OPTIMASI DAN UJI PELEPASAN QUERCETIN EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa oliefera*) DALAM SEDIAAN GEL-MIKROEMULSI

SKRIPSI

Oleh:

SRI NUR ATIQAH

13670014

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

OPTIMASI DAN UJI PELEPASAN QUERCETIN EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa oliefera*) DALAM SEDIAAN GEL-MIKROEMULSI

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 (UIN) MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG

OPTIMASI DAN UJI PELEPASAN QUERCETIN EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa oliefera*) DALAM SEDIAAN GEL-MIKROEMULSI

SKRIPSI

Oleh:

SRI NUR ATIQAH

13670014

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji:

Tanggal 24 Oktober 2017

Pembimbing I	Pembimbing II
Weka Sidha Bhagawan, M.Farm., Apt	Abdul Hakim, S.Si., M.PI., Apt
NIDT. 198811242016801 1 085	NIP. 19761214 200912 1 002

Mengetahui

Ketua Jurusan Farmasi

Dr. Roihatul Mutiah, M.Kes, Apt

NIP 19800203 200912 2 001

OPTIMASI DAN UJI PELEPASAN QUERCETIN EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa oliefera*) DALAM SEDIAAN GEL-MIKROEMULSI

SKRIPSI

Oleh:

SRI NUR ATIQAH

13670014

Telah Dipertahankan Didepan Dewan Penguji Skripsi
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)

Tanggal : 24 Oktober 2017

Penguji Utama	: Rahmi Annisa, M.Farm, Apt NIDT. 19890416 201701012 123	(.....)
Ketua Penguji	: Ria Ramadhani DA, S. Kep., Ns, M.Kep NIP. 19850617 200912 2005	(.....)
Sekretaris Penguji	: Weka Sidha Bhagawan M.Farm, Apt NIDT. 198801124 20160801 1 085	(.....)
Anggota Penguji	: Abdul Hakim, S.Si., M.PI., Apt NIP. 19761214 200912 1 002	(.....)

Mengesahkan,
Ketua Jurusan Farmasi

Dr. Roifatul Mutiah, M.Kes, Apt
NIP. 19800203 200912 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertandatangan dibawah ini :

Nama	: Sri Nur Atiqah
NIM	: 13670014
Jurusan	: Farmasi
Fakultas	: Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan
Judul Penelitian	: Optimasi dan Uji Pelepasan Quercetin Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oliefera*) dalam Sediaan Gel-Mikroemulsi

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 mencantumkan 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, 24 Oktober 2017

Yang membuat pernyataan,

METERAI TEMPEL
TGL. 20
BC641AEF206808675
6000
ENAM RIBU RUPIAH

Sri Nur Atiqah

NIM. 13670014

MOTTO

“ If you have Allah, you have everything you need “

HALAMAN PERSEMBAHAN

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah memberikan segalanya. Skripsi ini adalah upaya saya dalam merealisasikan inspirasi saya. Shalawat dan salam semoga tercurahkan kehadirat nabi Muhammad SAW sebagai anugerah terindah bagi ummat manusia.

Skripsi ini saya persembahkan utuk kedua orang tua tercinta bapak Mustain dan Ibu Sulastri yang selalu mencintai saya tanpa syarat dan memberikan semangat dalam keadaan apapun serta mengajarkan saya untuk selalu bekerja keras untuk hal-hal yang ingin saya capai. Untuk keluargaku tercinta yang selalu mendukung serta nasihatnya yang menjadi jembatan perjalanan hidup. Kedua adikku Jamil dan Syarofah saya berharap skripsi ini bisa menjadi motivasi kalian dalam meraih mimpi.

KATA PENGANTAR

Assalamualikum Wr. Wb

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya yang tiada henti mengalir dalam tiap detik kehidupan. Shalawat serta salam kehadirat junjungan agung Nabi Muhammad SAW sebagai anugerah terindah bagi umat manusia, menjadi tuntunan menuju jalan yang lurus.

Selanjutnya penulis haturkan ucapan terimakasih seiring doa dan harapan *jazakumullah ahsanal jaza'* kepada semua pihak yang telah membantu terselesaikannya skripsi ini. Ucapan terimakasih ini penulis sampaikan kepada :

1. Prof. Dr. H. Abd Haris, M.Ag selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Prof. Dr. Dr. Bambang Pardjianto, Sp.B, Sp. BP-RE (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes., Apt selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Bapak Abdul Hakim, S.Si., M.PI., Apt selaku Sekretaris Jurusan Farmasi sekaligus dosen wali penulis dalam menjalani proses perkuliahan.
5. Bapak Weka Sidha Bhagawan M.Farm, Apt dan ibu Ria Ramadhani DA, S. Kep., Ns, M.Kep, Selaku dosen pembimbing skripsi yang senantiasa sabar membimbing penulis serta memberikan saran dan solusi terbaiknya selama penyusunan skripsi.

6. Ibu Begum Fauziyah, S.Si, M.Farm dan bapak Abdul Hakim, S.Si., M.PI., Apt selaku dosen pembimbing agama yang telah memberikan arahan integrasi islam dalam ilmu kefarmasian.
7. Ibu Rahmi Annisa, M.Farm, Apt selaku penguji utama yang telah memberikan saran terbaiknya.
8. Bapak/Ibu dosen Jurusan Farmasi yang telah menyemaikan ilmu, wawasan, dan pengetahuan selama penulis berproses meraih gelar sarjana.
9. Kedua orang tua, Bapak Musta'in dan Ibu Sulastri atas doa, kasih sayang serta dukungan yang tak terhingga sepanjang masa.
10. Teman–teman Farmasi Golfy angkatan 2013 atas kebersamaan dan perjuangan bersama untuk mencapai kesuksesan yang diimpikan.
11. Kepada seluruh pihak yang turut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini baik secara moril maupun materil.

Penulis menyadari penyusunan skripsi ini tidak luput dari kekurangan. Besar harapan penulis semoga skripsi ini memberikan manfaat dan menambah khazanah pengetahuan bagi pembaca.

Wassalamualikum Wr. Wb

Malang, 24 Oktober 2017

Penulis

DAFTAR ISI

DAFTAR GAMBAR

Halaman

DAFTAR TABEL

Halaman

DAFTAR RUMUS

Halaman

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

DAFTAR SIMBOL DAN SINGKATAN

µm	: mikro meter
C	: celcius
CO_2	: Karbondioksida
Cps	: *character per second*
F	: Formula
g	: gram
HPMC	: hyrroxypropyl methyl cellulose
L	: Liter
MCFA	: *medium chain fatty acid*
µg	: microgram
Mdpl	: meter di atas permukaan laut
mg	: miligram
mL	: mililiter
pH	: *power of hydrogen*
PPG	: propilen glikol
ppm	: *part per million*
rpm	: rotasi per menit
Uv	: ultra violet
UV-vis	: ultraviolet-visible
PDI	: *polidispersitas index*
nm	: nano meter

Abstrak

Atiqah, S.N. 2017. Optimasi Dan Uji Pelepasan Quercetin Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oliefera*) Dalam Sediaan Gel-Mikroemulsi. Skripsi. Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Dan Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, Pembimbing I: Weka Sidha Bhagawan M.Farm, Apt; Pembimbing II: Ria Ramadhani DA, S. Kep., Ns, M.Kep; Pembimbing Agama: Abdul Hakim, S.Si., M.PI., Apt.

Kata kunci: *Quercetine, Gel-Mikroemulsi, Pelepasan quercetin, Ekstrak daun kelor (Moringa oliefera)*

Quercetin merupakan senyawa flavonoid golongan flavonol yang memiliki berbagai aktivitas biologis bagi kesehatan. Daun kelor merupakan salah satu tanaman yang kaya akan quersetin yakni sekitar 384,61 mg/100 g. Quercetin bersifat praktis tidak larut air (4,5 µg/mL). Untuk meningkatkan kelarutan dan pelepasan quercetin dapat digunakan mikroemulsi sebagai sistem penghantaran obat *(Drug Delivery System)* yang diformulasikan dengan gel untuk pemakaian transdermal.

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formulasi optimum kombinasi surfaktan (tween 80) : kosurfaktan (propilenglikol) untuk membentuk sistem mikroemulsi yang optimal, mengetahui karakteristik sediaan dan mengetahui laju pelepasan quercetin ekstrak daun kelor *(M. oliefera)* dalam sediaan gel-mikroemulsi dibandingkan dengan gel kontrol (tanpa mikroemulsi) menggunakan basis gel HPMC *(Hidroksipropil metilselulosa)*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa Konsentrasi optimal perbandingan tween 80 : propilen glikol untuk membentuk sistem mikroemulsi optimal sebasar 30% : 20% dengan fase minyak VCO (*virgin coconut oil*) sebesar 5%. Karakteristik yang diamati meliputi organoleptis, pH, viskositas dan stabilitas menunjukkan kondisi yang optimal. Rerata kadar quercetin dalam sediaan gel-mikroemulsi sebesar 2,22±0,077 ppm dan pada gel kontrol sebesar 2.37± 0.042 ppm. Uji pelepasan quercetin menggunakan sel difusi franz dengan menggunakan membran *cellophane*, medium uji dapar fosfat salin pH 7,4 ± 0,05 serta suhu 37 ± 0,5 ^{o}C selama 6 jam. Rerata fluks pelepasan quercetin pada sediaan gel-mikroemulsi sebesar 9,436±1,178 ($\mu g/cm^2/menit^{1/2}$) dan pada gel kontrol sebesar 5,816±0,485 ($\mu g/cm^2/menit^{1/2}$). Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa sediaan gel-mikroemulsi memberikan perbedaan laju fluks quercetin yang bermakna dibandingkan dengan sediaan gel.

Abstract

Atiqah, S.N. 2017. Optimization and Quercetin Release Test of Moringa Leaf Extract (*Moringa oliefera*) in Gel-Microemulsion Preparation. Thesis. Department of Pharmacy Faculty of Medicine and Health Sciences Maulana Malik Ibrahim State Islamic University Malang, Advisor I: Weka Sidha Bhagawan M.Farm, Apt; Advisor II: Ria Ramadhani DA, S.Kep., Ns, M.Kep; Religious Counselor: Abdul Hakim, S.Si., M.PI., Apt.

Keywords: *Quercetin, Gel-Microemulsion, quercetin release, moringa leaf extract (Moringa oliefera)*

Quercetin is a flavonoid compound of the flavonol group that has various biological activities for health. Moringa leaf is one of the plants rich in quercetin which is about 384.61 mg / 100 g. Quercetin is practically insoluble (4.5 µg / mL). To increase the solubility and release of quercetin microemulsion may be used as Drug Delivery Systems formulated with gels for transdermal use.

The aim of this research is to obtain optimum combination formulation of surfactant (tween 80): cosurfactant (propylene glycol) to form optimal microemulsion system, to find out the characteristics of the preparation and to find out the rate of quercetin release of Moringa leaf extract (*M. oliefera*) in a gel-microemulsion preparation compared with a control gel (without microemulsion) using an HPMC (*Hydroxypropyl methylcellulose*) gel basis.

The result shows that optimal concentration tween 80 comparison : propylene glycol to form optimal microemulsion system up to 30%: 20 % with VCO (*virgin coconut oil*) oil phase 5%. The characteristics observed including organoleptic, pH, viscosity, and stability are showing optimal condition. The average of quercetin content in gel-microemulsion preparation was 2,22 ± 0,077 ppm and on control gel was 2.37 ± 0.042 ppm. Quercetin release test using Franz diffusion cell using *cellophane* membrane, saline phosphate buffer pH 7,4 ± 0,05 and temperature 37 ± 0,5 °C for 6 hours. The average quercetin release flux in the gel-microemulsion preparation was 9.436 ± 1.178 ($\mu g/cm^2/min^{1/2}$) and the control gel was 5,816 ± 0.485 ($\mu g/cm^2/min^{1/2}$). Based on these results it can concluded that the microemulsion gel preparation gives significant difference of quercetin flux rate compared with gel preparation.

الملخص

عاتقة, س. ن. 2017. الأمثل و افراج الكورسيتين عن اختبار المستخلص لأوراق مورينجا (المورينجا أوليفيرا) في المادة الميكروملزيونية. البحث العلمي.قسم الصيدلة، كلية الطب والعلوم الصحية جامعة الإسلامية الحكومية مولانا مالك إبراهيم مالانج. المشرف (1): ويكا صيدا باغوان الماجستير؛ المشرف (2): ربيا رمضاني الماجستير؛ مشرف الدين: عبد الحكيم الماجستير.

كلمة المفتاح: *كيرسيتين, المادة الميكروملزيونية, افراج الكورسيتين, المستخلص لأوراق مورينجا.*

كيرسيتين هو مركب فلافونويد من مجموعة فلافونول التي لديها الأنشطة البيولوجية المختلفة للصحة .أوراق المورينجا هي واحدة من النباتات الغنية في الكورسيتين وهو حوالي 384.61 ملغ / 100 غرام .كيرسيتين غير قابلة للذوبان عمليا (4.5 ميكروغرام / مل .(لزيادة الذوبان وإطلاق ميورولزيونس كيرسيتين يمكن استخدامها كنظم تسليم المخدرات)نظام تسليم المخدرات) وضعت مع المواد الهلامية للاستخدام عبر الجلد.

الهدف من هذا البحث هو الحصول على تركيبة تركيبة مثالية للسطح (توين 80 :(كوسورفاكتان (بروبيلنغليكول) لتشكيل نظام ميكروولزيون الأمثل، لمعرفة خصائص إعداد ومعرفة معدل الإفراج كورسيتين من مستخلص أوراق مورينغا (أوليفيرا) في إعداد هلام–ميكروولزيون مقارنة مع هلام السيطرة (دون ميكروولزيونس) باستخدام قاعدة هلام همك (هيدروكسي بروبيل ميثيل سيلولوز)

وأظهرت النتائج أن التركيز الأمثل من توين 80: بروبيلين غليكول لتشكيل نظام ميكروولزيون الأمثل من 30٪: 20٪ مع 5٪ فكو (زيت جوز الهند البكر) مرحلة النفط .وتشمل الخصائص التي لوحظت الحسية، ودرجة الحموضة، اللزوجة والاستقرار مما يدل على الظروف المثلى .كان متوسط محتوىالكورسيتينفيتحضيرهلام–ميكروولزيون 2،22 ± 0،077 جزءفي المليون وعلى هلام التحكم كان 2.37 ± 0.042 جزء في المليون .اختبار إطلاق كورسيتين باستخدام خلية نشر فرانز باستخدام غشاء السيلوفان، العازلة الفوسفات المالحة درجة الحموضة 7،4 ± 0،05 ودرجة الحرارة 37 ± 0،5 أوك لمدة 6 ساعات .كان متوسط تدفقالكورسيتينفيإعدادهلام–ميكروولزيون 9.436 ± 1.178 (ميكروغرام / سم 2 / دقيقة 2/1) وكان هلام التحكم 5،816 ± 0.485 (ميكروغرام /سم 2 / دقيقة 2/1) .وبناء على هذه النتائج يمكن استنتاج أن إعداد هلام ميكرويمولاتيون يعطي فرقا كبيرا من معدل تدفق كيرسيتين مقارنة مع إعداد هلام.

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kelor (*Moringa oliefera*) merupakan suatu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat. Bagian tanaman kelor yang dapat dimanfaatkan sebagai obat antara lain daun, buah, biji, bunga, kulit, akar hingga batang. Pemanfaatan tanaman sebagai obat tersebut sesuai dengan pengamalan surah Asy-syu'araa' ayat 7 sebagai berikut :

أَوَلَمْ يَرَوْا۟ إِلَى ٱلْأَرْضِ كَمْ أَنۢبَتْنَا فِيهَا مِن كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ ۝٧

Artinya: " Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuhan yang baik?" (QS. Asy syu'araa' 26:7)

Menurut Shihab (2002) dalam tafsir Al-misbah, menafsirkan bahwa ayat tersebut mengundang manusia untuk mengarahkan pandangan hingga batas kemampuannya memandang sampai mencakup saentero bumi, dengan aneka tanah dan tumbuhannya dan aneka keajaiban yang terhampar pada tumbuhannya. Dengan demikian, Allah menciptakan berbagai tumbuhan yang baik di bumi untuk kemaslahatan manusia. Yang dimaksud dengan tumbuhan yang baik ialah tumbuhan yang bermanfaat bagi makhluk hidup termasuk tumbuhan yang dapat digunakan sebagai pengobatan (Savitri, 2008).

Daun kelor memiliki manfaat sebagi obat karena menurut Kasolo *et al.*, (2010) menjelaskan bahwa daun kelor memiliki berbagai jenis metabolit sekunder berbagai diantaranya meliputi tanin, steroid, triterpenoid, flavonoid, saponin, antraquinon dan alkaloid yang memiliki aktifitas biologis. Berbagai jenis senyawa golongan flavonoid dalam bentuk senyawa murni seperti quercetin, koamferol, luetiolin dan lain sebagainya telah banyak diisolasi dari tanaman ini. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rahmat (2009) disebutkan bahwa Kandungan quercetin pada daun kelor sebesar 384,61 mg/100 g. Data dari *Natural Product Alert* (1997) dalam Syofyan (2008) dan publikasi lainnya menunjukkan bahwa bioaktivitas quercetin sangat luas diantaranya dapat beraktifitas sebagai antioksidan, antibakteri, antiedema, antifungal, antiinflamasi, antitumor, antikanker, antiulser, antiviral, dan lain sebagainya sehingga bioaktif quercetin ini memberikan harapan sebagai bahan baku obat yang sangat potensial untuk dikembangkan.

Salah satu aktivitas biologis quercetin yang paling potensial ialah aktivitasnya sebagai antioksidan. Berdasarkan penelitian Hardianti (2015) menyebutkan bahwa daun tanaman kelor bermanfaat sebagai antioksidan dalam sediaan *hand body cream* dengan nilai IC_{50} sebesar 92,5284 ppm**.** Senyawa obat dapat memberikan efek farmakologis ketika bahan obat dilepaskan dari pembawanya. Salah satu faktor yang mempengaruhi pelepasan obat adalah kelarutan. Quercetin merupakan senyawa hidrofobik dan digolongkan dalam *Bhioparmaceutical Classification System* (BCS) II yang artinya quercetin memiliki permeabilitas tinggi namun kelarutannya rendah (Kakran *et al.*, 2011).

Quercetin bersifat praktis tidak larut air (4,5 µg/mL) sehingga perlu dilakukan usaha untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi dari quercetin (Syofyan, 2008).

Saat ini telah banyak dikembangkan sistem solubilisasi penghantaran obat (*drug delivery system*) untuk meningkatkan kelarutan obat diantaranya ialah dengan konsolvensi, modifikasi fisik dan penggunaan sistem pembawa. Mikroemulsi adalah salah satu sistem pembawa yang dapat digunakan untuk meningkatkan solubilisasi kelarutan senyawa yang rendah di dalam air. Formulasi mikroemulsi juga dapat digunakan untuk pelepasan terkontrol dari zat aktif dan dapat melindungi zat aktif terlarut dari degradasi yang tidak diinginkan. (Lawrence dan Rees, 2000).

Sediaan mikroemulsi merupakan suatu sistem dispersi yang dikembangkan dari sediaan emulsi. Kelebihan sediaan mikroemulsi dibandingkan dengan emulsi konvensional diantaranya ialah sediaan mikroemulsi bersifat stabil secara termodinamika, jernih, trasnparan, serta memiliki tingkat solubilisasi yang tinggi sehingga dapat meningkatkan bioavabilitas obat dalam tubuh (Lawrence dan Rees, 2000). Formula mikroemulsi meliputi empat komponen dasar yaitu minyak, surfaktan, kosurfaktan dan air. Sediaan mikroemulsi memiliki ukuran globul yang sangat kecil yaitu 0,1-1,0 µm sehingga membuat sediaan mikroemulsi terlihat transparan dan memiliki daya pelepasan yang baik (Harwash *et a*l., 2010).

Senyawa quercetin dalam pemberian oral memiliki bioavabilitas yang rendah dalam tubuh diamana penyerapan terbatas dan eliminasi cepat serta dimetabolisme secara luas pada tahap II (Giley *et al.*, 2017). Melihat buruknya

efektifitas quercetin secara oral, maka salah satu metode untuk meningkatkan efektivitas penggunaan quercetin dalam pengobatan adalah dengan membuat quercetin dalam sediaan mikroemulsi secara transdermal. Sediaan mikroemulsi umumnya memiliki viskositas yang rendah sehingga tidak cocok digunakan untuk rute pemberian transdermal, oleh karena itu sistem mikroemulsi diformulasikan dengan penambahan *gelling agent* untuk meningkatkan viskositas sehingga pemberian mikroemulsi ekstrak daun kelor secara transdermal lebih nyaman dipakai. Basis gel dipilih sebagai pembawa karena gel memiliki komponen air yang lebih besar yang memungkinkan disolusi obat menjadi lebih besar dengan mekanisme hidrasi pada lapisan stratum corneum sehingga penetrasi perkutan obat menembus kulit menjadi lebih mudah dibandingkan dengan salep dan krim (Sakhiyani, 2012).

Pada penelitian ini dilakukan optimasi formula mikroemulsi dengan bahan aktif ekstrak daun kelor menggunakan beberapa komposisi surfaktan dan kosurfaktan untuk membentuk sistem mikroemulsi yang optimal. Hal tersebut sesuai dengan pengamalan surah Al-a'la ayat 3 sebagai berikut:

وَٱلَّذِى قَدَّرَ فَهَدَىٰ ﴿٣﴾

Artinya: Dan dzat (Allah) yang menentukan kadar (masing-masing) dan memberi petunjuk (Qs. Al-a'la: 13)

Menurut Shihab (2004) dalam tafsir Al-misbah, menafsirkan bahwa Allah SWT selaku pencipta menentukan kadar segala sesuatu yang akan menjamin kelangsungan wujudnya, lalu memberinya petunjuk. Ayat diatas menjelaskan

tujuan penelitian, studi dan usaha memahami fenomena didalam kehidupan. Dalam pembentukan sistem mikroemulsi surfaktan dan kosurfaktan yang digunakan ialah Tween 80 yang juga dapat digunakan sebagai peningkat pelepasan obat, karena tween 80 merupakan surfaktan yang bekerja dengan cara melarutkan senyawa yang bersifat lipofilik dan melarutkan lapisan lipid pada stratum corneum. Propilen glikol dapat digunakan sebagai peningkat pelepasan pada konsentrasi 1-10% (Williams dan Barry, 2004). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Fauzy (2010) menunjukkan sediaan gel-mikroemusi dapat meningkatkan laju pelepasan kurkumin dimana kurkumin juga termasuk dalam golongan senyawa BCS kelas II, sehingga pada penelitian ini dilakukan formulasi gel-mikroemulsi quercetin ekstrak daun kelor untuk mengetahui laju pelepasan yang dihasilkan dibandingkan dengan sediaan gel. Selain itu juga diamati karakteristik fisika kimia gel-mikroemulsi yang dibuat berupa uji pH, viksositas, stabilitas organoleptik dan kadar quercetin.

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang diatas dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Berapakah perbandingan kombinasi Tween 80 (surfaktan) dan propilenglikol (kosurfaktan) pada konsentrasi 50 % yang dapat membentuk sistem mikroemulsi yang optimal ?
2. Bagaimana karakteristik fisik (organoleptik, pH, viskositas, stabilitas, dan kadar quercetin) formula gel-mikroemulsi ?
3. Berapakah laju pelepasan quercetin ekstrak daun kelor dalam sediaan gel-mikroemulsi jika dibandingkan dengan sediaan gel konvensional ?

1.3 Tujuan

1. Untuk mengetahui perbandingan kombinasi Tween 80 (surfaktan) dan propilenglikol (kosurfaktan) pada konsentrasi 50 % yang dapat membentuk sistem mikroemulsi yang optimal.
2. Untuk mengetahui karakteristik fisik (organoleptik, pH, viskositas, stabilitas dan kadar quercetin) formula gel-mikromulsi.
3. Untuk mengetahui laju pelepasan quercetin ekstrak daun kelor dalam sediaan gel-mikroemulsi jika dibandingkan dengan sediaan gel konvensional.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan informasi tentang potensi daun kelor sebagai bahan alam yang bisa digunakan dalam formulasi gel-mikroemulsi sebagai produk transdermal.

1.5 Batasan Masalah

1. Pengujian stabilitas yang dilakukan hanya pengujian stablitas suhu *freeze thaw*.
2. Daun kelor yang digunakan didapatkan dari balai materia medica batu.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pemanfaatan Tumbuhan Sebagai Obat Perspektif Islam

Alam semesta ditumbuhi beraneka ragam tumbuhan yang baik lagi bermanfaat bagi makhluk hidup, termasuk tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat dari berbagai penyakit. Sebagaimana firman Allah dalam surah Thaha ayat 53 yaitu :

ٱلَّذِى جَعَلَ لَكُمُ ٱلْأَرْضَ مَهْدًا وَسَلَكَ لَكُمْ فِيهَا سُبُلًا وَأَنزَلَ مِنَ ٱلسَّمَآءِ مَآءً فَأَخْرَجْنَا بِهِۦٓ أَزْوَٰجًا مِّن نَّبَاتٍ شَتَّىٰ ﴿٥٣﴾

Artinya : (Tuhan) yang telah menjadikan bumi sebagai hamparan bagimu, dan menjadikan jalan-jalan diatasnya bagimu, dan yang menurunkan air (hujan) dari langit. Kemudian kami tumbuhkan dengannya (air hujan itu) berjenis-jenis aneka macam tumbuh-tumbuhan (Qs. Thaha 20: 53).

Menurut Shihab (2002) dalam tafsir Al Misbah bahwa aneka tumbuhan dengan berbagai jenis, bentuk dan rasanya merupakan hal yang sangat menakjubkan dan membuktikan keagungan penciptaan Allah SWT. Setiap jenis tumbuhan diciptakan untuk kemaslahatan umat manusia, diantaranya sebagai salah satu sumber pangan untuk memenuhi kebutuhan manusia dan dapat dimanfaatkan sebagai obat. Dalam tafsir Al-Maraghi (1994) dijelaskan bahwa terdapat tanda-tanda kebesaran allah SWT yang ditunjukkan kepada manusia

diantaranya ialah ditumbuhkannya berbagai macam tumbuhan dan buah dari turunya air hujan. Dimana semua ini menunjukkan pembuat yang maha kuasa lagi maha pengatur dan tidak lemah untuk melakukan apapun. Ayat ini menjelaskan bahwa dalam penciptaan segala sesuatu yang ditunjukkan kepada manusia tidak lain bertujuan agar manusia senantiasa berfikir dan merenungkan akan segala tanda-tanda kebesaran Allah SWT melalui ciptaan-Nya serta memikirkan hikmah dibalik ciptaan allah SWT.

Kedua tafsir diatas menjelaskan bahwa Allah SWT menciptakan segala sesuatu dan menumbuhkan segala jenis tumbuhan melalui turunnya air hujan untuk kemaslahatan manusia. Diamana dalam penciptaanya allah menunjukkan kepada manusia tidak lain agar manusia merenungkan akan tanda-tanda kebesaran allah. Perintah allah dalam Al-qur'an mempelajari dan memanfaatkan segala ciptaan-Nya telah dipertegas dalam surat Ali-imran ayat 191:

ٱلَّذِينَ يَذۡكُرُونَ ٱللَّهَ قِيَٰمٗا وَقُعُودٗا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمۡ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلۡقِ ٱلسَّمَٰوَٰتِ وَٱلۡأَرۡضِ رَبَّنَا
مَا خَلَقۡتَ هَٰذَا بَٰطِلٗا سُبۡحَٰنَكَ فَقِنَا عَذَابَ ٱلنَّارِ ١٩١

Artinya : (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadaan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): "Ya Tuhan kami, tiadalah Engkau menciptakan ini dengan sia-sia. Maha Suci Engkau, maka peliharalah kami dari siksa neraka (Qs.Ali-imran 3:191)

Ayat tersebut memerintahkan agar manusia mencari dan mempelajari ciptaan allah sebab semua yang diciptakannya bermanfaat bagi kehidupan makhluk hidup. Baik yang berada dilangit maupun yang berada di bumi. Seperti tumbuhan yang menjadi rezeki bagi makhluk hidup karena merupakan bahan pangan, bahan sandang, papan dan obat-obatan (Savitri, 2008). Oleh karena itu manusia tidak dibenarkan apabila hanya menikmati saja tanpa mau berfikir dan berusaha untuk meningkatkan kualitas ciptaannya, serta menjaga dan melestarikannya menjadi suatu ilmu pengetahuan yang bermanfaat. Salah satu bentuk pengkajian ayat-ayat allah adalah dengan melakukan penelitian formulasi quercetin ekstrak daun kelor dalam bentuk sediaan gel-mikroemulsi.

2.2 Tumbuhan Kelor

Di Indonesia, tanaman Kelor dikenal dengan berbagai nama. Masyarakat Sulawesi menyebutnya kero, wori, kelo, atau Keloro. Orang-orang Madura menyebutnya maronggih. Di Sunda dan Melayu disebut Kelor. Di Aceh disebut murong. Di Ternate dikenal sebagai kelo. Di Sumbawa disebut kawona. Sedangkan orang-orang Minang mengenalnya dengan nama munggai (Krisnadi, 2015).

2.2.1 Klasifikasi

Gambar 2.1: Daun kelor
(sumber:www.plantamor.com)

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom	: Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi	: SpermatopHyta (Menghasilkan biji)
Divisi	: MagnoliopHyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: Magnoliopsida (berkeping dua/dikotil)
Sub Kelas	: Dilleniidae
Ordo	: Capparales
Famili	: Moringaceae
Genus	: Moringa
Spesies	: *Moringa oleifera* (Stenis, 2008)

2.2.2 Morfologi

Kelor (*Moringa oleifera*) merupakan tumbuh dalam bentuk pohon, berumur panjang (*perenial*) dengan tinggi 7 - 12 m. Batang berkayu (*lignosus*), tegak, berwarna putih kotor, kulit tipis, permukaan kasar. Percabangan *simpodial*, arah cabang tegak atau miring, cenderung tumbuh lurus dan memanjang. Perbanyakan bisa secara generatif (biji) maupun vegetatif (stek batang). Tumbuh di dataran rendah maupun dataran tinggi sampai di ketinggian ± 1000 mdpl, banyak ditanam sebagai tapal batas atau pagar di halaman rumah atau ladang (Krisnadi, 2015).

Daun kelor majemuk, bertangkai panjang, tersusun berseling (*alternate*), beranak daun gasal (*imparipinnatus*), helai daun saat muda berwarna hijau muda - setelah dewasa hijau tua, bentuk helai daun bulat telur, panjang 1 - 2 cm, lebar 1 - 2 cm, tipis lemas, ujung dan pangkal tumpul (*obtusus*), tepi rata, susunan pertulangan menyirip (*pinnate*), permukaan atas dan bawah halus. Merupakan jenis daun bertangkai karena hanya terdiri atas tangkai dan helaian saja. Tangkai daun berbentuk silinder dengan sisi atas agak pipih, menebal pada pangkalnya dan

permukaannya halus. Bangun daunnya berbentuk bulat atau bundar (*orbicularis*), pangkal daunnya tidak bertoreh dan termasuk ke dalam bentuk bangun bulat telur. Ujung dan pangkal daunnya membulat (*rotundatus*) diamana ujungnya tumpul dan tidak membentuk sudut sama sekali, hingga ujung daun merupakan semacam suatu busur. Susunan tulang daunnya menyirip (*penninervis*), dimana daun Kelor mempunyai satu ibu tulang yang berjalan dari pangkal ke ujung, dan merupakan terusan tangkai daun. Selain itu, dari ibu tulang itu ke arah samping keluar tulang–tulang cabang, sehingga susunannya seperti sirip–sirip pada ikan. Kelor mempunyai tepi daun yang rata (*integer*) dan helaian daunnya tipis dan lunak. Berwarna hijau tua atau hijau kecoklatan, permukaannya licin (*laevis*) dan berselaput lilin (*pruinosus*). Merupakan daun majemuk menyirip gasal rangkap tiga tidak sempurna (Krisnadi, 2015).

2.2.3 Kandungan Senyawa Kimia Pada Daun Kelor *(Moringa oliefera)*

Beberapa senyawa yang terkandung dalam kelor dapat digunakan sebagai pengobatan diantaranya sebagai anti penuaan (antioksidan), antikanker, antiinflamsi dan lain sebagainya. Kelor terutama daunnya, mengandung antioksidan yang tinggi, beberapa senyawa biokatif utama fenoliknya merupakan grup flavonoid seperti kuersetin, kaempferol dan lain-lain. kuersetin merupakan antioksidan kuat dengan kekuatan 4-5 kali dibadingkan dengan vitamin C dan vitamin E yang dikenal sebagai antioksidan potensial (Hardianti, 2015).

Penelitian yang dilakukan oleh Rahmat (2009) menyatakan bahwa dalam daun kelor terdapat senyawa flavonoid sebagai berikut:

Tabel 2.1 Jumlah Senyawa Flavonoid pada Daun Kelor

Senyawa flavonoid	Eksternal standar		Kurva standar	
	Wet basis	*Dry basis*	*Wet basis*	*Dry basis*
	Konsentrasi *	Konsentrasi	Konsentrasi	Konsentrasi
Luteolin	1,38	5,53	1,32	5,29
Quercetin	101,94	409,06	95,84	348,61
Kaemferol	21,05	84,48	20,79	83,44
Total	124,37	499,07	117,79	473,33

*(mg/100 g sampel segar)

Kandungan flavonol dan flavones daun kelor dengan perhitungan menggunakan eksternal standar memberikan hasil sebagai berikut: berdasarkan *wet basis* (per 100 g sampel segar) yaitu 1,38 mg leutiolin, 101,94 mg quercetin, dan 21,05 mg kaemferol sehingga totalnya adalah 124,37 mg. Konsentrasi flavonol yang diperoleh berdasarkan *dry basis* (per 100 g sampel segar) adalah 5,53 mg leuteolin, 409,06 mg quercetin dan 84,48 mg kaemferol sehingga totalnya adalah 499,07 (Rahmat, 2009).

Kandungan flavonol dan flavones daun kelor dengan perhitungan menggunakan eksternal standar memberikan hasil sebagai berikut: berdasarkan *wet basis* (per 100 g sampel segar) yaitu 1,32 mg leutiolin, 94,84 mg quercetin, dan 20,79 mg kaemferol sehingga totalnya adalah 117,95 mg. Konsentrasi flavonol yang diperoleh berdasarkan *dry basis* (per 100 g sampel segar) adalah 5,29 mg leuteolin, 348,616 mg quercetin dan 83,44 mg kaemferol sehingga totalnya adalah 473,33 (Rahmat, 2009).

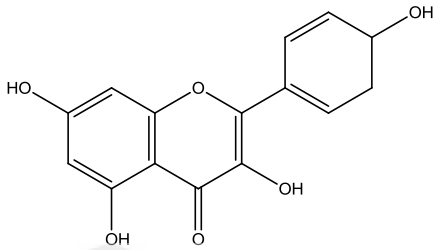
Berdasarkan hasil yang diperoleh, daun kelor memiliki kandungan flavonol dan flavones total yang cukup besar. Kandungan senyawa flavone yang

terbesar ialah quercetin. Selain itu, daun kelor juga memiliki kandungan luteolin dengan jumlah yang sangat kecil (Rahmat, 2009).

2.3.3.1 Quercetin

Quercetin merupakan kelompok flavonol terbesar, quercetin dan glikosidanya berada dalam jumlah sekitar 60-75% dari flavonoid. Quercetin memiliki banyak kegunaan bagi kesehatan tubuh manusia. Beberapa contohnya adalah antioksidan, antikanker, antiinflamasi, hepatoprotektor, dan menurunkan tekanan darah. Quercetin juga merupakan salah satu sumber makanan yang mengandung antioksidan tinggi, sehingga dapat digunakan sebagai pencegah kanker yang poten dan menjadi penghambat kuat pada pertumbuhan sel kanker payudara, usus, paru-paru dan ovarium (Kakran *et al.*, 2011). Senyawa quercetin bertindak sebagai antioksidan dikarenakan memiliki gugus hidroksil yang dapat mendonorkan atom hidrogen kepada senyawa radikal bebas dan menstabilkan senyawa oksigen reaktif (ROS) (Hardianti, 2015).

Quercetin direabsorbsi di usus halus setelah pemberian oral kira-kira 20-25 % dari dosis yang diberikan. Konsentrasi puncak quercetin dalam plasma dicapai pada menit ke-42 sampai jam ke-7 dengan waktu paruh yang panjang sekitar 25 jam (Tjay dan Rahardja, 2007).



Gambar 2.2 Struktur 3,3`,4`,5,7-pentahydroxyflavone (quercetin).
(sumber : *The merck index, 1993*)

a. Nama lain : 3,4-dihidroksiflavonol dalam.
b. *Log p* : 1-81
c. Kepolaran : polar
d. Kelarutan : praktis tidak larut air, larut dalam etanol absolut (*The merck index, 1993*).
e. Titik lebur : diatas 300 c (*The merck index, 1993*).
f. Panjang gelombang : 258 & 375 (*The merck index, 1993*).
g. Golongan : senyawa hidrofob, *bhioharmaceutical classification system* (BCS) kelas 2 (kakran *et al.*, 2011).

2.3 Mikroemulsi

Sistem penghantaran berbasis lemak dibagi menjadi 3 macam, yaitu (i) emulsi yang terdiri dari mikromulsi, *self-emulsifing drug delivery system* (SEEDS), nanoemulsi, dan *pickering emulsion;* (ii) sistem vasikular yang terdiri dari liposom, niosom, farmakosom, fitosom, transferosom, etosom, arkeosom, vesosom, koloidosom, dan herbosom; serta (iii) sistem pertikulat lemak yang terdiri dari liposfer, *solid lipid microparticles, solid lipid nanoparticle, nanostructure lipid carier, lipid drug conjugates* (Sharesta, 2014).

Mikroemulsi sendiri merupakan sediaan yang transparan, isotoprik dan stabil secara termodinamik yang terbuat dari surfaktan, minyak dan air dengan atau

tanpa kosurfaktan. Mikroemulsi stabil secara dinamik berbeda dengan makroemulsi yang stabil secara kinetik. Kapasitas pelarutan obat yang tinggi dari mikroemulsi memungkinkan untuk meningkatkan dari suatu senyawa yang memiliki kelarutan rendah di 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 & Rees, 2000).

2.3.1 Komponen Pembentuk Mikroemulsi

2.3.1.1 Fase Minyak

Fase minyak merupakan komponen penting bagi formulasi mikroemulsi, tidak hanya sebagai pelarut bahan obat bersifat lipofilik melainkan juga dapat meningkatkan fraksi dari obat lipofilik yang di adsorbsi dan di transformasikan melalui salura limfatik, penyerapan pada saluran gastrointestinal, maupun pelepasan transdermal. Berbagai jenis asam lemak jenuh maupun tak jenuh dapat digunakan untuk meningkatkan pelepasan obat melalui kulit. Asam lemak ester banyak digunakan untuk melarutkan bahan aktif obat bersifat lipofilik untuk formulasi mikroemulsi M/A. Lapisan bilayer stratum corneum memiliki ekor yang bersifat hidrofobik menyebabkan asam lemak dapat melewatinya dengan membentuk domain pemisah sehingga dapat meningkatkan permeabilitas obat menembus kulit (Muzaffar *et al.*, 2013).

2.3.1.2 Fase Air

Fase air terdiri dari bahan-bahan yang bersifat hidrofilik baik bahan aktif maupun bahan tambahan. Penambahan senyawa buffer bersifat hidrofilik juga banyak digunakan pada formulasi mikroemulsi dalam berbagai penelitian. Air

menjadi bahan yang sering digunakan sebagai fase air. Tingkat keasaman (pH) dari fase air harus disesuaikan karena dapat mempengaruhi fase pada komponen mikroemulsi (Muzaffar *et al.*, 2013).

2.3.1.3 Surfaktan

Pada formulasi mikroemulsi surfaktan berfungsi untuk menurunkan tegangan permukaan hingga mencapai angka minimal yang akan memfasilitasi proses dispersi molekul selama formulasi mikroemulsi dan menghasilkan lapisan film fleksibel yang dapat dengan mudah membentuk lapisan pada *droplet* sehingga memiliki karakteristik lipofilik yang sesuai (Muzaffar *et al.*, 2013).

2.3.1.4 Kosurfaktan

Peran kosurfaktan dalam pembuatan mikroemulsi yaitu dapat membantu menurunkan tegangan antar muka dibandingkan dengan surfaktan biasa, meningkatkan fleksibilitas film antarmuka yang dibentuk oleh surfaktan pada globul emulsi, menurunkan viskositas emulsi, mengurangi konsentrasi yang diperlukan, dan meningkatkan pelepasan obat transdermal sehingga meningkatkan efikasinya (Muzaffar *et al.*, 2013).

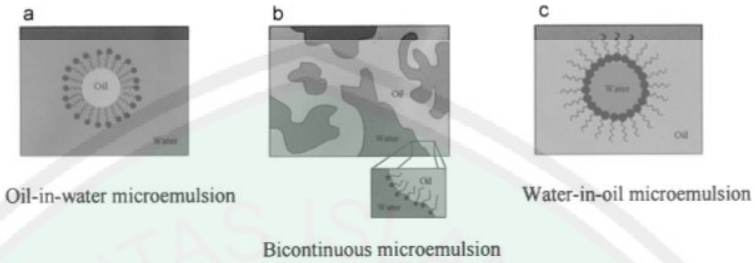
2.3.2 Tipe Mikroemulsi

Mikroemulsi dibagi menjadi 3 jenis yaitu :

a) Mikroemulsi air dalam minyak (w/o)
b) Mikroemulsi minyak dalam air (o/w)
c) Mikroemulsi *bicontinius*

Jenis mikroemulsi yang terbentuk bergantung pada komposisi pembentuknya. Mikromulsi minyak dalam air terbentuk karena fraksi dari

minyak rendah. Sedangkan sistem mikroemulsi air dalam minyak terjadi karena fraksi dari air rendah. Sistm mikroemulsi *bicontinius* mungkin terjadi jika jumlah air dan minyak hampir sama (Lawrence dan Rees, 2000).



Gambar 2.3 Tipe Emulsi (a) minyak dalam air, (b) *bicontinius*, (c) air dalam minyak.
(Sumber: Lawrence dan Rees, 2000)

2.3.3 Keuntungan Sistem Mikroemulsi

Sebagai sistem penghantaran obat, mikroemulsi memiliki beberapa keuntungan sebagai berikut : (Lawrence dan Rees, 2000)

a. Mikroemulsi merupakan sistem yang stabil secara termodinamika dan stabilitasnya menyebabkan emulsifikasi sistem, dimana sifat-sifatnya tidak bergantung pada proses yang dilalui.
b. Mikroemulsi bertindak sebagai pelarut obat super. Mikroemulsi dapat melarutkan obat hidrofilik dan lipofilik, termasuk obat yang relatif tidak larut dalam air dan pelarut hidrofobik. Hal ini disebabkan adanya polaritas berbeda pada daerah mikro dalam satu fase solusio.
c. Fase terdispersi, lipofilik ataupun hidrofilik, dapat menjadi penampung potensial untuk obat yang hidrofilik maupun lipofilik. Obat dipartisi di antara fase terdispersi dan fase kontinyu, yang mana bila terjadi kontak antara sistem

dengan membran semi permeabel, obat akan ditransportasikan menembus pelindung.

d. Sama-sama dapat membawa obat yang lipofilik ataupun hidrofilik.

2.4 Gel

Menurut FI (farmakope indonesia) IV (1995) gel merupakan sistem sediaan semisolid terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik kecil atau partikel organik yang besar tercampurkan oleh suatu cairan.

Gel merupakan sediaan topikal yang mudah diaplikasikan pada kulit serta memiliki penampilan fisik yang menarik dibanding sediaan topikal lainnya. Penggunaannya lebih disukai karena sediaan gel memiliki kandungan air yang bersifat mendinginkan, menyejukkan, melembabkan, mudah penggunaannya, mudah berpenetrasi pada kulit, sehingga memberikan efek penyembuhan yang lebih cepat sesuai dengan basis yang digunakan (Ansel, 2005).

Gel dibuat dengan bantuan agen pembentuk gel yaitu polimer alam atau sintetik yang membentuk suatu maktriks tiga dimensi dalam cairan. Polimer pembentuk gel yang umum digunakan termasuk polimer alam seperti tragakan, karagenan, pektin, agar dan asam alginat. Bahan sintetik seperti metil selulosa, hidroksietilselulosa, hidroksipropilmetilselulosa, dan karboksimetilselulosa, dan bahan sintetik carbopol (Ansel, 2005).

2.4.1 Pelepasan Obat Dalam Kulit

Sediaan topikal dimaksudkan untuk penggunaannya melalui kulit dan menghendaki obat untuk berpelepasan atau terlokalisasi melalui kulit. Sediaan

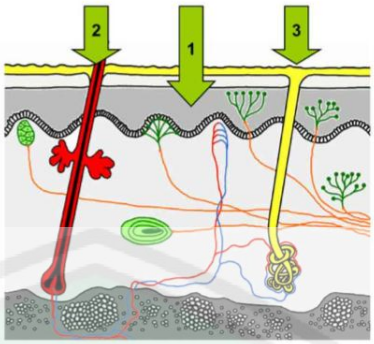
mikroemulsi memungkinkan pelepasan obat yang hasilkan lebih besar dibandingkan dengan sediaan konvensional. Pada kulit, terdapat jaringan stratum corneum atau yang sering disebut sebagai lapisan tanduk. Lapisan ini telah terbukti sebagai penghalang kulit yang utama dalam penghantaran obat. Ruang-ruang antar di stratum corneum dipenuhi dengan *lipid bilayer*, yang terdiri dari lipid non polar, termasuk caramides (47%), asam lemak bebas (9%) dan ester serta kolesterol (27%) dan sulfat (Kakadia dan Conway, 2014). Molekul bahan aktif dapat menembus kulit dengan 2 mekanisme diantaranya (Draelos, 2010):

1) **Absorbsi transpidermal**

   Jalur absorbsi transpidermal merupakan jalur difusi melalui stratum korneum yang terjadi melalui 2 jalur, yaitu jalur transeluler yang berarti jalur melalui protein di dalam sel dan melewati daerah yang kaya akan lipid, dan jalur paraseluler yang berarti jalur melalui ruang antar sel. Pelepasan transpidermal berlangsung 2 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.

2) **Absorbsi transappendageal**

   Jalur Absorbsi transappendageal merupakan jalur masuknya obat melalui folikel rambut dan kelenjar keringat disebabkan oleh adanya pori-pori diantaranya, sehingga memungkinkan obar terlepas. Pelepasan obat melalui jalur transepidermal lebih baik dari pada jalur transapendageal, karena luas permukaan pada jalur transapendageal lebih kecil.



Ket :

1 Transepidermal

2 dan 3 Transapendageal

Gambar 2.4 Pelepasan Obat Pada Kulit
(Sumber: Ucheci *et al.*, 2014)

Faktor-faktor yang mempengaruhi absorbsi obat secara perkutan diantaranya adalah sifat fisikokimia dari obat, sifat pembawa yang digunakan, dan kondisi fisologis kulit. Dari sifat tersebut dapat diuraikan beberapa faktor yang dapat mempengaruhi absorbsi obat diantaranya (Draelos, 2010):

a. Waktu kontak obat dengan kulit
b. Ketebalan kulit : absorbsi obat perkutan lebih besar jika obat digunakan pada kulit dengan stratum corneum yang tipis dibandingkan dengan yang tebal.
c. Bahan-bahan peningkat penetrasi dapat meningkatkan permeabilitas kulit dengan cara mengubah sifat fisikokimia *stratum corneum* sehingga mengurangi daya tahan difusi.
d. Profil pelepasan obat dari pembawa bergabtung pada afinitas zat aktif dari pembawa, kelarutan zat aktif dalam pembawa, dan pH pembawa.

Ukuran Produk transdermal dalam memenuhi karakteristik fisiokimia untuk penembusan ke dalam kulit secara pasif ialah: (Pathak dan Thassu, 2009)

Tabel 2.2 Ukuran Produk Transdermal

Berat molekul	: < 500 Da
Log P	: 1-3
Kelarutan dalam air	: ≥1 mg/Ml
Radius hidrodinamik	:≤ 2 nm
Titik leleh	: <200 °c

2.5 Spektrofotometer UV-Vis

Spektrofotometer serapan merupakan pengukuran suatu interaksi antara radiasi elektromagnetik dan molekul atau atom dari zat kimia. Radiasi ultraviolet dan sinar tampak diabsorbsi oleh molekul organik aromatik, molekul yang mengandung elektron π terkonjugasi atau elektron dengan elektron n yang menyebabkan transisi elektron di orbitak terluarnya dari tingkat energi elektron dasar ke tingkat energi elektron tereksitasi lebih tinggi. Besarnya serapan radiasi tersebut sebanding dengan banyaknya molekul analit yang mengabsorbsi sehingga dapat digunakan untuk analisa kuantatif. Spektrofotometer terdiri atas komponen yang meliputi sumber sinar, monokromator, dan sistem optik (Gandjar dan Rohman, 2007).

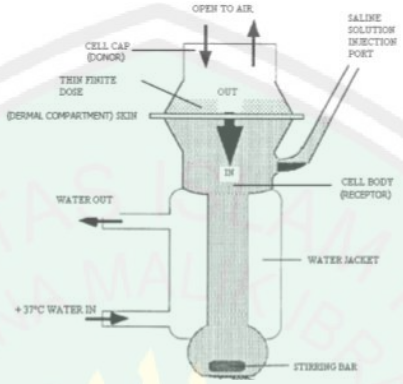
1. Sumber sinar: lampu dueterium digunakan untuk daerah UV pada panjang gelombang dari 190-350 nm, sementara lampu halogen kuarsa atau lampu kuarsa atau lampu tungsten digunakan untuk daerah visibel (pada panjang gelombang antara 350-900 nm).

2. Monokromator: digunakan untuk mendispersikan sinar ke dalam komponen-komponen panjang gelombanya yang selanjutnya akan dipilih oleh celah. Monokromator berputar sedemikian rupa sehingga kisaran panjang gelombang dilewatkan pada sampel sebagai *scan* instrumen melewati spektrum.
3. Optik-optik: dapat didesain untuk memecah sumber sinar sehingga sumber sinar melewati dua kompartemen dan sebagaimana dalam spektrofotometer berkas ganda (*double beam*), suatu larutan blanko dapat digunakan dalam satu kompartemen untuk mengoreksi pembacaan atau spektrum sampel. Blanko yang paling sering digunakan adalan pelarut yang digunakan untuk melatutkan sampel.

2.6 Pelepasan Bahan Obat Menggunakan *Sel Difusi Franz*

Salah satu metode untuk mengukur jumlah obat yang terpelepasan melalui kulit yaitu dengan menggunakan sel difusi franz. Sel difusi frans terbagi atas dua komponen yaitu kompartemen donor dan kompartemen reseptor yang terpisahkan oleh suatu pelapis atau potongan kulit. Membran yang digunakan dalam uji pelepasan dapat berupa kulit manusia atau kulit hewan atau membran artifisial. Membran diletakkan diantara kedua kompartemen, dilengkapi dengan o-*ring* untuk menjaga letak membran. Selanjutnya kompartemen rseptor diisi dengan larutan penerima. Suhu pada sel dijaga dengan sirkulasi air menggunakan *water jacket* disekeliling kompartemen reseptor. Sediaan yang akan diuji diaplikasikan pada membran kulit. Pada interval waktu tertentu diambil beberapa mL cairan dari kompartemen reseptor dan segera digantikan dengan cairan yang sama sejumlah

cairan yang diambil. Jumlah obat yang terpelepasan melalui kulit dapat dianalisis dengan metode analisis yang sesuai menggunakan cairan yang disampling dari kompartemen reseptor (Thakker dan Chern, 2003).



Gambar 2.5 Alat Difusi Franz
(Sumber:Thakker dan Chern, 2003)

2.7 Kinetika Pelepasan Obat

2.7.1 Orde nol

Pelepasan kinetika orde nol menunjukkan obat terlepas secara konstan dari sistem penghantaran obat seperti obat osmotik, tablet matriks dengan kelarutan obat yang rendah dan sistem penghantaran obat lainnya. Bentuk sediaan yang mengikuti kinetika orde nol melepaskan jumlah obat yang sama setiap waktu dan merupakan pelepasan obat yang ideal untuk mencapai kerja farmakologi yang diperpanjang. Persamaan kinetika pelepasan obat orde nol dapat disajikan dalam rumus sebagai berikut.

$$Q = Qo + Ko.t \quad (2.1)$$

Dimana Q adalah jumlah obat yang terlepas atau difusi. Qo adalah jumlah awal obat dalam larutan dan Ko adalah orde nol yang pelepasannya konstan.

Hubungan linear untuk pelepasan orde nol ditunjukkan antara jumlah kumulatif obat yang dilepaskan berbanding waktu (Sighvi dan Sigh, 2011).

2.7.2 Orde satu

Kinetika pelpeasan obat orde 1 menggambarkan sistem dimana pelepasan zat aktif bergantung pada konsentrasi zat aktif didalamnya.

$$\log C = \log Co - \frac{Kt}{2.303} \quad \text{.....(2.2)}$$

Dimana Co konsentrasi awal obat, k adalah tingkat urutan pertama yang konstan, dan t adalah waktu. Hubungan linear untuk pelepasan orde satu ditunjukkan antara logaritma persentase obat terhadap waktu (Sighvi dan Sigh, 2011).

2.7.3. Higuci

Menurut model ini, pelepasan obat dari suatu matriks yang tidak larut berbanding langsung dengan akar waktu dan berdasarkan difusi *fickian*, diartikan bahwa pelepasan zat aktif dipengaruhi oleh waktu. Semakin lama, zat aktif akan dilepaskan dengan kecepatan yang rendah. hal tersebut disebabkan jarak difusi zat aktif semakin panjang. Persamaan kinetika Higuchi sebagai berikut:

$$Qt = kH\ (t)\ 0.5 \quad \text{.....(2.3)}$$

Dimana Qt adalah jumlah yang terlepas dalam waktu, KH adalah pelepasan obat yang konstan menurut hukum higuci. Hubungan linear untuk pelepasan model higuci ditunjukkan antara presentase kumulatif obat yang dilepaskan dengan akar waktu (Sighvi dan Sigh, 2011).

2.7.4 Kinetika model korsmeyer-peppas

Kinetika pelepasan krosmeyer-peppas menggambarkan hubungan sederhana yang mendeskripsikan hubungan pelepasan obat dari sistem sistem polimer. Persamaan kinetika pelepasan krosmeyer peppes ditunjukkan dengan:

$$Mt/M \infty = Kt\ n \qquad (2.4)$$

Dimana Mt/M adalah fraksi obat yang lepas pada waktu (t), K adalah laju konstanta dan n adalah adalah nilai ekspon jika n 0.45 < n < 0.89 mekanisme disebut non fickan, jika n= 0.89 Case-II transport dan jika n > 0.89 Super case-II transport. Hubungan linear untuk pelepasan model krosmeyer-peppas ditunjukkan antara logaritma 60% data presentase kumulatif obat yang dilepaskan dengan logaritma waktu (Sighvi dan Sigh, 2011). Mekanisme difusi ditunjukkan dengan nilai ekspon (n).

Untuk menentukan kinetika pelepasan suatu obat, dapat dilihat dari harga koefisisen korelasi mendekati satu (r^2 > 0,98). Apabila r^2 mendekati satu, maka dianggap kinetikanya mengikuti pelepasan dari persamaan regresi orde yang bersangkutan (Sighvi dan Sigh, 2011).

2.8 Monografi Bahan Penyusun Gel-Mikroemulsi

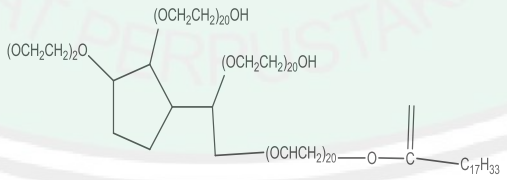
2.8.1 VCO (*Virgin Coconut Oil)*

Virgin Coconut Oil merupakan minyak kelapa murni yang terbuat dari daging kelapa segar yang diolah dalam suhu rendah atau tanpa melalui pemansan, sehingga kandungan yang penting dalam minyak tetap dipartahankan. VCO (*Virgin Coconut Oil*) mengandung asam lemak jenuh, antara lain asam kaproat (0,2%), asam kaprilat (6,1%), asam kaprat (8,6%), asam kaprat (50,50%), asam

miristat (16,18%), asam palmiat (7,5%), asam stearat (1,50%), asam arakidonat (0,02%). Sedangkan asam lemak tidak jenuhnya antara lain palmitoleat (0,20%), asam oleat (6,50%) dan asam linolenat (2,70%). VCO (*Virgin Coconut Oil*) mengandung asam laurat yang sangat tinggi yaitu suatu lemak jenuh berantai sedang yang biasa disebut dengan *medium chain fatty acid* (MCFA). Dalam tubuh asam laurat akan diubah menjadi monolaurin atau senyawa monogliserida yang mempunyai sifat sebagai antivirus, antibakteri dan antiprotozoa (Prabawati, 2005).

VCO bisa digunakan sebagai kesehatan dan kosmetik. Kandungan asam lemak (terutama asam laurat dan oleat) dalam VCO (*Virgin Coconut Oil*) berpotensi untuk dikembangkan sebagai bahan pembawa sediaan obat, diantaranya sebagai peningkat pelepasan dan moisturizer. Disamping itu, vco efektif dan aman digunakan sebagai moisturizer pada kulit sehingga dapat meningkatkan kelembapan kulit dan memepercepat penyembuhan pada kulit (Lucida *et al.*, 2008).

2.8.2 Tween 80

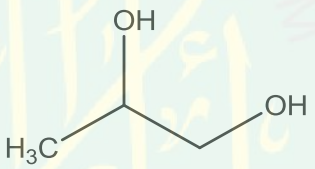


Gambar 2.6 Sruktur Kimia Tween 80
(Sumber: Rowe *et al*., 2009)

Polioxyethilen sorbiton monooleat (Tween 80) merupakan ester asam lemak dari sorbitol dan bagian anhidridanya mengalami kopolimerisasi dengan 20 mol etilen oksida dengan pH 5-7. Rumus empiris dan berat molekul dari tween 80

adalah C64H124O26 dan 1310. Tween 80 berupa cairan kuning yang berminyak pada suhu 25 ^{o}C dengan rasa sedikit pahit dan bau yang spesifik. Kelarutan tween 80 yaitu larut dalam etanol dan air tetapi tidak larut dalam minyak mineral dan minyak dari tanaman. Tween 80 akan mengalami perubahan warna atau mengendap bila campur dengan substansi seperti fenol, tanin, dan material seperti arang. Tween 80 digunakan secara luas dalam sediaan farmasi sebagai dispersing agent, emulsifying agent, nonionic surfactant, solubilizing agent, suspending agent, dan agen pembasah (Rowe *et al*., 2009).

2.8.3 Propilen Glikol

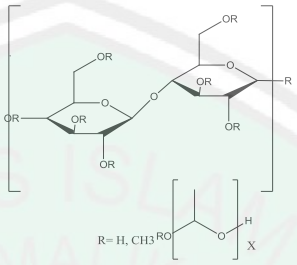


Gambar 2.7 Struktur Kimia Propilen Glikol
(Sumber: Rowe *et al*., 2009)

Propilen Glikol Propilen glikol mempunyai nama kimia 1,2- propanadiol. Propilen glikol merupakan cairan kental yang higroskopis, jernih, berwarna, praktis tidak berbau, memiliki rasa manis, larut dalam eter, dan dapat bercampur dengan air, aseton dan kloroform. Berat molekul propilenglikol sebesar 76,09 dengan pH 3-6. Propilen glikol digunakan sebagai pelarut atau pembawa untuk obat- obat yang tidak larut atau tidak stabil dalam air. Propilen glikol juga digunakan sebagai penstabil dalam sediaan vitamin dan juga sebagai pengawet. Propilen glikol lebih nyaman digunakan dibanding gliserin karena viskositasnya

lebih rendah. Kelebihan propilen glikol sebagai bahan peningkat penetrasi yaitu memiliki iritasi yang lebih ringan dibanding gliserin (Rowe *et al*., 2009).

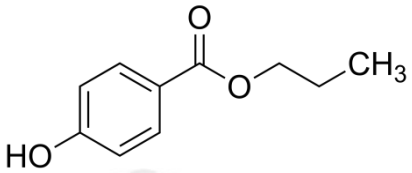
2.8.4 HPMC (*Hidrosksipropil metilselulosa*)



Gambar 2.8 Struktur Kimia HPMC
(Sumber: Rowe *et al*., 2009)

Hidrosksipropil metilselulosa (HPMC) atau hipermelosa adalah senyawa kimia yang berbentuk serbuk granul, serat berwarna putih atau krem. HPMC larut dalam air dingin, membentuk larutan koloid kental, praktis tidak larut dalam air panas, klorofrom, etanol (95%), dan eter, tetapi larut dalam campuran etanol dan diklometana, campuran etanol dan diklometana, dan campuran air dan alkohol. HPMC secara luas digunakan sebagai bahan tambahan dalam formulasi sediaan oral, mata, hidung, dan topikal. Selain itu, HPMC juga digunakan secara luas dalam kosmetik dan produk makanan. Kegunaan HPMC diantaranya sebagai peningkat viskositas, zat pendispersi, zat pengemulsi, penstabil emulsi, zat penstabil, zat pensuspensi, *sustained release agent*, pengikat pada sediaan tablet, dan zat pengental (Rowe *et al*., 2009).

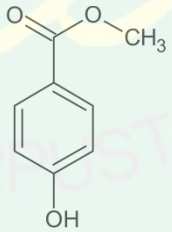
2.8.5 Propil Paraben



Gambar 2.9 Struktur Kimia Propil Paraben
(Sumber: Rowe *et al*., 2009)

Propil paraben digunakan sebagai pengawet. Aktivitas antimikroba ditunjukkan pada pH antara 4-8. Bahan ini digunakan secara luas sebagai bahan pengawet dalam kosmetik, makanan, dan produk farmasetika. Penggunaan kombinasi paraben dapat meningkatkan aktivitas antimikroba. Bahan ini sangat mudah larut dalam aseton, eter dan minyak; mudah larut dalam metanol; dan sangat sedikit larut dalam air dengan titik didih 295 °C. Dalam sedian topikal, konsentrasi yang umum digunakan adalah 0,01%-0,6% (Rowe *et al*., 2009).

2.8.6 Metil Paraben



Gambar 2.10 Struktur Kimia Metil Paraben
(Sumber: Rowe *et al*., 2009)

Metil paraben dalam formula farmasetika, produk makanan dan terutama dalam produk kosmetik biasanya digunakan sebagai pengawet. Bahan ini dapat digunakan sendiri maupun kombinasi dengan jenis paraben lain. Efektifitas pengawet ini pada rentang pH 4-8. Dalam sediaan topikal konsentrasi yang

umum digunakan adalah 0,02-0,3%. Bahan ini larut dalam air panas (1:30), etanol 95%, eter (1:10) dan metanol (Rowe *et al*., 2009).

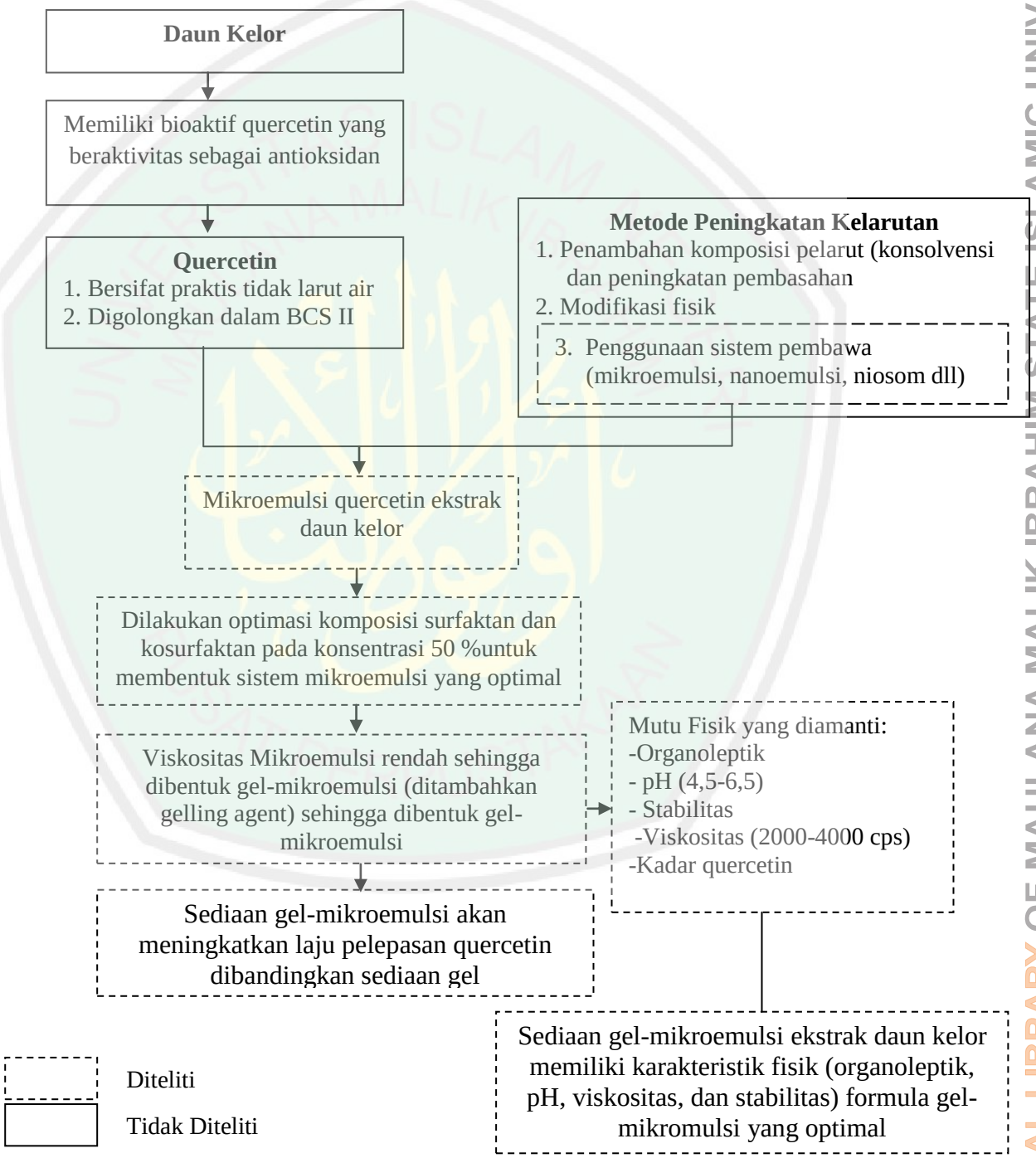
2.8.7 Aquadestilata

Aquadestilata secara luas digunakan sebagai pelarut pada formulasi farmasetika. Untuk aplikasi farmasi, air dimurnikan dengan cara destilasi, pertukaran ion, *reverse osmosis (RO),* atau beberapa proses lain yang sesuai untuk menghasilkan aquadestilata. Karakteristik aquadestilata adalah cairan bening, tidak berwarna dan tidak berasa (Rowe *et al*., 2009).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 3.1 Kerangka konsep penelitian

3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Quercetin merupakan senyawa flavonoid golongan flavonol yang memiliki berbagai aktivitas biologis bagi kesehatan. Daun kelor merupakan salah satu tanaman yang kaya akan quersetin yakni sekitar 384,61 mg/100 g. Quercetin bersifat praktis tidak larut air (4,5 µg/mL) dan digolongkan dalam *Bhioparmaceutical Classification System* (BCS) II yang artinya quercetin memiliki permeabilitas tinggi namun kelarutannya rendah sehingga perlu dilakukan usaha peningkatan kelarutan dan disolusi quercetin (Kakran *et al.*, 2011; Rahmat, 2009 ; Shofyan, 2008).

Peningkatan kelarutan dan disolusi quercetin dapat dilakukan dengan memformulasikan quercetin ke dalam sistem mikroemulsi. Sistem mikroemulsi dipilih sebagai sistem penghantaran obat dikarenakan sistem ini cocok digunakan untuk meningkatkan kelarutan senyawa yang bersifat hidrofobik (Lawrence, 2002). Dengan terbentuknya sistem mikroemulsi, diharapkan dapat meningkatkan laju pelepasan quercetin dengan terbentuknya ukuran partikel mikro.

Pemilihan pembawa memberikan pengaruh yang besar terhadap profil pelepasan. Pada penelitian ini dilakukan optimasi penggunaan tween 80 sebagai surfaktan dan propilenglikol sebagai ko-surfaktan untuk membentuk sistem mikroemulsi pada konsentrasi 50%. Dengan penggunaan surfaktan dan kosurfaktan, bahan obat akan terperangkap didalamnya sehingga akan meningkatkan solubilisasi quercetin dan menurunkan tegangan permukaan antara bahan obat dengan medium disolusi (Williams dan Barry, 2004). Viskositas sediaan mikroemulsi rendah sehingga untuk pemakaian transdermal perlu

ditambahkan *gelling agent* untuk meningkatkan viskositasnya agar nyaman digunakan secara trnasdermal.

3.3 Hipotesis Penelitian

1. Formula optimal mikroemulsi didapatkan dari perbandingan kombinasi Twen 80 (surfaktan) dan propilenglikol (kosurfaktan) pada konsentrasi 50%.
2. Sediaan gel-mikroemulsi ekstrak daun kelor memiliki karakteristik fisik (organoleptik, pH, viskositas, stabilitas dan kadar quercetin) formula gel-mikromulsi yang optimal.
3. Sediaan gel-mikroemulsi memberikan peningkatan laju pelepasan quercetin ekstrak daun kelor lebih tinggi dibandingkan dengan sediaan gel konvensional.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Pada penelitian ini digunakan rancangan *quasi experimental design*. Dalam penelitian ini tahap yang dilakukan adalah: 1). Ekstraksi simplisia daun kelor; 2) Optimasi sistem mikroemulsi; 3) Pembuatan gel-mikroemulsi dan gel; 4) Karakteristik sediaan (tipe emulsi, ukuran partikel, organoleptis, pH, viskositas, dan kadar quercetin dalam sediaan); 5) Pengujian pelepasan quercetin menggunakan sel *difusi franz*; 6) Analisis data. Skema langkah kerja penelitian dapat dilihat pada gambar 4.1

4.2 Lokasi Dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Teknologi Farmasi program studi farmasi UIN maliki malang, dari bulan maret-agustus 2017. Laboratorium Zat padat institut teknologi sepuluh nopember (ITS) Surabaya untuk analisa ukuran partikel dan laboratorium teknologi sediaan semi-solida universitas surabaya (UBAYA) untuk uji viskositas.

4.3 Variabel Penelitian dan Defenisi Operasional

4.3.1 Variabel Penelitian

Variabel penelitian dibagi menjadi 2 yaitu :

1. Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini terdiri dari perbandingan tween 80 sebagai surfaktan dan propilenglikol sebagai kosurfaktan.

2. Variabel terikat

Variabel terikat pada penelitian ini terdiri dari pH, organoleptis, viskositas, stabilitas, kadar quercetin, ukuran partikel, dan pelepasan.

4.3.2 Defenisi Operasional

1. Optimasi: proses pencarian nilai-nilai variabel yang dianggap optimal, efektif dan efisien untuk mencapai hasil yang diinginkan.
2. Karakterisasi : proses yang dilakukan untuk mengetahui kesesuaian sediaan yang dibuat dengan parameter yang telah ditentukan seperti organoleptik, rata- rata ukuran, uji pH, stabilitas, viskositas.
3. Karakteristik fisik : hasil dari karakterisasi sediaan yang telah dibandingan dengan standar yang telah ditetapkan.
4. Gel-mikroemulsi : sistem penghantaran obat yang berupa mikroemulsi berukuran 0,1-1,0 µm yang dikombinasikan dengan *gelling agent* untuk membentuk viskositas yang lebih baik.
5. Laju pelepasan : kecepatan bahan aktif menembus membran *cellophane* dan terlarut dalam media dalam waktu tertentu.

4.4 Alat dan Bahan Penelitian

4.4.1 Alat

Neraca Analitik Tipe 210-LC (ADAM), Oven (Memment), Spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu 1601), *particle size analyzer* (Malvern), Rotary Evaporator (IKA), viskometer cone and plate VD-1 (Jerman), Magnetik Stirer (IKA), Hoteplate (Omni-Multimix Inc), pH Meter 510 (Eutech Instrument), Refrigerator (LG), Moisture Analyzer (Metter toledo HC-10), Sel Difusi Franz (Bengkel Gelas ITB), Spuit 5 mL (Terumo), Beaker Glas 250 mL (Pyrex), Gelas

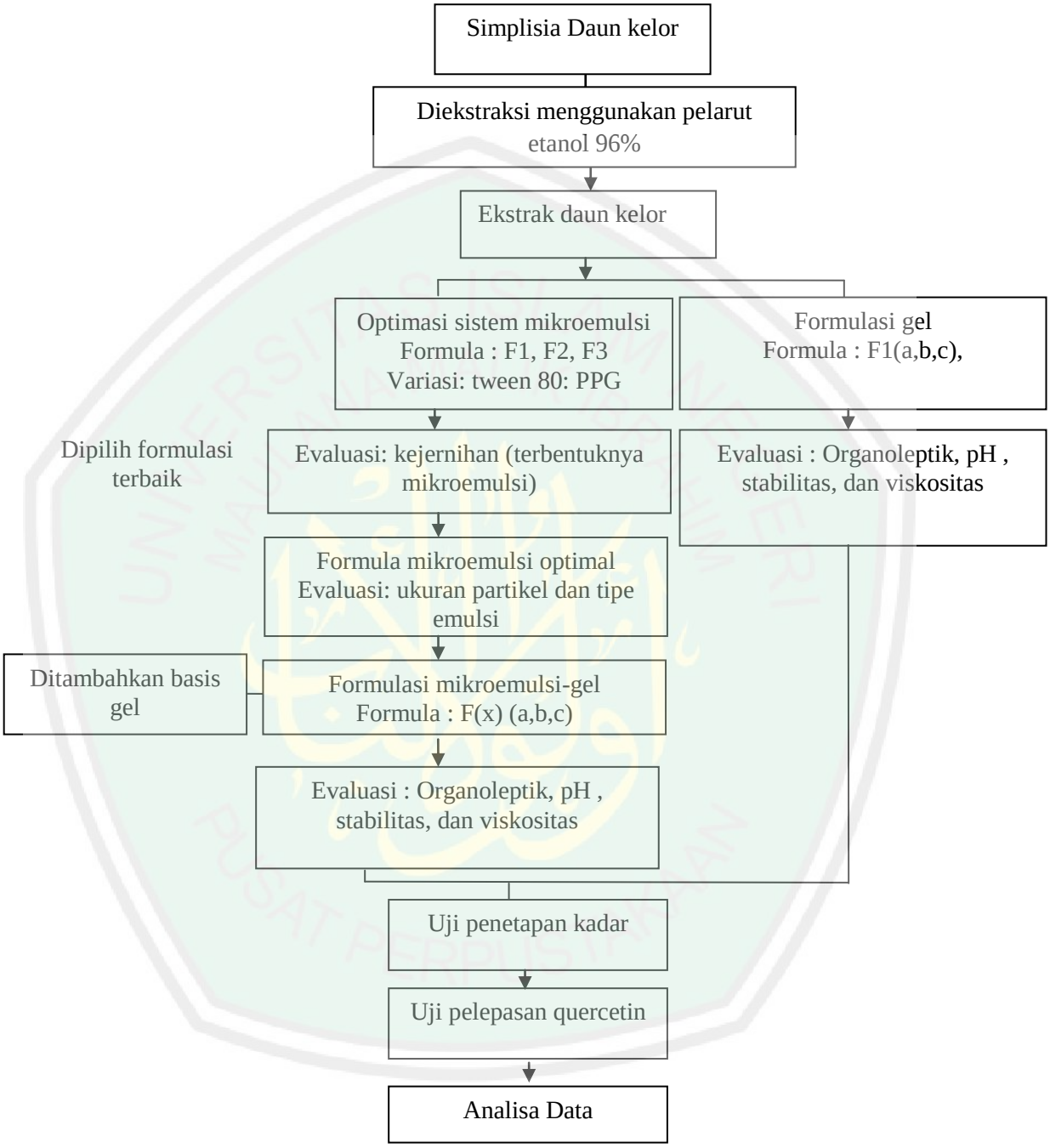
Ukur 250 mL (Pyrex), Erlenmeyer 500 ML (Pyrex), Gelas Arloji, Mortal Dan Stemper, Corong, Botol Kaca.

4.4.2 Bahan

Standar Quercetin (sigma aldirich), Daun Kelor (*Moringa Oliefra*) dari UPT.Materia Medica Batu, Etanol 96 % teknis (PT. Panadia), Etanol 96% (CV. Amani media dari LIPI Bogor), Tween 80 (PT. Panadia), Propilenglikol (PT. Panadia), HPMC, Kalium Hidrogen Fosfat (CV. Amani media), Natrium Hidroksida (CV. Amani media), Nipagin, Nipasol, Metilen Blue (CV: Amanimedia), Minyak *Virgin Coconut Oil* (VCO) dari CV. Herba Bagoes Malang.

4.5 Prosedur Penelitian

4.5.1 Alur kerja Penelitian



Gambar 4.1: Alur Kerja Penelitian

4.5.2 Pembuatan Ekstrak Daun Kelor

4.5.2.1 Pengujian Kadar Air Simplisia Daun Kelor

Pengujian kadar air simplisia daun kelor (menggunakan alat *Moisture Analyzer*. Alat *Moisture Analyzer* dinyalakan, kemudian tekan tombol mode. Buka bagian penutup pada alat, sehingga status display akan berubah. Kemudian masukkan pan alumunium kosong yang telah dibersihkan, dan pastikan pan berada dalam posisi yang benar. Tutup kembali bagian penutup, alat akan melakukan tare secara otomatis. Timbang serbuk daun kelor sebanyak ±0,5 gram, ratakan sampel di atas pan kemudian alat ditutup kembali. Alat akan memanaskan sampel hingga menunjukkan nilai kadar air sampel yang terbaca konstan (±3-5 menit).

4.5.2.2 Ekstraksi Daun Kelor

Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi dengan pelarut etanol 96%. Pembuatan ekstrak dilakukan dengan merendam simplisia daun kelor selama 24 jam dengan komposisi 250 mg simplisia dalam 2,5 liter etanol 96% perbandingan 1:10. Selanjutkan rendaman di sonikasi menggunakan sonikator selama 2 menit dengan 3 kali pengulangan. Simplisia yang sudah dimaserasi ultrasonik selanjutnya disaring menggunakan kertas saring dan dipekatkan menggunakan rotary evaporator untuk mendapatkan ekstrak kental dan dihitung hasil rendemen yang didapatkan.

$$\%\ Rendemen = \frac{berat\ ekstrak}{berat\ simplisia} \times 100\ \% \quad \text{.....(4.1)}$$

4.5.3 Formulasi Gel-mikroemulsi

4.5.3.1 Preparasi Ekstrak

Ektrak kental yang digunakan dalam formulasi mikroemulsi diencerkan terlebih dahulu menggunakan etanol 96% pa (*pro analysis*). Pengenceran bertujuan untuk memudahkan pencampuran ekstrak pada saat formulasi. Sampel ekstrak pada setiap formula sebanyak 5% atau setara dengan 0,5 gram ekstrak diencerkan dengan 1 mL etanol.

4.5.3.2 Optimasi Sistem Mikroemulsi

Tabel 4.1 Optimasi sistem Mikroemulsi

HLB butuh → 14,1 tween 80: PPG = 92,2: 7,8

Bahan	Formula			Fungsi
	F1	F2	F3	
Ekstrak daun kelor	5 %	5 %	5 %	Bahan Aktif
Tween 80	25 %	27,5 %	30 %	Surfaktan
PPG	25 %	22,5 %	20 %	Kosurfaktan
VCO	10 %	10 %	10 %	Fase miyak
Air	Add 100	Add 100	Add 100	Fase air

Keterangan :
F1 : Mikroemulsi dengan perbandingan tween 80: PPG 25 %:25 %
F2 : Mikroemulsi dengan perbandingan tween 80: PPG 27,5 %:22,5 %
F3 : Mikroemulsi dengan perbandingan tween 80: PPG 30 %:20 %

Pembuatan mikroemulsi dilakukan dengan cara mencampurkan air dan tween 80 dalam beker glas sebagai fase air. kemudian propilenglikol, minyak vco dan ekstrak dicampurkan sebagai fase minyak, ke dua fase diaduk menggunakan stirer dengan kecepatan 100 rpm hingga homogen. Fase minyak dimasukkan ke dalam fase air dan diaduk menggunakan magnerik stirer kecepatan 1500 rpm pada

suhu 35 °C selama 30 menit. Mikroemulsi terbentuk dengan tampilan fisik jernih (mikroemulsi= jernih) (Hendradi *et al.*, 2012).

4.5.3.2 Formulasi Gel-Mikroemulsi

Tabel 4.2 Formulasi Basis Gel-Mikroemulsi dan Gel

Bahan	Formula %		Fungsi
	Gel-mikroemulsi	Gel	
Ekstrak daun kelor	-	5 %	Bahan aktif
Mikroemulsi	80 %	-	Sistem
HPMC	15 %	15%	*Gelling agent*
Nipagin	0,1 %	0,1 %	Pengawet
Nipasol	0,01 %	0,01 %	Pengawet
Propilen glikol	5 %	5 %	Ko solven
Air bebas co2	Add	Add	Pelarut

Basis gel dibuat dengan mengembangkan HPMC ke dalam air bebas CO2 selama ±30 menit. Metil paraben dan propil paraben dilarutkan dalam propilen glikol (campuran 1). Campuran 1 ditambahkan ke dalam HPMC yang telah mengembang disertai dengan pengadukan hingga homogen. Sistem mikroemulsi yang telah dibuat (sebanyak 80%) dicampurkan perlahan pada basis gel (sebanyak 20%) dan diaduk menggunakan stirer pada kecepan 100 rpm hingga homogen (Arikumalasari, 2013).

4.5. 4 Formulasi Gel

Basis gel dibuat dengan mengembangkan HPMC ke dalam air bebas CO2 selama ±30 menit. Metil paraben dan propil paraben dilarutkan dalam propilen glikol, kemudian ditambahkan ekstrak daun kelor (campuran 1). Campuran 1

ditambahkan ke dalam HPMC yang telah mengembang disertai dengan pengadukan hingga homogen (Arikumalasari, 2013).

4.5.5 Karakteristik Sediaan

karakteristik sediaan meliputi pengujian tipe emulsi, ukuran partikel, organoleptis, pengujian pH, pengujian viskositas, stabilitas, kadar quercetin dalam sediaan, dan pengujian pelepasan quercetin secara *in vitro*.

4.5.5.1 Pengujian Tipe Emulsi

Tujuan:

Pengujian tipe emulsi bertujuan untuk mengetahui tipe emulsi yang terbentuk.

Metode:

Pemeriksaan tipe mikroemulsi dilakukan dengan cara menaburkan zat warna larut air metilen blue, pada permukaan sediaan diatas kaca objek dan diamati dibawah mikroskop optik. Jika sediaan merupakan fase minyak dalam air maka zat metilen blue akan larut di dalamnya dan berdifusi secara merata keseluruh bagian air.

Interpretasi Hasil:

Jika sediaan berupa tipe air dalam minyak maka partikel-partikel zat biru metilen blue akan menggerombol pada permukaan (Priani *et al.*, 2014)

4.5.5.2 Pengujian Ukuran partikel

Tujuan:

Pengujian ukuran partikel bertujuan untuk mengetahui ukuran globul sediaan mikroemulsi karena variabel ini menentukan permeasi obat.

Metode:

Pengujian ukuran partikel menggunakan *particle size analyzer*. sediaan mikroemulsi sebanyak 1 mL diencerkan kedalam 50 mL aquadest. Sebanyak 3 mL campuran dimasukkan ke dalam kuvet dan alat akan mengukur ukuran partikel dan distribusinya ± 15 menit.

Interpretasi Hasil :

Ukuran partikel mikroemulsi antara 0,1-1,0 µm (Harwash, 2010 dalam Hendradi *et al*, 2012)

4.5.5.3 Pengujian Organoleptik

Tujuan:

Pengujian organoleptik sediaan bertujuan Untuk mengetahui bentuk, warna dan bau serta bentuk fisik dari sediaan gel-mikroemulsi dan gel.

Metode:

Sediaan diamati secara visual terhadap terjadinya perubahan bentuk, warna dan bau.

Interpretasi Hasil:

Jika tidak ditambahkan bahan lain gel berbentuk bening, tidak berbau dan homogen (Arikumalasari *et al*, 2013).

4.5.5.4 Pengujian pH

Tujuan :

Untuk mengetahui pH dari sediaan gel-mikroemulsi dan gel dan kesesuainnya dengan pH kulit.

Metode :

Ditimbang sebanyak ± 3 g sediaan (gel-mikeoemulsi atau gel) lalu ukur pH sediaan menggunakan pH meter. Angka yang ditunjukkan oleh pH meter dicatat dalam tabel pengamatan pH.

Interpretasi Hasil :

Nilai pH sediaan mendekati nilai pH kulit yaitu 4,5-6,5 apabila terlalu asam atau basa, sediaan dapat menyebabkan iritasi pada kulit (Handayani *et al.*, 2012).

4.5.5.5 Pengujian Viskositas

Tujuan :

untuk mengetahui viskositas (kekentalan) sediaan gel-mikroemulsi dan gel.

Metode :

Pengukuran dilakukan dengan Viscometer cone and plane vd-1. Sediaan sebanyak ± 2 mg dimasukkan dalam wadah spindel dan dilakukan pengukuran mulai dari kecepatan 0,5 hingga 100 rpm. Hasil viskositas dilihat saat pembacaan stabil. Pembacaan viskositas dilakukan pada setiap kecepatan. Data yang diperoleh berupa kecepatan (rpm), nilai viskositas (cps), dan torsi (%).

Interpretasi hasil :

sediaan mikroemulsi gel memiliki viskositas semi solid yang serupa dengan gel dengan nilai viskositas sediaan gel yang baik yaitu 2000-4000 cps (Garg *et al*., 2002 dalam Arikumalasari *et al*, 2013).

4.5.5.6 Pengujian Stabilitas *Freez Thaw*

Tujuan :

untuk mengetahui stabilitas sediaan sat penyimpanan dari waktu ke waktu dan memastikan sediaan tidak mengalami perubahan selama penyimpanan .

Metode:

Sediaan gel-mikroemulsi sebanyak ± 3 gram diuji kestabilannya dengan cara disimpan secara bergantian pada suhu dingin (4±2°c) dan suhu panas 40°c selama 24 jam. Proses ini ini dihitung satu siklus. Pengujian dilakukan sebanyak 7 siklus untuk mengetahui kestablilan fisiknya. Setiap satu siklus selesai, dilihat ada tidaknya pemisahan fase. Jika tidak terjadi pemisahan fase berarti sediaan tersebut dinyatakan stabil secara fisik dan dapat dibawa ke daerah yang suhunya 4 dan 40°c .

Interpretasi hasil :

Sediaan mikroemulsi gel dikatakan stabil jika sediann tidak mengalami pemisahan fase (Priani *et al.*, 2014).

4.5.5.7 Pengujian Kadar Quercetin

Tujuan :

untuk menegetahui kadar quercetin dalam sediaan gel-mikroemulsi dan gel.

Metode :

a. Penentuan Panjang Gelombang maksimum Quercetin dalam Etanol 96 %

larutan standar quercetin konsentrasi 15 ppm diamati serapannya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 200-400 nm dan ditentukan panjang gelombang maksimumnya dengan memilih panjang gelombang pada absorbansi yang paling tinggi.

b. Pembuatan Kurva Standar Quercetin Dalam Etanol

Standar quercetin ditimbang dengan seksama sebanyak ±10 mg. Kemudian dilarutkan dengan etanol 96% dalam labu ukur 100 mL (konsentrasi 100 ppm). Larutan tersebut diencerkan hingga didapatkan konsntrasi 0,5, 1, 5, 10, 15 dan 20 ppm. Kemudian larutan tersebut diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV-Vis kemudian dihitung persamaan regresi liniernya.

c. Uji Fitokimia Flavonoid

Sebanyak 10 mg sediaan dilarutkan dalam labu takar 10 ml dengan pelarut etanol hingga tanda (kadar sediaan menjadi 1 mg/L atau 1000 µg/mL). Lalu larutan induk 1000 µg/mL diambil sebanyak 0,5 mL direaksikan dengan 2 mL akuades dan 0,15 mL NaNO2 5% kemudian didiamkan selama 6 menit. Sebanyak 0,15 mL AlCl3 10% ditambahkan kedalam larutan, kemudian didiamkan kembali selama 6 menit. Larutan

direaksikan dengan 2 mL NaOH 4%, kemudian diencerkan dengan akuades hingga volume 5 mL dan didiamkan 15 menit (Palupi *et al.*, 2016).

d. Penetapan Kadar Quercetin Dalam Sediaan

Sediaan (gel-mikroemulsi atau gel) ditimbang secara seksama sebanyak 1 g dan dimasukkan kedalam labu ukur 100 mL kemudian dilarutkan dengan etanol sampai tanda batas. Larutan tersebut dipipet sebanyak 1 mL lalu dimasukkan dalam labu ukur 10 mL dan dicukupkan sampai tanda batas. Larutan diukur serapannya dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis.

Interpretasi Hasil :

Kadar quercetin dalam sediaan dihitung berdasarkan persamaan regresi linier dari kurva kalibrasi standar quercetin.

4.5.5.8 Uji Pelepasan Quercetin

Tujuan :

Untuk mengetahui kadar quercetin yang terpelepasan melalui membran selofan selama waktu tertentu.

Metode :

a. Pembuatan Larutan Dapar Fosfat pH 7, 4

Larutan dapar fosfat pH 7,4 dibuat dengan menambahkan kalium hidrogen fosfat (KH_2PO_4) 0,2 M (diperoleh dengan melarutkan 6,8 g KH_2PO_4 dalam 250 mL aqua bebas CO_2) sebanyak 250 mL kedalam l95,5 mL larutan natrium hidroksida 0,2 M (diperoleh dengan melarutkan 2 g

NaOH dalam 250 mL aqua bebas CO_2) lalu ditambahkan aquades hingga volume 1000 mL (Depkes RI, 1995).

b. Penentuan Panjang Gelombang maksimum Quercetin dalam Larutan Dapar pH 7,4

larutan standar quercetin konsentrasi 10 ppm diamati serapannya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 200-400 nm dan ditentukan panjang gelombang maksimumnya dengan memilih panjang gelombang pada absorbansi yang paling tinggi.

c. Pembuatan Kurva Standar Quercetin Dalam Dapar Fosfat pH 7,4

Standar quercetin ditimbang dengan sekasama sebanyak ±10 mg. Kemudian dilarutkan dengan dapar fosfat pH dalam labu ukur 100 mL (konsentrasi 100 ppm). Larutan tersebut diencerkan hingga didapatkan konsntrasi 0,5, 1, 2, 5, 10 dan 20 ppm. Kemudian larutan tersebut diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV-Vis, dan ditentukan panjang maksimumnya kemudian dihitung persamaan regresi liniarnya.

d. Penyiapan Membran

Membran *cellophane* digunting sesuai ukuran *disk* kemudian direndam dengan aquades selama satu malam (±12 jam). Sesaat sebelum digunakan, membran ditiriskan sampai tidak ada air yang menetes (Handayani *et al.*, 2012).

e. Uji Pelepasan Quercetin

Kompartemen reseptor diisi dengan larutan dapar fosfat pH 7,4 sekitar 16 mL yang dijaga suhunya sekitar 37±0,5°c serta diaduk dengan

pengadukan magnetik dengan kecepatan 200 rpm. Membran *cellophane* diletakkan diantara kompartemen donor dan kompartemen reseptor. Sampel sejumlah 1 g diaplikasikan pada permukaan Membran. Kemudian cuplikan diambil pada menit ke-30, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360 sebanyak ± 3 mL dari kompartemen reseptor dengan menggunakan *syringe* dan larutan dapar fosfat pH 7,4 segera ditambahkan sejumlah volume yang sama dengan volume yang diambil. Kemudian, diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum quercetin dengan spektrofotometer UV-Vis. Untuk memperhitungkan pengenceran 3 mL media pelepasan, kadar terukur dikoreksi dengan persamaan Wurster :

$$Cn = C'n + \frac{Vs}{Vm} \sum_{s-1}^{N-1} Cs \quad \text{.....(4.2)}$$

Keterangan :
Cn : Kadar sebenarnya setelah dikoreksi (ppm)
C'n : Kadar terbaca (hasil perhitungan dari nilai serapan sampel yang terbaca pada spektrofotometer dalam ppm)
Cs : Kadar terbaca dari sampel sebelumnya
Vs : Volume sampel yang diambil
Vm : Volume media

F. Perhitungan Jumlah Kumulatif Quercetin yang Terlepas dari Sediaan Gel-Mikroemulsi dan Gel

Penentuan jumlah kumulatif quercetin yang terlepas dari basis per satuan luas membran tiap waktu (µg/cm2), dihitung dari kadar yang diperoleh setiap waktu (µg/ml) ditambah faktor koreksi Wurster kemudian dikalikan dengan jumlah media (16 mL) dan selanjutnya dibagi luas permukaan membran.

4.6 Analisa Data

4.6.1 Analisa Laju Pelepasan dan Fluks Quercetin

Untuk melihat laju pelepasan quercetin dari sediaan gel-mikroemulsi dan gel dapat dibuat kurva hubungan antara jumlah kumulatif quercetin yang terlepas per satuan luas membran (µg/cm^2) terhadap akar waktu (menit$^{1/2}$) dari setiap formula sediaan uji. Dari gambar profil pelepasan quercetin yang dihasilkan, ditentukan persamaan regresinya. Berdasarkan persamaan Higuchi, slope dari persamaan regresi tersebut merupakan kecepatan (fluks) quercetin yang lepas dari sediaan.

4.6.2 Analisa Kinetika Pelepasan Quercetin dari Sediaan

Untuk menentukan kinetika pelepasan suatu obat, dapat dilihat dari harga koefisisen korelasi mendekati satu ($r^2 > 0,98$). Apabila r^2 mendekati satu, maka dianggap kinetikanya mengikuti pelepasan dari persamaan regresi orde yang bersangkutan.

4.6.3 Analisa Deskriptif

Analisa data diukur secara deskriptif dalam bentuk narasi, tabel atau grafik. Data yang diperoleh di deskripsikan dan dibandingkan dengan persyaratan spesifikasi yang ditentukan. Data yang diperoleh kemudian disajikan dengan *microsoft excel 2007*.

4.6.4 Analisa Statistik

Data hasil karakteristik fisik sediaan gel-mikroemulsi dan gel dianalisa menggunakan *independent sample T-test* untuk mengetahui kebermaknaan yang

dihasilkan oleh 2 sediaan. Sebelum data diuji menggunakan *independent sample T-test* data yang digunakan harus terdistribusi normal dan homogen.

a. Uji Normalitas *Shapiro-wilk*

Pengujian uji normalitas data menggunakan uji normalitas *Shapiro-wilk*. uji normalitas *Shapiro-wilk* dipilih karena jumlah data yang diuji <50. Data dikatakan terdistribusi normal jika nilai *p value* (>0,05). Jika nilai *p value* (<0,05) data dikatakan tidak terdistribusi normal. Oleh karena itu, uji lanjutan yang digunakan adalah uji non-parametrik.

b. Uji Homogenitas *Leven's Test*

Pengujian uji homogenitas data menggunakan uji homogenitas *Leven's Test*. Data dikatakan homogen jika nilai *p value* (>0,05). Jika nilai *p value* (<0,05) data dikatakan tidak homogen.

c. Uji *Independent Sampel T-test*

Salah satu syarat dilakukannya uji *Independent Sampel T-test* ialah data yang digunakan harus terdistribusi normal dan homogen. uji *Independent Sampel T-test* digunakan untuk mengetahui kebermakanaan hasil pengujian antara 2 sediaan secara statistik. Data hasil pengujian dikatakan memiliki kebermaknaan jika nilai *p value* (<0,05). Jika nilai *p value* (>0,05) dikatakan hasil pengujian antara ke 2 sediaan tidak memiliki kebermaknaan secara statistik.

BAB V

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil Analisa Kadar Air Simplisia Daun Kelor

Simplisia daun kelor sebanyak 500 gram didapatkan dari balai materia medika batu. Analisa kadar air simplisia daun kelor dilakukan menggunakan alat *Moisture Analyzer*. Hasil pengujian kadar air dapat dilihat pada tabel 5.1

Tabel 5.1 Hasil Pengujian Kadar Air Simplisia Daun Kelor

Sampel	Hasil *	Spesifikasi
Kelor	7,9667±0,08083	<10%

*Data disajikan sebagai rerata ±SD (n=3)

Pengujian kadar air bertujuan untuk memberikan batasan minimal atau rentang kandungan air di dalam simplisia. Kandungan air selain berpengaruh pada daya simpan bahan juga dapat mempengaruhi proses ekstraksi. Semakin rendah kadar air maka semakin memudahkan pelarut untuk mengekstrak komponen senyawa aktif yang diinginkan (Hardianti *et al*., 2015).

Berdasarkan peraturan badan pengawas obat dan makanan (BPOM) Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2014 Tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional kadar air simplisia ialah <10 %. Hasil penelitian menunjukkan kadar air simplisia sebesar 7,9667±0,08083. Hasil tersebut menunjukkan bahwa kadar air simplisia daun kelor telah sesuai dengan ketentuan yang ditetapkan.

5.2 Hasil Ekstraksi Daun Kelor

Proses ekstraksi simplisia daun kelor dilakukan menggunakan metode maserasi yang dilanjutkan dengan ultrasonik. Simplisia daun kelor sebanyak 250 g di maserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 2,5 liter (1:10). Proses maserasi dilakukan dengan cara merendam simplisia dan pelarut etanol dalam wadah kaca dan ditutup menggunakan alumunium foil untuk mencegah penguapan dan di simpan selama 24 jam. Selanjutnya, proses maserasi dilanjutkan dengan ultrasonikasi selama 2 menit dengan 3 kali pengulangan pada setiap sampel yang dimasukan. Simplisia yang sudah dimaserasi ultrasonik selanjutnya disaring menggunakan kertas saring whattman ukuran 110 mm dan dipekatkan menggunkan rotary evaporator dan didapatkan ekstrak kental sebanyak 32,04 g dengan rendemen sebesar 13,66 % (Lampiran 3). Ekstrak kental sebanyak 20 g selanjutnya diencerkan kembali menggunakan etanol 96% sebanyak 200 ml (1:10) dan disaring menggunakan kertas saring whattman no 42 dengan ukuran 2,5 mm. Penyaringan dengan menggunakan kertas whattman berukuran 2,5 mm bertujuan untuk meyaring partikel ektrak yang berukran kecil agar lebih mudah saat dilakukan pengecilan pengukuran partikel menjadi mikro. Dari hasil penyaringan di dapatkan berat ekstrak sebaresar 10,84 g.

Etanol 96 % dipilih sebagai larutan penyari karena etanol merupakan pelarut *universal* yang dapat menyari senyawa polar, nonpolar dan semi polar. Etanol 96% merupakan pelarut yang paling maksimal menarik senyawa fenolik dan flavonoid dibandingkan dengan pelarut air atau campuran etanol air. Oleh karena itu,

senyawa quercetin yang bersifat polar di dalam ekstrak diharapkan dapat terekstak secara maksimal (Poelengan *et al*., 2007 dalam Febrianti, 2014).

Prinsip maserasi adalah pelarut yang digunakan dalam proses maserasi akan masuk ke dalam sel tanaman melewati dinding sel, isi sel akan larut dengan adanya perbedaan konsentrasi antara larutan didalam degan diluar sel melalui proses difusi hingga terjadi kesetimbangan antara larutan didalam sel dan diluar sel (Ansel, 2005). Prinsip ultrasonik adalah menggunakan gelombang yang merambat di dalam medium dan meningkatkan permeabilitas dinding sel. Pada saat gelombang merambat, medium yang dilewatinya akan mengalami getaran. Getaran akan memberikan pengadukan yang intensif terhadap proses ekstraksi. Pengadukan akan meningkatkan osmosis antara bahan dengan pelarut sehingga akan meningkatkan proses ektraksi (Depkes RI, 2000).

Pemilihan metode kombinasi bertujuan untuk mengetahui hasil ekstrak yang didapatkan dibandingkan dengan ekstraksi maserasi tunggal. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Nuriyah (2016) didapatkan rendemen ekstrak daun kelor dengan metode maserasi sebesar 13,93%. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, dapat dikatakan bahwa pemilihan metode kombinasi tidak memberikan peningkatan hasil ekstrak yang signifikan dibandingkan dengan proses ekstraksi tunggal. Proses ekstraksi daun kelor dapat dilihat pada diagram 1 lampiran 3.

Tabel 5.2 Hasil Ekstraksi Daun Kelor

Berat simplisia	Berat ekstrak	Rendemen
250 g	32,14 g	13,66 %

5.3 Hasil Optimasi Mikroemulsi

Pembuatan mikroemulsi diawali dengan melakukan optimasi komposisi surfaktan dan kosurfaktan pada formula yang digunakan. Proses optimasi bertujuan untuk menentukan kombinasi tween 80 (surfaktan) dan propilenglikol (kosurfaktan) yang sesuai untuk mendapatkan formulasi yang optimal. Terbentuknya mikroemulsi ditandai dengan terbentuknya larutan jernih dan transparant (Hendradi *et al.*, 2012).

Pembuatan mikroemulsi dilakukan dengan cara mencampurkan air dan tween 80 sebagai fase air kemudian propilenglikol, minyak VCO (*virgin coconut oil*) dan ekstrak dicampurkan sebagai fase minyak, kedua fase diaduk menggunakan magnetik stirer dengan kecepatan 100 rpm hingga homogen. Mikroemulsi dibuat dengan menggunakan metode emulsifikasi spontan dimana formula campuran fase minyak dapat membentuk mikroemulsi ketika dimasukkan dalam fase air dan diaduk menggunakan magnerik stirer kecepatan 1500 rpm pada suhu 35 °C selama 30 menit. Menurut Lachman (1994) Kecepatan pengadukan akan mempengaruhi ukuran partikel sediaan. Jika pengadukan terlalu cepat, globul didalam mikroemulsi akan semakin mudah berbenturan sehingga ukuran globul yang dihasilkan lebih besar dan sediaan akan menjadi keruh. Pengadukan yang terlalu cepat juga akan menghasilkan lebih banyak busa karena banyak udara yang terperangkap didalamnya. Sedangkan pengadukan yang terlalu lambat akan mengakibatkan bahan-bahan yang dicampurkan sulit homogen.

Pada penelitian ini, digunakan tween 80 sebagai surfaktan. Tween 80 dipilih sebagai surfaktan karena tween 80 merupakan senyawa non ionik yang tidak

mengiritasi kulit dibandingkan dengan surfaktan ionik, dimana surfaktan non ionik membentuk membran melalui gugus hidrofobik dan hidrofilik yang dimilikinya (Williams dan Barry, 2004). Minyak VCO dipilih sebagai fase minyak karena pada minyak VCO terkandung banyak asam oleat yang dapat digunakan sebagai moisturizer sehingga dapat meningkatkan kelembapan kulit (Lucida, 2008).

Berdasarkan hasil optimasi, Formula optimum mikroemulsi didapatkan dari konsentrasi minyak VCO pada konsentrasi 5%. Hal ini disebabkan karena pada konsentrasi VCO lebih dari 5% sediaan mikroemulsi tidak dapat terbentuk. Hasil penelitian penggunaan minyak VCO sebesar 5% untuk membentuk mikroemulsi sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Purnamasari (2012) yang menyatakan hasil optimasi mikroemulsi natrium diklofenak yang optimal didapatkan dengan penggunaan minyak VCO sebesar 5%, konsentrasi surfaktan (tween 80 : span 80) sebesar 45 % dan kosurfaktan propilenglikol sebesar 5% dan etanol 10%. Semakin sedikit jumlah minyak yang digunakan, mikroemulsi akan lebih mudah terbentuk dengan konsentrasi surfaktan yang lebih rendah karena fase minyak yang akan di solubilisasi oleh misel lebih sedikit (Purnamasari, 2012).

Pada pembuatan mikroemulsi ekstrak daun kelor dilakukan variasi surfaktan: kosurfaktan (tween 80: propilenglikol) mulai dari konsentrasi 20%-30%. Perbandingan tween 80 dan propilenglikol di dapatkan nilai HLB (*Hydrophylic-Lipophylic Balance*) butuh sebesar 92,2 : 7,8 (pada lampiran 4) dengan nilai HLB VCO yang sebesar 14,184. Pada formula I dengan penggunaan tween 80 :

propilenglikol sebesar 25% : 25 % terbentuk mikroemulsi dengan viskositas rendah dan terbentuk *creaming* pada bagian atas dan mikroemulsi menjadi jernih setelah didiamkan semalaman. Pada formula II dengan penggunaan tween 80 : propilenglikol sebesar 27,5% : 22,5% terbentuk mikroemulsi yang jernih dan tidak terdapat *creaming* dan pada formula III dengan penggunaan tween 80 : propilenglikol sebesar 30% : 20% terbentuk mikroemulsi jernih dengan viskositas lebih tinggi dibandingkan dengan formula II serta tidak terbentuk *creaming*. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi surfaktan yang digunakan maka viskositas sediaan semakin tinggi (Yati, 2012). Semakin tinggi konsentrasi surfaktan maka tegangan permukaan semakin rendah sehingga dapat menghasilkan emulsi yang lebih stabil. Dalam penelitian ini, *creaming* yang terbentuk pada formula I dengan konsentrasi tween 80 : propilenglikol sebesar 25% : 25% mungkin disebabkan oleh viskositas yang rendah. Menurut (Viyoch *et al.*, 2003) semakin tinggi viskositas suatu sediaan maka sediaan tersebut semakin stabil karena pergerakan partikel cenderung sulit sehingga laju *creaming* menurun. Data hasil optimasi dapat dilihat pada tabel 5.3 data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 5.

Tabel 5.3 Hasil Optimasi Sistem Mikroemulsi

	Formula		
Bahan	F1	F2	F3
Ekstrak	5 %	5 %	5 %
Minyak vco	5 %	5%	5%
Tween 80	25 %	27,5 %	30%
Propilen glikol	25%	22,5%	20 %
Air	Add 100	Add 100	Add 100
Hasil	Jernih	Jernih	Jernih

Hasil optimasi menunjukkan bahwa ke 3 formula memiliki karakteristik berbentuk cairan, jernih, dan transparan. Menurut Hendradi (2012) terbentuknya sistem mikroemulsi ditandai dengan sistem mikroemulsi yang memiliki tampilan jernih dan transparan. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa hasil optimasi sitem mikroemulsi ekstrak daun kelor sudah memenuhi karakteristik terbentuknya mikroemulsi. Berdasarkan viskositas yang dihasilkan dan terbentuknya *creaming*, maka dipilih formula mikroemulsi yang paling optimum yaitu formula 3 yang selanjutnya dilakukan pengujian ukuran partikel untuk mengetahui ukuran partikel yang dihasilkan. Hasil optimasi formula mikroemulsi dapat dilihat pada gambar 5.1

(a) (b) (c)

Gambar 5.1 Hasil Optimasi Mikroemulsi (a) F I mikroemulsi (b) F II mikroemulsi (c) F III mikroemulsi

5.3.1 Hasil Pembuatan Gel-Mikroemulsi

Pada penelitian ini, untuk membandingan laju pelepasan antara sediaan gel-mikroemulsi dengan gel kontrol (tanpa mikroemulsi) bahan-bahan penyusun basis serta konsentrasinya dikondisikan sama untuk menghindari bias.

Pada pembuatan basis gel mikroemulsi dan gel digunakan HPMC (*Hidroksipropil metilselulosa*) dengan konsentrasi 15% yang didispersikan

dengan air bebas CO_2 selama ±30 menit. Metil paraben dan propil paraben dilarutkan dalam propilen glikol (campuran 1). Campuran 1 ditambahkan ke dalam HPMC yang telah mengembang disertai dengan pengadukan hingga homogen dan ditambahkan aqua bebas CO_2 hingga didapatkan berat yang diinginkan.

HPMC berfungsi sebagai gelling agent yang merupakan bahan pembentuk basis gel. Proses pembentukan basis gel menggunakan HPMC terjadi karena adanya interaksi antara polimer yang menyebabkan jarak antara partikel menjadi kecil dan terbentuk ikatan silang antar molekul yang jumlahnya semakin lama semakin banyak. Ikatan silang antar molekul akan mengurangi mobilitas pelarut dan terbentuk massa gel. Ikatan yang terbentuk akan memerangkap zat aktif sehingga pada saat penggunaan dapat dilepaskan melalui gel. Propilen glikol berfungsi sebagai humektan yang akan menjaga kestabilan sediaan dengan cara mengabsorbsi lembab dari lingkungan dan mengurangi penguapan air dari sediaan. Selain menjaga kestabilan sediaan, secara tidak langsung humektan juga dapat mempertahankan kelembapan kulit sehingga kulit tidak kering. Metil paraben dan propil paraben berfungsi sebagai pengawet. Pengawet diperlukan dalam formulasi gel mengingat bahwa tingginya kandungan air dalam sediaan gel yang dapat menyebabkan terjadinya kontaminasi mikroba. Aquades berfungsi sebagai pelarut dalam formulasi gel (Martin *et al*., 1993).

Gel-mikroemulsi dibuat dengan mencampurkan sistem mikroemulsi sebanyak 80% kedalam basis gel sebanyak 20% selanjutnya campuran diaduk

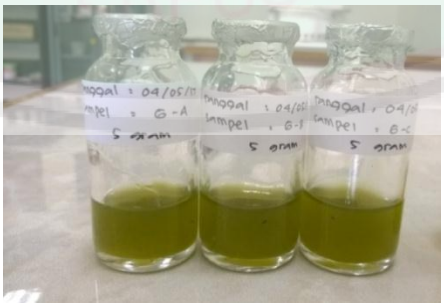
hingga homogen menggunakan magnetik stirer pada kecepatan 100 rpm. Hasil pembuatan mikroemulsi gel ditunjukkan pada gambar 5.2

(a) (b) (c)

Gambar 5.2 Hasil pembuatan sediaan gel-mikroemulsi (a) Formula gel-mikroemulsi A, (b) Formula gel-mikroemulsi B (c) Formula gel-mikroemulsi C

5.4 Hasil Pembuatan Gel

Basis gel dibuat dengan mengembangkan HPMC sebesar 15 % ke dalam air bebas CO2 selama ±30 menit. Metil paraben dan propil paraben dilarutkan dalam propilen glikol, kemudian ditambahkan ekstrak daun kelor (campuran 1). Campuran 1 ditambahkan ke dalam HPMC yang telah mengembang disertai dengan pengadukan hingga homogen. Hasil pembuatan mikroemulsi gel ditunjukkan pada gambar 5.3



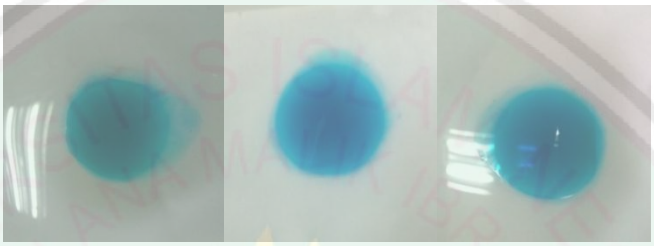
(a) (b) (c)

Gambar 5.3 Hasil Sediaan Gel Ekstrak Daun Kelor (a) Formula gel A (b) Formula gel B (c) Formula gel C

5.5 Hasil Evalusai Sediaan

5.5.1 Hasil Pengujian Tipe Emulsi

Pengujian tipe emulsi menggunakan zat larut air metilen blue. Zat warna metilen blue dicampurkan pada sediaan mikroemulsi dan kemudian dilihat dibawah mikroskop. Hasil ditunjukkan pada gambar 5.4



(a) (b) (c)

Gambar 5.4 Hasil Uji Tipe Emulsi (a). Formula I (b). Formula II (c). Formula III

Pengujian tipe emulsi dilakukan untuk mengetahui tipe emulsi yang terbentuk. Berdasarkan hasil pengujian menggunakan mikroskop optik menunjukkan bahwa sediaan mikroemulsi memiliki tipe minyak dalam air (m/a). Hal ini dikarenakan zat warna metilen blue yang dicampurkan pada sediaan mikroemulsi terdispersi merata diseluruh permukaan sediaan mikroemulsi.

Pada formula sediaan mikroemulsi digunakan surfaktan tween 80 dan kosurfaktan propilenglikol dengan fase minyak VCO. Tween 80 bersifat hidrofilik dan konsentrasi minyak dalam sediaan mikroemulsi lebih rendah dibandingkan dengan konsentrasi air sehingga tipe emulsi yang dihasilkan bersifat minyak dalam air.

5.5.2 Hasil Pengujian Ukuran Partikel

Pengujian ukuran partikel menggunakan *particle size analyzer*. Hasil pengujian ukuran partikel dapat dilihat pada tabel 5.4

Tabel 5.4 Hasil uji ukuran partikel sediaan mikroemulsi

Formula	Ukuran (nm)*	PDI*
F3	11.56±.48539	0.1553±.01834
Spesifikasi	0,1-1,0 µm	0,2-0,7

*Data disajikan sebagai rerata ±SD (n=3)

Pengujian ukuran partikel mikroemulsi bertujuan untuk mengetahui ukuran partikel sediaan dan kesesuainnya dengan standar yang telah ditetapkan. Menurut (Harwash, 2010) ukuran partikel mikro berkisar antara 0,1-1,0 µm. Sediaan mikroemulsi sebelum dilakukan pengukuran partikel, terlebih dahulu partikel dilihat dibawah mikroskop menggunakan mikroskop mikrometer sebagai uji pendahuluan untuk mengetahui ukuran partikel sediaan. Berdasarkan data hasil pengujian ukuran partikel menggunakan *particle size analyzer*, didapatkan ukuran partikel sediaan mikroemulsi ekstrak daun kelor sebesar 11,56 nm atau 0.01156 µm yang termasuk dalam rentang nanopartikel yaitu antara 10-200 nm (Pathak, 2009). Ukuran globul yang kecil menghasilkan sediaan yang jernih dan transparan. Dengan ukuran partikel yang lebih kecil, maka sediaan dapat memberikan efesiensi absorbsi yang tinggi pada berbagai rute pemberian (Handayani *et al.*, 2016).

Berdasarkan hasil pengujian didapatkan rata-rata nilai indeks polidispersitas partikel mikroemulsi sebesar 0.1553 Indeks polidispersitas dikatakan terdispersi homogen apabila indeks berada pada rentang 0,2-0,7. Tidak ada nilai mutlak yang

digunakan untuk menentukan indeks polidispersitas yang baik, semakin kecil nilainya maka sediaan terdispersi dengan baik. Nilai indeks polidispersitas digunakan untuk mengetahui dispersi ukuran globul dan ada tidaknya agregasi. Dikatakan monodispersi jika distribusi ukuran globul sempit dan memiliki tingkat homogenitas yang baik. Sistem monodispersi lebih stabil dari pada sistem polidispersi karena polidispersi cenderung mengalami agregasi. Agregasi globul disebabkan oleh sistem polidispersi yang memiliki muatan berlawanan sehingga terjadi tarik menarik antar globul (Rahmawanty *et al*., 2014).

5.5.3 Hasil Pengujian Organoleptik

Pengujian organoleptik bertujuan untuk mengetahui karakteristik fisik sediaan gel-mikroemulsi dengan gel. Pengujian ini dilakukan dengan cara memberikan sediaan kepada panelis dan meminta pendapat tentang warna, bau dan bentuk fisik sediaan. Pengujian dilakukan menggunakan indra penglihatan dan penciuman dimana panelis diminta untuk mencium dan melihat sediaan. Hasil pengamatan uji organoleptik dapat dilihat pada tabel 5.5 data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 7.

Tabel 5.5 Hasil Uji Organileptik Sediaan Mikroemulsi-Gel

Karakteristik	Gel-mikroemulsi	Gel	Spesifikasi
Warna	Kuning kehijauan	Hijau	Tidak berwarna
Bau	Sedikit berbau ekstrak dan tween 80	Berbau ekstrak sangat menyengat	Tidak berbau
Bentuk fisik	Gel bening berwarna hijau kekuningan	Gel bening berwarna hjau	Gel transparant

Berdasarkan uji organoleptik formulasi gel-mikroemulsi dan gel ekstrak daun kelor yang dibuat memiliki karakteristik fisik yang relatif sama yaitu berbentuk gel, berwarna hijau kekuningan dan berbau ekstrak. Dimana hasil yang didapatkan telah memenuhi kriteria sediaan gel HPMC yang baik. Menurut Arikumalasari (2013) sediaan gel HPMC jika tidak ditambahkan bahan lain berbentuk gel homogen, tidak berbau, tidak berwarna dan transparant. Warna hijau hingga kuning serta bau ekstrak pada sediaan dikarenakan ekstrak daun kelor berwarna hijau kekuningan dan memiliki bau ekstrak yang kuat.

5.5.4 Hasil Pengujian pH

Pengujian pH dilakukan untuk mengetahui pH sediaan dan kesesuaiannya dengan pH kulit. Pengukuran pH dilakukan menggunakan pH meter. Data hasil pengujian pH dapat dilihat pada tabel 5.6

Tabel 5.6 Data Hasil Pengujian pH Gel-Mikroemulsi dan Gel

Formula	pH*	Spesifikasi
Gel-Mikroemulsi	6.0±1.00	4,5-6,4
Gel	6.1±1.00	

*Data disajikan sebagai rerata ±SD (n=3)

Berdasarkan data hasil pengujian pH yang dilakukan terhadap dua jenis sediaan menunjukkan bahwa pH yang dihasilkan berada pada rentang 6,0-6,1 sehingga hasil tersebut telah memenuhi kriteria yang dipersyaratkan. Rentang pH yang memenuhi persyaratan sebagai sediaan farmasetik yang diberikan secara transdermal maupun topikal adalah rentang pH 4,5-6,5. Sediaan tidak boleh terlalu asam karena dapat mengiritasi kulit namun sediaan juga tidak boleh

terlalu basa karena akan membuat kulit menjadi kering (Handayani *et al.*, 2012). Pada sediaan gel-mikroemulsi pH yang dihasilkan lebih rendah dibandingkan pada sediaan gel, hal ini disebabkan karena penambahan aquadestilata pada sediaan gel-mikroemulsi lebih banyak dibandingkan pada sediaan gel. Jumlah aquadestilata ini menyebabkan gugus H^+ yang lebih banyak sehinga menyebabkan nilai pH sediaan lebih asam. Oleh sebab itu, pH sediaan gel-mikroemulsi lebih asam dari pada sediaan gel (Hendradi *et al.*, 2012).

Data hasil pengujian pH selanjutnya dianalisis menggunkan uji normalitas *shapiro-wilk* dengan menggunakan program SPSS 23. Berdasarkan analisa didapatkan hasil *p value* sediaan gel-mikroemulsi sebesar 1,000 dan sediaan gel sebesar 1,000. Kedua hasil menunjukkan *p value* lebih dari (>0,05) yang mendakan bahwa data dari ke 2 sediaan tersebut berdistribusi normal. Hasil uji homogenitas data mengunakan *levene's test* menunjukkan hasil *p value* sebesar 1,000 (>0,05) yang menandakan data terdistribusi homogen. Selanjutnya data diuji menggunakan *independent sample T-test* untuk melihat kebermaknaan pH yang dihasilkan dari kedua formula. Berdasarkan hasil uji T-test didapatkan *p value* sebesar 0,288 (>0,05) yang mengartikan penambahan sistem mikroemulsi kedalam formula gel tidak memberikan pengaruh pH yang bermakna secara statistik.

5.5.5 Hasil Pengujian Viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan menggunakan viskometer cone & plate VD-1. Data hasil pengujian viskositas dapat dilihat pada tabel 5.7 data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 8.

Tabel 5.7 Data Hasil Pengujian viskositas Gel-Mikroemulsi Dan Gel

Formula	Viskositas (cps)*	Spesifikasi
Gel-Mikroemulsi	2.135±102.24	2000-4000 cps
Gel	3.992±35.00	

*Data disajikan sebagai rerata ±SD (n=3)

Pengujian viskositas dilakukan untuk mengtahui tingkat kekentalan sediaan. viskositas merupakan tahanan suatu sediaan semipadat untuk mengalir atau menyebar. Semakin tinggi viksositas maka tahananya semakin besar (Shinko, 2011). Menurut Garg (2002) viskositas sediaan gel yang baik yaitu 2000-4000 cps. Hasil pengujian ke 2 formula menunjukkan bahwa viskositas sediaan gel yang dihasilkan telah memenuhi kriteria viskositas sediaan gel yang baik berdasarkan literatur.

Data hasil pengujian viskositas selanjutnya dianalisis menggunkan uji normalitas *shapiro-wilk* dengan menggunakan program SPSS 23. Berdasarkan analisa didapatkan hasil *p value* sebesar 0,386 untuk gel-mikroemulsi dan 0,274 untuk gel. Kedua hasil analisa menunjukkan signifikansi (>0,05) yang menandakan data terdistribusi normal. Hasil uji homogenitas data mengunakan *levene's test* menunjukkan hasil *p value* sebesar 0,101 (>0,05) yang menandakan data terdistribusi homogen. Selanjutnya data diuji menggunakan *independent sample T-test* untuk melihat kebermaknaan viskositas yang dihasilkan dari kedua formula. Berdasarkan hasil uji T-test didapatkan *p value* sebesar 0,00 (<0,05) yang mengartikan penambahan sistem mikroemulsi kedalam formula memberikan perbedaan viskositas yang bermakna secara statistik.

5.5.6 Hasil Pengujian Stabilitas

Pengukuran stabilitas sediaan dilakukan menggunakan metode *freeze thaw*. Data hasil pengujian stabilitas dapat dilihat pada tabel 5.8

Tabel 5.8 Hasil Uji Stabilitas Sediaan Mikroemulsi-Gel Dan Gel

Sampel	S 1	S 2	S 3	S 4	S 5	S 6	S 7
G-M	TM	TM	TM	TM	TM	TM	TM
GEL	TM	TM	TM	TM	TM	TM	TM

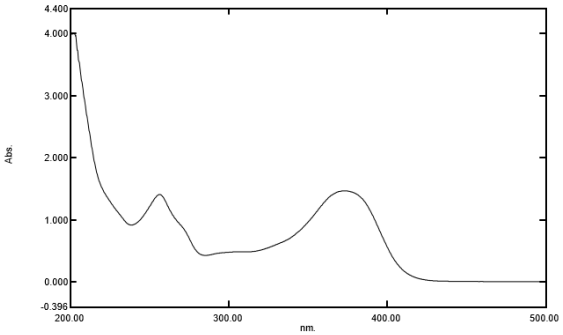
Keterangan:
S = Siklus
TM = tidak memisah

Data hasil pengukuran stabilitas menunjukkan bahwa sediaan gel-mikroemulsi dan gel stabil pada penyimpanan suhu ekstrim dengan metode stabilitas *freeze thaw* yang ditunjukkan dengan tidak terjadinya pemisahan pada sediaan. Pada pengujian stabilitas sediaan menggunakan metode *freeze thaw* dimana sediaan akan disimpan secara bergantian selama 12 jam pada suhu dingin (2°C) dan 12 jam pada suhu panas (40 °C) pengujian dilakukan selama 7 siklus.

5.5.7 Hasil Penetapan Kadar Quercetin

5.5.7.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Quercetin Dalam Etanol

Penentuan panjang gelombang maksimum quercetin dalam etanol 96% dilakukan dengan mengamati serapan larutan quercetin dalam konsentrasi konsentrasi 15 ppm dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 200-400 nm. Hasil penentuan panjang gelombang quercetin dapat dilihat pada gambar 5.5.



Gambar 5.5 Profil Serapan Maksimum Quercetin Dalam Etanol 96 %

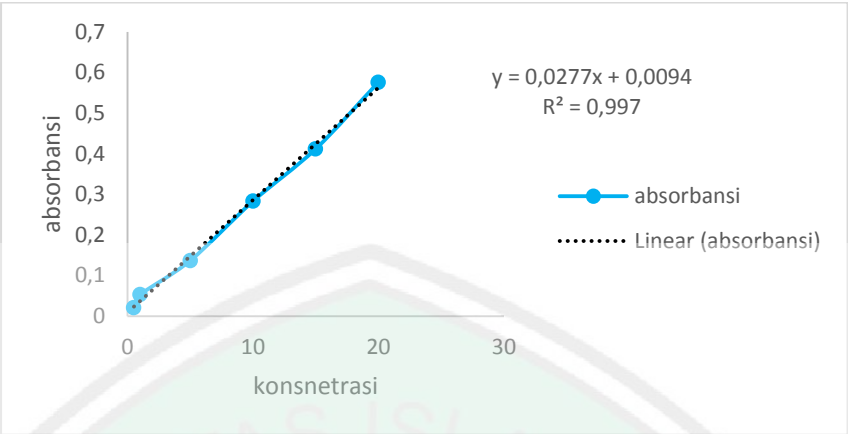
Berdasarkan hasil pengamatan yang dilakukan menunjukkan bahwa quercetin memberikan serapan maksimum sebesar 1,407 ppm dan 1,467 pada panjang gelombang 254,40 dan 373,00 nm. Panjang gelombang yang didapatkan sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sofyan (2008) yang menyatakan panjang gelombang maksimum quercetin pada dua panjang gelombang maksimum yaitu 374,4 dan 257,2 nm.

5.5.7.2 Hasil Pembuatan Kurva Standar Quercetin

Hasil pembuatan kurva standar quercetin dalam etanol dapat dilihat pada tabel 5.9 dan gambar 5.6.

Tabel 5.9 Hasil Absorbansi Kurva Baku Quercetin Dalam Etanol 96%

Konsentrasi standar (ppm)	Absorbansi
0,5	0,021
1	0,053
5	0,137
10	0,283
15	0,412
20	0,576



Gambar 5.6 Kurva Baku Quercetin dalam Etanol 96%

Berdasarkan hasil pengukuran enam larutan baku tersebut pada panjang gelombang 373 nm, maka di dapatkan persamaan kurva baku quercetin dalam etanol yaitu y=0,027x+0,009 dengan nilai R^2 =0,997. Persamaan regresi linier yang didapatkan dapat digunakan untuk menetapkan kadar quercetin dalam sediaan gel- mikroemulsi dan gel ekstrak daun kelor.

5.5.7.3 Hasil Pengujian Kadar Quercetin

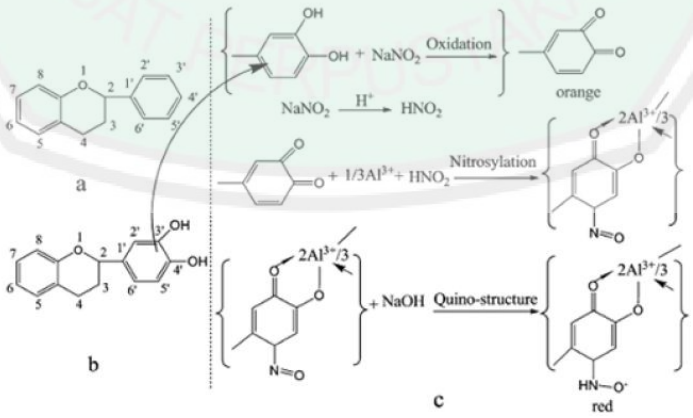
a) **Hasil Uji Fitokimia Flavonoid**

Pada tahap ini, dilakukan uji pendahuluan fitokimia flavonoid yaitu uji kolorimetri pada ekstrak daun kelor, sediaan gel-mikroemulsi, gel, dan standar quercetin sebagai pembanding. Hasil yang diperoleh yaitu pada standar quercetin terjadi perubahan warna dari kuning menjadi merah, pada ekstrak daun kelor terjadi perubahan warna dari hijau menjadi merah, dan pada sediaan gel-mikroemulsi dan gel terjadi perubahan warna dari hijau kekuningan menjadi merah muda (mendekati warna standar quercetin).

(a) (b) (c) (d)

Gambar 5.7 Hasil uji fitokimia flavonoid (a). Standar quercetin (b).ekstrak etanol daun kelor (c).Sediaan gel (d). Sediaan gel-mikroemulsi

Pada uji kolorimetri terjadi pembentukan kompleks antara aluminium klorida dengan gugus keto pada atom C-4 dan gugus hidroksi pada atom C-3 atau C-5 yang bertetangga pada struktur Flavonoid. Reaksi antara $AlCl_3$ dengan flavonoid menimbulkan perubahan warna pada larutan sebagai hasil reaksi kompleks yang terjadi. Perubahan warna menjadi merah, jingga, merah muda dan ungu menandakan adanya flavonoid. Pada quercetin aglikon, perubahan warna ditunjukkan oleh warna merah lemah atau merah muda. Adapun persamaan reaksi uji kolorimetri digambarkan dibawah ini (Zhu H *et al*., 2009 dalam Palupi, 2016).



Gambar 5.8 Reaksi Pewarnaan Flavonoid Menggunakan Kolorimetri

b) Kadar Qurcetin Dalam Sediaan Gel-Mikroemulsi dan Gel

Penetapan kadar quercetin dalam sediaan dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-VIS pada panjang gelombang 373 nm. Data hasil pengujian kadar quercetin dalam sediaan gel dan gel-mikroemulsi ekstrak daun kelor di dapatkan dilihat pada tabel 5.10

Tabel 5.10 Hasil uji kadar quercetin dalam sediaan gel- mikroemulsi dan gel

Formula	Kadar quercetin (µg/mL)*
Gel-Mikroemulsi	2,22 ± 0.077
Gel	2,37 ± 0.042

*Data disajikan sebagai rerata ±SD (n=3)

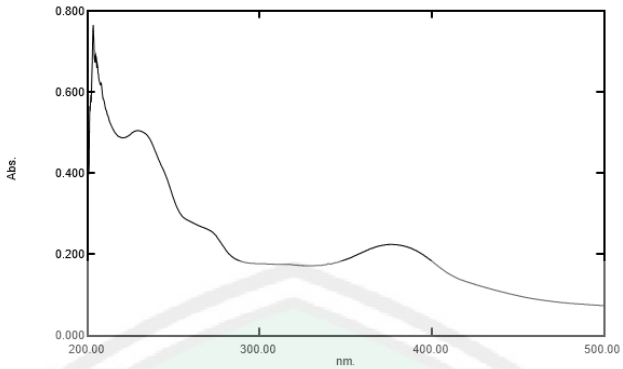
Berdasarkan hasil pengujian kadar quercetin dalam sediaan, didapatkan hasil kadar quercetin dalam sediaan gel-mikroemulsi sebesar 2,22±0.077 sedangkan dalam sediaan gel sebesar 2,37 ± 0.042. Kadar quercetin pada sediaan gel-mikroemulsi lebih rendah dibandingkan pada sediaan gel. Hal ini diduga karena bahan aktif berupa ekstrak terlebih dahulu dicampurkan dalam sistem mikroemulsi dan 80% sistem mikroemulsi dicampurkan ke dalam 20% basis gel untuk membentuk gel-mikroemulsi. Sedangkan 20% sisa sistem mikroemulsi tidak digunakan yang menyebabkan kadar quercetin pada sediaan gel-mikroemulsi lebih rendah dibandingkan pada sediaan gel. Pengukuran kadar quercetin menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan cara menetukan senyawa quercetin berdasarkan panjang gelombang secara langsung sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Cempaka (2014) dimana dilakukan pengukuran kadar quercetin pada buah apel segar, jus apel dan *smoothie* apel.

Data hasil pengujian kadar quercetin dalam sediaan selanjutnya dianalisis menggunakan uji normalitas *shapiro-wilk* dengan menggunakan program SPSS 23. Berdasarkan analisa didapatkan hasil *p value* sediaan gel-mikroemulsi sebesar 0,537 dan *p value* sediaan gel sebesar 1,00. Kedua hasil analisa menunjukkan signifikansi (>0,05) yang menandakan data terdistribusi normal. Hasil uji homogenitas data mengunakan *levene's test* menunjukkan hasil *p value* sebesar 0,294 (>0,05) yang menandakan data terdistribusi homogen. Selanjutnya data diuji menggunakan *independent sample T-test* untuk melihat kebermaknaan kadar quercetin yang dihasilkan dari kedua formula. Berdasarkan hasil uji T-test didapatkan *p value* sebesar 0,168 (>0,05) yang mengartikan pembuatan sediaan gel-mikroemulsi tidak memberikan perbedaan kandungan quercetin yang bermakna dibandingkan dengan sediaan gel.

5.5.8 Hasil Uji Pelepasan quercetin

5.5.8.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Quercetin Dalam larutan Dapar Fosfat pH 7,4

Penentuan panjang gelombang maksimum quercetin dalam dapar fosfat pH 7,4 dilakukan dengan mengamati serapan larutan quercetin dalam konsentrasi konsentrasi 10 ppm dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 200-400 nm. Hasil penentuan panjang gelombang quercetin dapat dilihat pada gambar 5.9.



Gambar 5.9 Profil Serapan Maksimum Quercetin dalam Larutan Dapar Fosfat pH 7,4

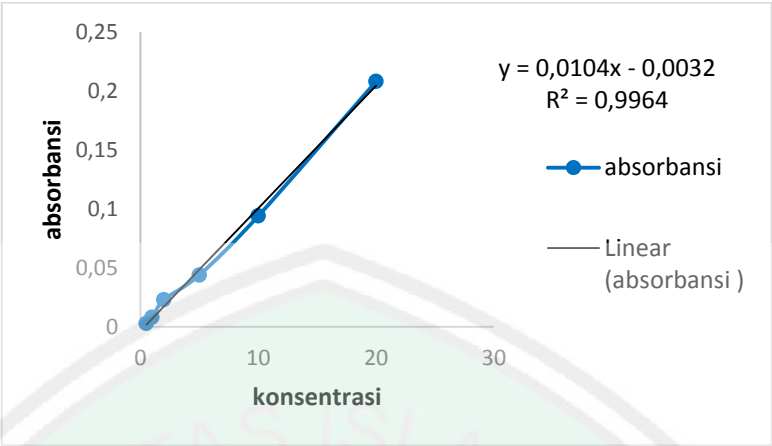
Hasil serapan quercetin menunjukkan bahwa quercetin memberikan serapan maksimum sebesar 0,223 ppm pada panjang gelombang 376,6 nm.

5.5.8.2 Pembuatan Kurva Standar Quercetin

Hasil pembuatan kurva standar quercetin dalam larutan dapar fosfat pH 7,4 dapat dilihat pada tabel 5.11 dan gambar 5.10.

Tabel 5.11 Hasil Absorbansi Kurva Baku Quercetin Dalam Larutan Dapar Fosfat pH 7,4

Konsentrasi standar (ppm)	Absorbansi
0,5	0,003
1	0,008
2	0,023
5	0,044
10	0,094
20	0,208



Gambar 5.10 Hasil Kurva Baku Quercetin Dalam Larutan Dapar Fosfat pH 7,4

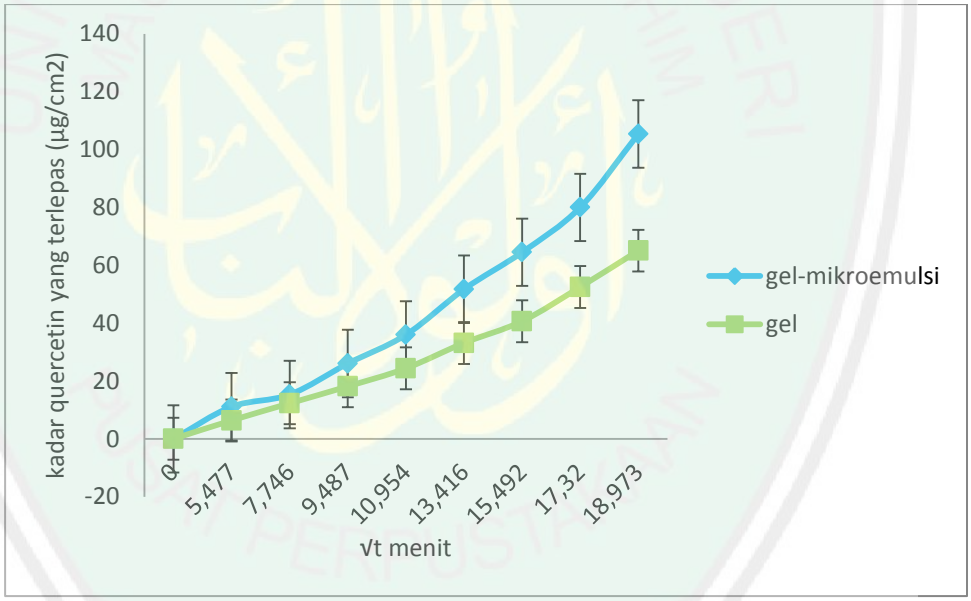
Berdasarkan hasil pengukuran enam larutan baku tersebut pada panjang gelombang 376,6 nm, maka di dapatkan persamaan kurva baku quercetin dalam dapar fosfar pH 7,4 yaitu y=0,010x-0,003 dengan nilai R^2 =0,996. Persamaan regresi linier yang didapatkan dapat digunakan untuk menetapkan kadar quercetin dalam uji pelepasan quercetin sediaan gel-mikroemulsi dan gel ekstrak daun kelor.

5.5.8.3 Hasil laju Pelepasan Quercetin

Pengujian pelepasan bertujuan untuk mengetahui jumlah quercetin yang terlepas melalui membran *cellophane* tiap satuan luas dan tiap satuan waktu. Quercetin yang terlepas dari basis akan tertransport ke dalam kompartemen reseptor melalui membran *cellophane.*

Membran diletakkan diantara kompartemen donor dan reseptor. Sediaan (gel-mikroemulsi dan gel) sebanyak 1 gr diaplikasikan pada permukaan membran . Kompartemen reseptor diisi dengan menggunakan cairan dapar fosfat pH 7,4. Dapar fosfat pH 7,4 dipilih sebagai cairan reseptor karna dapar fosfat pH 7,4 menggambarkan cairan biologis manusia dengan pH 7,4. Pada kompartemen

reseptor tidak boleh terdapat gelembung, agar volume cairan reseptor sesuai dengan volume aslinya. Pengadukan pada kompartemen reseptor manggunakan magnetik stirer dengan kecepatan 200 rpm. Hal ini dimaksudkan agar obat yang terlepas melalui membran lebih cepat proses pelarutannya. Selama proses berlangsung, suhu dijaga pada 37± 0,5 °C yang menggambarkan suhu tubuh manusia. Cuplikan hasil pelepasan diukur kadarnya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 376,6 nm. Uji pelepasan pada masing-masing formula dilakukan sebanyak tiga kali. Profil pelepasan quercetin dari sediaan gel-mikroemulsi dan gel dapat dilihat pada gambar 5.11



Gambar 5.11 Profil Pelepasan Quercetin Pada Sediaan Gel-Mikroemulsi dan Gel Terhadap Waktu

Berdasarkan Gambar 5.11 menunjukkan bahwa kadar kumulatif quercetin dalam sediaan gel-mikroemulsi dan gel kontrol (tanpa mikroemulsi) semakin meningkat dari bertambahnya waktu. Berdasarkan hasil profil pelepasan maka

dapat ditentukan nilai fluks dari masing-masing formula. Nilai fluks merupakan slope dari hasil regresi antara massa tertranspor tiap satuan luas terhadap akar waktu pada kondisi *steady state.* Kondisi *steady state* ditunjukan pada gambaran kurva yang linear. Kurva linear memiliki nilai koefisien kolerasi (r) sama dengan atau mendekati 1, jadi untuk menghitung fluks digunakan kurva yang mmiliki nilai koefisien kolerasi (r) mendekati 1(Handayani, 2012).

Tabel 5.12 Hasil Fluks Pelepasan Quercetin

Formula	Fluks ($\mu g/cm^2/menit^{1/2}$)*
Gel-Mikroemulsi	9.436 ± 1.178
Gel	5.816± 0.485

*Data disajikan sebagai rerata ±SD (n=3)

Berdasarkan hasil pelepasan quercetin menunjukkan bahwa fluks pelepasan quercetin dari sediaan gel-mikroemulsi lebih besar dibandingan sediaan gel konvensional. Menurut Williams dan Barry (2011) ada tiga faktor utama yang menentukan efikasi obat transdermal diantaranya adalah pergerakan obat dalam pembawanya, pelepasan obat dalam pembawanya, dan pelepasan obat dalam kulit. Pergerakan obat dalam pembawa dipengaruhi oleh viskositas sediaan. Viskositas sediaan gel-mikroemulsi lebih rendah dibandingkan dengan sediaan gel. Hal ini menyebabkan pergerakan quercetin dalam gel-mikroemulsi lebih besar dibandingkan dengan gel sehingga quercetin lebih mudah terlepas. Hal ini menunjukkan bahwa pada penelitian ini viskositas sediaan berpengaruh terhadap pelepasan quercetin ekstrak daun kelor dari sediaan.

Laju pelepasan quercetin dari sediaan gel-mikroemulsi dan gel juga sangat dipengaruhi antara afinitas bahan obat dengan pembawanya. Bahan obat yang memiliki afinitas tinggi dalam pembawa akan sulit terlepas dan menuju tempat absorbsi untuk diabsorbsi. Quercetin merupakan senyawa yang memiliki kecenderungan bersifat lipofilik. Akibatnya, quercetin akan memiliki afinitas yang tinggi dengan bahan-bahan yang bersifat lipofilik sehingga sulit dilepaskan dari bahan tersebut. Suatu bahan jika memiliki sifat lipofilitas dan hidrofilitas yang sama maka akan saling berikatan kuat dengan bahan yang memiliki sifat yang sama (Shinko, 2011).

Formula gel-mikroemulsi memiliki fluks pelepasan lebih tinggi dibanding dengan formula gel. Hal ini diduga karena pada sediaan gel-mikroemulsi ditambahkan tween 80 dan propilenglikol yang berfungsi untuk meningkatkan kelarutan quercetin. Pada formula gel-mikroemulsi digunakan minyak VCO yang bersifat lipofil yakni senyawa yang bersifat tidak larut air dalam jumlah kecil sedangkan kombinasi tween 80 dan propilengllikol dalam jumlah besar. Penggunaan kombinasi tween 80 dan propilenglikol yang tinggi menyebabkan ikatan antara minyak VCO yang bersifat hidrofil terhadap quercetin yang bersifat lipofil semakin melemah sehingga quercetin lebih mudah terlepas dari basis. Propilen glikol dapat meningkatkan pelepasan karena propilenglikol dapat berfungsi sebagai kosurfaktan yang dapat meningkatkan kelarutan quercetin sehingga dapat meningkatkan pelepasan obat melalui membran. Pada formula gel juga digunakan propilenglikol yang juga berfungsi untuk meningkatkan kelarutan quercetin. Akan tetapi, propilenglikol yang digunakan terlebih dahulu

dicampurkan dalam basis. Sehingga tidak ada kontak langsung antara quercetin dengan propilenglikol sehingga diduga kelarutan quercetin dalam sediaan gel rendah sehingga laju pelepasan quercetin menurun.

Ukuran partikel mempengaruhi jumlah obat yang menembus kulit. Semakin kecil ukuran partikel yang dihasilkan maka jumlah obat yang berinteraksi dengan area pada stratum korneum semakin meningkat, sehingga jumlah obat yang terlepas semakin tinggi (Pathak, 2009). Berdasarkan hail pengujian didapatkan Ukuran partikel mikroemulsi sebesar 11.56±0.48539 nm dimana ukuran partikel ini lebih kecil dari ukuran ekstrak yang masih berukuran mikro atau sekitar ± > 363 µm (Harmi, 2014). Hal ini menunjukkan bahwa pada penelitian ini ukuran partikel berpengaruh secara signifikan terhadap pelepasan quercetin ekstrak daun kelor dari sediaan. Dengan ukuran partikel yang lebih kecil, maka sediaan dapat memberikan efesiensi absorbsi yang tinggi pada berbagai rute pemberian (Handayani *et al*., 2016).

Kinetika pelepasan quercetin dari sediaan gel-mikroemulsi dan gel dilihat dari r^2 yang mendekati 1. Hasil perhitungan kinetika pelepasan quercetin ekstrak daun kelordalam sediaan gel-mikroemulsi dan gel dapat dilihat pada tabel 5.13

Tabel 5.13 Kinetika Pelepasan Quercetin Ekstrak Daun Kelor dari Sediaan Gel-Mikroemulsi dan Gel

Sediaan	Orde 0	Orde 1	Higuchi	Korsmeyer-peppas
Gel-mikroemulsi	0,993	0,702	0,907	0,919
Gel	0,995	0,724	0,926	0,934

Berdasarkan nilai koefisien korelasi (r^2) pada tabel 5.13 menunjukkan bahwa pelepasan quercetin ekstrak daun kelor pada sediaan gel-mikroemulsi dan gel lebih cenderung mengikuti kinetika orde 0 dengan koefisien korelasi sediaan gel-mikroemulsi sebesar r^2 = 0,993 dan sediaan gel sebesar r^2 = 0,995. Kinetika pelepasan orde 0 menggambarkan kecepatan pelepasan obat tidak bergantung pada konsentrasi obat pada sediaan dan selalu konstan dari waktu ke waktu (Sighvi dan Sigh, 2011).

Data laju fluks pelepasan quercetin dari sediaan gel-mikroemulsi dan gel selanjutnya diuji menggunakan uji normalitas *shapiro-wilk* dengan menggunakan program SPSS 23. Berdasarkan analisa didapatkan hasil *p value* sediaan gel-mikroemulsi sebesar 0,344 dan *p value* sediaan gel sebesar 0,181. Kedua hasil analisa menunjukkan signifikansi (>0,05) yang menandakan data terdistribusi normal. Hasil uji homogenitas data mengunakan *levene's test* menunjukkan hasil *p value* sebesar 0,128 (>0,05) yang menandakan data terdistribusi homogen. Selanjutnya data diuji menggunakan *indipendent sample T-test* untuk melihat kebermaknaan laju fluks quercetin yang dihasilkan dari kedua formula. Bersadarkan hasil uji T-test didapatkan *p value* sebesar 0,047 (<0,05) yang mengartikan pembuatan sediaan gel-mikroemulsi memberikan perbedaan laju fluks quercetin yang bermakna dibandingkan dengan sediaan gel.

5.6 Integrasi Kajian Islam Dalam Ilmu Kefarmasian

Mikroemulsi adalah salah satu sistem penghantaran obat. Mikroemulasi disusun menggunakan bahan pembentuk berupa air, minyak surfaktan dan kosurfaktan. Untuk membentuk suatu sistem mikroemulsi diperlukan optimasi

untuk mendapatkan kombinasi bahan yang sesuai. Berdasarkan hasil optimasi didapatkan konsentrasi optimal penggunaan tween 80 : propilenglikol sebesar 30% : 20 % dengan fase minyak VCO sebesar 5%. Sebagaimana firman Allah dalam surah Al-a'la ayat 3 sebagai berikut :

وَٱلَّذِى قَدَّرَ فَهَدَىٰ ﴿٣﴾

Artinya: Dan dzat (Allah) yang menentukan kadar (masing-masing) dan memberi petunjuk (Qs. Al-a'la: 13)

Menurut Shihab (2002) kata قدر pada ayat diatas memiliki arti "kadar" yang bermakna Allah menciptakan sesuatu berdasarkan kadarnya. Apabila dikorelasikan dengan penelitian optimasi mikroemulsi ini, jika penggunaan kombinasi bahan di bawah atau di atas dari konsentrasi optimal yang telah ditentukan maka sistem mikroemulsi tidak akan terbentuk. Sistem mikroemulsi dapat digunakan sebagai penghantaran obat. Dalam penelitian ini digunakan bahan aktif quercetin ekstrak daun kelor yang diujikan pelepasannya. Senyawa tersebut berdasarkan ukurannya dapat menembus membran *cellophane* yang dianggap sebagai kulit manusia dan terlepas ke dalam dapar fosfat sebagai darah dan memberikan aktivitasnya sebagai obat. Hal ini semata-mata merupakan kekuasaan Allah SWT agar manusia mengkaji dan memahami alam sekitar untuk menjadi insan *ulul albab*.

BAB VI

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

1. Formula optimum mikroemulsi didapatkan dari perbandingan surfaktan dan kosurfakktan (tween 80: propilenglikol) sebesar 30%:20 % dengan fase minyak vco sebesar 5%.
2. Hasil karakteristik fisik gel-mikroemulsi menunjukkan bahwa sediaan gel-mikroemulsi berwarna kuning, berbentuk geling dan berbau ekstrak. Hasil pengujian pH sebesar 6,0±1,0 ; viskositas 2,135±102,2 cps, kadar quercetin 2,22 ± 0.077 ppm dan stabil pada pengujian stabilitas *freeze thaw* yang ditandai dengan tidak terjadinya pemisahan fase.
2. Sediaan gel-mikroemulsi memberikan hasil fluks pelepasan quercetin lebih tinggi dibandingkan dengan sediaan gel (konvensional), dengan Laju fluks gel-mikroemulsi sebesar 9.436±1.178 ($\mu g/cm^2/menit^{1/2}$) sedangkan fluks gel sebesar 5.816±0.485 ($\mu g/cm^2/menit^{1/2}$).

7.2 Saran

1. Pada penelitian selanjutnya diharapkan melakukan pengujian aktivitas antioksidan sediaan gel-mikroemulsi quercetin ekstrak daun kelor
2. Pada penelitian selanjutnya diharapkan melakukan pengujian stabilitas lain berupa stabilitas pH, stabilitas viskositas dan stabilitas kadar untuk mengetahui stablitas sediaan yang dibuat.

DAFTAR PUSTAKA

[BPOM] Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia. 2014. *Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. Jakarta: Dektoreta Jendral POM-Depkes RI

[Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Dektoreta Jendral POM-Depkes RI.

[Depkes RI] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*. Jakarta: Dektoreta Jendral POM-Depkes RI.

Al-Maraghi, Ahmad Mushthafa. 1993. *Tafsir Al-Maraghi* (Terjemah) Juz VI . Semarang : Toha Putra

Ansel, H. C. 2005. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi 4*. Terjemah oleh Farida Ibrahim. Jakarta: UI-Press.

Arikumalasari, J; Dewantara, I G.N.A dan Wijayanti, N.P.AD. 2013. Optimasi HPMC Sebagai Gelling Agent Dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*). *Naskah Publikasi*: 145-148.

Cempaka, A.R; Santoso, S dan Tanuwijaya, L.K. 2014. Pengaruh Metode Pengolahan (*Juicing* dan *Bleeding*) terhadap Kandungan Quercetin berbagai Varietas Apel Lokal dan Impor (*Malus domestica*). *Indonesian journal of human nutrition*. Vol.1 ed 1: 14-22

Draelos, ZD. 2010. *Cosmetic Dermatology Product and Procedures*. Singapore: Willey-Blackwell.

Fauzy, Aprilla. 2012. Pengaruh Konsentrasi Minyak Ikan Terhadap Penetrasi Kurkumin Terhadap Penetrasi Kurkumin Dalam Sediaan Mikroemulsi Gel [Skripsi]. Jakarta: Jurusan Farmasi Universitas Indonesia.

Febrianti, Nurinda Wulan. 2014. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Dan Fraksi-Fraksi Dari Ekstrak Etanol Daun Kelapa Sawit (Elaeis Guineensis Jacq) Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus Dan Bacillus Subtilis Serta Profil KLTnya. *Naskah Publikasi*. p:5-18.

Garg, A.D; Aggarwal, S.G dan Sigla A.K. 2002. Spreading Of Semisolid Formulation. *Pharmaceutical Technology*. p: 84- 104.

Gandjar, I.G dan Rohman, Abdul. 2007. Kimia Farmasi Analisis. Yogyakarta: Pustaka pelajar.

Gilley, A.D; Arca, H.C; Nichols, B.I.B dan Giraldo, L.I.M. 2017. Novel cellulose-based amorphous solid dispersion enhance quercetin solution concentrations *in vitro. Elseiver*. Vol, 157: 89-91.

Handayani, D.W; Yusriada dan Hardani.R. 2016. Formulasi Mikroemulsi Ekstrak Terpurifikasi Daun Bayam Merah (*Amaranthus Tricolor L.*) Sebagai Suplemen Antioksidan. *Galenika Journal of Pharmacy* Vol. 3 (1) : 1 – 9

Handayani, S.A; Purwanti, T dan Erawati, T. 2012. Pelepasan Na-Diklofenak Sistem Niosom Span 20-Kolesterol Dalam Basis Gel HPMC. *PharmaScientia*, Vol.1, No.2: 32-42.

Hardianti, F. 2015. Pemanfaatan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oliefera*) Dalam Sediaan Hand and Body Cream [skripsi]. Jakarta: Program Studi Kimia UIN Syarif Hidayatullah.

Harmi, Liza. 2014. Pembuatan Nanogingerol Dari Ekstrak Jahe (Zingiber Officinale Rosc) Menggunakan Homogenizer Dengan Kombinasi Inversi Komposisi dan Suhu. *Naskah Publikasi Institut Pertanian Bogor*, p: 30-39.

Harwansh, R.K; Rahman, M.A dan Dangi, J.S. 2010 Microemulsion System For Transdermal Delivery Of Diclofenac Sodium For Bioavailability Enhancement. *Journal Of Pharmacy Research*. Vol, 3(9): 2183-2185.

Hendradi, Esti; Purwanti,T Dan Suryanto, Aryco Andy. 2012 Karakterisasi Sediaan Dan Uji Pelepasan Natrium Diklofenak Dengan Sistem Mikroemulsi Dalam Basis Gel HPC-M. *Pharmascienta*, Vol 1, No 2: 20-24.

Kakadia, P.G dan Conway, R.R. 2014. Solid Lipid Nanoparticle: A Potential Approach For Dermal Drug Delivery. *American Journal of Pharmacological Science*. Vol 2 No 5: 1-7.

Kakran, M; Sahoo, N.G; Lin, L dan Muller R.H. 2011. Comprasiaon Of Homogenization And Precipation Techniques For Production Of Quercetin Nanocyrstal. *Cameca Jurnal*: 2-9.

Kasolo, J.N; Bimeya, G.S; Ojok, L; Ochieng, J dan Okwal-Okeng, J.W. 2010. Phytochemical And Uses Moringa Olievera Leaves In Ugandan Rural Communities. *Journal of Medical Plant Research.*Vol, 4(9): 753-757.

Krisnadi, AD. 2010. *Kelor Super Nutrisi.* Blora: Pusat Informasi Dan Pengembangan Tanaman Kelor Indonesia.

Lachman, Leon; Lieberman A.H dan Kaning A.J. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri II Edisi 3.* Terjemahkan oleh Siti Suyatmi. Jakarta: UI Prees.

Lawrence, M.J dan Gareth, D. R. 2000. Microemulsion Based Media As Novel Drug Delivery System. Elseiver *Advence Druh Delivery Reviews.*Vol, 45 (2000): 89-121.

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.

Martin, A; Swarbrick, J dan Cammarata, A. 1993. *Farmasi Fisik: Dasar-Dasar Farmasi Fisik Dalam Ilmu Farmasetik Edisi Ketiga*. Jakarta: UI-Press.

Muzaffar, F.A; Singh, U.K dan Chauhan, L.A. 2013. Review On Microemulsion As Futuristic Drug Delivery. *Int J Pharm Sci*. Vol, 5(2): 39-53.

Nuriyah, Binti. 2016. Skrining Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% Dari Beberapa Daun Tanaman Di Indonesia Terhadap Bakteri Salmonella Typhi Serta Bioautografinya. *Naskah Publikasi:* p: 5-13.

Palupi, N.E dan Andrini, A. 2016. Potensi Sumber Daya Genetik Apel Sebagai Pangan Fungsional. Di dalam: *Seminar Prossiding Nasional II 2016*; Malang, 26 Maret 2016. Malang: Panitia Seminar Prossiding Nasional II. Halaman 481-482.

Pathak, Y dan Thassu, D. 2009. *Drug delivery nanoparticle formulation and characterization.* New York: Informa Helathcare.

Prabawati, S. 2005. *Minyak Kelapa Harapan Nilai Tambah Yang Menjanjikan.* Bogor: Balai Besar Penelitian Pasca Panen Pertanian Bogor.

Priani, S.E; Darijanto, S.T; Sucianti, T dan Iwo, M.I. 2014. Formulasi dan Evaluasi Sediaan Mikroemulsi Untuk Penghantaran Transdermal Ketoprofen dengan Fasa Minyak Labrafil M1944CS. *Jurnal Matematika & Sains*. Vol, 19 No, 3: 93-96.

Purnamasari, S.V. 2012. Formulasi Dan Uji penetrasi natrium diklofenak dalam emulsi dan mikroemulsi menggunkaan virgin coconut oil (VCO) sebagai fase minyak [skripsi]. Jakarta : jurusan farmasi universitas indonesia.

Rahmat, H. 2009. Identifikasi Senyawa Flavonoid Pada Sayuran Indigenous Jawa Barat [skripsi]. Bogor: Program Teknologi Pertanian Institut Pertanian Bogor.

Rahmawanty, D; Anwar, E dan Bahtiar A. 2014. Formulasi Gel Menggunakan Serbuk Daging Ikan Haruan (*Channa Striatus*) Sebagai Penyembuh Luka. *Media Farmasi.* Vol, 11(1): 29-40.

Rowe C, Raymond; Sheskey, Paul J dan Quin, M.E. 2009. *Handbook Of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*. London: Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association.

Savitri, E.S. 2008. *Rahasia Tumbuhan Berkhasiat Obat Perspektif Islam*. Malang: UIN Malang Press.

Sakhiyani, R.M; Irshad, P.M dan Sahidullah M. M. 2012. In-Vitro Release Study Of Ibuprofen From Different Topical Formulations. *International Journal of Pharmaceutical Innovation*. Vol 2, No 2: 8-11.

Sharestha, H; Bala, R. dan Arora, S. 2014. Lipid-Based Drug Delivery System. *Journal of pharmaceutic.*Vol, 2014: 5-7.

Shihab, M.Q. 2002. *Tafsir al misbah: pesan, dan keserasian al-qur'an*. Jakarta: Lentera Hati.

Sighvi, S.K; Verma P.R dan Razdan, B. 2011. Development and Characterization of A Lovastatin-Loaded Self –Microemulsifying Drug Delivery System. *International Journal of Pharmaceutical Studies and Research.* Vol, 2 NO 1: 469-483

Sinko, P.J. 2011. *Farmasi Fisik dan Ilmu Farmasetika Edisi 5.* Jakarta: EGC Kedokteran.

Syofyan; Lucida, H dan Bakhtiar, A. 2008. Peningkatan Kelarutan Kuersetin Melalui Pembentukan Kompeks Inklusi Dengan β-Siklodekstrin. *Jurnal Sains Dan Teknologi Farmasi*. Vol, 13, No. 2: 43 – 48

Stenis, Van. 2008. *Flora Van Java.* Jakarta : PT. Pradnya Paramita

Thakker, KD. Dan Chern, W.H. 2003. Development And Validation Of In Vitro Release Test For Semisolid Dosage From Case-Study. *Jurnal Disolution Technology*. p:10-15.

The Merc Index. 1993. *An Ancyclopedia Of Chemical And Drugs 9 Edition:* USA.

Tjay, Tan Hoan dan Kirana Rahardja, 2007, *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya Edisi Keenam*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo

Ucheci, Okoro; John, D,N; Ogbuma; Dan Attama A. A. 2014. Nanoparticle For Dermal And Transdermal Drugs Delivery. *Intech*. p: 2-44

Viyoch, J. 2003. Development of o/w emulsion containing tamarind fruit pulp etxract. *Naraseuan University Journal*. Vol, 11 (3): 29-49

Williams A.C dan barry B.W. 2004 Penetration Enhancer. *Advanced Drug Deliv ery* Review. Vol, 26(5): 02-16.

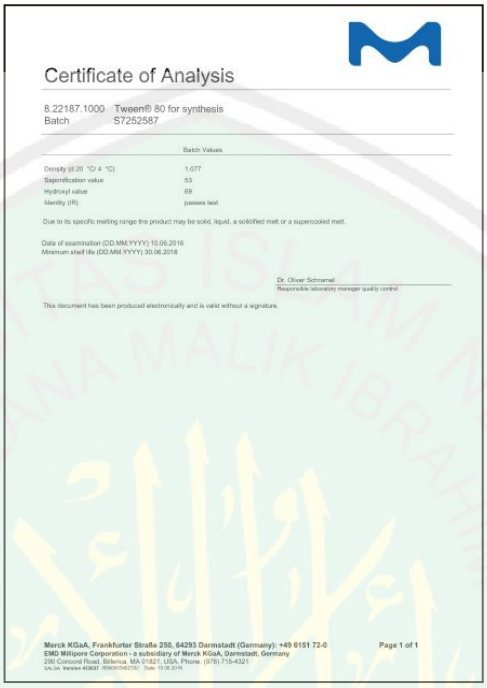
Yati, K; Lucida, H. dan Ben, S.E. 2011. Evaluasi Stabilitas Fisik Mikroemulsi Natrium Askorbil Fosfat Berbasis Minyak Kelapa Murni (Virgin Coconut Oil). *Farmasains*. Vol, 1(3): 107-111.

LAMPIRAN

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Certificat Of Analysis* Bahan

1.A *Certificat Of Analysis* 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

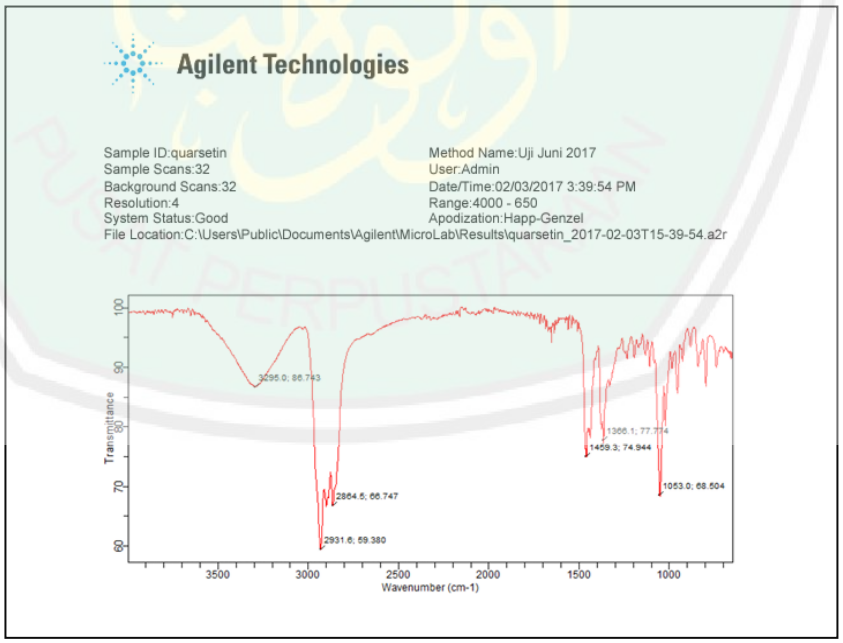
Dr. Oliver Schramel
Responsible laboratory manager quality control

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

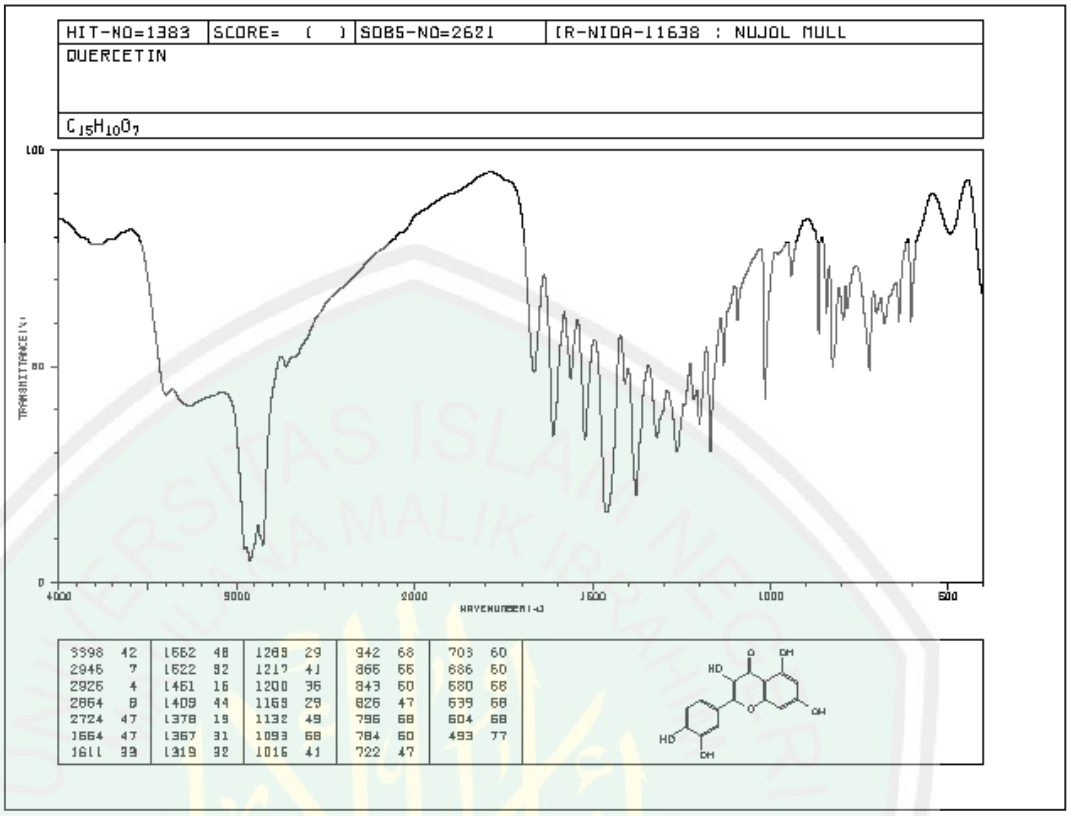
Merck KGaA, Frankfurter Straße 250, 64293 Darmstadt (Germany): +49 6151 72-0
EMD Millipore Corporation - a subsidiary of Merck KGaA, Darmstadt, Germany
290 Concord Road, Billerica, MA 01821, USA, Phone: (978) 715-4321
SAP, SA Version 43687 - 8900/0540/330 Date: 15.06.2016

Page 1 of 1

1.B FTIR Quercetine (Bahan dan Pustaka)

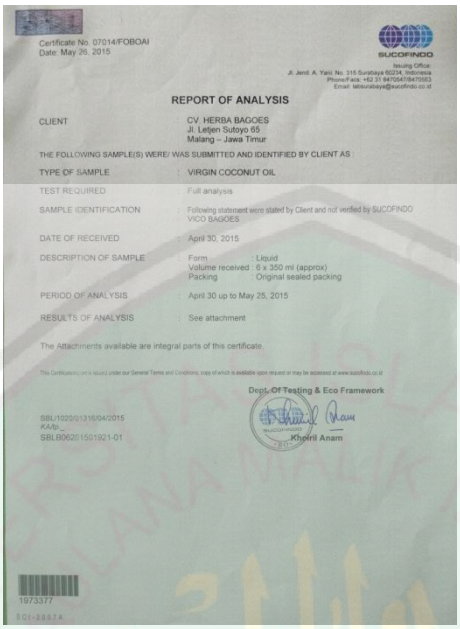


Spectra FT-IR Quercetin Bahan Penelitian



Spectra FT-IR Quercetin Pembanding dalam SDBS (*Spectra Database for Organic Compound*)

1.C *Certificat Of Analysis* minyak *virgin coconut oil* (VCO)



Certificate No. 07014/FOBOAI
Date: May 26, 2015

SUCOFINDO

Issuing Office:
Jl. Jend. A. Yani, No. 315 Surabaya 60234, Indonesia
Phone/Fax: +62 31 8470547/8470563
Email: labsurabaya@sucofindo.co.id

REPORT OF ANALYSIS

CLIENT : CV. HERBA BAGOES
Jl. Letjen Sutoyo 65
Malang – Jawa Timur

THE FOLLOWING SAMPLE(S) WERE/ WAS SUBMITTED AND IDENTIFIED BY CLIENT AS :

TYPE OF SAMPLE : VIRGIN COCONUT OIL
TEST REQUIRED : Full analysis
SAMPLE IDENTIFICATION : Following statement were stated by Client and not verified by SUCOFINDO
VICO BAGOES
DATE OF RECEIVED : April 30, 2015
DESCRIPTION OF SAMPLE : Form : Liquid
Volume received : 6 x 350 ml (approx)
Packing : Original sealed packing
PERIOD OF ANALYSIS : April 30 up to May 25, 2015
RESULTS OF ANALYSIS : See attachment

The Attachments available are integral parts of this certificate.

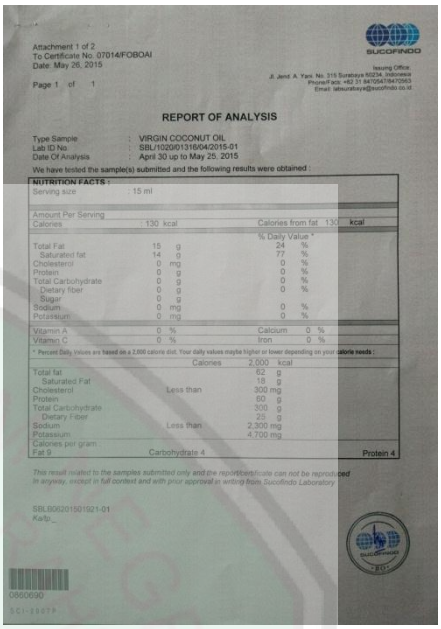
This Certificate(s) is issued under our General Terms and Conditions, copy of which is available upon request or may be accessed at www.sucofindo.co.id

Dept. Of Testing & Eco Framework

SBL/1020/01316/04/2015
Ka/tp...
SBL806201501921-01

Khairil Anam

1973377



Attachment 1 of 2
To Certificate No. 07014/FOBOAI
Date: May 26, 2015

Page 1 of 1

SUCOFINDO

Issuing Office:
Jl. Jend. A. Yani, No. 315 Surabaya 60234, Indonesia
Phone/Fax: +62 31 8470547/8470563
Email: labsurabaya@sucofindo.co.id

REPORT OF ANALYSIS

Type Sample : VIRGIN COCONUT OIL
Lab ID No. : SBL/1020/01316/04/2015-01
Date Of Analysis : April 30 up to May 25, 2015

We have tested the sample(s) submitted and the following results were obtained :

NUTRITION FACTS :

Serving size	15 ml			
Amount Per Serving				
Calories	130 kcal		Calories from fat 130 kcal	
			% Daily Value *	
Total Fat	15 g		24	%
Saturated fat	14 g		77	%
Cholesterol	0 mg		0	%
Protein	0 g		0	%
Total Carbohydrate	0 g		0	%
Dietary fiber	0 g		0	%
Sugar	0 g			
Sodium	0 mg		0	%
Potassium	0 mg		0	%
Vitamin A	0 %		Calcium	0 %
Vitamin C	0 %		Iron	0 %

* Percent Daily Values are based on a 2,000 calorie diet. Your daily values maybe higher or lower depending on your calorie needs :

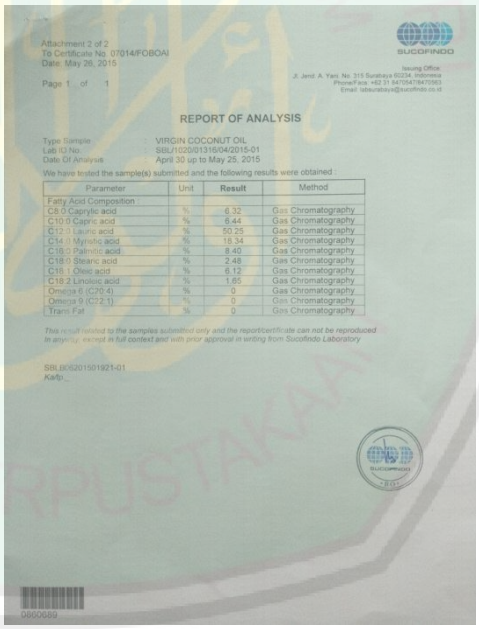
	Calories	2,000 kcal
Total fat		62 g
Saturated Fat		18 g
Cholesterol	Less than	300 mg
Protein		60 g
Total Carbohydrate		300 g
Dietary Fiber		25 g
Sodium	Less than	2,300 mg
Potassium		4,700 mg

Calories per gram :
Fat 9 Carbohydrate 4 Protein 4

This result related to the samples submitted only and the report/certificate can not be reproduced in anyway, except in full context and with prior approval in writing from Sucofindo Laboratory

SBL806201501921-01
Ka/tp...

0860690



Attachment 2 of 2
To Certificate No. 07014/FOBOAI
Date: May 26, 2015

Page 1 of 1

SUCOFINDO

Issuing Office:
Jl. Jend. A. Yani, No. 315 Surabaya 60234, Indonesia
Phone/Fax: +62 31 8470547/8470563
Email: labsurabaya@sucofindo.co.id

REPORT OF ANALYSIS

Type Sample : VIRGIN COCONUT OIL
Lab ID No. : SBL/1020/01316/04/2015-01
Date Of Analysis : April 30 up to May 25, 2015

We have tested the sample(s) submitted and the following results were obtained :

Parameter	Unit	Result	Method
Fatty Acid Composition :			
C8:0 Caprylic acid	%	6.32	Gas Chromatography
C10:0 Capric acid	%	6.44	Gas Chromatography
C12:0 Lauric acid	%	50.25	Gas Chromatography
C14:0 Myristic acid	%	18.34	Gas Chromatography
C16:0 Palmitic acid	%	8.40	Gas Chromatography
C18:0 Stearic acid	%	2.48	Gas Chromatography
C18:1 Oleic acid	%	6.12	Gas Chromatography
C18:2 Linoleic acid	%	1.65	Gas Chromatography
Omega 6 (C20:4)	%	0	Gas Chromatography
Omega 9 (C22:1)	%	0	Gas Chromatography
Trans Fat	%	0	Gas Chromatography

This result related to the samples submitted only and the report/certificate can not be reproduced in anyway, except in full context and with prior approval in writing from Sucofindo Laboratory

SBL806201501921-01
Ka/tp...

0860689

1.D *Certificat Of Analysis Hyropoxy Methyl Selulossa* (HPMC)

HPMC E15
CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product: Hydroxypropyl Methyl cellulose (HPMC) E15
Grade: USP XXVIII Conforming Microbiological Test in Multicolored Fibre
Drum,contents 25 kg net

Quantity: 75KG
Lot Number: 3403-542

Date of analysis: 2015-10-27
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.

Lampiran 2. Hasil Pengujian Kadar Air Simplisia Daun Kelor

2.A Hasil Pengujian Kadar Air Simplisia Daun Kelor Menggunakan *Moisture Analyzer*

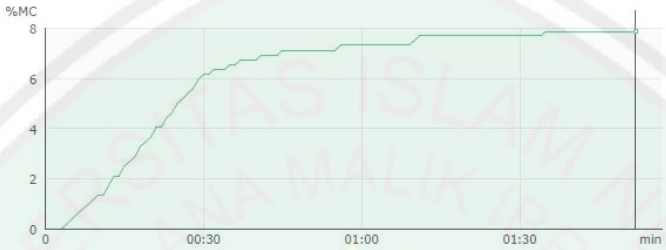
- Replikasi 1

METTLER TOLEDO Moisture determination

Method name	**RAHMI**
Date & Time	03.03.2017 / 13:30

Measured values and drying curve

End result	**7.88%MC**	
	Duration	01:52 min



Comment:	KELOR2		
Start weight	0.520 g		
Dry Weight	0.479 g		
Moisture Content	0.041 g		
Method parameters and instrument data			
Main parameter		**Workflow handling**	
Drying program	Standard	Start mode	Automatic
Drying temperature	105 °C		
Switch-off criterion	3(1mg/50s)		
Result and value handling			
Instrument data			
Type	HC103/01		
SNR (Drying unit)	B624595599	SNR (Terminal)	B624595599
SW (Drying unit)	1.20	SW (Terminal)	1.31
Last weight adjustment	14.06.2016 09:33	Last temperature adjustment	16.06.2016 11:44

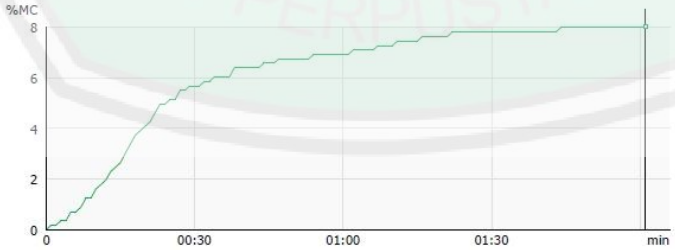
- Replikasi 2

METTLER TOLEDO Moisture determination

Method name	**RAHMI**
Date & Time	03.03.2017 / 13:34

Measured values and drying curve

End result	**7.98%MC**	
	Duration	02:01 min



Comment:	KELOR3		
Start weight	0.564 g		
Dry Weight	0.519 g		
Moisture Content	0.045 g		
Method parameters and instrument data			
Main parameter		**Workflow handling**	
Drying program	Standard	Start mode	Automatic
Drying temperature	105 °C		
Switch-off criterion	3(1mg/50s)		
Result and value handling			
Instrument data			
Type	HC103/01		
SNR (Drying unit)	B624595599	SNR (Terminal)	B624595599
SW (Drying unit)	1.20	SW (Terminal)	1.31
Last weight adjustment	14.06.2016 09:33	Last temperature adjustment	16.06.2016 11:44

- Replikasi 3

Date & Time 03.03.2017 / 13:45

Measured values and drying curve

End result **8.04%MC**

Duration 02:23 min

Comment:	KELOR6		
Start weight	0.547 g		
Dry Weight	0.503 g		
Moisture Content	0.044 g		
Method parameters and instrument data			
Main parameter		**Workflow handling**	
Drying program	Standard	Start mode	Automatic
Drying temperature	105 °C		
Switch-off criterion	3(1mg/50s)		
Result and value handling			
Instrument data			
Type	HC103/01		
SNR (Drying unit)	B624595599	SNR (Terminal)	B624595599
SW (Drying unit)	1.20	SW (Terminal)	1.31
Last weight adjustment	14.06.2016 09:33	Last temperature adjustment	16.06.2016 11:44

2.B Tabel Hasil Pengujian Kadar Air Simplisia Daun Kelor (*M. oliefera*)

Sampel	Berat (gr)	Hasil	Rata-rata
Kelor	0,52	7,88%	7,9667±0,08083
	0,56	7,98 %	
	0,54	8,04 %	

2.C Hasil Pengujian Statistik Pengujian Kadar Air Simplisia Daun Kelor

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation
Kelor	3	7.9667	0.08083
Valid N (listwise)	3		

Lampiran 3. Hasil Ekstrak Proses Maserasi Ultrasonik Simplisia Daun Kelor Menggunakan Etanol 96%

3.A Diagram Proses Maserasi Ultrasonik Simplisia Daun Kelor

Prosedur:

Contoh : 50 gram simplisia+ 500 ml etanol 96% (sampel 1)

Sampel 1

↓

Dimaserasi selama 24 jam

↓

Disonikasi masing-masing selama 6 menit

↓

200 ml (6 menit) | 150 ml (6 menit) | 150 ml (6 menit)

↓

Disaring menggunakan kertas whatman 110 mm dan dirotav

↓

Didapatkan ekstrak kental sebanyak= 32,14 gram

↓

Diambil ekstrak kental sebanyak 20 gram dan dilarutkan dalam etanol 96% sebanyak 200 ml disaring kertas whatman 2,5 mm dan dirotav

↓

Didaparkan ekstrak kental sebanyak = 10,84 gram

3.B Hasil Perhitungan Rendemen Ekstrak Kental Daun Kelor

Berat simplisia = 250 gram

Berat ekstrak = 34,15 gram

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{34{,}15\ gram}{250\ gram} \times 100\ \% = 13{,}66\ \%$$

Lampiran 4. Hasil Perhitungan HLB

HLB butuh 14,1 → tween 80: propilenglikol = 92,2: 7,8

Bahan	HLB
Tween 80	15
Propilen glikol	3,4
Virgin coconut oil	14,1

Tween 80 15 10,784

14,1

Propilenglikol 3,4 0,816

11,7 +

- tween 80 $= \frac{10,784}{11,7} \times 100 = 92,1\%$ (a)
- Propilenglikol $= \frac{0,816}{11,7} \times 100 = 7,8\%$ (b)

Contoh pengambilan bahan:
Formula Mikroemulsi III (persentase 30% : 20 %)

- Berat tween = 30 x 92,1
  = 27,6 %
  Pengambilan bahan = 27,6/100 x 10 = 2,76 mL

- Berat Propilenglikol = 20 x 7,8
  = 1,38 %
  Pengambilan bahan = 1,38 /100 x 10 = 0,13 mL

Lampiran 5. Hasil Optimasi Mikroemulsi Ekstrak Daun Kelor

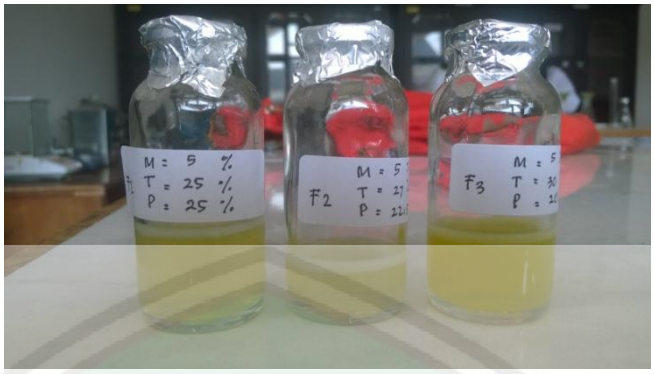
5.A Hasil Optimasi 1Formula Mikroemulsi Ekstrak Daun Kelor

Bahan	Formula (%)		
	F1	F2	F3
Minyak vco	10 %	10%	10%
Tween 80	25 %	27,5 %	30%
Propilen glikol	25%	22,5%	20 %
Ekstrak	5 %	5 %	5 %
Air	Add 100	Add 100	Add 100
Hasil	Keruh	Keruh	Keruh

Hasil Optimasi mikroemulsi ekstrak daun kelor 1

5.B Hasil Optimasi 2 Formula Mikroemulsi Ekstrak Daun Kelor

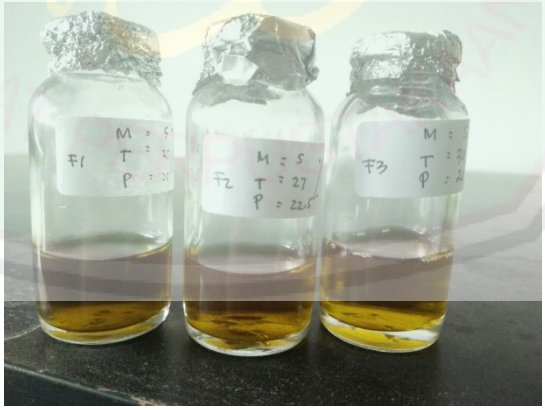
Bahan	Formula (%)		
	F1	F2	F3
Minyak vco	5 %	5%	5%
Tween 80	25 %	27,5 %	30%
Propilen glikol	25%	22,5%	20 %
Ekstrak	5 %	5 %	5 %
Air	Add 100	Add 100	Add 100
Hasil	Jernih	Jernih	Jernih



Hasil Optimasi Mikroemulsi Ekstrak Daun Kelor 2 Dengan Ekstrak Dalam Etanol 0,5 mL

5.C Hasil Optimasi 3 Formula Mikroemulsi Ekstrak Daun Kelor

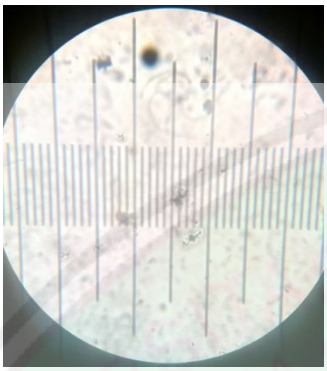
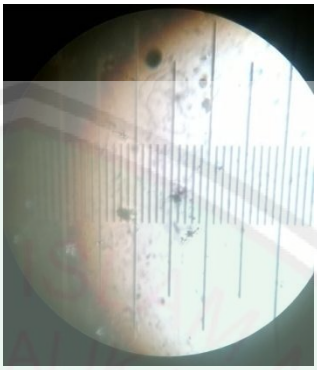
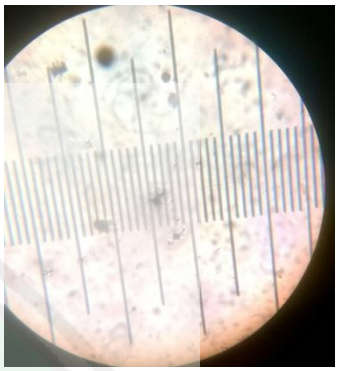
Bahan	Formula (%)		
	F1	F2	F3
Minyak vco	5 %	5%	5%
Tween 80	25 %	27,5 %	30%
Propilen glikol	25%	22,5%	20 %
Ekstrak	5 %	5 %	5 %
Air	Add 100	Add 100	Add 100
Hasil	Jernih	Jernih	Jernih



Hasil Optimasi Mikroemulsi Ekstrak Daun Kelor Dengan Ekstrak Dalam Etanol 1 mL

Lampiran 6. Hasil Pengujian Ukuran Partikel

6.A Pengamatan Ukuran Partikel Menggunakan Mikroskop Mikrometer Pada Perbesaran 3x

6.B Hasil Pengujian Ukuran Partikel Menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA)

- Ukuran Partikel Mikroemulsi Replikasi 1

Size Distribution Report by Intensity
v2.2

Malvern

Sample Details

Sample Name: Ekstrak Kelor 1
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Atiqah 2017.dts
Record Number: 7
Material RI: 1,40
Material Absorbtion: 0,100

Dispersant Name: Water
Dispersant RI: 1,330
Viscosity (cP): 0,8872
Measurement Date and Time: 08 Agustus 2017 13:56:31

System

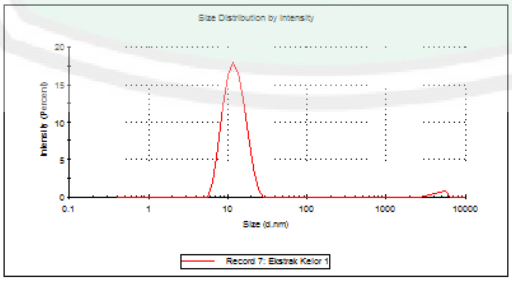
Temperature (°C): 25,0
Count Rate (kcps): 357,4
Cell Description: Disposable sizing cuvette

Duration Used (s): 60
Measurement Position (mm): 4,65
Attenuator: 10

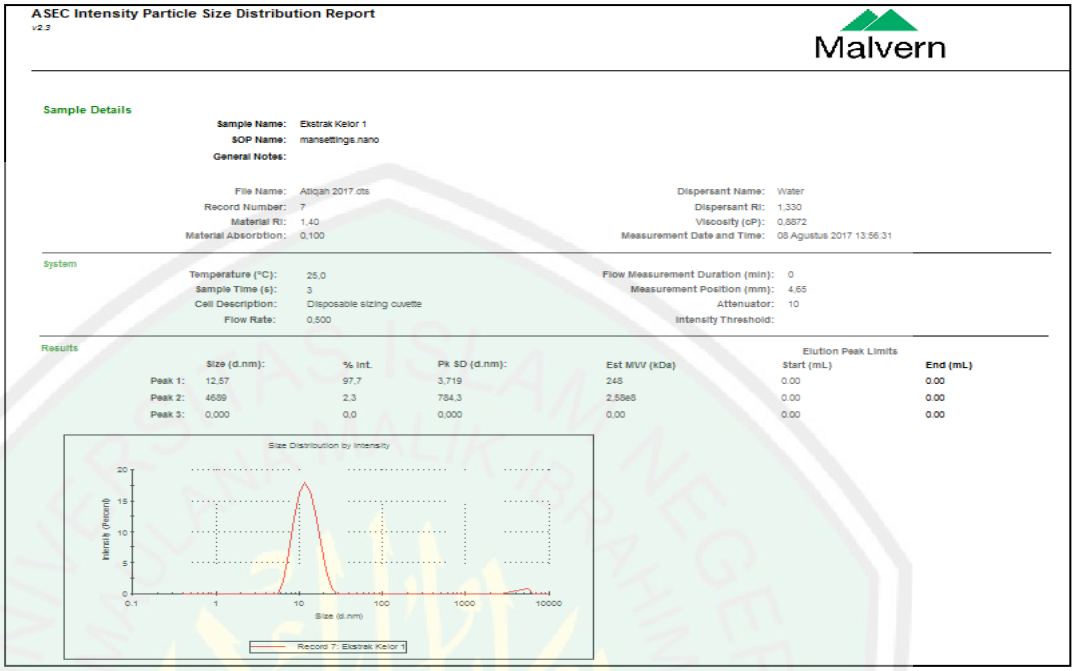
Results

			Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
Z-Average (d.nm):	11,86	Peak 1:	12,57	97,7	3,719
PdI:	0,176	Peak 2:	4689	2,3	784,3
Intercept:	0,902	Peak 3:	0,000	0,0	0,000

Result quality : Good



- Creomatogram Mikroemulsi Replikasi 1



ASEC Intensity Particle Size Distribution Report
v2.3

Malvern

Sample Details

Sample Name: Ekstrak Kelor 1
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Atiqah 2017.dts
Record Number: 7
Material RI: 1,40
Material Absorbtion: 0,100

Dispersant Name: Water
Dispersant RI: 1,330
Viscosity (cP): 0,8872
Measurement Date and Time: 08 Agustus 2017 13:56:31

System

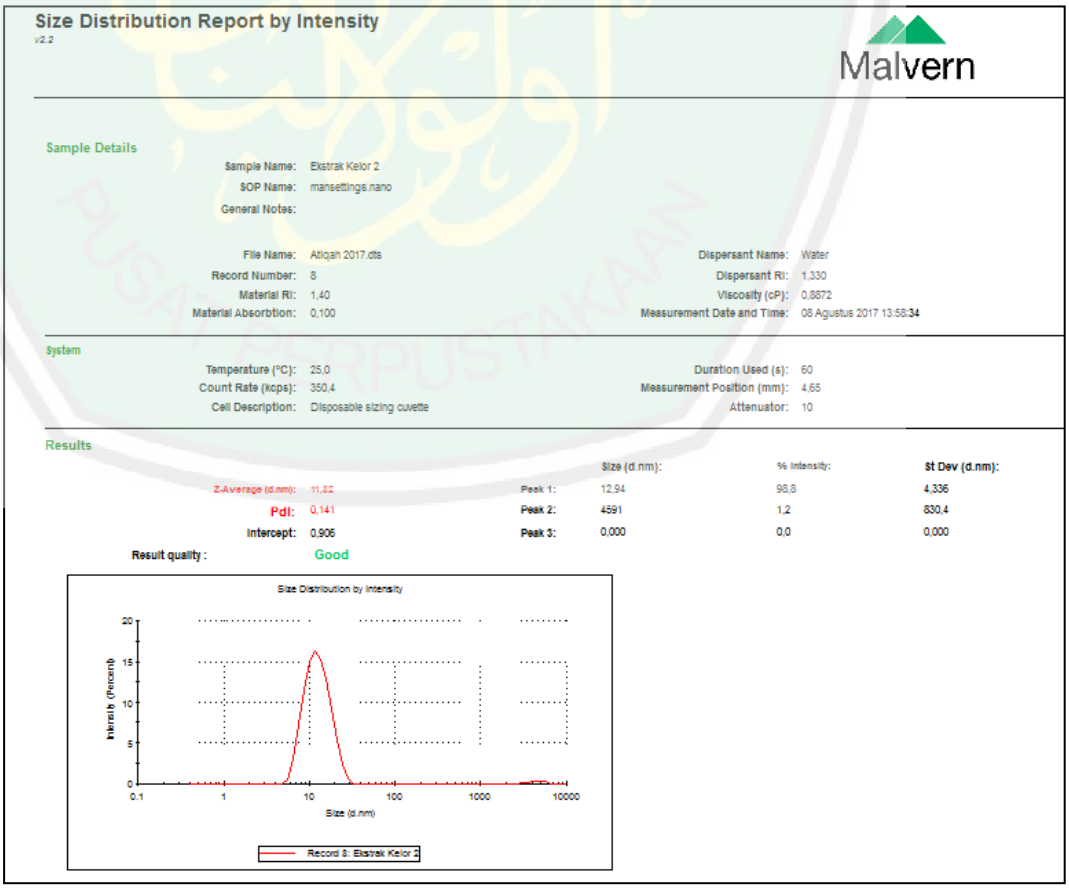
Temperature (°C): 25,0
Sample Time (s): 3
Cell Description: Disposable sizing cuvette
Flow Rate: 0,500

Flow Measurement Duration (min): 0
Measurement Position (mm): 4,65
Attenuator: 10
Intensity Threshold:

Results

	Size (d.nm):	% Int.	Pk SD (d.nm):	Est MW (kDa)	Elution Peak Limits Start (mL)	End (mL)
Peak 1:	12,57	97,7	3,719	248	0.00	0.00
Peak 2:	4689	2,3	784,3	2,58e6	0.00	0.00
Peak 3:	0,000	0,0	0,000	0,00	0.00	0.00

- Ukuran Partikel Mikroemulsi Replikasi 2



Size Distribution Report by Intensity
v2.2

Malvern

Sample Details

Sample Name: Ekstrak Kelor 2
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Atiqah 2017.dts
Record Number: 8
Material RI: 1,40
Material Absorbtion: 0,100

Dispersant Name: Water
Dispersant RI: 1,330
Viscosity (cP): 0,8872
Measurement Date and Time: 08 Agustus 2017 13:58:34

System

Temperature (°C): 25,0
Count Rate (kcps): 350,4
Cell Description: Disposable sizing cuvette

Duration Used (s): 60
Measurement Position (mm): 4,65
Attenuator: 10

Results

Z-Average (d.nm): 11,32
PdI: 0,141
Intercept: 0,906
Result quality : Good

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
Peak 1:	12,94	98,8	4,336
Peak 2:	4591	1,2	830,4
Peak 3:	0,000	0,0	0,000

- Creomatogram Mikroemulsi Replikasi 2

ASEC Intensity Particle Size Distribution Report
v2.3

Malvern

Sample Details

Sample Name: Ekstrak Kelor 2
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Atiqah 2017.dts
Record Number: 8
Material RI: 1,40
Material Absorbtion: 0,100

Dispersant Name: Water
Dispersant RI: 1,330
Viscosity (cP): 0,8872
Measurement Date and Time: 08 Agustus 2017 13:58:34

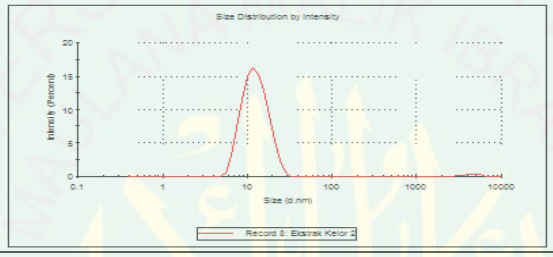
System

Temperature (°C): 25,0
Sample Time (s): 3
Cell Description: Disposable sizing cuvette
Flow Rate: 0,500

Flow Measurement Duration (min): 0
Measurement Position (mm): 4,65
Attenuator: 10
Intensity Threshold:

Results

	Size (d.nm):	% Int.	Pk SD (d.nm):	Est MW (kDa)	Elution Peak Limits Start (mL)	End (mL)
Peak 1:	12,94	98,8	4,336	266	0.00	0.00
Peak 2:	4591	1,2	830,4	2,46e8	0.00	0.00
Peak 3:	0,000	0,0	0,000	0,00	0.00	0.00



- Ukuran Partikel Mikroemulsi Replikasi 3

Size Distribution Report by Intensity
v2.2

Malvern

Sample Details

Sample Name: Ekstrak Kelor 3
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Atiqah 2017.dts
Record Number: 9
Material RI: 1,40
Material Absorbtion: 0,100

Dispersant Name: Water
Dispersant RI: 1,330
Viscosity (cP): 0,8872
Measurement Date and Time: 08 Agustus 2017 14:00:36

System

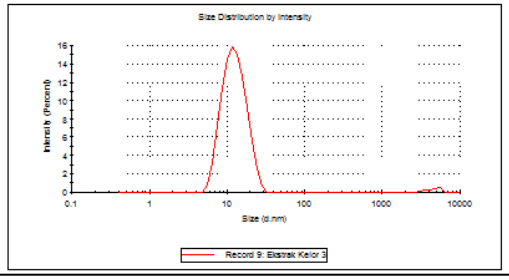
Temperature (°C): 25,0
Count Rate (kcps): 354,1
Cell Description: Disposable sizing cuvette

Duration Used (s): 60
Measurement Position (mm): 4,65
Attenuator: 10

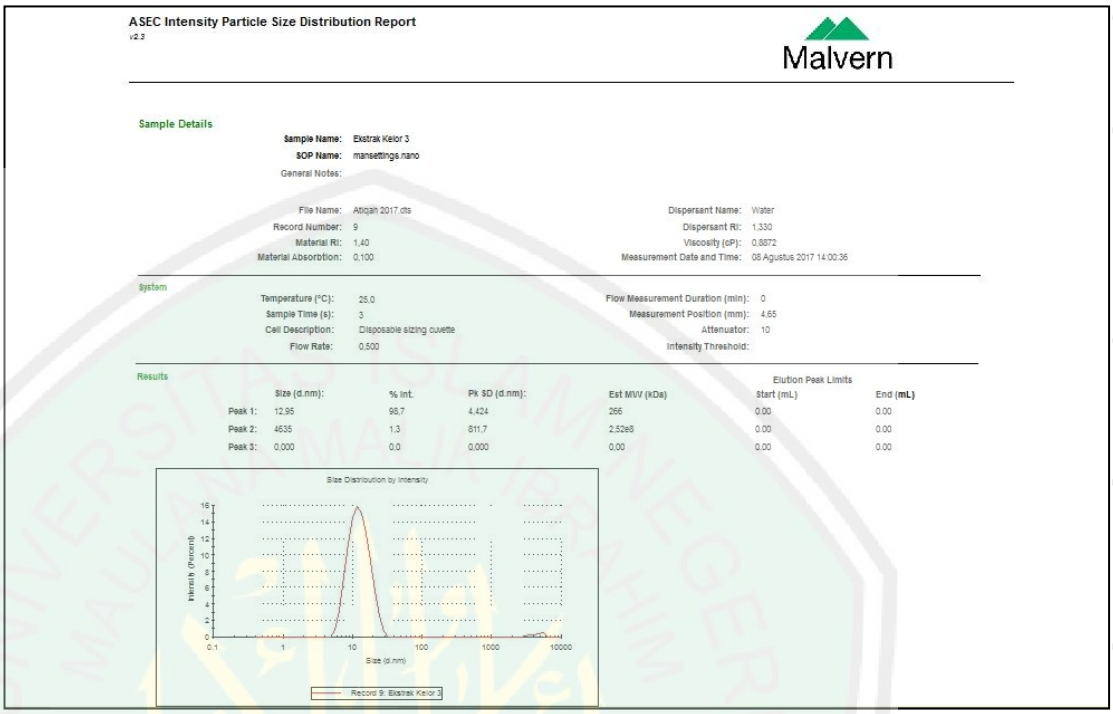
Results

Z-Average (d.nm): 11,82
PdI: 0,149
Intercept: 0,903
Result quality : Good

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
Peak 1:	12,95	98,7	4,424
Peak 2:	4635	1,3	811,7
Peak 3:	0,000	0,0	0,000



- Creomatogram Mikroemulsi Replikasi 3



ASEC Intensity Particle Size Distribution Report
v2.3

Malvern

Sample Details

Sample Name: Ekstrak Kelor 3
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Atiqah 2017.dts
Record Number: 9
Material RI: 1.40
Material Absorbtion: 0.100

Dispersant Name: Water
Dispersant RI: 1.330
Viscosity (cP): 0.8872
Measurement Date and Time: 08 Agustus 2017 14:00:36

System

Temperature (°C): 25.0
Sample Time (s): 3
Cell Description: Disposable sizing cuvette
Flow Rate: 0.500

Flow Measurement Duration (min): 0
Measurement Position (mm): 4.65
Attenuator: 10
Intensity Threshold:

Results

	Size (d.nm):	% Int.	Pk SD (d.nm):	Est MW (kDa)	Elution Peak Limits start (mL)	End (mL)
Peak 1:	12.95	98.7	4.424	266	0.00	0.00
Peak 2:	4635	1.3	811.7	2.52e8	0.00	0.00
Peak 3:	0.000	0.0	0.000	0.00	0.00	0.00

6.C Tabel Hasil Pengujian Ukuran Partikel mikroemulsi ekstrak daun kelor

Formula		Ukuran (nm)	Rata –rata
	R1	11,86	
F3	R2	11,82	11.56±.48539
	R3	11,82	

6.D Tabel Hasil Pengujian Indeks polidispersitas mikroemulsi ekstrak daun kelor

Formula		IP	Rata –rata
	R1	0,176	
F3	R2	0,141	.1553±.01834
	R3	0,149	

6.E Hasil Uji Statistik pengujian ukuran partikel

- Rata-rata ukuran partikel

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Ukuran partikel	3	11.00	11.86	11.5600	.48539
Valid N (listwise)	3				

- Rata-rata indeks polidispersitas

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean		Std. Deviation
	Statistic	Statistic	Statistic	Statistic	Std. Error	Statistic
Indeks polidispersitas	3	.14	.18	.1553	.01059	.01834
Valid N (listwise)	3					

Lampiran 7. Hasil Pengujian Organoleptik Sediaan Gel- Mikroemulsi dan Gel

7.A Tabel Hasil Uji Organileptik Sediaan Mikroemulsi-Gel

Panelis	Karakteristik	Gel-Mikroemulsi			Gel		
		GM-1	GM-2	GM-3	G1	G2	G3
1	Warna	hijau agak kekuningan	Hijau agak kekuningan	Hijau agak kekuningan	Hijau	Hijau	Hijau
	Bau	Ekstrak dan agak berbau tween 80	Ekstrak dan agak berbau tween 80	Ekstrak dan agak berbau tween 80	Ekstrak	Eksrak	Ekstrak
	Bentuk fisik	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
2	Warna	Kekuningan	Kekuningan	Kekuningan	Hijau ekstak	Hijau ekstrak	Hijau ekstrak
	Bau	Bau ekstrak	Bau ekstrak	Bau ekstrak	Bau ekstrak lebih tajam	Bau ekstrak lebih tajam	Bau ekstrak lebih tajam
	Bentuk fisik	Lebih encer dari sediaan gel	Lebih encer dari sediaan gel	Lebih encer dari sediaan gel	Kental	Kental	Kental
	Warna	Hijau kekuningan	Hijau kekuningan	Hijau kekuningan	Hijau	Hijau	Hijau

3	Bau	ekstrak sedikit bau tween 80	ekstrak sedikit bau tween 80	ekstrak sedikit bau tween 80	Bau ekstrak	Bau ekstrak	Bau ekstrak
	Bentuk fisik	Gel jernih homogen	Gel jernih homogen	Gel jernih homogen	Gel jernih homogen	Gel jernih homogen	Gel jernih homogen
4	Warna	Hijau kekuningan	Hijau kekuningan	Hijau kekuningan	Hijau	Hijau	Hijau
	Bau	Ekstrak	Ekstrak	Ekstrak	Ekstrak	Ekstrak	Ekstrak
	Bentuk fisik	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
5	Warna	Hijau kekuningan	Hijau kekuningan	Hijau kekuningan	Hijau pekat	Hijau pekat	Hijau pekat
	Bau	Estrak dan tween 80	Estrak dan tween 80	Estrak dan tween 80	Estrak dan tween 80	Estrak dan tween 80	Estrak dan tween 80
	Bentuk fisik	Lebih encer dari gel	Lebih encer dari gel	Lebih encer dari gel	Kental	Kental	Kental

Lampiran 8. Hasil Uji Viskositas Gel- Mikroemulsi dan Gel

8.A Tabel Hasil Pengujian Viskositas Gel-Mikroemulsi

Sampel	Rpm	%T	% (cps)
Gel-mikromeulsi 1	0,5	7,1	3761
	1	12,9	3684
	2	28,4	3441
	2,5	30,2	3015
	4	36,7	3001
	5	41,6	2891
	10	53,6	2774
	20	75,5	2215
	50	80,7	2020
	100	83,2	1573
Gel-mikromeulsi 2	0,5	9,3	4668
	1	14,7	4030
	2	24,5	3586
	2,5	29,5	3357
	4	40,1	3009
	5	60,7	2519
	10	69,4	2432
	20	75,1	2283
	50	80,1	2173
	100	83,1	2046
Gel-mikromeulsi 3	0,5	2,9	4424
	1	3,6	4408
	2	5,0	4314
	2,5	5,1	4201
	4	7,0	4198
	5	8,2	4077
	10	12,5	3077
	20	21,1	2591
	50	43,1	2214
	100	78	1740

8.B Hasil Pengujian Viskositas Gel

Sampel	Rpm	%T	% (cps)
Gel 1	0,5	3,4	7734
	1	9,2	7130
	2	17,9	6916
	2,5	21,4	6420
	4	27,4	6378
	5	34,4	4352
	10	47,3	4281
	20	50,9	4032
	50	60,2	3952
	100	78,2	3781
Gel 2	0,5	8,7	6985
	1	21,0	6436
	2	36,2	5828
	2,5	52,2	4047
	4	59,1	4883
	5	60,8	4470
	10	73,2	4381
	20	68,8	4230
	50	80,4	4017
	100	89,2	4002
Gel 3	0,5	4,8	7316
	1	11,5	6471
	2	20,5	6027
	0,5	38,4	5648
	4	47,0	5010
	5	56,7	4707
	10	58,7	4617
	20	68,8	4439
	50	71,3	4007
	100	88,8	3917

8.C tabel hasil pengujian Gel-mikroemulsi dan Gel

Sediaan	Hasil (cps)	Rata–rata
Gel-mikrolemulsi	2020	2.135±102.24
	2173	
	2214	
Gel	3952	3.992±35.00
	4017	
	4007	

8.D Hasil Uji Statistik Pengujian Viskositas Sediaan Gel-Mikroemulsi Dan Gel

- Uji Normalitas *shapiro-wilk*

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Nilai	gel-mikroemulsi	.309	3	.	.900	3	.386
	Gel	.333	3	.	.862	3	.274

a. Lilliefors Significance Correction

- Uji *leven's test* dan *independent sample T-test*

Group Statistics

	Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Cps	gel-mikroemulsi	3	2.1357E3	102.24643	59.03201
	Gel	3	3.9920E3	35.00000	20.20726

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Viskositas	Equal variances assumed	4.508	.101	-29.751	4	.000	-1856.33333	62.39480	-2029.56907	-1683.09760
	Equal variances not assumed			-29.751	2.462	.000	-1856.33333	62.39480	-2081.83175	-1630.83492

Lampiran 9. Hasil Pengujian pH Sediaan Gel-Mikroemulsi Dan Gel Ekstrak Daun Kelor

9.A Tabel Hasil Pengujian pH Sediaan Gel-Mikroemulsi Dan Gel Menggunakan pH Meter

Sediaan	Hasil		Rata-rata
Gel-Mikroemulsi	R1	6.1	6.00±1.000
	R2	5.9	
	R3	6.0	
Gel	R1	6.1	6.10±1.000
	R2	6.2	
	R3	6.0	

9.B Hasil uji statistik pengujian pH sediaan gel-mikroemulsi dan gel

- Rata-rata pH

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
GM	3	5.90	6.10	6.0000	.10000
G	3	6.00	6.20	6.1000	.10000
Valid N (listwise)	3				

- Uji Norrmalitas

Tests of Normality

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Nilai	gel-mikroemulsi	.175	3	.	1.000	3	1.000
	Gel	.175	3	.	1.000	3	1.000

a. Lilliefors Significance Correction

- Uji *independent sample T-test*

Group Statistics

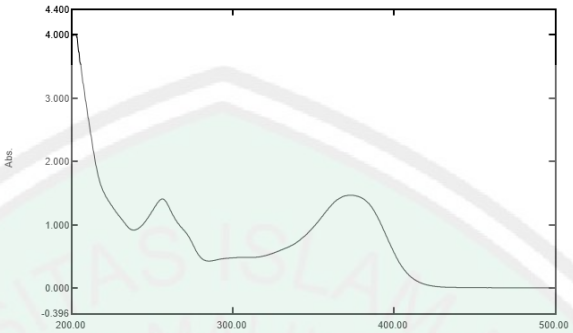
	kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
pH	gel-mikroemulsi	3	6.0000	.10000	.05774
	Gel	3	6.1000	.10000	.05774

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
nilai	Equal variances assumed	.000	1.000	-1.225	4	.288	-.10000	.08165	-.32670	.12670
	Equal variances not assumed			-1.225	4.000	.288	-.10000	.08165	-.32670	.12670

Lampiran 10. Hasil Penentuan Kadar Quercetin Dalam Sediaan Gel-Mikroemulsi Dan Gel

10.A Profil Serapan Panjang Gelombang Maksimum Quercetin Dalam Etanol



10.B Hasil Absorbansi Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Quercetin

No	Wavelength	Absorbansi
1	373,00	1,467
2	306,60	0,487
3	254,40	1,407
4	201,60	4,00

10.C Hasil Absorbansi Kurva Baku Quercetin Dalam Etanol

Konsentrasi standar (ppm)	Absorbansi	Persamaan regresi
0,5	0,021	y = 0,027x+0,009 r = 0,997
1	0,053	
5	0,137	
10	0,283	
15	0,412	
20	0,576	

10.D Diagram Penentuan Kadar Quercetin dalam Sediaan

Ditimbang sampel sebanyak ±1 gram

↓

Dimasukkan kedalam labu ukur 100 ml etanol dicukupkan hingga garis batas (10.000 ppm)

↓

Larutan tersebut diambil sebanyak ±1 ml dan diencerkan kembali dalam 10 ml etanol (1000)

↓

Larutan diukur kadar serapannya menggunakan spektrofotometer UV-Vis

↓

Kadar quercetin dalam sediaan diukur berdasarkan persamaan regresi liniear dari kurva kalibrasi standar quercetin dalam etanol 96%

10. E Tabel kadar Quercetin ekstrak daun kelor dalam sediaan Gel- Mikroemulsi dan gel

Sediaan	Berat sampel (Gram)	Absorbansi	kadar quercetin terbaca (µg/ml)	Kadar sebenarnya (µg/ml)	Kadar quercetin dalam 1 gram (µg/ml)	kadar quercetin (%)	% rata-rata kadar quercetin
G-M	1,002	0,065	2,0740	20,740	2074	0,20740	0,2222
	1,004	0,07	2,2592	22,592	2259,2	0,2259	
	1,003	0,072	2,3333	23,333	2333,3	0,2333	
G	1,004	0,071	2,2962	22,962	2296,2	0,2296	0,2370
	1,004	0,073	2,3703	23,703	2370,3	0,2370	
	1,001	0,075	2,4444	24,444	2444,4	0,2444	

10.F Perhitungan Kadar Quercetin Ekstrak Daun Kelor Dalam Sediaan Gel-Mikroemulsi Dan Gel

Absorbansi sedian gel mikroemulsi replikasi 1= 0,065

Persamaan kurva standar y= 0,027x+0,009

- Perhitungan kadar querctin terbaca
  y = 0,027x+0,009
  0,065-0,009 = 0,027 x
  x = 2,0740 ppm (µg/ml)

- Kadar quercetin sebenarnya
  Faktor pengenceran = volume labu terukur : volume sampling
  = 10 ml : 1 ml
  = 10 kali
  $FP = \frac{10}{1} \times 2{,}0740 = 20{,}74$ ppm (µg/ml)

- Kadar quercetin dalam 1 gram
  Kadar = kadar sebenarnya x 100 ml
  = 20,74 x 100
  = 2074 (µg/ml)

- Kadar quercetin %

$$\% = \frac{\text{konsentrasi yang diperoleh}}{\text{konsentrasi sediaan}} \times 100\% = \text{ ppm}$$

  - Berat sediaan gel-mikroemulsi yang ditimbang 1,002 gram = 1.002 mg dalam 0,1 L etanol konsentrasi 10020 ppm
  - Setelah diencerkan didapatkan konsentrsi 1000 ppm
  - Serapan yang diperoleh 0,065 A
  - Konsentrasi yang diperoleh = 2,0740 ppm

$$\text{\% kadar ekstrak quercetin } = \frac{2{,}0740 \text{ ppm}}{1000 \text{ ppm}} \times 100\% = 0{,}2074\ \%$$

- % rata-rata kadar quercetin

$$\text{\% rata} - \text{rata kadar} = \frac{2{,}0740 + 2{,}2592 + 2{,}3333}{3} = 0{,}2215\ \%$$

10. G Uji Statistik Kadar Quercetin Ekstrak Kelor Dalam Sediaan Gel-Mikroemulsi Dan Gel

- Uji normalitas

Tests of Normality

	VAR00001	Kolmogorov-Smirnov[a]			Shapiro-Wilk		
		Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
VAR00002	Gel-mikroemulsi	.314	3	.	.893	3	.363
	Gel	.238	3	.	.976	3	.702

a. Lilliefors Significance Correction

- Uji homogenitas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.750	1	4	.435

- Uji *independent sample T-test*

	Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
ppm	gel-mikroemulsi	3	2.222167E0	.1335579	.0771097
	Gel	3	2.370300E0	.0741000	.0427817

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
ppm	Equal variances assumed	1.453	.294	-1.680	4	.168	-.1481333	.0881826	-.3929676	.0967009
	Equal variances not assumed			-1.680	3.125	.188	-.1481333	.0881826	-.4225387	.1262720

Lampiran 11. Hasil uji pelepasan

11.A pembuatan larutan dapar pH 7,4

KH2PO4

$$M = \frac{gr}{Mr} \times \frac{1000}{V}$$

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

gr = 6,804 gr

diencerkan dalam labu ukur 250 ml

larutan KH2PO4 250 ml 2 M

(larutan 1)

NaOH

$$M = \frac{gr}{Mr} \times \frac{1000}{V}$$

$$0{,}2 = \frac{gr}{40} \times \frac{1000}{250}$$

gr = 2 gr

diencerkan dalam labu ukur 250 ml

larutan NaOH 250 ml 2 M

diambil = 195,5 ml (larutan 2)

Dicampurkan larutan 1 dan larutan 2 dalam labu ukur 1000 ml

↓

Diadkan aquadest hingga tanda batas

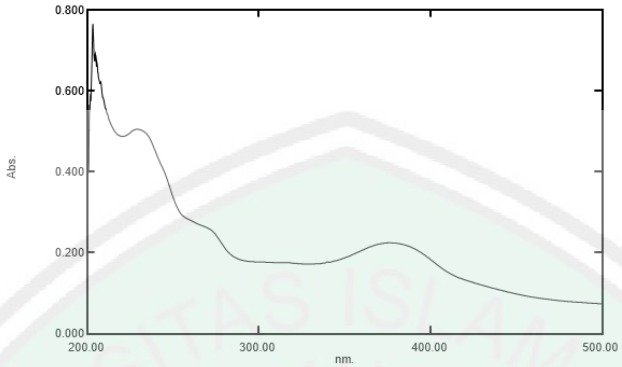
↓

Diukur ph larutan menggunakan ph meter

↓

Dapar fosfat ph 7,4

11. B Profil Serapan Panjang Gelombang Maksimum Quercetin Dalam Dapar Fosfat pH 7,4



11.C Hasil Absorbansi Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Quercetin dalam Dapar Fosfat pH 7,4

No	Wavelegth (nm)	Absorbansi
1	376,6	0,223
2	340	0,176
3	229,2	0,404
4	203,2	0,165

11. D Hasil Absorbasni Kurva Baku Quercetin Dalam Dapar Fosfat pH 7,4

Konsentrasi standar (ppm)	Absorbansi	Persamaan regresi
0,5	0,003	y = 0,010 x -0,003
1	0,008	
2	0,023	
5	0,044	
10	0,094	
15	0,215	
20	0,208	

11.E Hasil Pelepasan Quercetin Pada Sediaan Gel-Mikroemulsi

- Replikasi 1

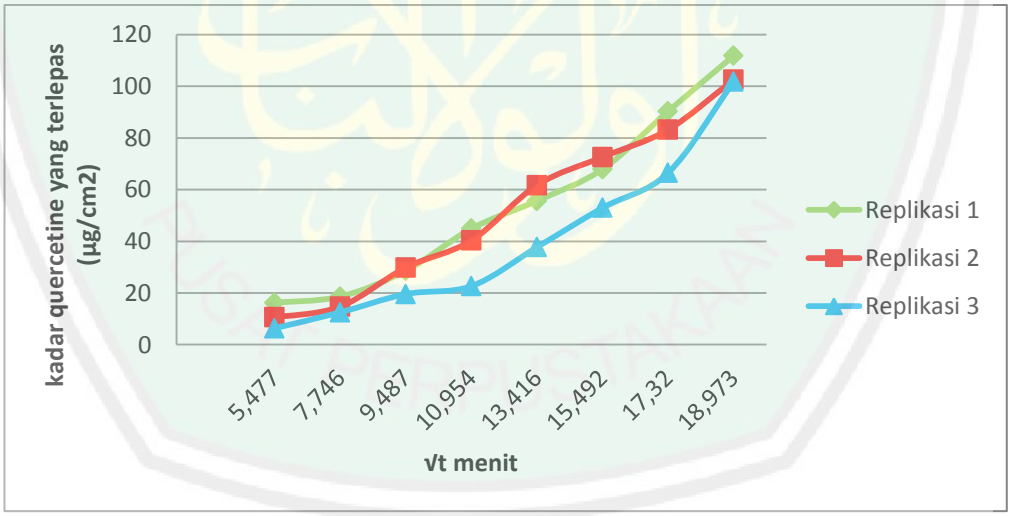
waktu	$\sqrt{t}$	Absorbansi			kadar quercetine (ppm)	koreksi wuster (ppm)	kadar kumulatif quercetine dalam 16 ml persatuan luas (µg/cm^2)	% kadar kumulatif quercetin yang terlepas
		G-M	basis	GM-basis				
0	0	0	0	0	0	0	0	0
30	5,477	0,022	0,002	0,02	2,3	0	16,2832	1,77
60	7,746	0,02	0,001	0,019	2,2	0,43125	18,6283	2,03
90	9,487	0,033	0,004	0,029	3,2	0,84375	28,6283	3,12
120	10,954	0,048	0,002	0,046	4,9	1,44375	44,9115	4,89
180	13,416	0,057	0,005	0,052	5,5	2,3625	55,6637	6,07
240	15,492	0,061	0,002	0,059	6,2	3,39375	67,9204	7,40
300	17,32	0,082	0,003	0,079	8,2	4,55625	90,3097	9,84
360	18,973	0,095	0,001	0,094	9,7	6,09375	111,8142	12,18

- Replikasi 2

waktu	$\sqrt{t}$	Absorbansi			kadar quercetine (ppm)	koreksi wuster (ppm)	kadar kumulatif quercetine dalam 16 ml persatuan luas (µg/cm^2)	% kadar kumulatif quercetin yang terlepas
		G-M	basis	GM-basis				
0	0	0	0		0	0	0	0
30	5,477	0,013	0,001	0,012	1,5	0	10,6194	1,06
60	7,746	0,018	0,003	0,015	1,8	0,28125	14,7345	1,47
90	9,487	0,037	0,004	0,033	3,6	0,61875	29,8672	2,98
120	10,954	0,043	0,002	0,041	4,4	1,29375	40,3097	4,03
180	13,416	0,066	0,003	0,063	6,6	2,11875	61,7256	6,17
240	15,492	0,068	0,002	0,066	6,9	3,35625	72,6106	7,26
300	17,32	0,071	0,003	0,068	7,1	4,65	83,1858	8,32
360	18,973	0,084	0,002	0,082	8,5	5,98125	102,5221	10,25

- Replikasi 3

waktu	√t	Absorbansi			kadar quercetine (ppm)	koreksi wuster (ppm)	kadar kumulatif quercetine dalam 16 ml persatuan luas (µg/cm^2)	% kadar kumulatif quercetin yang terlepas
		G-M	Basis	GM-basis				
0	0	0	0		0	0	0	0
30	5,477	0,009	0,003	0,006	0,9	0	6,3716	0,61
60	7,746	0,015	0,002	0,013	1,6	0,16875	12,5221	1,21
90	9,487	0,024	0,004	0,02	2,3	0,46875	19,6017	1,89
120	10,954	0,021	0,001	0,02	2,3	0,9	22,6548	2,19
180	13,416	0,042	0,005	0,037	4	1,33125	37,7433	3,65
240	15,492	0,054	0,003	0,051	5,4	2,08125	52,9646	5,13
300	17,32	0,062	0,002	0,06	6,3	3,09375	66,5044	6,44
360	18,973	0,101	0,003	0,098	10,1	4,275	101,7699	9,85



Profil Pelepasan Quercetin Ekstak Daun Kelor Pada Sediaan Gel-Mikroemulsi Replikasi 1,2 Dan 3

11.F Hasil Pelepasan Quercetin Pada Sediaan Gel

- Replikasi 1

waktu	√t	Absorbansi			kadar quercetine (ppm)	koreksi wuster (ppm)	kadar kumulatif quercetine dalam 16 ml persatuan luas (µg/cm^2)	% kadar kumulatif quercetin yang terlepas
		Gel	Basis	Gel-basis				
0	0	0	0	0	0	0	0	0
30	5,477	0,003	0,001	0,002	0,5	0	3,5398	0,34
60	7,746	0,016	0,001	0,015	1,8	0,09375	13,4070	1,31
90	9,487	0,023	0,003	0,02	2,3	0,43125	19,3362	1,90
120	10,954	0,031	0,005	0,026	2,9	0,8625	26,6371	2,62
180	13,416	0,038	0,002	0,036	3,9	1,40625	37,5663	3,69
240	15,492	0,041	0,005	0,036	3,9	2,1375	42,7433	4,20
300	17,32	0,052	0,001	0,051	5,4	2,86875	58,5398	5,76
360	18,973	0,06	0,007	0,053	6,3	3,88125	71,0796	7,09

- Replikasi 2

waktu	√t	Absorbansi			kadar quercetine (ppm)	koreksi wuster (ppm)	kadar kumulatif quercetine dalam 16 ml persatuan luas (µg/cm^2)	% kadar kumulatif quercetin yang terlepas
		Gel	Basis	Gel-basis				
0	0	0	0	0	0	0	0	0
30	5,477	0,013	0,002	0,011	1,4	0	9,9115	0,94
60	7,746	0,015	0,001	0,014	1,7	0,2625	13,8938	1,32
90	9,487	0,025	0,001	0,024	2,7	0,58125	23,2300	2,21
120	10,954	0,021	0,001	0,02	2,3	1,0875	23,9823	2,28
180	13,416	0,038	0,003	0,035	3,8	1,51875	37,6548	3,59
240	15,492	0,039	0,002	0,037	4	2,23125	44,1150	4,20
300	17,32	0,051	0,004	0,047	5	2,98125	56,5044	5,38
360	18,973	0,082	0,002	0,080	6,3	3,91875	72,3451	6,89

- Replikasi 3

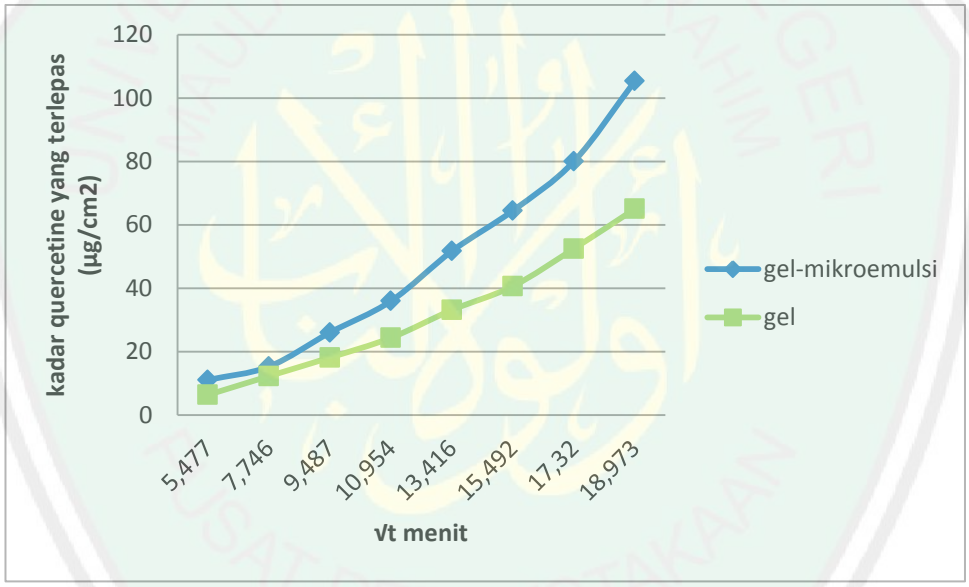
waktu	$\sqrt{t}$	absorbansi			kadar quercetine (ppm)	koreksi wuster (ppm)	kadar kumulatif quercetine dalam 22 ml persatuan luas (µg/cm^2)	% kadar kumulatif quercetin yang terlepas
		Gel	Basis	Gel-basis				
0	0	0	0		0	0	0	0
30	5,477	0,007	0,002	0,005	0,8	0	5,6637	0,52
60	7,746	0,01	0,001	0,009	1,2	0,15	9,5575	0,88
90	9,487	0,014	0,004	0,01	1,3	0,375	11,8584	1,09
120	10,954	0,025	0,001	0,024	2,7	0,61875	23,4955	2,17
180	13,416	0,021	0,001	0,02	2,3	1,125	24,2477	2,24
240	15,492	0,034	0,003	0,031	3,4	1,55625	35,0884	3,24
300	17,32	0,04	0,005	0,035	3,8	2,19375	42,4336	3,92
360	18,973	0,042	0,001	0,041	4,4	2,90625	51,7256	4,78

Profil Pelepasan Quercetin Ekstak Daun Kelor Pada Sediaan Gel

Replikasi 1,2 Dan 3

11.G Hasil Perbandingan Pelepasan Quercetin Ekstrak Daun Kelor Pada Sediaan Gel-Mikroemulsi Dan Gel

Waktu	kadar quercetine yang terlepas (µg/cm^2)	
	Gel-mikroemulsi	Gel
0	0	0
30	11.09 ± 4.972	5,899 ± 3.899
60	15,29 ±3.091	12,19 ± 2.317
90	26,03 ±5.603	18,05 ± 5.753
120	35,95 ±11.748	24,61 ± 1.539
180	51,71 ±12.470	33,06 ± 7.640
240	64,49 ±10.260	40,56 ± 4.809
300	79,99 ±12.2182	52,40 ± 8.679
360	105,36 ±5.594	65,29 ± 11.754



Profil perbandingan laju pelepasan quercetin pada sediaan gel-mikroemulsi dan gel

11.H Laju Fluks Pelepasan Quercetin Pada Sediaan Gel-Mikroemulsi dan Gel

Formula		Fluks	Rata-rata
Gel-Mikroemulsi	R1	10,23	9.436 ± 1.178
	R2	7,118	
	R3	10,96	
Gel	R1	6,379	5.816± 0.485
	R2	6,220	
	R3	4,851	

11. I Perhitungan Kadar Quercetin Formula Mikroemulsi Gel Pada Replikasi 1

Serapan pada menit ke 60 = 0,019 (setelah dikurangi absorbarsi basis)
Persamaan regresi y =0,010 x-0,003
Volume sel difusi = 16 mL
Volume cuplikan = 3 ml
Diameter sel difusi = 1,7 cm
Luas area membran = $\pi.r^2$
= 3,14 x (0,7225)
= 2,26 cm^2

- Pengambilan sampel pada menit ke 60
  y = 0,010 x-0,003
  0,019-0,003 = 0,010 x
  x = 2,2 ppm (µg/ml)

- Faktor koreksi
  $FK = \frac{3}{16} \times (2{,}3 + 0) = 0{,}43125$ ppm

- Kadar kumulatif quercetin dalam 16 ml larutan dapar fosfat ph 7,4 persatuan luas (µg/cm^2)

$$\text{kadar quercetin} = \frac{2{,}2 + 0{,}43125}{2{,}26} x\ 16$$

=18,6283 (µg/cm^2)

- % kadar kumulatif quercetin yang terlepas
  - Sampel yang diaplikasin pada uji pelepasan sebanyak = 1 gram
  - Berdasarkan hasil penetapan kadar, dalam 1 gram sediaan gel-mikroemulsi mengandung quercetin ekstrak kelor sebanyak 2.074 µg

$$\%\text{jumlah kumulatif} = \frac{\text{jumlah kumulatif quercetin} \times \text{luas membran}}{\text{kadar quercetin}} \times 100\ \%$$

$$\%\ \text{jumlah kumulatif} = \frac{18{,}6283\ \mu g \times 2{,}26}{2074\ \mu g} \times 100\ \%$$

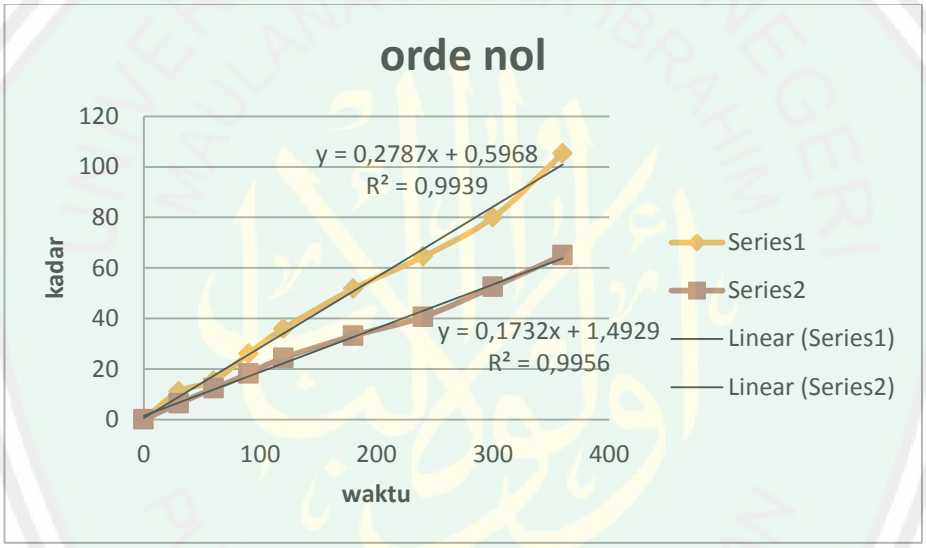
$$= 2{,}03\ \%$$

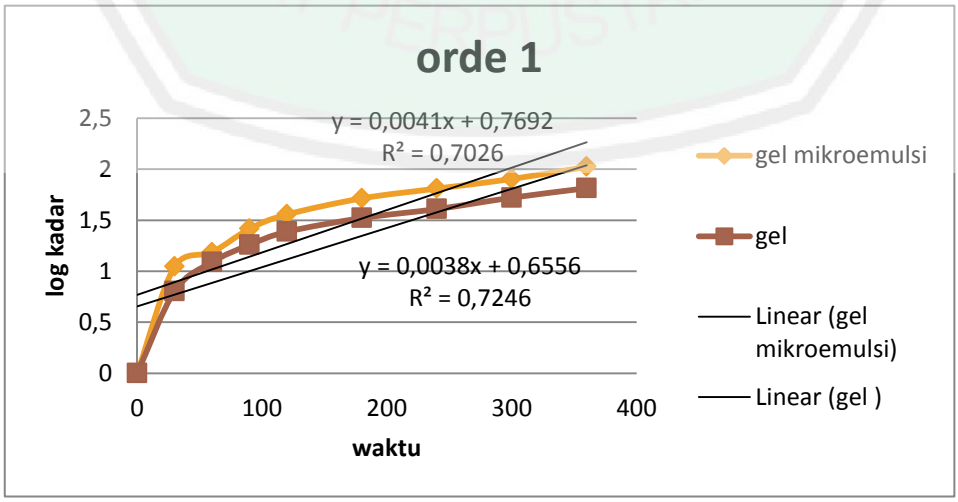
- Perhitungan Fluks
  Pada menit ke 180-360
  - Formula gel-mikroemulsi replikasi 1
    y = bx+ a
    y = 10,23 x – 85,32
    R^2 = 0,971

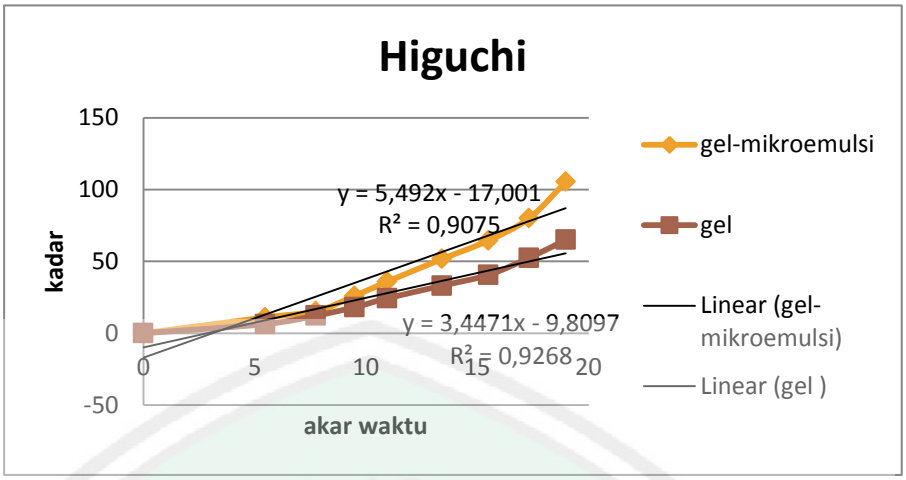
Fluks = 10,23 µg/cm^2/$menit^{1/2}$

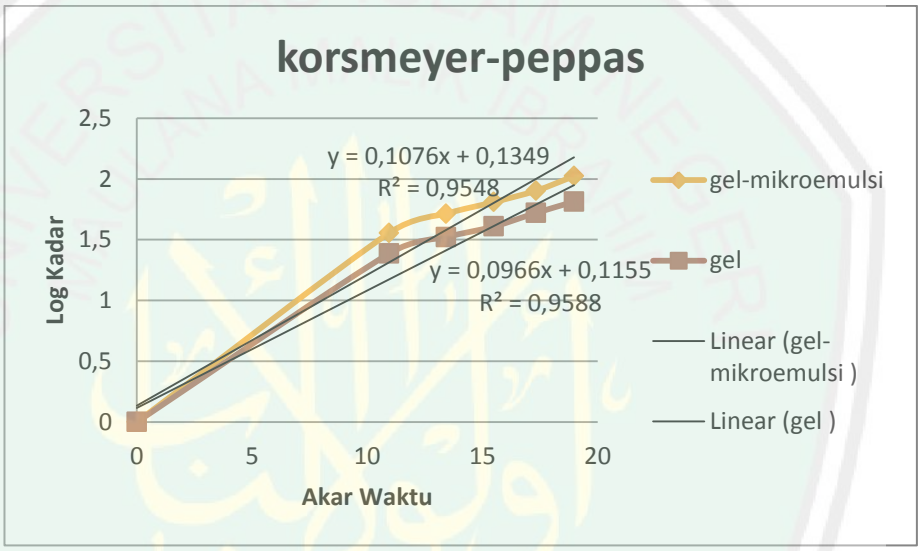
$$\text{rata} - \text{rata fluks} = \frac{10{,}23 + 7{,}118 + 10{,}96}{3} = 9{,}436\ \mu g/cm2/menit1/2$$

11. J Hasil perhitungan orde pelepasan sediaan gel dan mikroemulsi gel



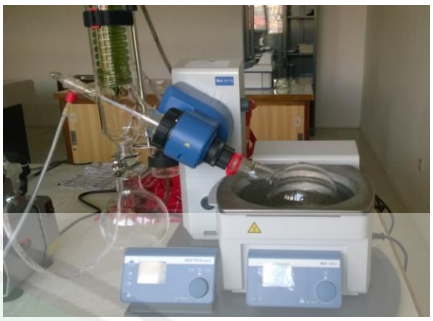


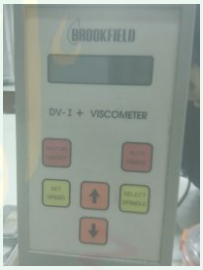




DOKUMENTASI ALAT DAN PENGUJIAN

No	Pengujian	Gambar
1.	Penimbangan bahan menggunakan neraca analitik	
2.	Pengujian kadar air simplisia menggunakan *moisture anayzer*	
3.	Proses ekstraksi maserasi	
4.	Proses ultrasonikasi menggunakan sonikator	

5.	Pemekatan ekstrak menggunakan rotary evaporator	
6.	Penyimapanan ekstrak dalam desikator	
7.	Pencampuran bahan mikroemulsi menggunakan hoteplate dan stirer	
8.	pengujian stabilitas pada suhu panas menggunakan oven	

9.	pengujian stabilitas pada suhu dingin menggunakan kulkas	
10.	pengujian pH mengguanakan pH meter	
11.	Pengukuran viskositas mnggunakan viskometer cone and palne vd-1	
12.	Pengukuran serapan quercetin menggunakan spektrofotometer UV-Vis	
13.	Pengujian pelepasan quercetin menggunakan sel difusi franz	

14.	Pengujian ukuran partikel mikroemulsi menggunakan particle size analyzer	
15.	Penyiapan membran selofan	
16.	. Hasil pengujian stabilitas	Sebelum pengujian 
		 Setelah pengujian

BUKTI KONSULTASI

1. Kartu Konsultasi Pembimbing Utama

KARTU KONSULTASI PENELITIAN DAN PENYUSUNAN SKRIPSI

Nama : SRI NUR ATIQAH
NIM : 13670014
Judul Skripsi : Optimasi dan Uji Pelepasan Quercetin Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera) Dalam Sediaan Gel-Nikroemulsi

Pembimbing I : Wafa Sidha Bhagawan M.Farm, Apt.
Pembimbing II : Ria Ramadhani DA, S.Kep, Ns. M.Kep
Pembimbing Agama : Begum Faudiyah S.Si, M.Farm.

No	Hari/Tanggal	Materi Konsultasi	Catatan	Tanda Tangan
1.	Senin 28 Agustus 2017	BAB V Hasil Penelitian dan Pembahasan	- Perbaikan redaksi penulisan - tambahkan sumber pembanding	
2.	Selasa 05 September 2017	BAB V hasil dan pembahasan	- Perbaikan penguatan statistik	
3.	Kamis 14 September 2017	BAB V	- Pengukuran panjang gelombang maksimum dan serapan.	
4.	~~Rabu~~ Senin 18 September 2017	BAB V	- Perbaikan perhitungan kadar quercetin dalam sediaan	
5.	Selasa 19 September 17	BAB V	- Kinetika orde pelepasan obat.	
6.	Rabu 20 September 2017	BAB V	- Perbaikan penguatan pelepasan	

2. Kartu Konsultasi Pembimbing Kedua

KARTU KONSULTASI PENELITIAN DAN PENYUSUNAN SKRIPSI

Nama : SRI NUR ATIQAH
NIM : 13670014
Judul Skripsi : Optimasi dan Uji Pelepasan Quercetin Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera) Dalam Sediaan Gel-Microemulsi

Pembimbing I : Weka Sidha Bhagawan, M.Farm., Apt
Pembimbing II : Ria Ramadhani DA, S.Kep., Ns. M.Kep
Pembimbing Agama : Begum Fauziyah, S.Si, M.Farm.

No	Hari/Tanggal	Materi Konsultasi	Catatan	Tanda Tangan
1.	Selasa 29 Agustus 2017	BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	- Analisa Data statistik	
2.	Kamis 07 Sep 2017	BAB V Hasil penelitian dan pembahasan.	- Tambahkan pembahasan.	
3.	Jum'at 15 Sep 2017.	BAB I dan BAB III	- Perbaikan Abstrak - Latar belakang dan kerangka konseptual.	
4.	Rabu 20 Sep 2017.	BAB III	- Kerangka konseptual diperbaiki	
			Acc Ujian kompre	

3. Kartu Konsultasi Pembimbing Agama

KARTU KONSULTASI PENELITIAN DAN PENYUSUNAN SKRIPSI

Nama : SRI NUR ATIGAH
NIM : 13670014
Judul Skripsi : OPTIMASI DAN UJI PELEPASAN QUERCETIN EKSTRAK DAUN KELOR (Moringa oleifera) DALAM SEDIAAN GEL - MIKROEMULSI

Pembimbing I : Weka Sidha Bhagawan, M. Farm, Apt.
Pembimbing II : Ria Ramadhani DA, S.Kep., Ns. M.Kep
Pembimbing Agama : Begum Fauziyah, S.Si, M.Farm.

No	Hari/Tanggal	Materi Konsultasi	Catatan	Tanda Tangan
1.	Selasa 01 Agst 2017	BAB V Hasil dan Pembahasan	- Kolerasi antara ayat dg ilmu Farmasi	
2.	Selasa 15 Agst 2017	BAB V Hasil dan Pembahasan	- tambahkan integrasi dengan ilmu farmasi dan kaitannya dengan penelitian	
3.	Selasa 29 Agst 2017	BAB II dan V	- Tafsir	
4.	Jum'at 01 Sep 2017	BAB I dan II	- Perbaikan ayat dan kolerasi pada Bab I dan II	
5.	Selasa 05 Sep 2017	BAB I, II dan V	- ayat BAB I, II dan III	

4. Lembar Persetujuan Ujian Seminar Skripsi

KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
JURUSAN FARMASI
Jalan Gajayana 50 Malang Telp. (0341) 551354, 558882 Fax.(0341) 572533, 5588892
Website : www.fkik.uin-malang.ac.id Email : fkik@uin-malang.ac.id

LEMBAR PERSETUJUAN UJIAN SEMINAR SKRIPSI

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

Nama : Sri Nur Atiqah
NIM : 13670014
Jurusan : Farmasi
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan
Judul Skripsi : Optimasi Dan Uji Pelepasan Quercetin Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oliefera*) dalam Sediaan Gel-Mikroemulsi
Hari : Selasa
Tanggal : 24 Oktober 2017
Waktu : 09.50 - 11.30
Tempat : Ruang Sidang Farmasi

No	Jabatan	NamaDosen	Tanda Tangan	Tanggal Persetujuan
1	Pembimbing Utama	Weka Sidha Bhagawan, M. Farm, Apt		13/10 - 17
2	Pembimbing Agama	Abdul Hakim S.Si, M.PI, Apt		11/10 - 17
3	Konsultan	Ria Ramadhani DA, S. Kep., Ns, M.Kep		13/10 - 17

Malang, 6 oktober 2017

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi

Dr. Roihatul Mutiah, M.Kes, Apt
NIP. 198000203 200912 2 001

5. Lembar Persetujuan Perbaikan (Revisi) Ujian Skripsi

KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU–ILMU KESEHATAN
JURUSAN FARMASI
Jl. Ir. Soekarno No.34 Dadaprejo Batu, Telepon (0341) 577033 Faksimile (0341) 577033
Website: http//fkik.uin-malang.ac.id. E-mail:fkik@uin-malang.ac.id

LEMBAR PERSETUJUAN PERBAIKAN (REVISI) UJIAN SKRIPSI

Naskah ujian skripsi yang disusun oleh:

Nama : Sri Nur Atiqah
NIM : 13670014
Judul : Optimasi dan Uji Pelepasan Quercetin Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oliefera*) dalamSediaan Gel-Mikroemulsi

Tanggal Seminar Hasil : 24 Oktober 2017

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

No	Nama Dosen	Tanggal Revisi	Tanda Tangan
1.	Rahmi Annisa, M.Farm, Apt	26/10-17	
2.	Abdul Hakim S.Si, M.PI, Apt	26/10-17	
3.	Ria Ramadhani DA, S.Kep., Ns, M.Kep	26/10-17	
4.	Weka Sidha Bhagawan M.Farm, Apt	26/10-17	

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

Malang, 24 Oktober 2017
Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi

Dr. Roihatul Mutiah, M.Kes, Apt
NIP 19800203 200912 2 001

BIODATA

A. BIODATA PRIBADI

1. Nama : Sri Nur Atiqah
2. Tempat Tanggal Lahir : Sumenep, 27 Nopember 1995
3. Alamat : Jl. Raya Pancor Gayam Sapudi Sumenep
4. Agama : Islam
5. Email : Atiqoh11@gmail.com

B. RIWAYAT PENDIDIKAN

1. TK DHARMAWANITA : Tahun 1998-2000
2. SDN PANCOR 1 : Tahun 2000-2006
3. SMP N 1 GAYAM : Tahun 2006-2009
4. SMA Nurul Jadid Paiton Probolinggo : Tahun 2009-2013
5. UIN Maulana Malik Ibrahim Malang : Tahun 2013- 2017