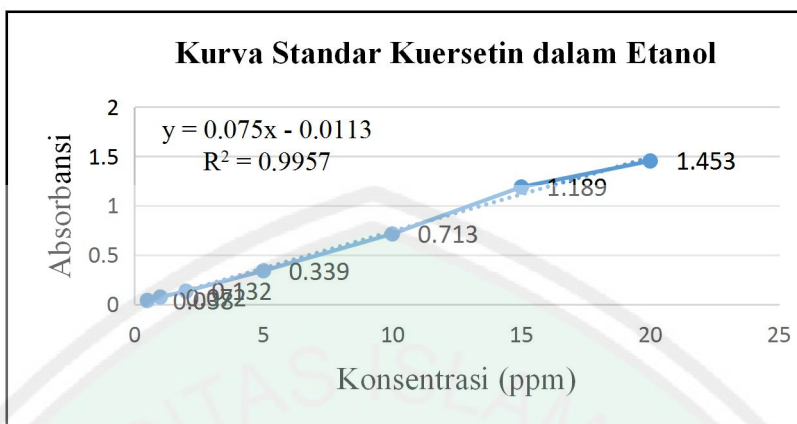
L.4.1 Gambar profil penentuan panjang gelombang maksimum kuersetin dalam Etanol



L.4.2 Tabulasi hasil serapan kuersetin dalam etanol pada penentuan panjang gelombang maksimum

No	Panjang Gelombang	Absorbansi
1	373.00	1.467
2	306.60	0.487
3	256.40	1.407
4	201.60	4.000

L.4.3 Gambar kurva baku kuersetin dalam etanol



Konsentrasi (ppm)	Absorbansi
0.5	0.038
1	0.072
2	0.132
5	0.339
10	0.713
15	1.189
20	1.453

L.4.4 Perhitungan Kadar Kuersetin dalam Ekstrak *P. guajava*

FP : 1000

$$y = 0,075x - 0,0113$$

$$A_1 = 0,354$$

$$A_2 = 0,355 \rightarrow \bar{A} = \frac{0,354 + 0,355 + 0,355}{3} = 0,3547 \rightarrow y$$

$$A_3 = 0,355$$

$$y = 0,075x - 0,0113$$

$$0,3547 = 0,075x - 0,0113$$

$$x = 4,88 \text{ ppm} \rightarrow \text{konsentrasi kuersetin}$$

$$F_1 = \frac{C.V.F.10^{-6}}{m} \times 100\%$$

$$F_1 = \frac{4,88.10.1000.10^{-6}}{1} \times 100\% = 4,88\%$$

Lampiran 5. Pembuatan Sediaan Mikroemulsi dalam Basis Gel

L.5.1 Perhitungan Surfaktan

- HLB VCO : 14, 184 (Purnamasari, 2012)
- HLB Tween 80 : 15
- HLB Span 80 : 4,3
- ✓ Tween 80 = $\frac{14,184 - 4,3}{15 - 4,3} \times 100\% = \frac{9,884}{10,7} \times 100\% = 92,37\%$
- ✓ Span 80 = $100\% - 92,3\% = 7,63\%$
- ✓ Bobot Tween 80 = $\frac{92,37}{100} \times 5 \text{ gram} = 4,61 \text{ gram}$
- ✓ Bobot Span 80 = $\frac{7,63}{100} \times 5 \text{ gram} = 0,382 \text{ gram}$

L.5.2 Formulasi Mikroemulsi

Komponen	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Ekstrak <i>P. guajava</i>	7%	7%	7%
Tween 80	46,19%	46,19%	46,19%
Span 80	3,82%	3,82%	3,82%
VCO	3%	5%	7%
Isopropanol	12,5%	12,5%	12,5%
Aq Bebas CO ₂	Add 100%	Add 100%	Add 100%

L.5.3 Formulasi Gel HPMC

Komponen	Jumlah
HPMC	5%
Propilen glikol	5%
Aq Bebas CO ₂	Add 100%

L.5.4 Perhitungan Pengambilan Bahan Mikroemulsi (FI)

- Ekstak daun *P. guajava* = $7/100 \times 15 \text{ ml} = 1,05 \text{ ml}$
- Tween 80 = $46,19/100 \times 15 \text{ ml} = 6,93 \text{ ml}$
- Span 80 = $3,82/100 \times 15 \text{ ml} = 0,57 \text{ ml}$
- VCO = $3/100 \times 15 \text{ ml} = 0,45 \text{ ml}$
- Isopropanol = $12,5/100 \times 15 \text{ ml} = 1,88 \text{ ml}$
- Aq bebas CO₂ = 4,12 ml

L.5.5 Perhitungan Pengambilan Bahan Basis Gel HPMC

- Perbandingan air dan HPMC adalah 1:10
- HPMC $= 5/100 \times 25 \text{ gram} = 1,25 \text{ gram}$
- Propilen glikol $= 5/100 \times 25 \text{ gram} = 1,25 \text{ gram}$

Lampiran 6. Evaluasi Karakteristik Mikroemulsi dalam Basis Gel

L.6.1 Hasil Pengujian Ukuran Partikel Mikroemulsi

Formulasi	Replikasi (μm)			Rata-rata $\pm$ SD
	I	II	III	
F1	$10,45 \cdot 10^{-3}$	$10,46 \cdot 10^{-3}$	$10,48 \cdot 10^{-3}$	$10,46 \cdot 10^{-3} \mu\text{m} \pm 0,015$
F2	$9,72 \cdot 10^{-3}$	$9,67 \cdot 10^{-3}$	$9,67 \cdot 10^{-3}$	$9,69 \cdot 10^{-3} \mu\text{m} \pm 0,029$
F3	$10,8 \cdot 10^{-3}$	$10,79 \cdot 10^{-3}$	$10,81 \cdot 10^{-3}$	$10,79 \cdot 10^{-3} \mu\text{m} \pm 0,015$

L.6.1.1 Hasil statistik ukuran partikel

Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Ukuran Partikel
N		9
Normal Parameters ^a	Mean	10.3142
	Std. Deviation	.49268
Most Extreme Differences	Absolute	.275
	Positive	.220
	Negative	-.275
Kolmogorov-Smirnov Z		.826
Asymp. Sig. (2-tailed)		.503
a. Test distribution is Normal.		

Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Ukuran Partikel

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.586	2	6	.280

Uji *One way* ANOVA

ANOVA					
Ukuran Partikel					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.939	2	.970	2.326E3	.000
Within Groups	.003	6	.000		
Total	1.942	8			

L.6.2 Hasil Pengujian pH Sediaan Sebelum Pengujian Stabilitas

Formulasi	Replikasi			Rata-rata $\pm$ SD
	I	II	III	
F1	6.5	6.7	6.6	6.60 $\pm$ 0.10
F2	6.7	6.6	6.4	6.57 $\pm$ 0.15
F3	6.3	6.3	6.5	6.37 $\pm$ 0.12

L.6.2.1 Hasil statistik pengujian pH

Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		PH
N		9
Normal Parameters ^a	Mean	6.5111
	Std. Deviation	.15366
Most Extreme Differences	Absolute	.163
	Positive	.137
	Negative	-.163
Kolmogorov-Smirnov Z		.489
Asymp. Sig. (2-tailed)		.971
a. Test distribution is Normal.		

Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

PH

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.462	2	6	.651

Uji *One way* ANOVA

PH	ANOVA				
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.096	2	.048	3.071	.121
Within Groups	.093	6	.016		
Total	.189	8			

L.6.3 Hasil Pengujian Daya Sebar Mikroemulsi dalam Basis Gel

Formulasi	Replikasi			Rata-rata $\pm$ SD
	I	II	III	
F1	7	7.5	7	7.17 $\pm$ 0.29
F2	6	6	6.5	6.17 $\pm$ 0.289
F3	4	5	4	4.33 $\pm$ 0.578

L.6.3.1 Hasil statistik pengujian daya sebar

Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Daya Sebar
N		9
Normal Parameters ^a	Mean	5.8889
	Std. Deviation	1.29368
Most Extreme Differences	Absolute	.201
	Positive	.150
	Negative	-.201
Kolmogorov-Smirnov Z		.603
Asymp. Sig. (2-tailed)		.861

a. Test distribution is Normal.

Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Daya Sebar

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.667	2	6	.148

Uji *One way* ANOVA

ANOVA					
Daya Sebar					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	12.389	2	6.194	37.167	.000
Within Groups	1.000	6	.167		
Total	13.389	8			

Uji Post hoc Multiple Comparisons

Daya Sebar
Bonferroni

(I) FORMU LASI	(J) FORMU LASI	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	1.00000	.33333	.072	-.0958	2.0958
	F3	2.83333*	.33333	.000	1.7375	3.9292
F2	F1	-1.00000	.33333	.072	-2.0958	.0958
	F3	1.83333*	.33333	.005	.7375	2.9292
F3	F1	-2.83333*	.33333	.000	-3.9292	-1.7375
	F2	-1.83333*	.33333	.005	-2.9292	-.7375

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

L.6.4 Hasil Statistik Pengujian Nilai pH Sediaan Sesudah Uji Stabilitas

A. Suhu Ruang (28⁰C)

Formulasi	Replikasi			Rata-rata ± SD
	I	II	III	
F1	6.6	6.7	6.6	6.63 ± 0.06
F2	6.4	6.5	6.6	6.5 ± 0.1
F3	6.5	6.3	6.7	6.5 ± 0.2

B. Suhu Panas (40⁰C)

Formulasi	Replikasi			Rata-rata ± SD
	I	II	III	
F1	6.5	6.3	6.5	6.43 ± 0.11
F2	6.5	6.4	6.4	6.43 ± 0.06
F3	6.2	6.3	6.3	6.27 ± 0.06

C. Suhu Dingin (4°C)

Formulasi	Replikasi			Rata-rata $\pm$ SD
	I	II	III	
F1	6.6	6.8	6.5	6.63 $\pm$ 0.15
F2	6.8	6.7	6.6	6.7 $\pm$ 0.1
F3	6.5	6.5	6.4	6.47 $\pm$ 0.058

L.6.4.1 Hasil statistik Analisis *Paired T-Test* Nilai pH Sebelum dan Sesudah Uji Stabilitas

A. Suhu Ruang

✓ Formula 1

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 SEBELUM	6.3667	3	.11547	.06667
SESUDAH	6.4333	3	.23094	.13333

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 SEBELUM & SESUDAH	3	1.000	.000

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair SEBELUM - 1 SESUDAH	-.06667	.11547	.06667	-.35351	.22018	-1.000	2	.423

✓ Formula 2

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 SEBELUM	6.5667	3	.15275	.08819
SESUDAH	6.5000	3	.10000	.05774

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 SEBELUM & SESUDAH	3	-.982	.121

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 SEBELUM - SESUDAH	.06667	.25166	.14530	-.55849	.69183	.459	2	.691

✓ **Formula 3****Paired Samples Statistics**

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 SEBELUM	6.6000	3	.10000	.05774
SESUDAH	6.6333	3	.05774	.03333

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 SEBELUM & SESUDAH	3	.866	.333

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 SEBELUM - SESUDAH	-.03333	.05774	.03333	-.17676	.11009	-1.000	2	.423

B. Suhu Panas (40°C)✓ **Formula 1****Paired Samples Statistics**

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 SEBELUM	6.3667	3	.11547	.06667
SESUDAH	6.2667	3	.05774	.03333

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 SEBELUM & SESUDAH	3	.500	.667

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair SEBELUM - SESUDAH	.10000	.10000	.05774	-.14841	.34841	1.732	2	.225

✓ **Formula 2****Paired Samples Statistics**

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 SEBELUM	6.5667	3	.15275	.08819
SESUDAH	6.4333	3	.05774	.03333

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 SEBELUM & SESUDAH	3	.756	.454

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 SEBELUM - SESUDAH	.13333	.11547	.06667	-.15351	.42018	2.000	2	.184

✓ **Formula 3****Paired Samples Statistics**

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 SEBELUM	6.6000	3	.10000	.05774
SESUDAH	6.4333	3	.11547	.06667

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 SEBELUM & SESUDAH	3	-.866	.333

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair SEBELUM - 1 SESUDAH	.16667	.20817	.12019	-.35045	.68378	1.387	2	.300

C. Suhu Dingin (2⁰C)✓ **Formula 1****Paired Samples Statistics**

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 SEBELUM	6.3667	3	.11547	.06667
SESUDAH	6.4667	3	.05774	.03333

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 SEBELUM & SESUDAH	3	-.1000	.000

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
			Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Mean	Std. Deviation			
Pair SEBELUM - 1 SESUDAH	-.1000 0	.17321	.10000	-.53027	.33027	-1.000	2	.423

✓ **Formula 2****Paired Samples Statistics**

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 SEBELUM	6.5667	3	.15275	.08819
SESUDAH	6.7000	3	.10000	.05774

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 SEBELUM & SESUDAH	3	.982	.121

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 SEBELUM - SESUDAH	-.13333	.05774	.03333	-.27676	.01009	-4.000	2	.057

✓ **Formula 3****Paired Samples Statistics**

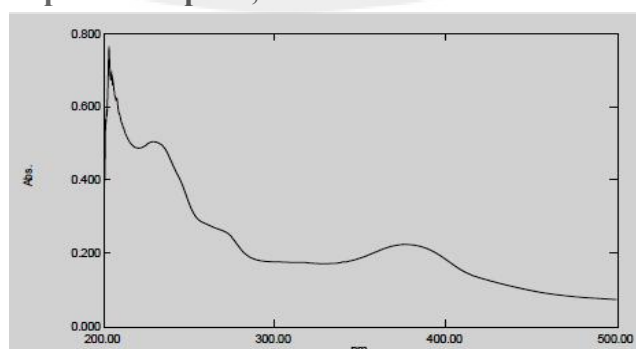
	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 SEBELUM	6.6000	3	.10000	.05774
SESUDAH	6.6333	3	.15275	.08819

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 SEBELUM & SESUDAH	3	.655	.546

Paired Samples Test

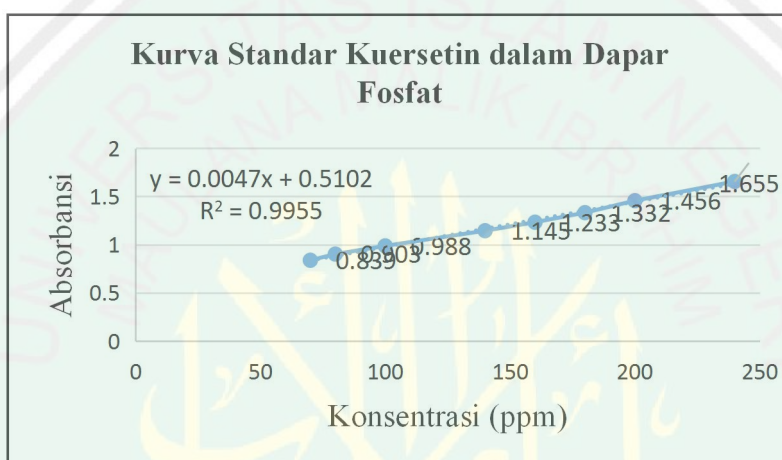
	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair SEBELUM - 1 SESUDAH	-.03333	.11547	.06667	-.32018	.25351	-.500	2	.667

Lampiran 7. Hasil Efisiensi Penjebakan Mikroemulsi**L.7.1. Gambar profil penentuan panjang gelombang maksimum kuersetin dalam dapar fosfat pH 7,4**

L.7.2 Tabulasi hasil serapan kuersetin dalam dapar fosfat pH 7,4 pada penentuan panjang gelombang maksimum

No	Panjang Gelombang	Absorbansi
1	376.60	0.233
2	340.00	0.176
3	229.20	0.504
4	203.20	0.765

L.7.3 Gambar kurva baku kuersetin dalam dapar fosfat pH 7,4



Konsentrasi (ppm)	Absorbansi
70	0.839
80	0.903
100	0.988
140	1.145
160	1.233
180	1.332
200	1.456
240	1.655

L.7.4 Tabulasi hasil uji pengebakan mikroemulsi *P. guajava*

F	Replikasi	Ekst rak	Absorbansi	Kadar Hitung (ppm)	Slope (b)	Intersep (a)	% EE	Rata-rata	SD	%KV
I	I	5%	0.923	8782	0.0047	0.5102	82.43	82.38	0.049	0.059
	II		0.925	8825	0.0047	0.5102	82.34			
	III		0.925	8825	0.0047	0.5102	82.34			
II	I	5%	0.874	7740	0.0047	0.5102	84.52	84.49	0.025	0.029
	II		0.875	7761	0.0047	0.5102	84.48			
	III		0.875	7761	0.0047	0.5102	84.48			
III	I	5%	0,796	6080	0.0047	0.5102	87.84	87.87	0.049	0.056
	II		0,796	6080	0.0047	0.5102	87.84			
	III		0,794	6038	0.0047	0.5102	87.92			

L.7.5 Contoh perhitungan uji pengebakan (F1)

$$y = 0.0047x + 0.5102$$

$$\text{Faktor Pengenceran} = 100$$

$$\checkmark \quad 0.923 = 0.0047x + 0.5102$$

$$\checkmark \quad \text{Kadar Hitung} = \frac{(0.923 - 0.5102)}{0.0047} \times 100 = 8782 \text{ ppm}$$

$$\checkmark \quad \%EE = \frac{\text{total senyawa dalam fomula} - \text{jumlah senyawa yang tidak terjerap}}{\text{total senyawa dalam fomula}}$$

$$\checkmark \quad \%EE = \frac{(50000 - 8782)}{50000} \times 100\% = 82.43\%$$

$$\checkmark \quad \text{Rata-rata } \%EE = \frac{(82.43 + 82.34 + 82.34)}{3} = 82.38\%$$

L.7.6 Hasil Statistik tik Uji Penjebakan

Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		EE
N		9
Normal Parameters ^a	Mean	85.6972
	Std. Deviation	4.08325
Most Extreme Differences	Absolute	.280
	Positive	.280
	Negative	-.205
Kolmogorov-Smirnov Z		.840
Asymp. Sig. (2-tailed)		.480

a. Test distribution is Normal.

Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

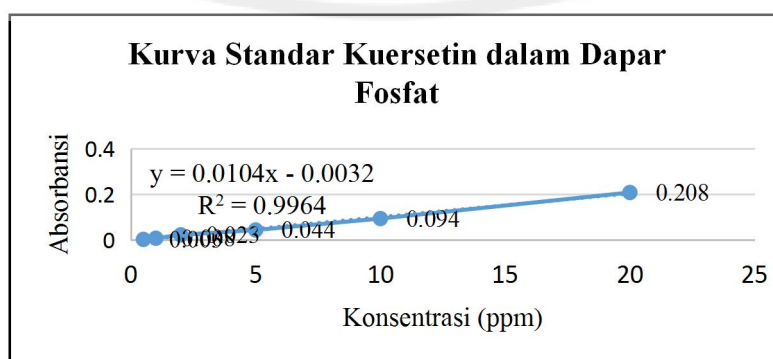
EE			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.087	2	6	.205

Uji One Way ANOVA

ANOVA					
EE					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	46.101	2	23.051	1.289E4	.000
Within Groups	.011	6	.002		
Total	46.112	8			

Lampiran 8. Hasil Pengujian Pelepasan Sediaan Mikroemulsi Basis Gel

L.8.1 Gambar kurva baku kuersetin dalam larutan dapar fosfat ph 7,4



Konsentrasi (ppm)	Absorbansi
0.5	0.003
1	0.008
2	0.023
5	0.044
10	0.094
20	0.208

L.8.2 Tabulasi hasil kuersetin pada pengujian pelepasan sediaan mikroemulsi dalam basis gel F I

- Replikasi 1

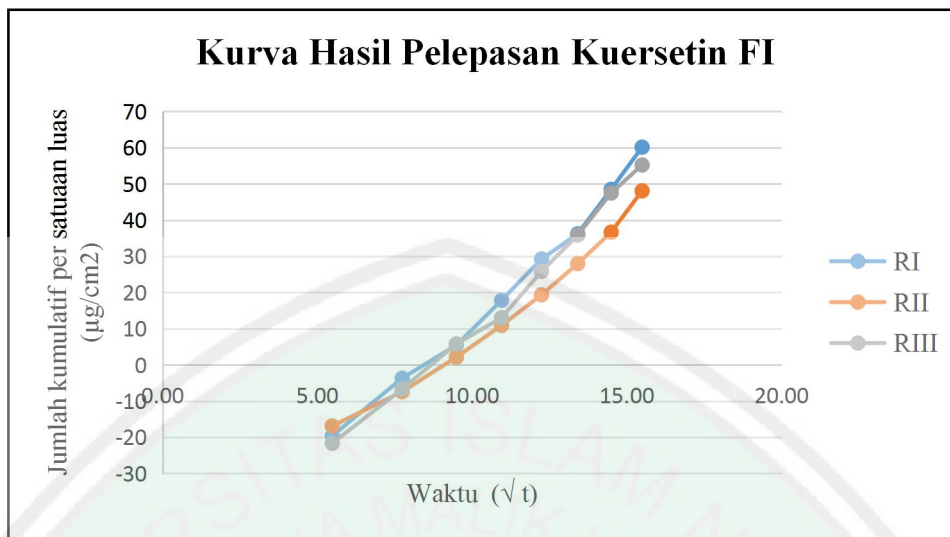
Menit (t)	$\sqrt{t}$	Absorbansi		Absorbansi	Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Kadar dalam 16 mL (μg)	Jumlah kumulatif per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
		Blanko	F1 (I)	F1 (I)-blanko				
0	0.00	0	0	0	0	0	0	0
30	5.48	0.001	-0.031	-0.032	-2.769	0.000	-44.308	-19.605
60	7.74	0.000	-0.005	-0.005	-0.173	-0.346	-8.308	-3.676
90	9.49	0.006	0.011	0.005	0.788	-0.368	6.731	2.978
120	10.95	0.002	0.024	0.022	2.423	-0.269	34.462	15.248
150	12.24	0.002	0.039	0.037	3.827	0.034	61.769	27.332
180	13.41	0.005	0.050	0.045	4.635	0.512	82.346	36.436
210	14.49	0.002	0.064	0.062	6.269	1.091	117.769	52.110
240	15.49	0.003	0.080	0.077	7.712	1.875	153.385	67.869

- Replikasi 2

Menit (t)	$\sqrt{t}$	Absorbansi		Absorban si	Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Kadar dalam 16 mL (μg)	Jumlah kumulatif per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
		Blanko	F1(II)	F1(II) - blanko				
0	0.00	0	0	0	0	0	0	0
30	5.48	0.000	-0.028	-0.028	-2.385	0.000	-38.154	-16.882
60	7.74	0.000	-0.011	-0.011	-0.750	-0.298	-16.769	-7.420
90	9.49	0.003	0.007	0.004	0.692	-0.392	4.808	2.127
120	10.95	0.002	0.018	0.016	1.846	-0.305	24.654	10.909
150	12.24	0.002	0.028	0.026	2.808	-0.075	43.731	19.350
180	13.41	0.001	0.036	0.035	3.673	0.276	63.192	27.961
210	14.49	0.004	0.047	0.043	4.442	0.736	82.846	36.658
240	15.49	0.004	0.058	0.054	5.500	1.291	108.654	48.077

- Replikasi 3

Menit (t)	$\sqrt{t}$	Absorbansi		Absorban si	Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Kadar dalam 16 mL (μg)	Jumlah kumulatif per satuaan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
		Blanko	F1(III)	F1(III) - blanko				
0	0.00	0	0	0	0	0	0	0
30	5.48	0.000	-0.035	-0.035	-3.058	0.000	-48.923	-21.647
60	7.74	0.004	-0.005	-0.009	-0.558	-0.382	-15.038	-6.654
90	9.49	0.004	0.014	0.010	1.269	-0.452	13.077	5.786
120	10.95	0.003	0.022	0.019	2.135	-0.293	29.462	13.036
150	12.24	0.003	0.038	0.035	3.673	-0.026	58.346	25.817
180	13.41	0.001	0.046	0.045	4.635	0.433	81.077	35.875
210	14.49	0.003	0.059	0.056	5.692	1.012	107.269	47.464
240	15.49	0.004	0.064	0.060	6.077	1.724	124.808	55.225



L.8.2.1 Tabulasi hasil perhitungan uji pelepasan kuersetin FI

Waktu ($\sqrt{t}$)	Jumlah Kumulatif per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}^{1/2}$)			Rerata $\pm$ SD
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	
5.48	-19.605	-16.882	-21.647	-19.378 $\pm$ 2.39
7.74	-3.676	-7.42	-6.654	-5.917 $\pm$ 1.98
9.49	5.429	2.127	5.786	4.447 $\pm$ 2.02
10.95	17.852	10.909	13.036	13.932 $\pm$ 3.56
12.24	29.238	19.35	25.817	24.802 $\pm$ 5.02
13.41	36.198	27.961	35.875	33.345 $\pm$ 4.67
14.49	48.485	36.658	47.464	44.202 $\pm$ 6.55
15.49	60.145	48.077	55.225	54.482 $\pm$ 6.07

L.8.3 Tabulasi hasil kuersetin pada pengujian pelepasan sediaan mikroemulsi dalam basis gel F II

- Replikasi 1

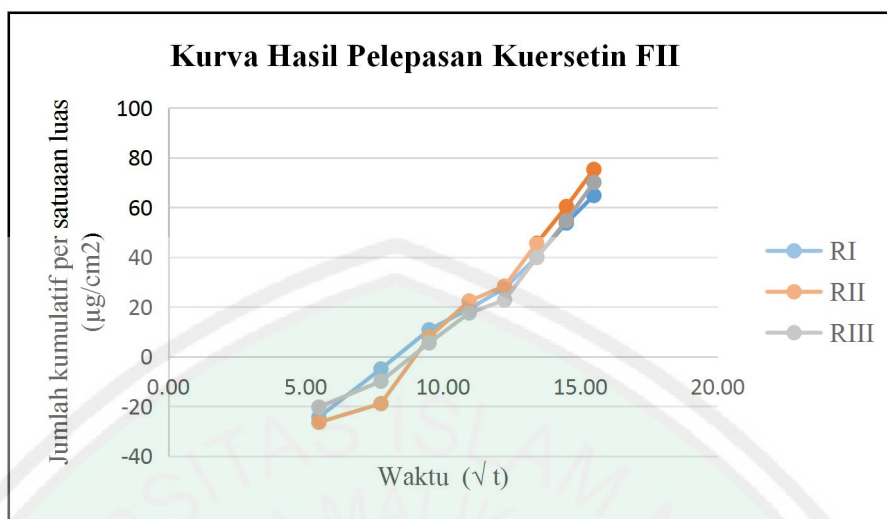
Menit (t)	$\sqrt{t}$	Absorbansi		Absorban si	Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Kadar dalam 16 mL (μg)	Jumlah kumulatif per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
		Blanko	F2 (I)	F2 (I) - blanko				
0	0.00	0	0	0	0	0	0	0
30	5.48	0.002	-0.037	-0.039	-3.442	0.000	-55.077	-24.370
60	7.74	0.000	-0.006	-0.006	-0.269	-0.430	-11.192	-4.952
90	9.49	0.000	0.013	0.013	1.558	-0.464	17.500	7.743
120	10.95	0.002	0.025	0.023	2.519	-0.269	36.000	15.929
150	12.24	0.004	0.038	0.034	3.577	0.046	57.962	25.647
180	13.41	0.002	0.053	0.051	5.212	0.493	91.269	40.385
210	14.49	0.002	0.071	0.069	6.942	1.144	129.385	57.250
240	15.49	0.004	0.087	0.083	8.288	2.012	164.808	72.924

- Replikasi 2

Menit (t)	$\sqrt{t}$	Absorbansi		Absorban si	Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Kadar dalam 16 mL (μg)	Jumlah kumulatif per satuaan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
		Blanko	F2(II)	F2 (II) - blanko				
0	0.00	0	0	0	0	0	0	0
30	5.48	0.002	-0.040	-0.042	-3.731	0.000	-59.692	-26.413
60	7.74	0.002	-0.024	-0.026	-2.192	-0.466	-42.538	-18.822
90	9.49	0.002	0.018	0.016	1.846	-0.740	17.692	7.828
120	10.95	0.000	0.035	0.035	3.673	-0.510	50.615	22.396
150	12.24	0.003	0.042	0.039	4.058	-0.050	64.115	28.370
180	13.41	0.002	0.061	0.059	5.981	0.457	103.000	45.575
210	14.49	0.002	0.075	0.073	7.327	1.204	136.500	60.398
240	15.49	0.002	0.088	0.086	8.577	2.120	171.154	75.732

- Replikasi 3

Menit (t)	$\sqrt{t}$	Absorbansi		Absorban si	Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Kadar dalam 16 mL (μg)	Jumlah kumulatif per satuaan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
		Blanko	F2(III)	F2(III) - blanko				
0	0.00	0	0	0	0	0	0	0
30	5.48	0.003	-0.030	-0.033	-2.865	0.000	-45.846	-20.286
60	7.74	0.002	-0.012	-0.014	-1.038	-0.358	-22.346	-9.888
90	9.49	0.000	0.010	0.010	1.269	-0.488	12.500	5.531
120	10.95	0.000	0.026	0.026	2.808	-0.329	39.654	17.546
150	12.24	0.004	0.034	0.030	3.192	0.022	51.423	22.754
180	13.41	0.002	0.053	0.051	5.212	0.421	90.115	39.874
210	14.49	0.002	0.068	0.066	6.654	1.072	123.615	54.697
240	15.49	0.002	0.082	0.080	8.000	1.904	158.462	70.116



L.8.3.1 Tabulasi hasil perhitungan uji pelepasan kuersetin FII

Waktu ($\sqrt{t}$)	Jumlah Kumulatif per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}^{1/2}$)			Rerata $\pm$ SD
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	
5.48	-24.37	-26.413	-20.286	-23.689 $\pm$ 3.12
7.74	-4.952	-18.882	-9.888	-11.241 $\pm$ 7.06
9.49	10.79	7.828	5.531	8.049 $\pm$ 2.63
10.95	19.214	22.396	17.546	19.719 $\pm$ 2.46
12.24	27.553	28.37	22.754	26.226 $\pm$ 3.03
13.41	40.061	45.575	39.874	41.837 $\pm$ 3.24
14.49	53.761	60.398	54.697	56.285 $\pm$ 3.59
15.49	64.823	75.32	70.116	70.086 $\pm$ 5.25

L.8.4 Tabulasi hasil kuersetin pada pengujian pelepasan sediaan mikroemulsi dalam basis gel F III

- Replikasi 1

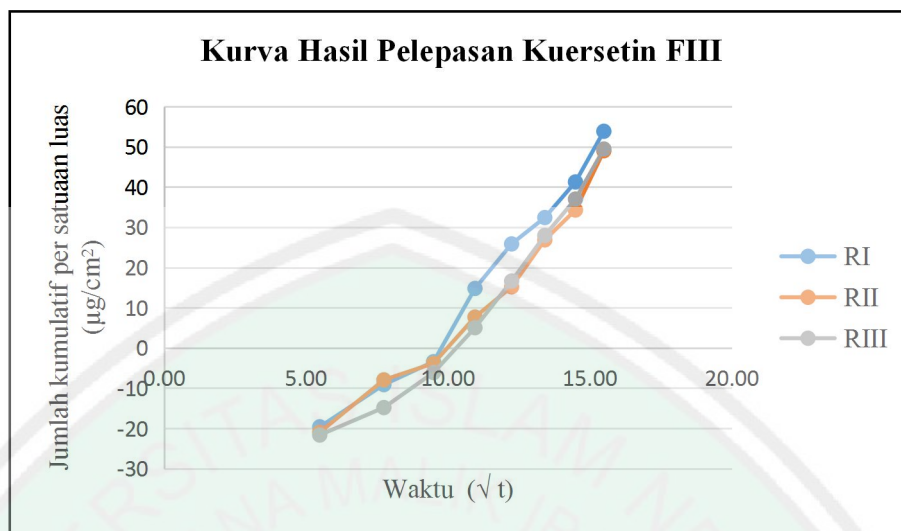
Menit (t)	$\sqrt{t}$	Absorbansi		Absorban si	Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Kadar dalam 16 mL (μg)	Jumlah kumulatif per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
		Blanko	F3 (I)	F3 (I) - blanko				
0	0.00	0	0	0	0	0	0	0
30	5.48	0.004	-0.028	-0.032	-2.769	0.000	-44.308	-19.605
60	7.74	0.000	-0.013	-0.013	-0.942	-0.346	-20.615	-9.122
90	9.49	0.001	-0.006	-0.007	-0.365	-0.464	-13.269	-5.871
120	10.95	0.004	0.023	0.019	2.135	-0.510	26.000	11.504
150	12.24	0.002	0.034	0.032	3.385	-0.243	50.269	22.243
180	13.41	0.002	0.042	0.040	4.154	0.180	69.346	30.684
210	14.49	0.000	0.052	0.052	5.308	0.700	96.115	42.529
240	15.49	0.004	0.073	0.069	6.942	1.363	132.885	58.799

- Replikasi 2

Menit (t)	$\sqrt{t}$	Absorbansi		Absorban si	Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Kadar dalam 16 mL (μg)	Jumlah kumulatif per satuaan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
		Blanko	F3 (II)	F3 (II) - blanko				
0	0.00	0	0	0	0	0	0	0
30	5.48	0.003	-0.031	-0.034	-2.962	0.000	-47.385	-20.967
60	7.74	0.001	-0.010	-0.011	-0.750	-0.370	-17.923	-7.931
90	9.49	0.004	0.000	-0.004	-0.077	-0.464	-8.654	-3.829
120	10.95	0.000	0.013	0.013	1.558	-0.474	17.346	7.675
150	12.24	0.003	0.025	0.022	2.423	-0.279	34.308	15.180
180	13.41	0.002	0.038	0.036	3.769	0.024	60.692	26.855
210	14.49	0.001	0.043	0.042	4.346	0.495	77.462	34.275
240	15.49	0.001	0.059	0.058	5.885	1.038	110.769	49.013

- Replikasi 3

Menit (t)	$\sqrt{t}$	Absorbansi		Absorbansi	Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Kadar dalam 16 mL (μg)	Jumlah kumulatif per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
		Blanko	F3 (III)	F3 (III) - blanko				
0	0.00	0	0	0	0	0	0	0
30	5.48	0.000	-0.035	-0.035	-3.058	0.000	-48.923	-21.647
60	7.74	0.000	-0.021	-0.021	-1.712	-0.382	-33.500	-14.823
90	9.49	0.002	-0.004	-0.006	-0.269	-0.596	-13.846	-6.127
120	10.95	0.004	0.015	0.011	1.365	-0.630	11.769	5.208
150	12.24	0.003	0.029	0.026	2.808	-0.459	37.577	16.627
180	13.41	0.001	0.040	0.039	4.058	-0.108	63.192	27.961
210	14.49	0.001	0.048	0.047	4.827	0.399	83.615	36.998
240	15.49	0.002	0.061	0.059	5.981	1.002	111.731	49.438



L.8.4.1 Tabulasi hasil perhitungan uji pelepasan kuersetin FIII

Waktu ($\sqrt{t}$)	Jumlah Kumulatif per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}^{1/2}$)			Rerata $\pm$ SD
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	
5.48	-19.605	-20.967	-21.647	-20.739 ± 1.04
7.74	-9.122	-7.931	-14.823	-10.625 ± 3.68
9.49	-3.421	-3.829	-6.127	-4.459 ± 1.46
10.95	14.789	7.675	5.028	9.164 ± 5.05
12.24	25.851	15.18	16.627	19.219 ± 5.79
13.41	32.403	26.855	27.961	29.073 ± 2.94
14.49	41.253	34.275	36.998	37.509 ± 3.52
15.49	53.846	49.013	49.438	50.766 ± 2.68

L.8.4.2 Tabulasi hasil fluks pelepasan

Formula	Fluks pelepasan kuersetin			Rerata $\pm$ SD
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III	
I	8.381	6.388	7.711	7.493
II	9.218	10.362	8.882	9.487
III	7.713	6.687	7.251	7.217

L.8.4.2 Hasil Statistika Fluks Pelepasan

Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		FLUKS
N		9
Normal Parameters ^a	Mean	8.06589
	Std. Deviation	1.274558E0
Most Extreme Differences	Absolute	.165
	Positive	.165
	Negative	-.094
Kolmogorov-Smirnov Z		.494
Asymp. Sig. (2-tailed)		.968
a. Test distribution is Normal.		

Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

FLUKS

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.876	2	6	.464

Uji *One Way* ANOVA

ANOVA

FLUKS	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9.207	2	4.603	7.289	.025
Within Groups	3.789	6	.632		
Total	12.996	8			

Uji Post hoc

Multiple Comparisons

Dependent
Variable: FLUKS

	(I) FORMU LA	(J) FORMU LA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Bonferro ni	F1	F2	-1.994000	.648860	.066	-4.12710	.13910
		F3	.276333	.648860	1.000	-1.85677	2.40943
	F2	F1	1.994000	.648860	.066	-.13910	4.12710
		F3	2.270333*	.648860	.039	.13723	4.40343
	F3	F1	-.276333	.648860	1.000	-2.40943	1.85677
		F2	-2.270333*	.648860	.039	-4.40343	-.13723

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

L.8.5 Contoh perhitungan masa kuersetin tertransport melalui membran selofan menggunakan difusi franz

Pada pengambilan sampel (replikasi 1) F(1) sebanyak 2 ml sampel

Diketahui :

Serapan menit ke-90 = 0,005 (setelah dikurangi absorbansi basis)

Persamaan regresi = $y = 0,0104x - 0,0032$

Luas penampang sel difusi franz = 2,26 cm²

✓ Pengambilan sampel menit ke-90

$$0,005 = 0,0104x - 0,0032$$

$$x = 0,788 \text{ ppm } (\mu\text{g/ml})$$

✓ Faktor koreksi =

$$\frac{2\text{ml}}{16\text{ml}} x (-2,769 + (-0,173)) = -0,368 \text{ ppm } (\mu\text{g} / \text{ml})$$

- ✓ Kadar kuersetin dalam 16 ml larutan dapar fosfat pH 7,4 persatuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) terdapat kuersetin :

$$\frac{\text{kadar kuersetin} + \text{faktor koreksi}}{\text{luas penampang}} \times \text{volume media}$$

$$\frac{0,788 + (-0,368)}{2,26 \text{ cm}^2} \times 16 \text{ ml} = 2,978 \mu\text{g} / \text{cm}^2$$

L.8.6 Perhitungan Fluks (FI)

- ✓ R1 (menit 30-240)

$$y = bx + a$$

$$y = 8,3809x + 71,205$$

$$r = 0,9629$$

- ✓ Fluks = 8,3809

- ✓ Fluks rata-rata = $\frac{8,381 + 6,388 + 7,711}{3} = 7,493$

Lampiran 9. Dokumentasi Penelitian

L.9.1 Pengukuran kadar air serbuk daun *P. guajava*



L.9.2 Ekstraksi ultrasonik menggunakan sonikasi



L.9.3 Penyaringan ekstrak



L.9.4 Pemekatan filtrat menggunakan *rotary evaporator*



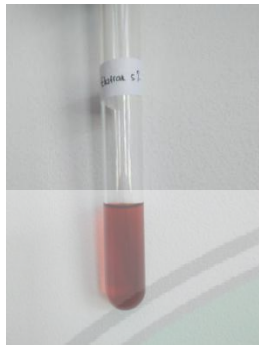
L.9.4 Ekstrak pekat daun *P. guajava*



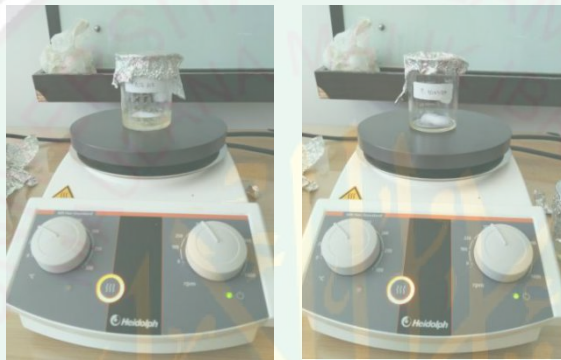
L.9.5 Penyimpanan ekstrak pekat dalam desikator



L.9.6 Uji senyawa flavonoid pada ekstrak *P. guajava*



L.9.7 Pembuatan sediaan mikroemulsi menggunakan hotplate



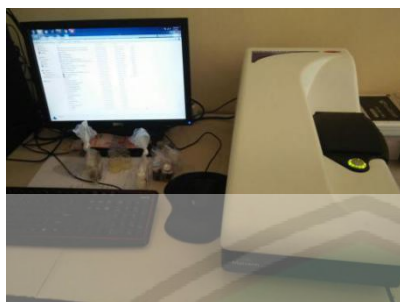
L.9.8 Pembuatan sediaan mikroemulsi gel



L.9.9 Uji pH sediaan mikroemulsi gel ekstrak daun *P. guajava*



L.9.10 Uji ukuran partikel mikroemulsi menggunakan alat PSA seri zetasizer

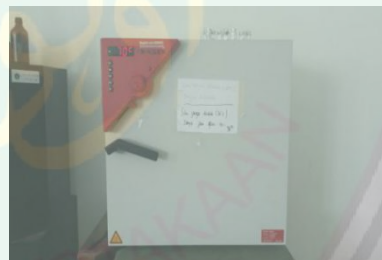


L.9.11 Uji daya sebar sediaan menggunakan ekstensiometer

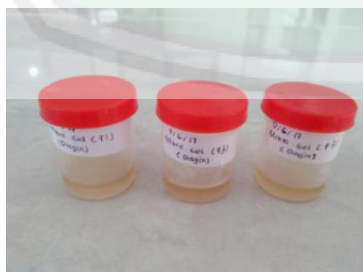


L.9.12 Uji stabilitas sediaan

A. Stabilitas dalam Oven



B. Stabilitas dalam Refrigerator



C. Stabilitas dalam Ruang



L.9.13 Membran selofan yang digunakan pada pengujian laju difusi dengan menggunakan alat difusi franz



L.9.14 Efisiensi pengebakan menggunakan sentrifugasi



L.9.15 Uji pelepasan menggunakan difusi franz



L.9.16 Pengukuran serapan kuersetin menggunakan Spektrofotometer

UV-Vis



L.9.17 Penimbangan bahan menggunakan timbangan analitik



Lampiran.10 Determinasi Tanaman Daun *P. guajava*



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR DINAS KESEHATAN UPT MATERIA MEDICA BATU

Jalan Lahor No.87 Telp/Fax (0341) 593396

KOTA BATU

65313

Nomor : 074/303/102.7/2017
Sifat : Biasa
Perihal : Determinasi Tanaman Jambu Biji

Memenuhi permohonan saudara :

Nama : MARIATIK CAHYANI
NIM : 13670008
Instansi : JURUSAN FARMASI
UIN MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG

1. Perihal determinasi tanaman jambu biji

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom : Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi : Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas : Dicotyledonae
Bangsa : Myrtales
Suku : Myrtaceae
Marga : Psidium
Jenis : *Psidium guajava* L.
Nama Daerah : Jambu Biji (Indonesia); jambu klutuk, bayawas, tetokal, tokal (Jawa); jambu klutuk, jambu batu (Sunda); jambu bender (Madura); sotong (Bali); gayomas (Manado); dambu (Gorontalo); hiabuto (Buol); jambu (Bare); jambu paratugala (Makasar); koyawase (Seram); lutu hatu (Ambon).
Kunci Determinasi : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14b-16a-239b-243b-244b-248b- 249b-250a-251bb-253 b-254b-255b-256b-261a-262b-263b-264b-2a-2.

2. Morfologi

Habitus: Perdu, tinggi 5-10 m. Batang: Berkayu, bulat, kulit batang licin, mengelupas, bercabang, coklat kehijauan. Daun: Tunggal, bulat telur, ujung tumpul, pangkal membulat, tepi rata, berhadapan, panjang 6-14 cm, lebar 3-6 cm, pertulangan menyirip, hijau kekuningan, hijau, daun muda berbulu abu-abu, tangkai daun pendek, bulat panjang atau memanjang, 6-14 kali 3-6 cm. Bunga: Tunggal, di ketiak daun, bertangkai, kelopak bentuk corong, panjang 7-10 mm, mahkota bulat telur, panjang 1.5 cm, benang sari pipih, putih, putik bulat, kecil, putih, putih kekuningan. Buah: Buni, bulat telur, putih kekuningan. Biji: Keras, kecil, kuning kecoklatan. Akar: Tunggang, kuning kecoklatan.

3. Nama Simplisia : Psidii Folium/ Daun Jambu biji

4. Kandungan Kimia : Daun mengandung tannin, flavonoid, saponin, minyak atsiri, asam ursolat, asam psidiolat, asam kratogolat, asam oleanolat, asam guajaverin, vitamin, triterpinoid, leukosianidin, kuersetin, asam arjunolat, resin, minyak lemak, limonene, pinena, bisabolena, humelena, selinena, kadinena, dan hepaena. Buah dan kulit batang pohon jambu biji mengandung tanin, sedang pada bunganya tidak banyak mengandung tanin. Kandungan buah jambu biji (per 100 gr) adalah kalori 49 kal, vitamin A 25 SI, vitamin B1 0.02 mg, vitamin C 87 mg, kalsium 14 mg, hidrat arang 12.2 gram, fosfor 28 mg, besi 1.1 mg, protein 0.9 mg, lemak 0.3 gram, dan air 86 gram.

5. Penggunaan : Penelitian

6. Daftar Pustaka

- Anonim. 1977. *Materia Medica Indonesia "Jilid I"*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim. 1993. *Formularium Obat Tradisional "Edisi II"*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim. <http://www.plantamor.com/jambu-batu>, diakses tanggal 9 Desember 2010.
- Anonim. <http://www.warintek.ristek.go.id/jambubiji>, diakses tanggal 30 Oktober 2010.
- Syamsuhidayat, Sri sugati dan Hutapea, Johny Ria. 1995. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan.
- Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA*. Pradnya Paramita, Jakarta.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

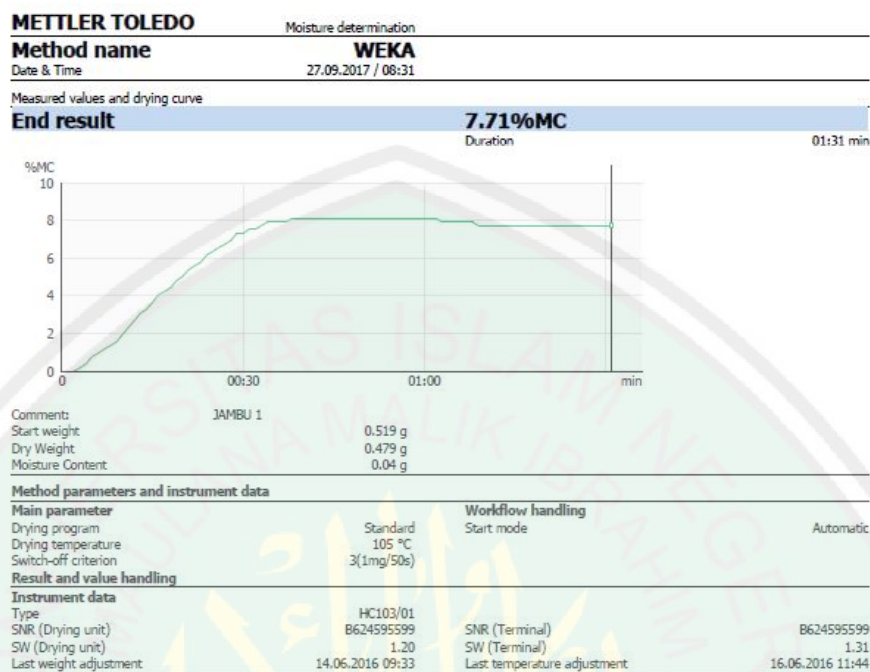
Batu, 10 Agustus 2017

Kepala UPT Materia Medica Batu

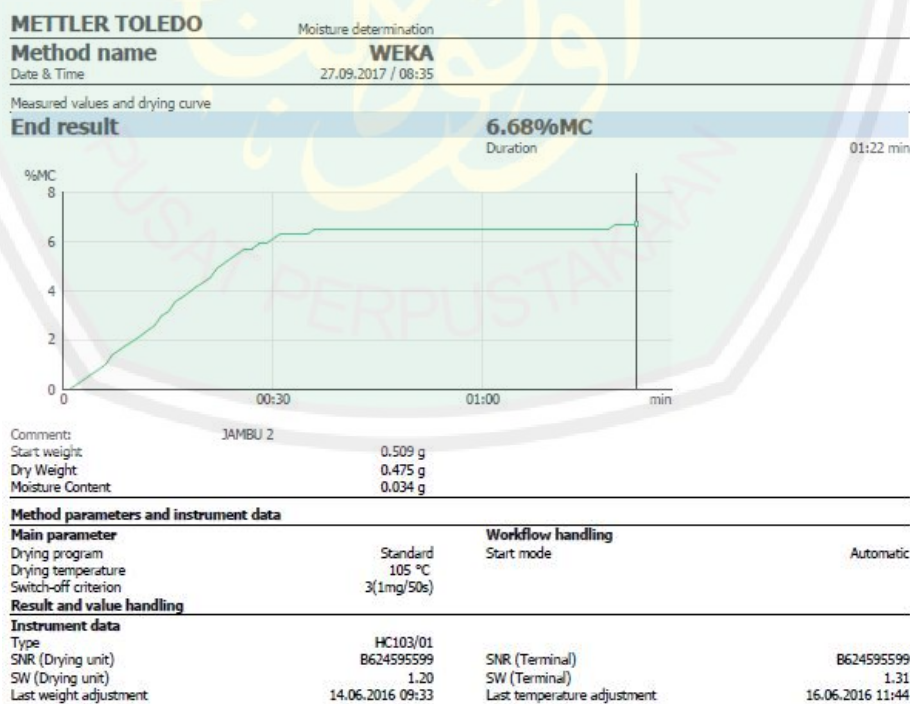
Dr. Husin RM, Apt. M.Kes.
NIP. 19631102199103 1 003

Lampiran 11. Hasil Pengukuran Kadar Air Simplisia (%MC)

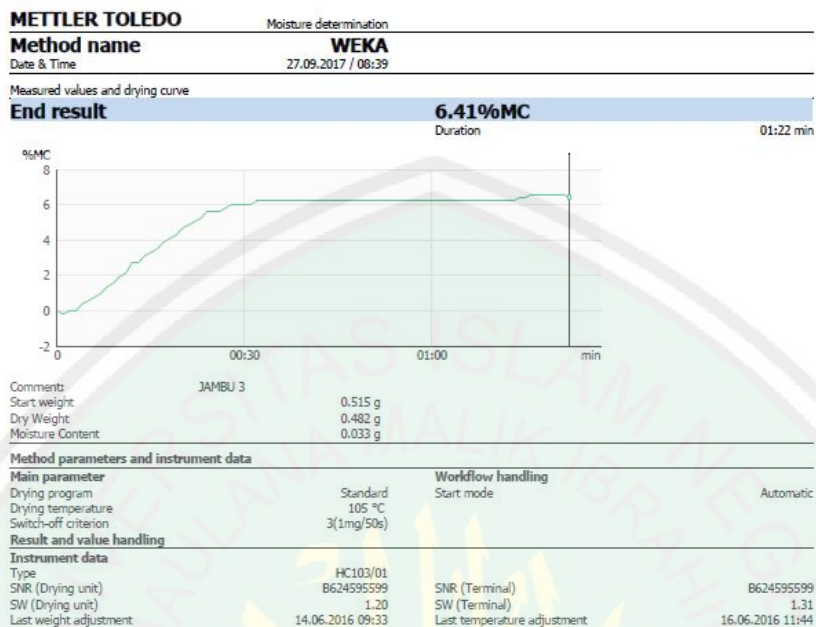
a) %MC Replikasi I



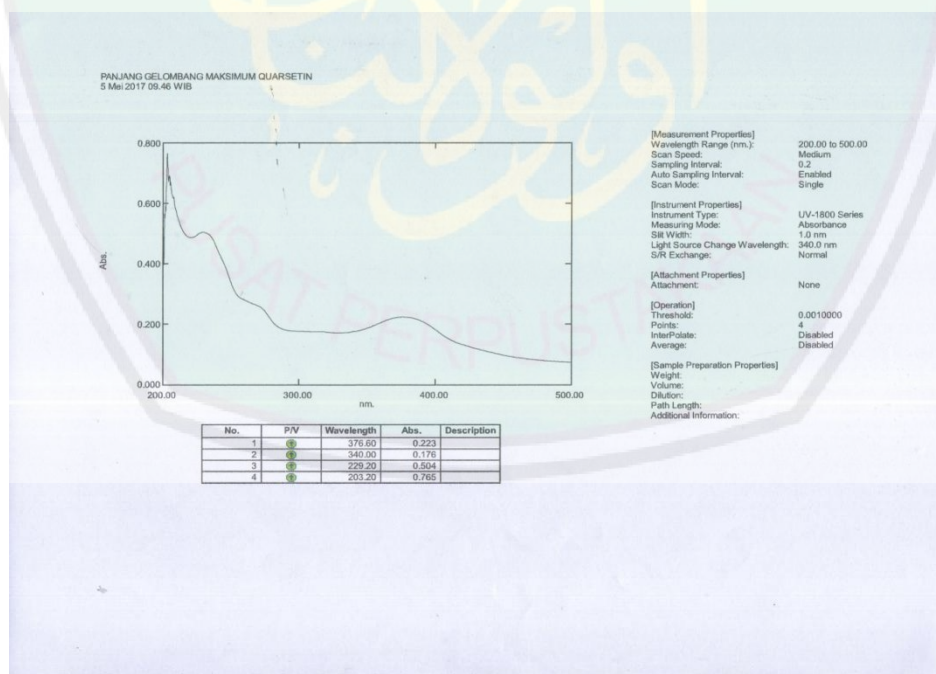
b) %MC Replikasi II



c) %MC Replikasi III



Lampiran 12. Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin dalam Dapar fosfat pH 7,4

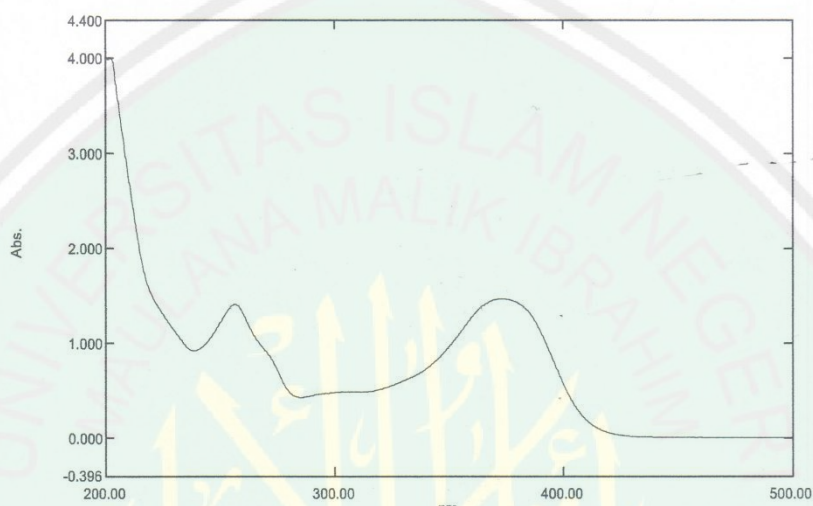


Lampiran 13. Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin dalam Etanol

Spectrum Peak Pick Report

05/05/2017 01:26:53 PM

Data Set: File_170505_132121 - RawData



[Measurement Properties]
Wavelength Range (nm.): 200.00 to 500.00
Scan Speed: Medium
Sampling Interval: 0.2
Auto Sampling Interval: Enabled
Scan Mode: Single

[Instrument Properties]
Instrument Type: UV-1800 Series
Measuring Mode: Absorbance
Slit Width: 1.0 nm
Light Source Change Wavelength: 340.0 nm
S/R Exchange: Normal

[Attachment Properties]
Attachment: None

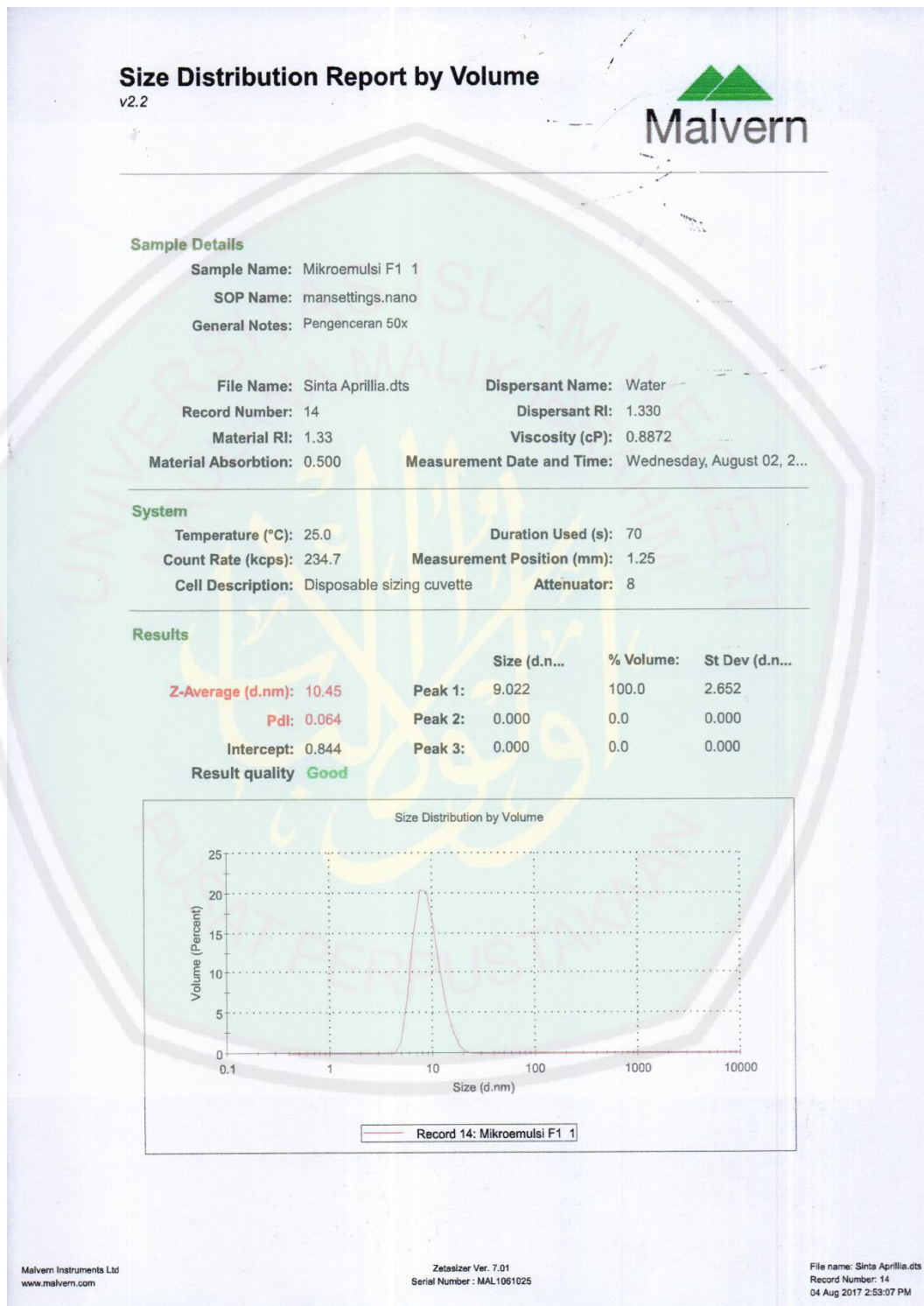
[Operation]
Threshold: 0.0010000
Points: 4
InterPolate: Disabled
Average: Disabled

[Sample Preparation Properties]
Weight:
Volume:
Dilution:
Path Length:
Additional Information:

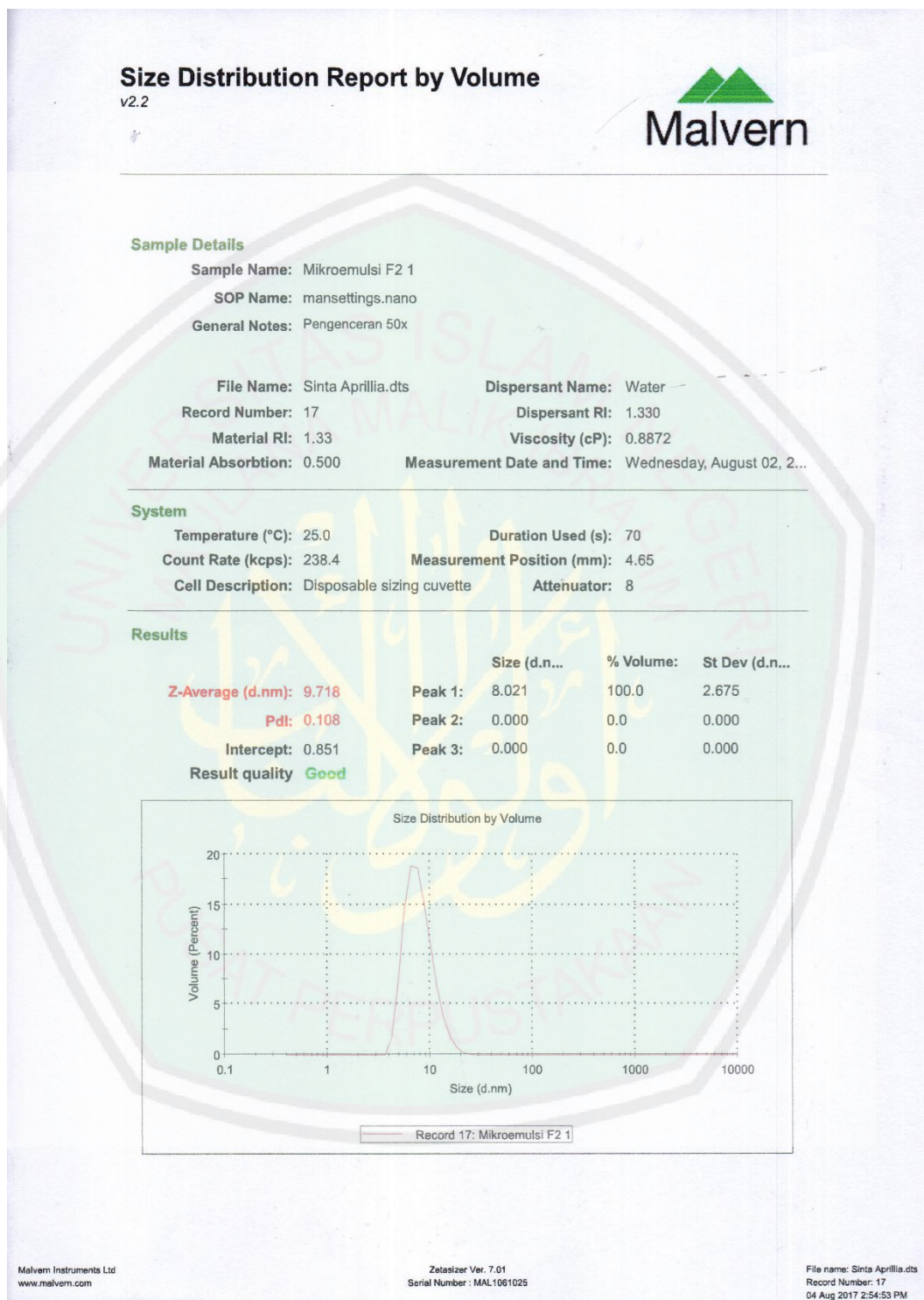
No.	P/V	Wavelength	Abs.	Description
1	●	373.00	1.467	
2	●	306.60	0.487	
3	●	256.40	1.407	
4	●	201.60	4.000	

Lampiran 14. Hasil Pengukuran Partikel Menggunakan PSA seri zetasizer

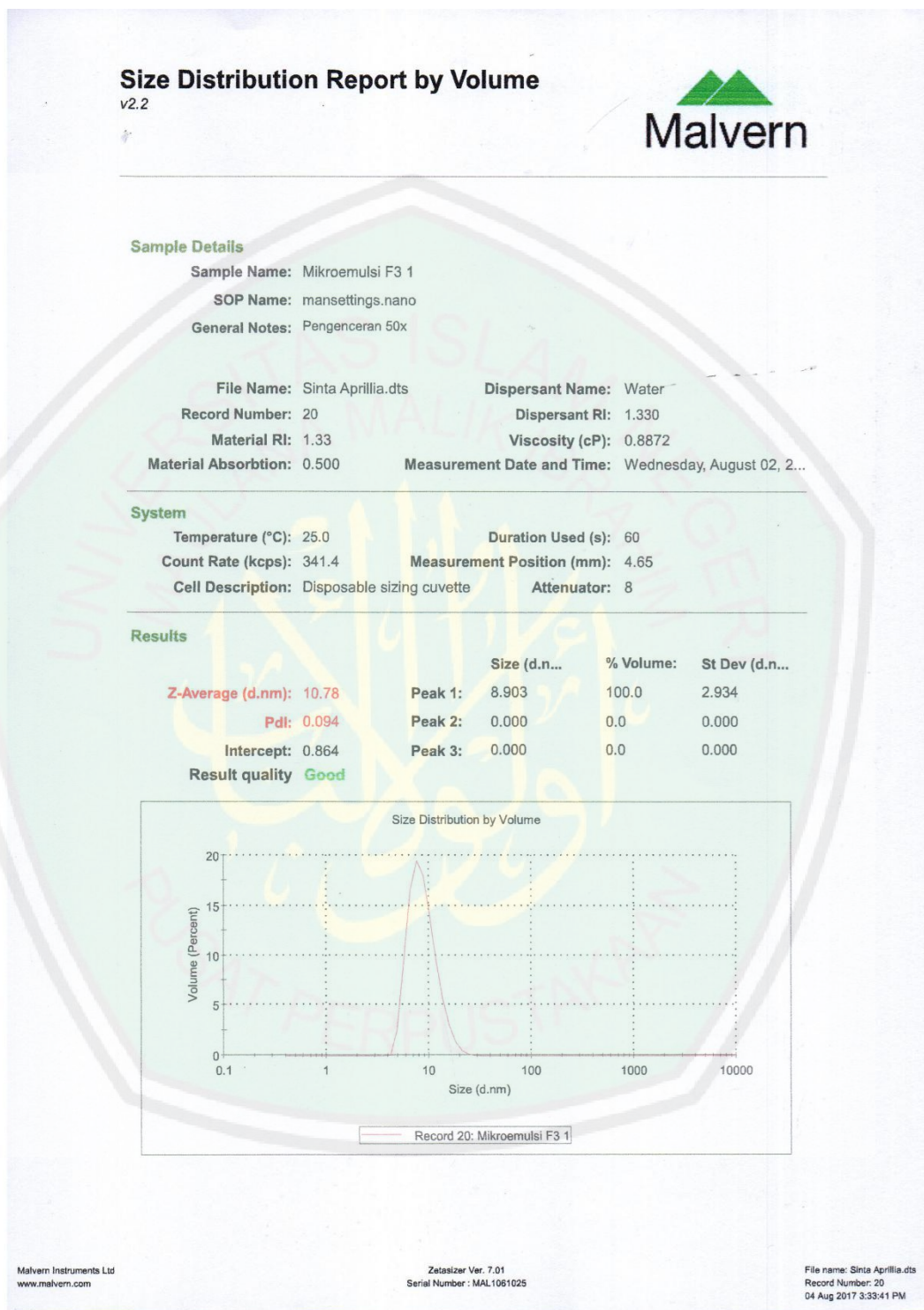
✓ Formulasi I



✓ **Formulasi II**



✓ **Formulasi III**



Lampiran 15. Sertifikat Analisis Tween 80



Certificate of Analysis

8.22187.1000 Tween® 80 for synthesis
Batch S7252587

Batch Values	
Density (d 20 °C/ 4 °C)	1.077
Saponification value	53
Hydroxyl value	69
Identity (IR)	passes test

Due to its specific melting range the product may be solid, liquid, a solidified melt or a supercooled melt.

Date of examination (DD.MM.YYYY) 10.06.2016
Minimum shelf life (DD.MM.YYYY) 30.06.2018

Dr. Oliver Schramel
Responsible laboratory manager quality control

This document has been produced electronically and is valid without a signature.

Merck KGaA, Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt (Germany): +49 6151 72-0
EMD Millipore Corporation - a subsidiary of Merck KGaA, Darmstadt, Germany
290 Concord Road, Billerica, MA 01821, USA, Phone: (978) 715-4321
SALSA Version 433637 /990000340233/ Date: 10.06.2016

Page 1 of 1

Lampiran 16. Sertifikat Analisis Span 80

22 TERRASSE BELIN - PARIS LA DEFENSE - 92088 PUTEAUX CEDEX - FRANCE
Séparé par 75 548 7200 - 1001 PARIS (01 47 11 11 11)

0 : 1
Produit / Product : 36441R MONTANE 80 VG Lot : A1337401
Date : 11/01/2019

CERTIFICAT D'ANALYSE / CERTIFICATE OF ANALYSIS

ANALYSE	METHODE	RESULTAT	SPECIFICATION MINIMALE/MAXIMALE
ASPECT 20°C	S 52 180 B		LIMPIDE
1. ACIDE			
ACIDE VALUE	NPT 60 264	5,0	0,0-6,0
2. Saponification			
SAPONIFICATION VALUE	S 52 018 C	155	140-166
3. ACIDE STYRE			
ACIDE STYRE VALUE	DIN 53240/2	185	160-215
4. INDIC			
INDIC VALUE	NPT 60 263	73,0	70,0-85,0
5. PEROX			
PEROX VALUE	S 52 013 A	0,4	0,3-5,0
6. WATER			
WATER CONTENT	S 52 006 B	0,22	0,2-1,0
7. COULE			
COULE GARDER	S 52 170 C	6,7	3,3-7,0
8. PH			
PH	NPT 73 206	6,3	6,3-8,0
9. VISCOSITE			
VISCOSITE 25°C		870	760-900

10. REMARQUE : Ce certificat est établi sous la responsabilité de notre laboratoire de contrôle qualité.
This certificate is established under the responsibility of our quality control laboratory.
IMPORT : Ce certificat est destiné à votre laboratoire de contrôle.
Certificate for the use of your quality control laboratory.

Société d'Expédition de Produits Pour les Industries Chimiques
S.A. à Direction et Contrôle de Laboratoire au 1001 PARIS (01 47 11 11 11)
Date : 11/01/2019
Site : 22 TERRASSE BELIN - PARIS LA DEFENSE - 92088 PUTEAUX CEDEX - FRANCE

22 TERRASSE BELIN - PARIS LA DEFENSE - 92088 PUTEAUX CEDEX - FRANCE
Séparé par 75 548 7200 - 1001 PARIS (01 47 11 11 11)

0 : 2
Produit / Product : 36441R MONTANE 80 VG Lot : A1337401
Date : 11/01/2019

CERTIFICAT D'ANALYSE / CERTIFICATE OF ANALYSIS

ANALYSE	METHODE	RESULTAT	SPECIFICATION MINIMALE/MAXIMALE
ASPECT 25°C	S 52 180 B		LIMPIDE
1. ACIDE			
ACIDE VALUE	NPT 60 264	5,0	0,0-6,0
2. Saponification			
SAPONIFICATION VALUE	S 52 018 C	155	140-166
3. ACIDE STYRE			
ACIDE STYRE VALUE	DIN 53240/2	185	160-215
4. INDIC			
INDIC VALUE	NPT 60 263	73,0	70,0-85,0
5. PEROX			
PEROX VALUE	S 52 013 A	0,4	0,3-5,0
6. WATER			
WATER CONTENT	S 52 006 B	0,22	0,2-1,0
7. COULE			
COULE GARDER	S 52 170 C	6,7	3,3-7,0
8. PH			
PH	NPT 73 206	6,3	6,3-8,0
9. VISCOSITE			
VISCOSITE 25°C		870	760-900

10. REMARQUE : Ce certificat est établi sous la responsabilité de notre laboratoire de contrôle qualité.
This certificate is established under the responsibility of our quality control laboratory.
IMPORT : Ce certificat est destiné à votre laboratoire de contrôle.
Certificate for the use of your quality control laboratory.

Société d'Expédition de Produits Pour les Industries Chimiques
S.A. à Direction et Contrôle de Laboratoire au 1001 PARIS (01 47 11 11 11)
Date : 11/01/2019
Site : 22 TERRASSE BELIN - PARIS LA DEFENSE - 92088 PUTEAUX CEDEX - FRANCE

Lampiran 17. Sertifikat Analisis HPMC

Wuhan Senwayer Century Chemical Co.,Ltd
 Add:8-2-1903,fuxing fitch,20#Xudong avenue, Wuhan, 430062 China
 TEL:86-27-59707018 FAX:86-27-59707018
 Email:sales@senwayercom info@senwayer.com

HPMC E15
CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product Grade	Hydroxypropyl Methyl cellulose (HPMC) E15 USP XXVIII Conforming Microbiological Test in Multicolored Fibre Drum, contents 25 kg net		
Quantity	75KG	Date of analysis	2015-10-27
Lot Number	3403-542	Date of Manufactures	2015-10-19
		Before/Date of Expiry.	2020-10-18

TEST ITEM	SPECIFICATION	TEST RESULT
APPEARANCE	WHITE POWDER OR GRANULES	CONFORMS
IDENTIFICATION A TO E	CONFORMS	CONFORMS
HYDROXYPROPYL CONTENT (wt%)	7.0-12.0	10.5
METHOXYL CONTENT (wt%)	28.0-30.0	29.0
VISCOSITY (cp)	12.0 -18.0	15.2
LOSS ON DRYING (wt%)	3.0max	2.1
SODIUM CHLORIDE (%)	1 max	Less than1
HEAVY METALS (ppm)	20 max	Less than 20
ARSENIC (ppm)	3max	Less than 3
TOTAL BACTERIUM	1000/gram max	60

This material meets all requirements of USP and CP2010.



Wang Qiang
Quality Control Manager
Date: 2015-10-27

USAT PERPUSTAKAAN

Lampiran 18. Sertifikat Analisis VCO

LOBA Chemie
LABORATORY REAGENTS
& FINE CHEMICALS

ISO 9001:2008 REGISTERED

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product Name : - VIRGIN COCONUT OIL
Code no. : - 02582
CAS no. : - 8001-79-4
Lot no. : - L166771507
Mfg date : - JUL-2015
Exp date : - JUN-2020

Analyzed on: - 02/07/15

Sr. no.	Tests	Specifications	Results
1	Description	Colourless viscous liquid	Colourless viscous liquid
2	Free fatty acids	Passes test	Passes test
3	Specific gravity at 25°C	0.957 - 0.961	0.959
4	Hydroxyl Value	160 - 168	160
5	Saponification value	176.0 - 182.0	180.94
6	Iodine value	83.0 - 88.0	83
7	Acid value	Max. 2.0	0.77
8	Unsaponifiable matter	Max. 0.8%	<0.8%

This above product complies as per the specifications of LOBA CHEMIE PVT. LTD.

This document has been produced electronically and it is valid without signature.

Loba Chemie Pvt. Ltd.
Works : Plot No. D-22, MIDC, Tarapur Industrial Area, Boisar, Taluka-Palghar, District - Palghar, Pin - 401508 Tel: 91 02525-300000/300030
Regd office : 107 Wide House Road, Jehangir Villa, Colaba, Mumbai - 400005 Tel: 91 22 6663 6663, Fax: 91 22 22151099
info@lobachemie.com - www.lobachemie.com

LOBA/QC/FM/01 Rev.: 01/23.02.2015

Lampiran 19. Hasil IR Standar Kuersetin

