

**PENGARUH KONSENTRASI EKSTRAK DAUN KENIKIR
(*Cosmos caudatus* L.) TERHADAP KARAKTERISTIK
DAN PELEPASAN SENYAWA AKTIF PADA
SISTEM NANOEMULSI MENGGUNAKAN
FASE MINYAK *Virgin Coconut Oil* (VCO)**

SKRIPSI

Oleh:

ZAHRATUNNAHDHATI LI'IBAADATILLAAH

NIM. 13670032



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

**PENGARUH KONSENTRASI EKSTRAK DAUN KENIKIR
(*Cosmos caudatus* L.) TERHADAP KARAKTERISTIK
DAN PELEPASAN SENYAWA AKTIF PADA
SISTEM NANOEMULSI MENGGUNAKAN
FASE MINYAK *Virgin Coconut Oil* (VCO)**

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)**

OLEH:

ZAHRATUNNAHDHATI LI'IBAADATILLAAH

NIM. 13670032

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

**PENGARUH KONSENTRASI EKSTRAK DAUN KENIKIR
(*Cosmos caudatus* L.) TERHADAP KARAKTERISTIK
DAN PELEPASAN SENYAWA AKTIF PADA
SISTEM NANOEMULSI MENGGUNAKAN
FASE MINYAK *Virgin Coconut Oil* (VCO)**

SKRIPSI

Oleh:
ZAH RATUNNAHDHATI L'IBA ADATILLA AH
NIM. 13670032

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:

Tanggal: 07 Desember 2017

Pembimbing I

Rahmi Annisa M.Farm., Apt.
NIDT.19890416 20170101 2 123

Pembimbing II

Siti Maimunah, M.Farm., Apt.
NIDT. 19870408 20160801 2 084

Mengetahui,

~~Ketua Jurusan Farmasi~~

Dr. Rohaeti Mutiah, M.Kes., Apt.
NIP. 19800203 200912 2 003

**PENGARUH KONSENTRASI EKSTRAK DAUN KENIKIR
(*Cosmos caudatus* L.) TERHADAP KARAKTERISTIK
DAN PELEPASAN SENYAWA AKTIF PADA
SISTEM NANOEMULSI MENGGUNAKAN
FASE MINYAK *Virgin Coconut Oil* (VCO)**

SKRIPSI

Oleh:
ZAH RATUNNAHDHATI L'IBA ADATILLA AH
NIM. 13670032

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)
Tanggal: 07 Desember 2017

Ketua Penguji : Siti Maimunah, M.Farm., Apt.
NIDT. 19870408 20160801 2 084
Anggota Penguji : 1. Begum Fauziyah, S.Si, M.Farm
NIP. 19830628 200912 2 004
2. Achmad Nashichuddin, M. A.
NIP. 19730705 200003 1 002
3. Rahmi Annisa, M.Farm., Apt.
NIDT.19890416 20170101 2 123

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

Mengesahkan,

Ketua Jurusan Farmasi



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

NIP. 19800203 200912 2 003

HALAMAN PERSEMBAHAN



Sujud syukurku ku persembahkan kepada-Mu Tuhan yang Maha Agung, atas takdir-Mu telah Kau jadikan aku manusia yang senantiasa berfikir, berilmu, dan bersabar dalam menjalani kehidupan ini.

Waktu yang sudah kujalani yang telah menjadi takdirku, sedih, bahagia dan beremu orang-orang yang memberiku sejuta pengalaman bagiku, yang telah memberi warna-warni kehidupanku. Ku bersujud di Hadapan-Mu, Engkau berikan aku kesempatan untuk bisa sampai di penghujung awal perjuanganku, Segala Puji bagi-Mu ya Allah. Semoga keberhasilan ini menjadi satu langkah awal bagiku untuk meraih cita-cita besarku.

Kupersembahkan karya ini kepada semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikannya:

1. Kupersembahkan cinta dan sayangku kepada Orang tua ku, Bapak Khanif, S.Pd dan Ibu Nurfaizah, S.Pd, Kedua saudaraku Akmal Nabhan Lidzikrillaah dan Al-Fitri Istiqoman Lijihadillaah yang telah menjadi motivasi dan inspirasi dan tiada henti memberikan dukungan do'anya buat aku. "Tanpa keluarga, manusia, sendiri di dunia, gemetar dalam dingin."
2. Terimakasih tak terhingga teruntuk dosen-dosenku, terutama pembimbingku yang tak pernah lelah dan sabar memberikan bimbingan dan arahan kepadaku.
3. Terimakasih juga ku persembahkan kepada para sahabatku yang senantiasa menjadi penyemangat dan menemani disetiap hariku.
4. Teruntuk teman sejawat, saudara seperjuangan Jurusan Farmasi 2013 (GOLFY) khususnya warga transdermal yang selalu membantu, berbagi keceriaan dan melewati suka duka selama kuliah, terimakasih banyak.
5. Teruntuk seseorang yang masih menjadi rahasia illahi, yang pernah singgah ataupun yang belum sempat berjumpa, terimakasih untuk semuanya.

Aku belajar,aku tegar, dan aku bersabar hingga aku berhasil

Terimakasih untuk Semua ^_^.

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Zahratunnahdhati Li'ibaadatillaah
NIM : 13670032
Jurusan : Farmasi
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan
Judul : Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* L.) terhadap Karakteristik dan Pelepasan Senyawa Aktif pada Sistem Nanoemulsi menggunakan Fase Minyak Virgin Coconut Oil (VCO)

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan 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, 22 Desember 2017

Yang membuat pernyataan,


The stamp is a green rectangular revenue stamp from Indonesia. It features the text 'METERAI TEMPEL' at the top, a serial number 'B302CAEF035128385', and the value '6000' in large digits, followed by 'RUPIAH' at the bottom. A handwritten signature in black ink is written over the stamp.

Zahratunnahdhati Li'ibaadatillaah

NIM. 13670032

MOTTO

**Jangan Mudah Menyerah karena Selalu Ada
Harapan Bagi Orang Yang Sering Berdo'a dan
Selalu Ada Jalan Bagi Orang Yang Sering
Berusaha, Yakinlah...**

خَيْرُ النَّاسِ أَنْفَعُهُمْ لِلنَّاسِ

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

KATA PENGANTAR



Assalamualaikum, Wr. Wb.

Syukur Alhamdulillah penulis haturkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan Rahmat dan Hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* L.) terhadap Karakteristik dan Pelepasan Senyawa Aktif pada Sistem Nanoemulsi menggunakan Fase Minyak Virgin Coconut Oil (VCO)”** dengan sebaik-baiknya sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana pada program studi Farmasi jenjang Strata-1 Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.

Shalawat serta salam semoga senantiasa Allah limpahkan kepada Nabi Muhammad SAW, keluarga, sahabat dan ahlinya yang telah membimbing umat menuju kebahagiaan dunia dan akhirat. Selanjutnya penulis haturkan ucapan terimakasih seiring do’a dan harapan *jazakumullah ahsanal jaza’* kepada semua pihak yang telah membantu terselesaikannya skripsi ini. Ucapan terimakasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Abdul Haris, M.Ag selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Semoga beliau menjadi pemimpin yang dapat dijadikan suri tauladan bagi semua.

2. Bapak Bambang Pardjianto, Sp. B., Sp.BP-RE (K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Semoga beliau selalu diberi kekuatan untuk memimpin fakultas dengan baik.
3. Ibu Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes, Apt. selaku ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Semoga Allah selalu melindungi beliau.
4. Ibu Rahmi Annisa, M. Farm, Apt. sebagai dosen pembimbing Jurusan Farmasi yang telah sabar memberikan bimbingan, arahan dan memberikan waktu untuk membimbing penulis sehingga skripsi ini terselesaikan dengan baik. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan Rahmat Nya kepada beliau dan keluarga. Amin.
5. Bapak Achmad Nashihuddin, M. A. selaku dosen pembimbing Agama yang memberikan arahan serta pandangan farmasi dari perspektif Islam sehingga skripsi ini terselesaikan dengan baik. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan Rahmat Nya kepada beliau dan keluarga. Amin.
6. Ibu Siti Maimunah S.Farm, Apt. selaku konsultan yang memberikan bimbingan, arahan dan masukan, saran untuk membimbing penulis sehingga skripsi ini terselesaikan dengan baik. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan Rahmat Nya kepada beliau dan keluarga. Amin.
7. Ibu Begum Fauziah, S.Si, M.Farm sebagai dosen penguji dan dosen wali yang telah memberikan kritik dan saran terbaiknya serta banyak memberikan saran dan motivasi sehingga dapat membantu penyelesaian

skripsi ini. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan Rahmat Nya kepada beliau dan keluarga. Amin.

8. Keluarga besarku terutama Ayahku Khanif dan ibuku Nurfaizah serta adik-adikku, Akmal Nabahan Lidzikrillaah dan Al-Fitri Istiqoman Lijihadillaah yang selalu mendidik dan memberikan kasih sayangnya dengan sepenuh hati dan telah memberikan do'a restunya kepada penulis dalam menuntut ilmu. Semoga rahmat dan kasih sayang Allah SWT selalu menaungi mereka dan kelak dikumpulkan di Jannah Nya. Amin.
9. Seluruh Dosen dan Staf Administrasi Jurusan Farmasi yang telah meluangkan waktunya untuk membantu dan memberikan ilmu sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
10. Guru-guruku TK Muslimat NU 49 Rengel-Tuban, SDN 1 Rengel, SMPN 1 Rengel, MAN 1 Bojonegoro yang pernah penulis jadikan tempat menimba ilmu. Perantara merekalah penulis dapat mengenal baca tulis dan memahami agama dengan benar semoga Allah SWT selalu memberikan rahmat dan hidayahNya kepada beliau.
11. Warga transdermal (Mariatik, Novenda, Atiza, Alfiyah, Ayunin, Jauhar, Sinta, Atika, Yolanda, Delvi) selaku teman satu topik penelitian yang sama-sama belajar, berjuang, membantu untuk menyelesaikan penelitian di bidang teknologi farmasi ini.
12. Fahma, Qoh, Iza, Afifah, Meike, Ifa, dan Faiq sebagai teman-teman terdekat penulis yang selalu memberi motivasi dan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini. Semoga Allah selalu memberikan ridho di setiap langkah kalian.

13. Keluarga Besar Farmasi A 2013 (KENYAMANAN), terimakasih telah menjadi sahabat bahkan keluarga. Terima kasih atas kebersamaan, kekompakan, canda, tawa dan tangis kalian yang menghiasi perjalanan menuju S.Farm.
14. Seluruh teman-teman Jurusan Farmasi angkatan 2013 (GOLFY), yang berjuang bersama-sama menyelesaikan laporan sampai menyelesaikan skripsi dan menyelesaikan studi.
15. Teman-teman kost Catalonia yang sudah menjadi keluarga terbaik.
16. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini baik berupa materil maupun moril.

Semoga Allah SWT memberikan balasan atas segala kebaikan dan bantuannya. Penulis berharap semoga skripsi ini bisa memberikan manfaat kepada para pembaca khususnya bagi penulis secara pribadi. *Amin Ya Robbal Alamiin.*

Wassalamu'alaikum, Wr. Wb.

Malang, 22 Desember 2017

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PENGAJUAN	
HALAMAN PERSETUJUAN	
HALAMAN PENGESAHAN	
HALAMAN PERSEMBAHAN	
HALAMAN PERNYATAAN	
MOTTO	
KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
مستخلص البحث	xvi
 BAB I PENDAHULUAN.....	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Akademik	7
1.4.2 Manfaat Praktis.....	7
1.5 Batasan Masalah.....	7
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	 8
2.1 Pemanfaatan Tanaman dalam Al-Qur'an.....	8
2.2 Kenikir (<i>Cosmos caudatus</i> L.)	10
2.2.1 Klasifikasi dan Morfologi	10
2.2.2 Ekologi dan Penyebaran.....	11
2.2.3 Kandungan Kimia Kenikir	11
2.2.4 Kandungan Kuersetin Kenikir	12
2.2.5 Manfaat Kenikir	14
2.2.6 Farmakokinetik	14
2.2.7 Dosis	15
2.2.8 Ekstraksi Daun Kenikir	15

2.3 Kulit	16
2.3.1 Definisi.....	16
2.3.2 Struktur Kulit	16
2.3.2.1 Epidermis	17
2.3.2.2 Dermis	19
2.3.2.3 Hipodermis.....	19
2.3.3 Fungsi Kulit.....	20
2.3.3.1 Fungsi Termoregulasi	20
2.3.3.2 Fungsi Proteksi.....	20
2.3.3.3 Fungsi Absorpsi	20
2.3.3.4 Fungsi Ekskresi	21
2.3.3.5 Fungsi Persepsi	21
2.3.3.6 Fungsi Pembentukan Pigmen.....	21
2.3.3.7 Fungsi Keratinisasi.....	22
2.3.3.8 Fungsi Produksi Vitamin D.....	22
2.3.4 Penetrasi Obat melalui Kulit	22
2.4 Nanoemulsi	23
2.4.1 Metode Preparasi Nanoemulsi	25
2.4.1.1 Metode Energi Rendah.....	25
2.4.1.2 Metode Energi Tinggi	26
2.4.2 Komponen Nanoemulsi.....	26
2.5 Bahan-bahan dalam Formula Sistem Nanoemulsi	27
2.5.1 VCO (<i>Virgin Coconut Oil</i>).....	27
2.5.2 Tween 80.....	27
2.5.3 Span 80.....	29
2.5.4 Propilenglikol.....	31
2.5.5 Asam Oleat.....	32
2.6 Evaluasi Karakterisasi Nanoemulsi.....	33
2.6.1 Organoleptis	34
2.6.2 Pengukuran pH.....	34
2.6.3 Tipe Emulsi	34
2.6.4 Pengukuran Ukuran Partikel	35
2.6.5 Efisiensi Penjebakan	36
2.6.6 Stabilitas Nanoemulsi	37
2.7 Uji Pelepasan.....	37
2.8 Sel Difusi Franz	38
2.9 Spektrofotometer UV-Vis.....	39
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	41
3.1 Skema Kerangka Konseptual	41
3.2 Penjelasan Kerangka Konsep	42

3.3 Hipotesis Penelitian.....	44
BAB IV METODE PENELITIAN	45
4.1 Rancangan Penelitian	45
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian	45
4.2.1 Waktu Penelitian	45
4.2.2 Tempat Penelitian.....	46
4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	46
4.3.1 Variabel Penelitian	46
4.3.2 Definisi Operasional	47
4.4 Alat dan Bahan Penelitian.....	48
4.4.1 Alat Penelitian.....	48
4.4.2 Bahan Penelitian.....	48
4.5 Tahapan Penelitian	48
4.5.1 Preparasi Sampel.....	48
4.5.2 Penentuan Kadar Air Simplisia Daun Kenikir	49
4.5.3 Ekstraksi Daun Kenikir	50
4.5.3.1 Pemeriksaan Bebas Metanol pada Ekstrak	50
4.5.3.2 Konsentrasi Ekstrak	50
4.5.3.3 Filtrasi Ekstrak	50
4.5.4 Uji Fitokimia Flavonoid.....	51
4.5.5 Analisis Kadar Kuersetin dalam Metanol	51
4.5.5.1 Pembuatan Larutan Induk	51
4.5.5.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	51
4.5.5.3 Pembuatan Kurva Standar	52
4.5.5.4 Penentuan Kadar Senyawa Total Kuersetin.....	52
4.5.6 Pembuatan Sistem Nanoemulsi Ekstrak Daun Kenikir	53
4.5.6.1 Rancangan Formulasi.....	53
4.5.6.2 Pembuatan Sistem Nanoemulsi.....	53
4.5.7 Evaluasi Sediaan Sistem Nanoemulsi	55
4.5.7.1 Organoleptis	55
4.5.7.2 Pengukuran pH.....	55
4.5.7.3 Pemeriksaan Tipe Emulsi	55
4.5.7.4 Pengukuran Ukuran Partikel	56
4.5.7.5 Efisiensi Penjebakan	56
4.5.7.6 Uji Stabilitas	57
4.5.8 Uji Pelepasan Kuersetin dalam Sistem Nanoemulsi	58
4.5.8.1 Pembuatan Media Pelepasan (Dapar Fosfat pH 7.4.....	58
4.5.8.2 Pembuatan Kurva Kalibrasi Kuersetin dalam Dapar Fosfat pH 7.4 ± 0.05	58
4.5.8.3 Penyiapan Membran Selofan	59

4.5.8.4 Uji Pelepasan Kuersetin	59
4.5.9 Analisis Data	61
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	62
5.1 Determinasi Tanaman	62
5.2 Hasil Analisa Kadar Air Serbuk Simplisia Daun Kenikir (<i>Cosmos</i> <i>caudatus</i> L.)	63
5.3 Ekstraksi Ultrasonik Daun <i>Cosmos caudatus</i> L.	63
5.4 Uji Bebas Metanol pada Ekstrak Daun <i>C. caudatus</i>	67
5.5 Analisa Kadar Kuersetin dalam Ekstrak Daun <i>C. caudatus</i>	68
5.5.1 Uji Fitokimia Flavonoid Ekstrak	68
5.5.2 Analisa Kadar Kuersetin dalam Metanol	69
5.5.2.1 Hasil Panjang Gelombang Maksimum	69
5.5.2.2 Hasil Pembuatan Kurva Baku Kuersetin	71
5.5.2.3 Hasil Penentuan Kadar Senyawa Total Kuersetin	72
5.6 Pembuatan Sistem Nanoemulsi Ekstrak Daun <i>C. caduatus</i>	73
5.7 Hasil Evaluasi Sediaan Sistem Nanoemulsi.....	77
5.7.1 Pengujian Organoleptis	77
5.7.2 Pengujian pH.....	78
5.7.3 Pemeriksaan Tipe Emulsi.....	80
5.7.4 Pengujian Ukuran Partikel	81
5.7.5 Efisiensi Penjebakan	83
5.7.6 Uji Stabilitas	86
5.7.6.1 Pengamatan Organoleptis	86
5.7.6.2 Pengukuran pH	89
5.8 Pengujian Pelepasan Kuersetin dalam Sistem Nanoemulsi Ekstrak Daun <i>C. caudatus</i>	91
5.8.1 Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin dalam Larutan Dapar Fosfat pH 7.4 ± 0.05	91
5.8.2 Hasil Pembuatan Kurva Baku Kuersetin dalam Larutan Dapar Fosfat pH 7.4 ± 0.05	92
5.8.3 Hasil Pengujian Pelepasan Kuersetin dalam Sistem Nanoemulsi Ekstrak Daun <i>C. caudatus</i>	93
5.9 Pemanfaatan Daun Kenikir (<i>Cosmos caudatus</i> L.) sebagai Bahan Aktif dalam Formula Sistem Nanoemulsi dalam Perspektif Islam...	98
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	102
6.1 Kesimpulan	102
6.2 Saran.....	102
DAFTAR PUSTAKA	103
LAMPIRAN.....	114

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Senyawa bioaktif dalam <i>Cosmos caudatus</i> L.	12
Tabel 4.1 Rancangan formulasi sistem nanoemulsi ekstrak daun kenikir	53
Tabel 4.3 Rancangan formulasi sistem niosom blanko.....	47
Tabel 5.1 Hasil taksonomi tanaman kenikir.....	62
Tabel 5.2 Kadar air simplisia daun <i>C. caudatus</i>	63
Tabel 5.3 Hasil ekstraksi ultrasonik daun <i>C. caudatus</i>	66
Tabel 5.4 Hasil uji bebas metanol ekstrak daun <i>C. caudatus</i>	67
Tabel 5.5 Hasil absorbansi kurva baku kuersetin dalam metanol	71
Tabel 5.6 Hasil pegujian organoleptis sistem nanoemulsi oleh 10 responden ...	78
Tabel 5.7 Hasil pengujian organoleptis sediaan nanoemulsi ekstrak daun <i>C. caudatus</i>	78
Tabel 5.8 Hasil uji pH nanoemulsi ekstrak daun <i>C. caudatus</i>	79
Tabel 5.9 Hasil uji ukuran partikel nanoemulsi ekstrak daun <i>C. caudatus</i>	81
Tabel 5.10 Hasil efisiensi penjebakan nanoemulsi ekstrak daun <i>C. caudatus</i> ...	84
Tabel 5.11 Hasil pengujian organoleptis 10 responden minggu ke-6	88
Tabel 5.12 Hasil absorbansi kurva baku kuersetin dalam dapar fosfat pH 7.4 ..	93

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kenikir (<i>Cosmos caudatus</i> L.)	10
Gambar 2.2 Struktur kimia kuersetin	12
Gambar 2.3 Struktur kulit	17
Gambar 2.4 Bentuk droplet nanoemulsi O/W	25
Gambar 2.5 Struktur kimia tween 80	28
Gambar 2.6 Struktur kimia span 80	30
Gambar 2.7 Struktur kimia propilenglikol	31
Gambar 2.8 Struktur kimia asam oleat	32
Gambar 2.9 Sel Difusi Franz.....	38
Gambar 5.1 Reaksi pewarnaan flavonoid	68
Gambar 5.2 Hasil uji fitokimia filtrat ekstrak daun <i>C. caudatus</i>	69
Gambar 5.3 Profil serapan kuersetin dan rutin dalam metanol (Chaudari, <i>et al.</i> , 2014)	70
Gambar 5.4 Panjang gelombang maksimum kuersetin dalam metanol (Cvetkovic, <i>et al.</i> , 2011)	70
Gambar 5.5 Hasil profil serapan kuersetin (20 ppm) dalam metanol	71
Gambar 5.6 Hasil Kurva baku kuersetin dalam metanol	72
Gambar 5.7 Hasil formula sistem nanoemulsi ekstrak daun <i>C. caudatus</i>	77
Gambar 5.8 Hasil pemeriksaan tipe emulsi dengan perbesaran 400 kali.....	80
Gambar 5.9 Hasil sentrifugasi.....	84
Gambar 5.10 Hasil pengamatan organoleptis pada suhu tinggi.....	86
Gambar 5.11 Hasil pengamatan organoleptis pada suhu kamar	87
Gambar 5.12 Hasil pengamatan organoleptis pada suhu rendah	87
Gambar 5.13 Hasil pengukuran pH sediaan setiap 2 minggu pada suhu tinggi..	87
Gambar 5.14 Hasil pengukuran pH sediaan setiap 2 minggu pada suhu kamar.	89
Gambar 5.15 Hasil pengukuran pH sediaan setiap 2 minggu pada suhu rendah	89
Gambar 5.16 Hasil profil serapan kuersetin (20 ppm) dalam larutan dapar fosfat pH 7.4 ± 0.05	90
Gambar 5.17 Kurva baku kuersetin dalam dapar fosfat pH 7.4 ± 0.05	93

Gambar 5.18 Profil pelepasan kuersetin pada sistem nanoemulsi ekstrak daun <i>C. caudatus</i>	94
Gambar 5.19 Hasil perhitungan fluks pelepasan kuersetin	96



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1: Skema Kerja	114
Lampiran 2: Hasil Determinasi Tanaman	116
Lampiran 3: Hasil Analisa Kadar Air	117
Lampiran 4: Hasil Penentuan Kadar Kuersetin dalam Ekstrak	118
Lampiran 5: Pembuatan Sistem Nanoemulsi Ekstrak Daun Kenikir	120
Lampiran 6: Hasil Kuisisioner Organoleptis	121
Lampiran 7: Hasil Uji pH.....	124
Lampiran 8: Hasil Uji Ukuran Partikel	125
Lampiran 9: Hasil Uji Penjebakan	134
Lampiran 10: Hasil Uji Stabilitas Nanoemulsi Ekstrak Daun Kenikir	137
Lampiran 11: Hasil Uji Pelepasan.....	146
Lampiran 12: <i>Certificat of Analysis</i> (COA)	156
Lampiran 13: Dokumentasi Penelitian	162

DAFTAR SINGKATAN

VCO : *Virgin Coconut Oil*

LDL : *Low Density Lipoprotein*

BCS : *Biopharmaceutical Classification System*

PIT : *Phase Inversion Temperature* (Fase Suhu Inversi)

MCT : *Medium Chain Triglycerides*

HLB : *Hydrophylic-Lipophylic Balance*

CMC : *Critical Micelle Concentration*

PBS : *Phosphate Buffered Saline*

UV : *Ultra Violet*

ABSTRAK

Li'ibaadatillaah, Zahratunnahdhati. 2017. Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* L.) terhadap Karakteristik dan Pelepasan Senyawa Aktif pada Sistem Nanoemulsi menggunakan Fase Minyak *Virgin Coconut Oil* (VCO). Skripsi. Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing (I): Rahmi Annisa, M.Farm, Apt.; Pembimbing (II): Ach. Nashihuddin, M.A.; Konsultan: Siti Maimunah, M.Farm, Apt.

Kata kunci : Daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.), kuersetin, nanoemulsi, konsentrasi ekstrak, pelepasan

Daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.) banyak dikonsumsi masyarakat sebagai sayuran dan secara empiris telah digunakan sebagai obat berbagai penyakit. Tanaman tersebut diketahui kaya akan kandungan senyawa dari golongan flavonol yaitu kuersetin yang berpotensi sebagai antiinflamasi. Kelarutan kuersetin dalam air rendah sehingga menyebabkan keterbatasan dalam proses absorpsi dan berpengaruh pada bioavailabilitasnya dalam tubuh. Untuk meningkatkan kelarutan kuersetin, dilakukan inovasi sediaan topikal sistem penghantaran obat secara transdermal berupa nanoemulsi. Pada penelitian ini, dibuat sediaan nanoemulsi menggunakan ekstrak daun *C. caudatus* dengan konsentrasi 5%, 10%, 15% dan menggunakan *Virgin Coconut Oil* (VCO) sebagai fase minyak. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui karakteristik formula serta untuk mengetahui pengaruh konsentrasi ekstrak terhadap laju pelepasan senyawa aktif kuersetin.

Ekstrak *C. caudatus* diperoleh dengan metode ultrasonik dengan pelarut metanol 96%. Nanoemulsi ekstrak dibuat dengan metode energi rendah. Masing-masing formula dilakukan evaluasi karakteristik sediaan yang meliputi uji organoleptis, uji pH, ukuran partikel, tipe emulsi, efisiensi pengebakan dan stabilitas. Uji pelepasan kuersetin dengan alat sel difusi franz menggunakan membran selofan.

Hasil evaluasi karakteristik pada penelitian menunjukkan bahwa formula 1, 2, dan 3 memberikan hasil yang baik yaitu sesuai dengan spesifikasi standar masing-masing yang telah ditentukan. Fluks pelepasan kuersetin dari masing-masing formula sediaan nanoemulsi berturut-turut $13.374 \pm 0.216 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$, $9.617 \pm 0.404 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$ dan $8.635 \pm 0.021 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{menit}$. Berdasarkan hasil dapat disimpulkan semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka waktu pelepasan semakin lama..

ABSTRACT

Li'ibaadatillaah, Zahratunnahdhati. 2017. The Influence of Cosmos Leaf (*Cosmos caudatus* L.) Extract Concentration to the Characteristics and the Release of Active Compound in The Nanoemulsion System by Using *Virgin Coconut Oil* (VCO) Phase. Thesis. The Department of Pharmacy, Faculty of Medicine and Health Science. State Islamic University of Maulana Malik Ibrahim Malang. Supervisor (1): Rahmi Annisa, M.Farm, Apt.; Supervisor (II): Ach. Nashihuddin, M.A.; Consultant: Siti Maimunah, M.Farm, Apt.

Key words: Cosmos leaf (*Cosmos Caudatus* L.), quercetin, nanoemulsion, extract concentration, and the release.

Cosmos Leaf (*Comos Caudatus* L.) is widely consumed by the society as a form of vegetable. Empirically, this leaf has been used to cure many diseases. This leaf is known to be owning the substance of flavonol compound which is quercetin which has potential as anti-inflammation. The low solubility of quercetin in water causes limitation in the absorption process and influence to its bioavailability in the body. To improve quercetin solubility, it is necessary to innovate local preparation of nanoemulsion by using the substance of *C. Caudatus* leaf consisting of concentrated quercetin 5%, 10% and 15% by using *Virgin Coconut Oil* (VCO) as oil phase. The purpose of this research is to acknowledge the formula character and the influence of extract concentration in the rate of quercetin release.

The *C. Caudatus* extract is gotten with ultrasonic method with methanol solubility 96%. The extract of nanoemulsion made by the low energy method. Each of the formula is done by evaluating the existence of characteristics including organoleptic test, pH test, the size of particle, emulsion type, stability and trapping efficiency. The release of quercetin with Franz diffusion cell tool generating celofan membrane.

The characteristic evaluation in this research shows that 1, 2 and 3 formula gives the best result as matched to the specification of each chosen standard. The release of quercetin flux each formula existed in nanoemulsion respectively $13.374 \pm 0.216 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{minute}$, $9.617 \pm 0.404 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{minute}$ and $8.635 \pm 0.021 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{minute}$. According to this result, it can be concluded that the high extract concentration impacts to the long duration of release.

مستخلص البحث

لعبادة الله، زهرة النهضة. ٢٠١٧. تأثير نسبة مستخلص ورق كنيكر (كوزموس كودتوس ل.) على خصائص وعلى إطلاق المركبات النشطة في نظام نانوملز يون (التفكيك المدقق) باستخدام مرحلة النفط زيت جوز الهند الأولي (فقه). رسالة. قسم الصيدلة كلية الطب والعلوم الصحية جامعة مولانا مالك إبراهيم الحكومية الإسلامية مالانج. مشرفة (١): رحى أنيسا الماجستير؛ مشرف (٢): أحمد ناصح الدين، الماجستير؛ مستشارة: ستي ميمونة، الماجستير

الكلمات الرئيسية: ورق كنيكر (كوزموس كودتوس ل.)، كورسيتين، نانوملز يون، ونسبة المستخلص، والإطلاق.

يستهلك المجتمع بكثير ورق كنيكر (كوزموس كودتوس ل.) ويدخلونها في قسم الخضروات المأكولة، كما يستخدمونه أيضا -وذلك حسب التجربة- كعلاج للأمراض المختلفة. ومن المعروف أن هذا النبات له محتوى بقدر عال متمثل بمركب من نوع فلافونول وهو كيرسيتين التي لديها القدرة المضادة تجاه الالتهابات. وذويان كيرسيتين في الماء منخفض، مما يسبب في التقييد في عملية الامتصاص وتؤثر أيضا على التوافر البيولوجي في الجسم. لترقية ذويان كيرسيتين، هناك ابتكار لنظام تقديم الأدوية على أساس المستحضرات الموضعية. وذلك عن طريق الجلد المنقول في شكل نانوملز يون في هذا البحث، تم إعداد نانوملز يون باستخدام مستخلصات من كوزموس كودتوس التي تحتوي على كيرسيتين بنسبة ٥٪، ١٠٪، ١٥٪، وباستخدام زيت جوز الهند (فقه) كمرحلة النفط. والغرض من هذه الدراسة هو تحديد خصائص الصيغة وتحديد تأثير نسبة المستخلصات على معدل إطلاق الكورسيتين.

تم الحصول على استخراج كودتوس بواسطة طريقة موجات الصوت الفوقية مع ٩٦٪ الميثانول المذيبات. يتم استخراج مستخلصات نانوملز يون مع طريقة منخفضة الطاقة. ويتم إجراء التقييم من ناحية خصائص المضمونات على كل صيغة. ويتضمن التقييم على عديد من الاختبارات، وهي اختبار الحسية، ودرجة الحموضة، وحجم الجسيمات، ونوع المستحلب، وفعالة المحاصرة والثبات. وأما اختبار إطلاق كورسيتين فهو عن طريق استخدام أداة خلية نشر فرانز بمساعدة غشاء السيلوفان.

وتبين النتيجة من تقييم الخصائص في البحث أن الصيغة ١ و ٢ و ٣ تأتي بنتيجة جيدة وهي أن تتماشى مع المواصفات القياسية المقررة لكل منها. وتقلب إطلاق كيرسيتين لكل صيغة من صيغ النانوملز يون السابقة على التوالي هي $473,31 \pm 612,0$ $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{دقيقة}$ و $716,9 \pm 404,0$ $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{دقيقة}$ و $536,8 \pm 120,0$ $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{دقيقة}$. واستنادا إلى هذه البيانات، يمكن الاستنتاج بأنه كلما تزداد نسبة المستخلص يزداد وقت الإطل

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang memiliki keanekaragaman hayati terbesar kedua di dunia setelah Brazil (Wasito, 2011). Gambaran tentang keanekaragaman hayati telah disebutkan dalam Al-Qur'an. Allah mengeluarkan berbagai jenis tumbuh-tumbuhan dengan berbagai manfaat, warna, aroma, dan bentuk. Allah menjelaskan bahwa semua yang telah diciptakan-Nya memiliki manfaat, akan tetapi pada dasarnya semua itu adalah jalan untuk mencapai manfaat di akhirat (Al-Maraghyi, 1992). Rasulullah SAW bersabda:

مَا أُنْزِلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

Artinya: Allah menurunkan penyakit dan menurunkan pula obatnya."
(HR.Ahmad 1/377, 413 dan 453 dishahihkan dalam al-Musnad).

Hadits tersebut memberi pemahaman bahwa ketika Allah SWT menciptakan penyakit, maka Allah SWT pula yang memberi obatnya, Sehingga manusia yang berakal akan berusaha mencari obat alternatif untuk menyembuhkan penyakit. Salah satunya dengan cara mencari peluang dalam mengembangkan obat-obatan baru melalui berbagai pendekatan, baik secara empirik maupun farmakologi (Hernani dan Rahardjo, 2006). Hadits tersebut diperkuat dengan Firman Allah SWT dalam surat Asy-Syu'ara (26):7

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

Artinya: "Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik?" (QS. Al-Syu'ara:7).

Lafadz (زَوْج) bermakna tumbuh-tumbuhan yang berupa tanam-tanaman, buah-buahan dan hewan sedangkan makna (كَرِيم) adalah tanaman yang baik yang dalam hal ini adalah tumbuhan yang bermanfaat bagi makhluk hidup, termasuk tumbuhan yang dapat digunakan sebagai pengobatan (Katsir, 2004). Tumbuh-tumbuhan yang baik juga dapat diartikan sebagai tumbuhan yang memiliki manfaat sebagai obat (Ar-Rifai, 2000). Tumbuhan dapat dimanfaatkan sebagai obat dalam menyembuhkan beberapa penyakit karena kandungan senyawa aktif yang ada di dalam tumbuhan.

Tanaman kenikir (*Cosmos caudatus* L.) adalah salah satu tanaman obat yang banyak dijumpai tumbuh liar di lingkungan sekitar penduduk Indonesia. Daun kenikir yang memiliki bau tidak bersahabat banyak dikonsumsi masyarakat sebagai sayuran dan lalapan. Daun ekstrak kenikir mengandung senyawa fitokimia seperti terpenoid, asam lemak, flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin. Secara tradisional daun ini juga digunakan sebagai obat penambah nafsu makan, lemah lambung, penguat tulang, dan pengusir serangga (Yusoff, *et al.*, 2015).

Berdasarkan hasil beberapa penelitian membuktikan bahwa ekstrak daun kenikir memiliki aktivitas antibakteri yang kuat, diantaranya terhadap bakteri *Basillus subtilis*, *P. aeruginosa*, *E. coli* dan *Candida albicans* (Rasdi, *et al.*, 2010). Selain itu, penelitian yang dilakukan Salehan, *et al.*, (2013) menunjukkan bahwa fraksi *Cosmos caudatus* L. mengandung agen anti jamur. Nashiela, *et al.*, (2015) membuktikan bahwa kenikir memiliki potensi aktivitas antioksidan. Manfaat lain dari kenikir yaitu sebagai agen inflamasi. Ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.) (200mg/kg) secara signifikan ($P < 0,05$ dan $P < 0,01$) dapat menghambat

karragenen yang diinduksikan pada edema kaki tikus pada jam ke 3 dan 4 (Ajaykumar, *et al.*, 2012).

Penelitian manfaat ekstrak daun kenikir telah banyak dilakukan sehingga dilakukan pengembangan sediaan yang dilakukan Salma, *et al.*, (2012) dengan membuat formula deodoran *parfume spray* dari ekstrak daun kenikir (*Tagetes erectus*) yang ditambahkan beberapa *eksipten* yaitu alkohol 96%, propilen glikol dan aquadest. Berdasarkan penelitian yang dilakukan diperoleh hasil deodoran dengan konsentrasi ekstrak 10% merupakan konsentrasi optimum dalam menghambat aktivitas bakteri *Staphylococcus epidermidis* dengan daya hambat 10 mm dan 11,1875 mm.

Salah satu senyawa bioaktif yang terkandung dalam kenikir (*Cosmos caudatus* L.) adalah flavonoid. Perhitungan kandungan flavonol dan flavone pada daun kenikir menggunakan kurva standar berdasarkan *wet basis* (per 100 g sampel segar), yaitu 51.28 mg kuersetin dan 0.90 mg kaempferol. Konsentrasi flavonol dan flavone yang diperoleh berdasarkan *dry basis* (per 100 g sampel kering) sebanyak 413.57 mg kuersetin dan 7.28 mg kaempferol (Batari, 2007). Data dari *Natural Product Alert* dan publikasi lainnya menunjukkan bahwa bioaktivitas kuersetin sangat luas, diantaranya dapat berefek sebagai antioksidan, antibakteri, antiedema, antifungal, antiinflamasi, antitumor, antiviral dan lain sebagainya.

Kuersetin memiliki kelemahan dari sifat fisikokimianya yaitu kelarutannya dalam air rendah sehingga menyebabkan keterbatasan dalam proses absorpsi dan berpengaruh pada bioavailabilitasnya di dalam tubuh (Smith, *et al.*, 2011). Inovasi dalam bentuk sediaan topikal dilakukan untuk meningkatkan kelarutan kuersetin

yaitu sistem penghantaran obat secara transdermal berupa nanoemulsi. Rute penghantaran transdermal memiliki banyak keuntungan dari pada pemberian oral diantaranya yaitu meningkatkan bioavailabilitas, lebih nyaman bagi pasien dan mudah dihentikan jika terjadi efek samping yang tidak diinginkan (Rao & Shao, 2008).

Nanoemulsi merupakan sistem penghantaran obat yang terdiri atas fase air dan minyak yang distabilkan oleh kombinasi antara surfaktan dan kosurfaktan (Fulekar, 2010). Nanoemulsi memiliki beberapa keuntungan diantaranya dapat meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas obat dan dapat memberikan rasa nyaman pada kulit tanpa meninggalkan rasa lengket (Bouchemal, *et al.*, 2004). Nanoemulsi dapat mengoptimalkan dispersi bahan aktif khususnya ke lapisan kulit serta melindungi dari degradasi lingkungan. Keuntungan lain dari nanoemulsi adalah memberikan stabilitas terhadap sedimentasi, *creaming*, flokulasi, dan *coalescence*. (Tadros, *et al.*, 2004). Sistem nanoemulsi ini diharapkan membantu kuersetin agar mudah diabsorpsi ke dalam minyak pembawa.

Minyak yang dapat melarutkan bahan aktif lipofilik merupakan komponen penting dalam formulasi nanoemulsi. *Virgin Coconut Oil* (VCO) memiliki kandungan asam lemak yang tinggi terutama asam laurat dan asam oleat (Marina, 2009). Asam lemak yang terkandung dalam VCO dapat berfungsi sebagai pelembut kulit dan dapat berpenetrasi dengan baik melalui membran kulit sehingga memungkinkan untuk dikembangkan sebagai sediaan transdermal. Penelitian yang dilakukan Utami (2012) telah membuktikan bahwa VCO dapat diformulasikan

dalam sediaan nanoemulsi dengan bantuan tween 80 sebagai surfaktan dan etanol sebagai kosurfaktan.

Nanoemulsi terbentuk apabila hasil pendispersiannya terlihat jernih dengan tidak adanya pemisahan fase. Ukuran partikel yang dianjurkan pada formula *Self Nano Emulsifying* adalah 5-200 nm (Devarajan & Ravichandran, 2011). Ukuran nanopartikel yang kecil menyebabkan ekstrak mudah larut dan memiliki efisiensi penyerapan yang tinggi di usus (Poulain & Evelyn, 1998). Formula sistem nanoemulsi dibuat dengan variasi konsentrasi ekstrak sebesar 5%, 10%, dan 15%. Penambahan ekstrak dengan variasi konsentrasi yang bertingkat dapat menyebabkan perbedaan viskositas. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Budiman (2008) menyatakan bahwa viskositas akan meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi ekstrak. Viskositas yang rendah akan meningkatkan kecepatan difusi dalam pelepasan zat aktifnya. Konsentrasi ekstrak yang besar dapat meningkatkan waktu pelepasan zat aktif.

Pada penelitian ini dibuat formula sistem nanoemulsi dengan ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.) sebagai bahan aktif dan VCO sebagai fase minyak. Ekstraksi daun kenikir menggunakan pelarut metanol, mengacu pada penelitian yang membuktikan bahwa ekstrak metanol daun kenikir mengandung flavonoid dan glikosida kuersetin (Abas, *et al.*, 2003). Variasi ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.) dilakukan untuk mendapatkan konsentrasi ekstrak yang tepat dalam menghasilkan produk sistem nanoemulsi yang berkualitas baik. Parameter karakterisasi yang dilakukan pada penelitian ini adalah pengujian organoleptik, pengujian ukuran partikel, pH, stabilitas, tipe emulsi dan efisiensi penjebaran.

Sedangkan untuk parameter aktivitas yang dilakukan yaitu pelepasan senyawa aktif kuersetin dalam sistem nanoemulsi ekstrak daun kenikir.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

- a. Bagaimana karakteristik fisika (organoleptis, pH, tipe emulsi, ukuran partikel, efisiensi pengebakan dan stabilitas) formula sistem nanoemulsi ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.) menggunakan fase minyak VCO?
- b. Bagaimana pengaruh konsentrasi ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.) terhadap pelepasan senyawa aktif kuersetin pada sistem nanoemulsi menggunakan fase minyak VCO?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

- a. Mengetahui karakteristik fisika (organoleptis, pH, tipe emulsi, ukuran partikel, efisiensi pengebakan dan stabilitas) formula sistem nanoemulsi ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.) menggunakan fase minyak VCO.
- b. Mengetahui pengaruh konsentrasi ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.) terhadap pelepasan senyawa aktif kuersetin pada sistem nanoemulsi menggunakan fase minyak VCO.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini terbagi menjadi dua, yaitu manfaat secara akademis dan manfaat secara praktis.

1.4.1 Manfaat Akademik

Mahasiswa dapat mengembangkan ilmu pengetahuan, dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi untuk pengembangan teknologi di bidang farmasi khususnya *Nano Emulsifying Drug Delivery System* (NEDDS), sehingga dapat dijadikan referensi untuk pengembangan formula selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini dapat dijadikan inovasi sediaan berupa sistem *Nano Emulsifying* yang memiliki beberapa keuntungan diantaranya peningkatan absorpsi senyawa aktif ke kulit dan mudah diaplikasikan dalam pemakaian sehari-hari.

1.5 Batasan Masalah

1. Simplisia daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.) diperoleh dari Meteria Medika Batu.
2. Karakteristik sistem nanoemulsi ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.) menggunakan fase minyak VCO yang diuji terdiri dari: uji organoleptis, uji pH, tipe emulsi, pengukuran ukuran partikel, efisiensi penjebakan dan uji stabilitas.
3. Uji pelepasan senyawa aktif kuersetin menggunakan sel difusi franz dengan membran selofan, pengukuran kadarnya menggunakan spektrofotometer UV-VIS dan dibandingkan dengan isolat daun kenikir yaitu kuersetin.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pamanfaatan Tanaman dalam Al-Qur'an

Allah menciptakan tumbuh-tumbuhan yang baik dengan berbagai manfaat dan kandungan di dalamnya, Allah berfirman dalam surat Luqman ayat 10.

خَلَقَ السَّمَاوَاتِ بِغَيْرِ عَمَدٍ تَرَوْنَهَا ۖ وَأَلْقَىٰ فِي الْأَرْضِ رَوَاسِيَ أَن تَمِيدَ بِكُمْ وَبَثَّ فِيهَا مِنْ كُلِّ دَابَّةٍ ۚ وَأَنزَلْنَا مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَنبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ (١٠)

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

Pada ayat di atas terdapat kata (كَرِيمٍ) yang digunakan untuk mensifati (زَوْجٍ) yaitu segala sesuatu yang baik sesuai obyeknya. Pasangan tumbuhan yang (كَرِيمٍ) adalah yang tumbuh subur dan menghasilkan apa yang diharapkan penanamnya. Ayat ini memaparkan kekuasaan dan kehebatan ciptaan Allah sekaligus sebagai bukti keperkasaan-Nya (Shihab, 2002).

Pada arti ayat 10 surat Luqman terdapat kata “*Kami turunkan air hujan dari langit*” hal ini menunjukkan bahwa tanah yang telah dibajak dan disiangi karena air hujan yang diturunkan bisa menjadi sebab munculnya tumbuh-tumbuhan. Makna kata (زَوْجٍ) adalah berbagai macam dan jenis tumbuhan (Qurthubi, 2008). Kata (زَوْجٍ) mempunyai arti jenis-jenis tumbuhan yang bermacam-macam bentuk,

ukuran, warna, bau, rasa. Makna (كُرِيم) menunjukkan berbagai manfaat yang baik dari jenis-jenis tumbuhan itu (Asy-Syantiqi, 2009).

Maksud (كُلِّ زَوْجٍ) artinya setiap jenis dari tumbuh-tumbuhan yang indah, (كُرِيم) yang bermanfaat dan tidak membahayakan. Al-Jazairi (2008) berkata penciptaan setiap jenis tumbuhan yang bermanfaat dan baik untuk manusia adalah salah satu diantara tanda-tanda kekuasaan, ilmu, dan kebijaksanaan Allah Rabbul ‘Alamin yang mengharuskan-Nya untuk diimani.

Ar-Rifai (2000) menafsirkan lafadz (زَوْجٍ كُرِيمٍ) dengan makna tumbuh-tumbuhan yang baik. Tumbuh-tumbuhan yang baik adalah yang subur, beraneka ragam, indah dipandang serta dapat dimakan oleh manusia dan ternak. Sehingga nutrisi dari tumbuhan dapat diubah menjadi energi kehidupan bagi mengkonsumsinya. Tumbuh-tumbuhan yang baik juga dapat diartikan sebagai tumbuhan yang memiliki manfaat yaitu sebagai obat, karena kandungan senyawa aktif yang terdapat di dalam tumbuhan.

Ayat ini memberikan penjelasan sangat jelas tentang kekuasaan dan kehebatan kekuasaan Allah melalui ciptaan-Nya. Dia-lah Tuhan yang menciptakan segala benda dalam bentuk dan rupa yang bermacam-macam serta memberikan kepadanya sifat, corak dan manfaat yang berbeda-beda. Hal ini merupakan tanda-tanda kekuasaan Allah SWT yang mengharuskan-Nya untuk diimani yaitu mengimani ayat-Nya, hari perjumpaan dengan-Nya dan Mengesakan-Nya dalam beribadah (Rahman, 2000).

2.2 Kenikir (*Cosmos caudatus* L.)

2.2.1 Klasifikasi dan Morfologi

Menurut Syarifuddin (2014) klasifikasi ilmiah kenikir (*C. caudatus*) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Subdivision	: Spermatophyta
Division	: Magnoliopsida
Class	: Magnoliopsida
Subclass	: Asteridae
Ordo	: Asterales
Family	: Asteraceae
Genus	: <i>Cosmos</i>
Species	: <i>Cosmos caudatus</i> L.



Gambar 2.1 Kenikir (*Cosmos caudatus* L.)

Sumber : Hariana, 2013

Kenikir merupakan tumbuhan tingkat tinggi karena memiliki perbedaan yang jelas antara akar, batang, dan daunnya. Batangnya segi empat dengan alur membujur dan mempunyai banyak percabangan dan berakar tunggang. Daunnya

adalah daun majemuk berbentuk cawan, mahkota berwarna jingga dengan daun di bagian dasar bunga berbentuk loceng. Buahnya keras berbentuk jarum berwarna hijau ketika muda dan berubah menjadi cokelat ketika telah tua atau masak. Sedangkan bijinya berwarna hitam dan berbentuk seperti jarum (Hidayat, 2008).

2.2.2 Ekologi dan Penyebaran

Tanaman kenikir tumbuh di dataran rendah sampai ketinggian 700 mdpl dengan kondisi tanah liat, gembur, serta memiliki drainase yang baik. Tanaman kenikir tumbuh baik pada tempat yang terbuka dengan sinar matahari penuh. Untuk membudidaya tanaman kenikir, sebagian besar menggunakan biji karena tanaman kenikir mudah tumbuh saat berada di tanah yang gembur dan lembab (Hidayat *et al.*, 2015).

Tanaman ini berasal dari dataran Amerika. Saat ini penyebarannya sudah sangat luas, terutama di daerah-daerah tropis termasuk di Indonesia, dimana sinar matahari dapat diperoleh sepanjang tahun. Kenikir merupakan tanaman semusim dengan ketinggian dapat mencapai 1,5 m (Hidayat, 2008).

2.2.3 Kandungan Kimia Kenikir

Penelitian yang dilakukan Haryana (2013) melaporkan bahwa daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.) mengandung saponin, flavonoida, polifenol, dan minyak atsiri. Daun kenikir mengandung protein, karbohidrat dan serat, serta memiliki kandungan kalsium dan vitamin A yang tinggi. Akarnya mengandung hidroksieugenil dan koniferil alkohol. *Cosmos caudatus* L. memiliki berbagai kandungan senyawa bioaktif seperti asam askorbat, quercetin, proantosanidin, asam klorogenat, dan catechin (Cheng, *et al.*, 2015).

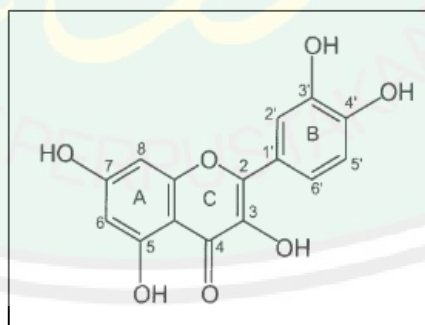
Tabel 2.1 Senyawa bioaktif dalam *Cosmos caudatus* L.

Kandungan kimia	Total (mg/100g)
Quercetin	51.28±4.06
Kaempferol	0.90±0.05
<i>Chlorogenic acid</i>	4.5±0.18
<i>Caffeic acid</i>	3.64±0.14
<i>Ferulic acid</i>	3.14±0.28
Anthosianin	0.78±0.05
β -carotene	1.35±0.03

Sumber : Cheng, *et al.*, 2015

2.2.4 Kandungan Kuersetin Kenikir

Batari (2007) mengemukakan bahwa kandungan fenol pada daun kenikir adalah sebanyak 152.01mg/100g sampel segar dan 12225.88 mg/1000 g sampel kering, kandungan flavonol dan flavone pada sampel segar daun kenikir per 10 gram mengandung 51.28 mg quercetin dan 0.90 mg kaempferol.

**Gambar 2.2 Struktur kimia kuersetin**

Sumber : Kelly, 2011

Kuersetin (3,3',4',5,7-pentahidroksiflavon) merupakan salah satu flavonol dari kelompok senyawa flavonoid polifenol yang umumnya didapatkan dalam bentuk glikosida (turunan gula), dimana kuersetin merupakan aglikon dari molekul

rutin tanpa glikosida (Jusuf, 2010). Pemerianya berupa kristal berwarna kuning kehijauan dan tidak larut dalam air, sukar larut dalam air panas namun mudah larut dalam alkohol (Kelly, 2011).

Data dari *Natural Product Alert* dan publikasi lainnya menunjukkan bahwa bioaktivitas kuersetin sangat luas, diantaranya dapat berefek sebagai antioksidan, antibakteri, antiedema, antifungal, antiinflamasi, antitumor, antiviral dan lain sebagainya (Graefe, *et al.*, 2014). Sifat fisikokimianya yang penting diantaranya sebagai antioksidan dan antibakteri yang kuat. Kuersetin menunjukkan aktivitasnya dalam menghambat reaksi oksidasi low-density lipoprotein (LDL) secara *in vitro*, mencegah kerusakan oksidatif dan kematian sel dengan mekanisme menangkap radikal oksigen, memberi efek farmakologi sebagai antiinflamasi (Kosasih, 2004).

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

Lide (1997) dalam bukunya melaporkan bahwa kuersetin dikategorikan dalam kelas 2 berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) karena mempunyai sifat kelarutan dalam air yang rendah dan permeabilitas yang tinggi. Oleh karena itu, perlu adanya pendekatan formulasi untuk meningkatkan laju disolusi dan bioavailabilitasnya agar efek terapeutiknya tercapai.

2.2.5 Manfaat Kenikir

Kandungan flavonoid pada daun kenikir merupakan zat antioksidan paling efektif untuk menangkal radikal bebas. Radikal bebas dipercaya memicu banyak penyakit seperti kanker dan jantung. Melalui sebuah penelitian lain yang mempelajari secara lebih dalam kandungan senyawa antioksidan kenikir, ditemukan 4 senyawa kuersetin yang memang menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat, dibandingkan dengan senyawa antioksidan standar, yaitu tokoferol (vitamin E) (Rahman, 2014).

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun kenikir memiliki fungsi sebagai antibakteri yaitu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* (Safita, *et al.*, 2015), *Bacillus aereus* (Dwiyanti, *et al.*, 2014), *Staphylococcus mutans* dan *Stapylococcus epidermidis* (Chotiah, 2015), *Salmonella typhi* (Putri, 2013). Selain aktivitas antibakteri, Salehan, *et al.*, (2013) membuktikan bahwa ekstrak etil asetat kenikir (*Cosmos caudatus* L.) mengandung agen anti jamur. Manfaat lain dari kenikir yaitu sebagai agen inflamasi (Ajaykumar, *et al.*, 2012).

2.2.6 Farmakokinetik

Bahan aktif yang diketahui paling banyak terkandung di dalam daun kenikir adalah quercetin, yaitu sebesar 51.28 mg/10 g. Bioavailabilitas quercetin rendah setelah pemberian secara oral yang disebabkan oleh eliminasi yang cepat dan absorpsi yang buruk (Graefe, *et al.*, 2014). Sedangkan setelah pemberian secara topikal, bioavailabilitas kuersetin jauh lebih meningkat (Casagrande, *et al.*, 2006).

2.2.7 Dosis

Berdasarkan hasil penelitian, ditunjukkan bahwa formula deodoran *parfume spray* yang mengandung ekstrak daun kenikir dengan konsentrasi optimum 10% dapat menghambat aktivitas bakteri *Staphylococcus epidermidis* dengan daya hambat 10mm dan 11,1875 mm (Salma, *et al.*, 2012).

2.2.8 Ekstraksi Daun Kenikir

Ekstraksi adalah proses untuk mendapatkan senyawa kimia yang berasal dari tanaman obat maupun dari hewan dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Firdaus *et al.*, (2010) menyelidiki bahwa teknik ekstraksi konvensional yang telah lama digunakan membutuhkan waktu dan pelarut yang banyak sehingga memiliki tingkat efisiensi yang rendah, sehingga menawarkan beberapa alternatif untuk ekstraksi salah satunya yaitu ekstraksi ultrasonik.

Metode ekstraksi ultrasonik memanfaatkan gelombang suara dengan frekuensi di atas deteksi telinga manusia, yaitu antara 20kHz-500MHz (Thompson and Doraiswamy, 1999). Teknik ini dikenal dengan sonokimia yaitu pemanfaatan efek gelombang ultrasonik untuk mempengaruhi perubahan-perubahan yang terjadi pada proses kimia. Keuntungan utama ekstraksi gelombang ultrasonik antara lain efisiensi lebih besar, waktu operasi lebih singkat, dan biasanya laju perpindahan masa lebih cepat jika dibandingkan dengan ekstraksi konvensional menggunakan *soxhlet* (Garcia and Castro, 2004).

Prinsip dasar dari ekstraksi ultrasonik berasal dari dua proses, yaitu *acoustic streaming* dan *acoustic cavitation* (Iersel, 2008). *Acoustic cavitation* dapat merusak dinding maupun membrane sel partikel (Iersel, 2008). Dengan adanya *acoustic*

streaming menyebabkan semakin tipisnya lapisan batas antara cairan dan partikel, sehingga dapat meningkatkan kemampuan penetrasi pelarut seiring meningkatnya difusibilitas dan solvensi senyawa aktif dalam sel dan pada akhirnya meningkatkan laju perpindahan panas, massa, dan efisiensi ekstraksi (Li, *et al.*, 2010).

Pelarut merupakan faktor penting untuk mendapatkan ekstraksi secara menyeluruh guna mendapatkan senyawa-senyawa yang mempunyai aktivitas farmakologi. Pelarut yang biasa digunakan adalah golongan alkohol atau campurannya dengan air yang terbukti mampu mengekstraksi hampir semua senyawa seperti flavonoid dan saponin. Jenis pelarut juga mempengaruhi jumlah senyawa bahan aktif yang terkandung dalam ekstrak.

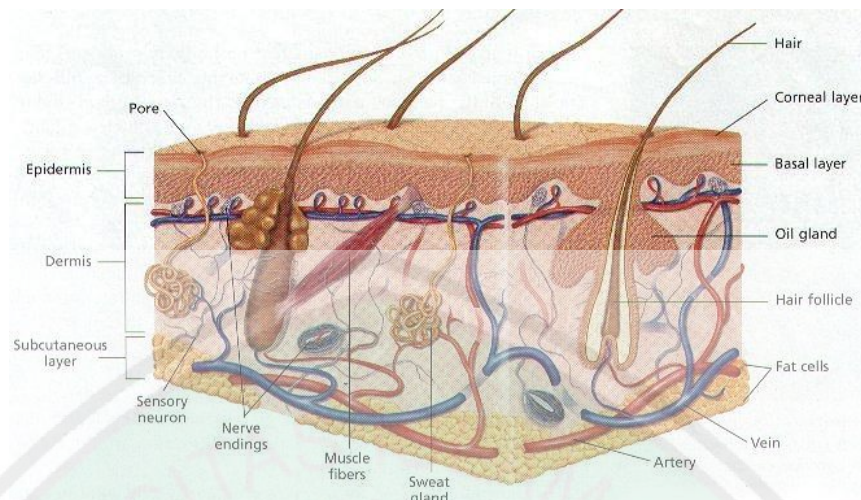
2.3 Kulit

2.3.1 Definisi

Kulit adalah lapisan jaringan yang terdapat pada bagian luar yang menutupi dan melindungi permukaan tubuh. Kulit merupakan organ yang paling luas sebagai pelindung tubuh terhadap bahaya bahan kimia, cahaya matahari, mikroorganisme, dan menjaga keseimbangan tubuh dengan lingkungan. Kulit merupakan organ hidup yang mempunyai ketebalan yang sangat bervariasi (Syarifuddin, 2011).

2.3.2 Struktur Kulit

Kulit dapat dibedakan menjadi dua lapisan utama yaitu kulit ari (epidermis) dan kulit jangat (dermis/kutis). Kedua lapisan ini berhubungan dengan lapisan yang ada di bawahnya dengan perantara jaringan ikat bawah kulit (hypodermis/subkutis). Dermis atau kulit mempunyai alat tambahan atau pelengkap kulit yang terdiri dari rambut dan kuku (Syarifuddin, 2011).



Gambar 2.3 Struktur kulit

Sumber : Sloane, 2013

2.3.2.1 Epidermis

Epidermis adalah lapisan paling luar yang unsur utamanya terdiri dari sel-sel tanduk (keratinosit) dan sel melanosit. Epidermis tersusun oleh sel-sel epidermis terutama serat-serat kolagen dan sedikit serat elastis. Epidermis terdiri dari beberapa lapis sel. Sel-sel ini berbeda dalam beberapa tingkat pembelahan sel secara mitosis (Syiaifuddin, 2011).

Menurut Sloane (2013) bagian epidermis yang paling tebal dapat ditemukan pada telapak tangan dan telapak kaki yang mengalami stratifikasi menjadi lima lapisan berikut:

a. Stratum basal

Stratum basal (stratum germinativum) adalah lapisan tunggal sel-sel yang melekat pada jaringan ikat dari lapisan kulit di bawahnya yaitu dermis. Pada lapisan ini, pembelahan sel terjadi secara cepat, dan sel baru didorong masuk ke lapisan berikutnya (Sloane, 2003).

b. Stratum spinosum

Stratum spinosum adalah lapisan sel spina atau tanduk karena sel-selnya disatukan oleh tonjolan yang menyerupai spina. (Sloane, 2003). Lapisan ini untuk menahan gesekan dan tekanan dari luar, sehingga harus tebal dan terdapat di daerah tubuh yang banyak bersentuhan atau menahan beban dan tekanan seperti tumit dan pangkal telapak kaki (Syaifuddin, 2011)

c. Stratum granulosum

Stratum granulosum terdiri dari tiga atau lima lapisan sel dengan granula-granula keratohialin yang merupakan prekursor pembentukan keratin. Keratin adalah protein keras dan resillien, untuk melindungi kulit yang terbuka. Saat keratohialin dan keratin berakumulasi, maka nucleus sel berdisintegrasi menyebabkan kematian sel (Sloane, 2003). Lapisan ini menghalangi masuknya masuknya benda asing, kuman, dan bahan kimia ke dalam tubuh (Syaifuddin, 2011).

d. Stratum lusidum

Stratum lusidum terdiri beberapa lapis sel yang sangat gepeng dan bening. Sulit melihat membrane yang membatasi sel-sel itu sehingga lapisannya secara keseluruhan tampak seperti kesatuan yang bening. Lapisan ini ditemukan pada daerah tubuh yang berkulit tebal (Syaifuddin, 2011).

e. Stratum korneum

Stratum korneum adalah lapisan epidermis teratas, terdiri dari 25 sampai 30 lapisan sisik yang tidak hidup yang sangat terkeratinisasi dan semakin tipis saat mendekati permukaan kulit. Permukaan terbuka dari stratum korneum mengalami proses pergantian ulang yang konstan melalui pembelahan sel di

lapisan basalis. Keseluruhan lapisan epidermis akan diganti dari dasar ke atas setiap 15-30 hari (Sloane, 2003).

2.3.2.2 Dermis

Dermis berisi darah dan pembuluh limfa, saraf dan struktur lainnya, seperti folikel rambut dan kelenjar keringat. Dermis tersusun dari dua lapisan jaringan ikat yang membentuk hubungan dari elastin dan kolagen yang diproduksi oleh fibroblast (Opetax college, 2013). Dermis terdiri dari:

a. Lapisan papilar

Lapisan papilar adalah jaringan ikat areolar renggang dengan fibroblast, sel mast dan makrofag. Lapisan ini mengandung banyak pembuluh darah yang memberi nutrisi pada epidermis di atasnya (Sloane, 2003).

b. Lapisan retikular

Lapisan retikular terletak lebih dalam dari lapisan papilar. Lapisan ini tersusun dari jaringan ikat ireguler yang rapat, kolagen dan serat elastik. Sejalan dengan penambahan usia, deteriosasi normal pada simpul kolagen dan serat elastic mengakibatkan pengeriputan kulit (Sloane, 2003).

2.3.2.3 Hipodermis

Hipodermis terdiri dari jaringan pengikat longgar. Komponennya serat longgar, elastis, dan sel lemak. Dalam hypodermis terdapat anyaman pembuluh arteri, pembuluh vena, anyaman syaraf yang berjalan sejajar dengan permukaan kulit di bawah dermis. Lapisan ini mempunyai ketebalan bervariasi dan mengikat kulit secara longgar terhadap jaringan dibawahnya (Syaifuddin, 2011).

2.3.3 Fungsi Kulit

2.3.3.1 Fungsi Termoregulasi

Kulit dalam pengaturan suhu tubuh kulit berperan mengeluarkan keringat dan kontraksi otot dengan pembuluh darah kulit (Syaifuddin, 2011). Kulit melakukan fungsi ini dengan cara mengekskresikan keringat dan mengerutkan (otot berkontraksi) pembuluh darah kulit. Waktu suhu dingin, peredaran darah di kulit berkurang guna mempertahankan suhu badan. Waktu suhu panas, peredaran darah di kulit meningkat dan terjadi penguapan keringat dari kelenjar keringat sehingga suhu tubuh dapat dijaga tidak terlalu panas (Djuanda, 2007).

2.3.3.2 Fungsi Proteksi

Kulit menjaga bagian dalam tubuh terhadap gangguan fisis (gesekan, tarikan, gangguan kimiawi) yang dapat menimbulkan iritasi dan gangguan panas (radiasi, sinar ultraviolet, dan infeksi luar dari bakteri atau jamur). Bantalan lemak di bawah kulit berperan sebagai pelindung terhadap gangguan fisis. Terdapat lapisan keasaman pada kulit untuk melindungi kontak zat kimia dengan kulit. Sel kulit yang telah mati melepaskan diri secara teratur (Syaifuddin, 2011).

2.3.3.3 Fungsi Absorpsi

Kulit yang sehat tidak mudah menyerap air dan larut tetapi cairan yang mudah menguap lebih mudah diserap, begitu juga yang larut dalam lemak. Permeabilitas kulit terhadap oksigen, karbondioksida, dan uap air memungkinkan kulit mengambil bagian pada fungsi respirasi. Kemampuan absorpsi kulit memengaruhi tebal atau tipisnya kulit, hidrasi, kelembapan, dan metabolisme.

Penyerapan terjadi melalui celah antar-sel, menembus sel-sel epidermis, dan saluran kelenjar (Syaifuddin, 2011).

2.3.3.4 Fungsi Ekskresi

Kelenjar kulit mengeluarkan zat yang tidak berguna (zat sisa metabolisme) dalam tubuh berupa NaCl, urea, asam urat, dan amonia. Lapisan *sebum* mengandung minyak untuk melindungi kulit, menahan air yang berlebihan sehingga kulit tidak menjadi kering (Syaifuddin, 2011).

2.3.3.5 Fungsi Persepsi

Kulit mengandung ujung-ujung syaraf sensorik di dermis dan subkutis untuk merangsang panas yang diterima oleh dermis dan subkutis. Sedangkan untuk rangsangan dingin terjadi di dermis. Perbedaan dirasakan oleh papilla dermis markel renvier yang terletak pada dermis, sedangkan tekanan dirasakan oleh epidermis serabut saraf sensorik yang lebih banyak jumlahnya di daerah erotik (Syaifuddin, 2011).

2.3.3.6 Fungsi Pembentukan Pigmen

Melanosit membentuk warna kulit. Enzim melanosom dibentuk alat golgi dengan bantuan tiroksinasi yang meningkatkan metabolisme sel, ion Cu, dan oksigen. Sinar matahari memengaruhi melanosom, pigmen yang tersebar di epidermis melalui tangan-tangan dendrit, sedangkan lapisan di bawah oleh melanofag. Warna kulit tidak selamanya dipengaruhi oleh pigmen kulit melainkan juga oleh tebal/tipisnya kulit (Syaifuddin, 2011).

2.3.3.7 Fungsi Keratinasi

Sel basal akan berpindah ke atas dan berubah bentuk menjadi sel spinosum. Makin ke atas sel ini semakin gepeng, dan bergranula menjadi sel granulosom. Selanjutnya inti sel menghilang dan keratinosit menjadi sel tanduk yang amorf. Proses ini berlangsung terus menerus seumur hidup. Keratinosit melalui proses sintesis dan generasi menjadi lapisan tanduk yang berlangsung kira-kira 14-21 hari. Keratin memberi perlindungan kulit terhadap infeksi melalui mekanisme fisiologis (Syarifuddin, 2011).

2.3.3.8 Fungsi Pembentukan Vitamin D

Pembentukan vitamin D berlangsung dengan mengubah dihidroksi kolesterol dengan pertolongan sinar matahari. Kebutuhan vitamin D tidak cukup hanya dari proses tersebut, pemberian vitamin D sistemik masih tetap diperlukan (Syarifuddin, 2011).

2.3.4 Penetrasi Obat melalui Kulit

Penetrasi obat melalui kulit dengan melintasi stratum korneum dapat terjadi karena adanya proses difusi melalui dua mekanisme, yaitu (Lund, 1994; Walters, 1993):

1. Absorpsi Transepidermal

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

stratum korneum yang tergantung pada koefisien obat dalam pembawa dan stratum korneum, kedua, difusi melalui epidermis dan dermis dibantu oleh aliran pembuluh darah dalam lapisan dermis.

2. Absorpsi Transappendageal

Jalur absorpsi transappendageal merupakan jalur masuknya obat melalui folikel rambut dan kelenjar keringat disebabkan adanya pori-pori diantaranya, sehingga memungkinkan obat berpenetrasi. Penetrasi obat melalui transepidermal lebih baik daripada jalur transappendageal, karena luas permukaan pada jalur transappendageal lebih kecil.

2.4 Nanoemulsi

Nanoemulsi merupakan sistem penghantaran obat yang diaplikasi pada sediaan farmasi, kosmetik dan industri kimia. Penghantaran menggunakan nanoemulsi menunjukkan stabilitas yang baik, sifat fisik dan kimia yang stabil. Luas permukaan yang besar dapat meningkatkan fungsi dan khasiat bahan kimia aktif dan bahan-bahan alami. Hal ini menjadikan nanoemulsi berpotensi untuk diaplikasikan pada penghantaran dermatologi (Wu, *et al.*, 2013). Nanoemulsi berbentuk transparan dengan ukuran partikel 5-200 nm. Biasa juga disebut sebagai miniemulsi.

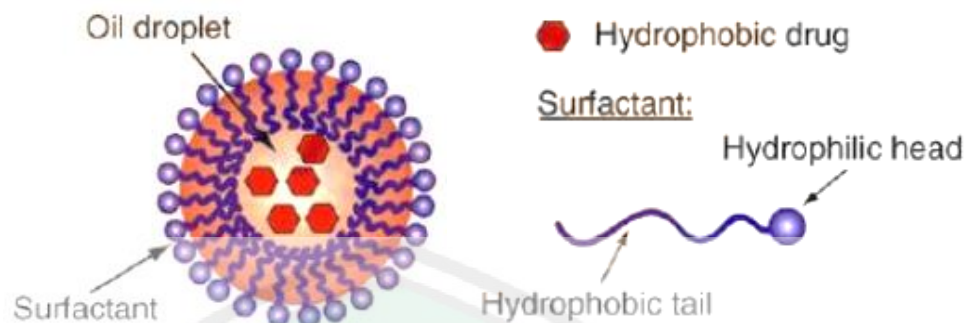
Nanoemulsi memiliki beberapa keuntungan antara lain memiliki luas permukaan yang lebih besar dan bebas energi jika dibandingkan dengan makroemulsi sehingga lebih efektif sebagai sistem pembawa. Nanoemulsi juga tidak toksik dan tidak mengiritasi, oleh karena itu dapat diaplikasikan dengan mudah melalui kulit maupun membran mukosa (Shah, *et al.*, 2010). Nanoemulsi

juga dapat meningkatkan absorpsi, meningkatkan bioavailabilitas obat, membantu mensolubilisasi zat aktif yang bersifat hidrofob, serta memiliki efisiensi dan penetrasi yang cepat pada sebagian obat (Devarajan dan Ravichandran, 2011).

Nanoemulsi juga diharapkan bisa lebih cepat menembus kulit karena luas permukaannya yang luas dan kemungkinan untuk menembus kulit juga besar sehingga dibutuhkan lebih sedikit surfaktan dibandingkan makroemulsi. Stabilitas nanoemulsi harus tetap terjamin selama penyimpanan, stabilitas formulasi dapat ditingkatkan dengan mengendalikan berbagai faktor seperti jenis dan konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan, jenis fase minyak, metode yang digunakan, variabel proses dan penambahan bahan tambahan untuk tegangan antarmuka formulasi nanoemulsi. Formulasi nanoemulsi keseleruhan dianggap sebagai formula yang efektif, dan aman pada proses distribusi dan penyimpanan setelah mengendalikan faktor-faktor ketidakstabilan yang mungkin ada (Sharma, *et al.*, 2010).

Semua jenis nanoemulsi, stabilitas antarmuka dibentuk dengan penambahan kombinasi surfaktan dan / atau kosurfaktan. Ada tiga jenis nanoemulsi yang paling mungkin dibentuk tergantung pada komposisi (Devarajan dan Ravichandran, 2011):

- a. Nanoemulsi minyak dalam air dimana tetesan minyak tersebar dalam fase air
- b. Nanoemulsi air dalam minyak dimana tetesan air tersebar dalam fase minyak
- c. Nanoemulsi bikontinyu dimana *microdomain* dari minyak dan air terdispersi dalam sistem.



Gambar 2.4 Bentuk *droplet* nanoemulsi O/W

Sumber: Chen, *et al.*, 2011

2.4.1 Metode Preparasi Nanoemulsi

Nanoemulsi dapat terbentuk secara spontan maupun tidak spontan bergantung pada energi yang diberikan saat proses pembentukan. Secara spontan (emulsifikasi energi rendah), nanoemulsi terbentuk dengan mencampurkan fase minyak dan fase air secara perlahan dengan menggunakan stirrer (Bouchemal, *et al.*, 2004). Nanoemulsi yang terbentuk secara tidak spontan (emulsifikasi energi tinggi) membutuhkan energi mekanik bertekanan tinggi dari luar untuk dapat memecah ukuran droplet menjadi lebih kecil. Beberapa metode pembuatan nanoemulsi secara tidak spontan antara lain dengan menggunakan sonikasi, mikrofluidisasi, dan homogenizer bertekanan tinggi (Patel, *et al.*, 2013).

2.4.1.1 Metode Energi Rendah

Metode energi rendah terutama mengandalkan control fenomena antarmuka di batas antara fase minyak dan air yang sangat bergantung pada sifat permukaan molekul aktif, misalnya kelarutan dan geometri molekul. Metode ini tidak banyak digunakan dalam industri makanan. Namun, penelitian telah menunjukkan bahwa metode energi rendah sering lebih efisien dalam memproduksi ukuran partikel kecil daripada yang berenergi tinggi. Metode energi rendah juga memiliki beberapa

keuntungan dalam hal pemanfaatan industri karena tidak ada peralatan mahal yang diperlukan. Sejumlah pendekatan energi rendah yang berbeda telah dikembangkan untuk membentuk nanoemulsi, termasuk emulsifikasi spontan, fase suhu inversi (PIT), dan metode PIC. Metode ini hanya melibatkan titrasi suatu fasa air ke fasa organik yang mengandung minyak dan surfaktan hidrofilik dengan pengadukan konstan (Kim dan Cho, 2013).

2.4.1.2 Metode Energi Tinggi

Metode energi tinggi memanfaatkan perangkat mekanik yang mampu mengganggu dan membaurkan minyak dan fasa air menjadi droplet minyak kecil yang tersebar dalam air. Saat ini, metode energi tinggi paling banyak digunakan untuk pembentukan mikroemulsi dan nanoemulsi dalam industri makanan. Metode energi rendah menggunakan perangkat seperti *homogenizer* bertekanan tinggi, *microfluidizer*, dan sonikator (Kim dan Cho, 2013).

2.4.2 Komponen Nanoemulsi

Sediaan nanoemulsi umumnya memiliki komponen eksipien seperti minyak, surfaktan, dan kosurfaktan. Pemilihan eksipien dalam nanoemulsi tidak boleh mengiritasi dan sensitive terhadap kulit.

Minyak, yang dapat melarutkan bahan aktif lipofilik merupakan komponen penting dalam formulasi nanoemulsi. Penggunaan surfaktan non ionik secara umum digunakan karena memiliki toksisitas yang rendah dibandingkan dengan surfaktan ionik. Dalam banyak kasus, kosurfaktan dibutuhkan untuk menurunkan tegangan antara minyak-air, selain itu kosurfaktan juga dapat meningkatkan fluiditas pada antarmuka sehingga dapat meningkatkan entropi sistem. Kosurfaktan juga dapat

meningkatkan mobilitas ekor hidrokarbon sehingga penetrasi minyak pada bagian ekor menjadi lebih besar (Gupta, *et al.*, 2010).

2.5 Bahan-bahan dalam Formula Sistem Nanoemulsi

2.5.1 VCO (*Virgin Coconut Oil*)

VCO (*Virgin Coconut Oil*) adalah minyak yang dihasilkan dari buah kelapa dengan tidak melalui penambahan bahan kimia atau proses pemanasan yang tinggi. VCO mengandung 92% asam lemak jenuh yang terdiri dari 48%-53% asam laurat, 1.5-2.5% asam oleat dan asam lemak lainnya seperti 8% asam kaprilat dan 7% asam kaprat (Lucida, *et al.*, 2008). Selain itu, VCO mengandung zat aktif yaitu *Medium Chain Triglycerides* (MCT) yang dapat mencegah terjadinya penyakit, untuk itu VCO dapat bermanfaat dalam pengobatan berbagai jenis penyakit berbahaya seperti kanker dan HIV/AIDS (Timoti, 2005).

Kandungan asam lemak (terutama asam laurat dan oleat) dalam VCO, sifatnya melembutkan kulit. VCO memiliki pH 5.6 dan nilai HLB 14.184 efektif dan aman digunakan sebagai *moisturizer* pada kulit sehingga dapat meningkatkan hidrasi kulit dan mempercepat penyembuhan pada kulit (Agero and Verallo, 2004).

2.5.2 Tween 80

Pemerian : Minyak berwarna kuning, beraroma khas, hangat, sedikit terasa pahit.

Sinonim : *Atlas E; Armotan PMO 20; Capmul POE-O, cremophor PS 80; Crillet 50; Drewpone 80K; Durfax 80; Durfak 80K; E433; Emrite 6120; Eumulgin SMO; Glycosperse O-20; Ritabate 80; (Z)*

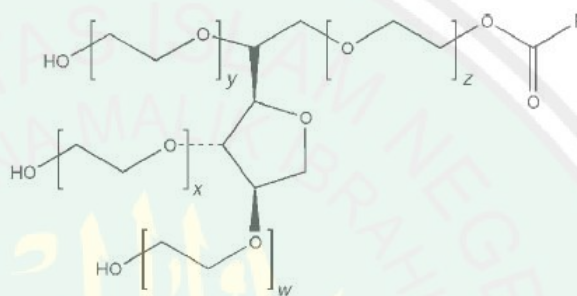
sorbitan mono-9-octadecenoate poly(oxy1,2-ethanediyl) derivatives; *Tego SMO 80*; *Tego SMO 80V*; *Tween 80*

Nama kimia : Polyoxyethylene 20 sorbitan monooleate

Bobot molekul : 1310

Kelarutan : Larut dalam etanol dan air, tidak larut dalam minyak nabati

Rumus molekul :



Gambar 2.5 Struktur kimia tween 80

Sumber : Rowe, *et al.*, 2009

Keterangan gambar : $w + x + y + z = 20$; R = asam lemak

Viskositas : 425 mPa s

Nilai HLB : 15.0

Nilai pH : 6-8

Stabilitas : Polisorbat stabil pada elektrolit dan asam lemah dan basa, saponifikasi bertahap terjadi dengan asam kuat dan basa. Ester asam oleat sensitive terhadap oksidasi. Polisorbat yang higroskopis dan harus diperiksa kadar air sebelum digunakan dan dikeringkan jika perlu. Penyimpanan jangka lama dapat menyebabkan pembentukan peroksida. Polisorbat harus disimpan dalam wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya, di tempat yang sejuk dan kering.

Inkompatibilitas : Perubahan warna dan/atau pengendapan terjadi dengan berbagai

zat, terutama fenol, tanin, dan tar. Aktivitas antimikroba dari pengawet paraben berkurang dengan adanya polisorbat.

Fungsi : Agen pendispersi, agen pengemulsi, surfaktan nonionic, suspending agent, agen pembasah.

Tween 80 merupakan surfaktan nonionic dimana surfaktan nonionik memiliki toksisitas yang lebih rendah dibanding surfaktan ionik. Tween 80 telah teruji dapat membentuk sediaan nanoemulsi berdasarkan beberapa penelitian. Mekanisme surfaktan nonionik dalam pembentukan nanoemulsi adalah dengan menurunkan tegangan antarmuka antara fase minyak dan air. Saat penambahan surfaktan nonionik, tegangan antarmuka mula-mula akan turun dengan cepat hingga mencapai titik tertentu dimana tegangan antarmuka tidak akan berkurang lagi meskipun dilakukan penambahan surfaktan, Titik tertentu ini dikenal dengan *Critical Micelle Concentration* (CMC) (Schramm, 2000).

2.5.3 Span 80

Span 80 biasa digunakan dalam formulasi farmasi sebagai agen pembentuk emulsi dalam krim, emulsi, dan salep untuk aplikasi topikal. Aman digunakan karena merupakan bahan yang tidak toksik dan tidak iritan. Kombinasi antara tween 80 dan span 80 dalam beberapa penelitian tentang nanoemulsi telah terbukti memiliki kompatibilitas yang tinggi untuk membuat lapisan antarmuka yang stabil dan memberikan kinerja yang baik pada proses emulsifikasi.

Pemerian : karakteristik sorbitan ester berbentuk cairan atau padatan dengan aroma dan rasa yang khas. Sorbitan monooleat merupakan cairan kental berwarna kuning.

Sinonim : *Ablunol S-80; Arlacel 80; Armotan MO; Capmul o; Crill 50; Dehymuls SMO; Drewmulse SMO; Drewsorb 80K; E494; Glycomul O; Hodag SMO; Lamesorb SMO; Liposorb O; Maontane 80; Nikkol SO-10; Polycon S80 K; Sorbitol O; Sorbitan oleate; Span 80*

Nama kimia : Sorbitan monooleate

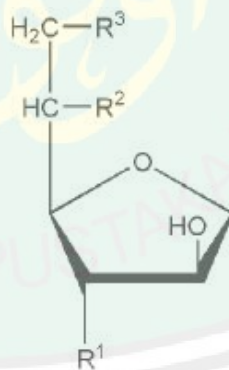
Rumus molekul : $C_{24}H_{44}O_6$

Bobot molekul : 429

Nilai HLB : 4.3

Nilai pH : ≤ 8

Kelarutan : Ester sorbitan larut atau terdispersi di minyak, kebanyakan larut dalam pelarut organik. Dalam air meskipun tidak larut, namun umumnya terdispersi.



Gambar 2.6 Struktur kimia span 80

Sumber : Rowe, *et al.*, 2009

Keterangan gambar : $R_1 = R_2 = OH$, $R_3 = R$; $R = (C_{17}H_{33})COO$

Stabilitas : Pembentukan sabun bertahap terjadi dengan asam kuat atau basa; sorbitan ester stabil dalam asam lemah atau basa. Ester sorbitan harus disimpan dalam wadah tertutup baik, sejuk dan kering.

Fungsi : agen pendispersi, agen pengemulsi, surfaktan non-ionik, suspending agent, agen pembasah.

2.5.4 Propilenglikol

Pemerian : Jernih, tidak berwarna, kental, cairan beraroma rasa sedikit pedas menyerupai gliserin.

Sinonim : 1,2-Dihydroxypropane; E1520; 2-hydroxypropanol; methyl ethylene glycol; methyl glycol; propane-1,2-diol; propylenglycolum

Nama kimia : 1,2-Propanediol, (-)-1,2-Propanediol, (+)-1,2-Propanediol

Bobot molekul : 76.09

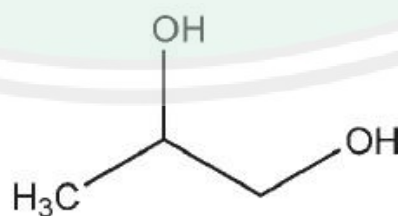
Kelarutan : larut dalam aseton, kloroform, etanol (95%), gliserin, dan air, larut pada 1 di 6 bagian eter, tidak larut dengan minyak atau mineral, tetapi larut pada beberapa minyak esensial

Titik didih : 188 °C

Titik leleh : 59 °C

Nilai pH : 3-6 (Allen, 2002)

Rumus molekul : $C_3H_8O_2$



Gambar 2.7 Struktur kimia propilenglikol

Sumber: Rowe, *et al.*, 2009

Stabilitas : Pada suhu dingin, propilen glikol stabil dalam wadah tertutup,

tetapi pada suhu tinggi, di tempat terbuka, ia cenderung untuk mengoksidasi, sehingga menimbulkan produk seperti propionaldehida, asam laktat, asam piruvat, dan asam asetat. Propilenglikol higroskopis dan harus disimpan dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya, di tempat yang sejuk dan kering.

Inkompatibilitas : Propilenglikol tidak kompatibel dengan reagen pengoksidasi seperti kalium permanganate.

Fungsi : Pengawet antimikroba, desinfektan, humektan, *plasticizer*, pelarut, agen penstabil, pelarut larut air.

2.5.5 Asam Oleat

Pemerian : Cairan berminyak dengan karakteristik bau dan rasa seperti minyak babi, berwarna kekuningan coklat pucat.

Sinonim : *Acidum oleicum*; *Crodolene*; *Crossential 094*; *elaic acid*; *Emersol*; *Glycon*; *Groco*; *Hy-Phi*; *Industrene*; *Metaupon*; *Neo-Fat*; *cis-9-octadecenoic acid*; *9,10-octadecenoic acid*; *oleinic acid*; *Priolene*

Nama kimia : (Z)-9-Octadecenoic acid

Rumus molekul : $C_{18}H_{34}O_2$



Gambar 2.8 Struktur asam oleat

Sumber: Rowe, *et al.*, 2009

Bobot molekul : 282.47

Nilai pH : 4.4

Kelarutan : Larut dengan benzene, kloroform, etanol (95%), eter, hexana, dan *volatile oils*, praktis tidak larut dalam air.

Stabilitas : Pada paparan udara, asam oleat secara bertahap menyerap oksigen menyebabkan menjadi warna gelap, dan menghasilkan bau yang lebih jelas. Asam oleat harus disimpan di tempat yang terlindung dari cahaya, di tempat sejuk dan kering.

Inkompatibilitas : Kompatibel dengan alumimium, kalsium, logam berat, asam perklorat dan oksidator. Asam oleat bereaksi dengan alkalis untuk membentuk sabun.

Fungsi : agen pengemulsi, penetran kulit.

Asam oleat sebagai *enhancer* dapat meningkatkan penetrasi senyawa-senyawa yang bersifat hidrofilik dan lipofilik. Mekanismenya dengan cara mempengaruhi struktur stratum corneum dengan berinteraksi dengan protein intraseluler pada stratum corneum (William dan Barry, 2004). Mekanisme ini termasuk absorbs transepidermal jalur interseluler yang berarti jalur melalui ruang antar sel (Walters, 1993). Asam oleat pada konsentrasi 1% dapat meningkatkan penetrasi percutan piroksikam (Mortazavi dan Aboofazeli, 2003).

2.6 Evaluasi Karakterisasi Nanoemulsi

Karakterisasi dapat diartikan sebagai ciri atau identitas suatu sediaan yang harus memenuhi kriteria yang telah ditentukan, karakterisasi dapat terdiri dari karakteristik fisika dan karakteristik kimia. Karakteristik fisika sediaan dapat

diketahui dari segala aspek dalam sediaan yang dapat dilihat (identifikasi secara fisik) dan diukur sedangkan karakteristik kimia dapat diketahui dari rekasi tertentu yang terjadi akibat penambahan zat pada sediaan. Dalam evaluasi karakterisasi nanoemulsi, karakter fisika yang diuji yaitu organoleptis, pH, ukuran partikel, dan stabilitas sediaan sedangkan karakter kimia yang diuji yaitu tipe emulsi dan efisiensi pengebakan. Karakteristik tersebut dipilih karena pengujiannya yang mudah dan merupakan karakteristik dasar dari sediaan jadi, karakteristik tersebut harus sesuai dengan persyaratan sediaan nanoemulsi agar dapat diterima masyarakat dan efek terapinya dapat tercapai.

2.6.1 Organoleptis

Pengujian organoleptis adalah pengujian yang didasarkan pada proses penginderaan. Evaluasi organoleptis sediaan nanoemulsi dilakukan dengan mengamati warna, bau, kejernihan dan pemisahan fase (Lawrence, 2000). Nanoemulsi yang stabil ditandai dengan tidak adanya pemisahan fase, jernih dan tidak berbau tengik.

2.6.2 Pengukuran pH

Sediaan nanoemulsi yang ditujukan untuk pemakaian topikal harus didesain agar tidak menimbulkan iritasi. Oleh karena itu, pH sediaan harus berada pada pH 4.5-6.5 yang merupakan pH kulit (Depkes RI, 1995).

2.6.3 Tipe Emulsi

Berdasarkan jenisnya, emulsi obat untuk pemberian topikal dibagi menjadi dua, yaitu:

1. Emulsi minyak dalam air (m/a). Bila fase minyak didispersikan sebagai bola-bola ke seluruh fase kontinu air, sistem tersebut dikenal sebagai emulsi minyak dalam air (Martin, *et al.*, 1993).
2. Emulsi air dalam minyak (a/m). Bila fase minyak bertindak sebagai fase kontinu, emulsi tersebut dikenal sebagai produk air dalam minyak.

Penentuan tipe emulsi dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu uji kelarutan zat warna dan uji pengenceran (Martin, *et al.*, 1993). Uji kelarutan zat warna menggunakan zat warna larut air seperti metilen biru atau biru brilliant CFC yang ditetaskan pada permukaan emulsi. Jika zat warna terlarut dan berdifusi homogeny pada fase eksternal yang berupa air, maka tipe emulsi M/A. Jika zat warna tampak sebagai tetesan di fase internal, maka tipe emulsi A/M. Sedangkan uji pengenceran (Martin, *et al.*, 1993) dilakukan dengan cara mengencerkan emulsi dengan air, jika emulsi tercampur baik dengan air maka tipe emulsi M/A begitupun sebaliknya.

2.6.4 Pengukuran Ukuran Partikel

Particle Size Analyzer zetasizer (Malvern). PSA seri zetasizer (Malvern) paling banyak digunakan untuk pengukuran ukuran nanopartikel, koloid, protein, zeta potensial, dan bobot molekul. Alat ini mampu mengukur ukuran partikel dan molekul yang berada dalam rentang 0,15 nm sampai 10 μ m dengan sensitivitas alat 3-10.000 nm (Malvern, 2012). Ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel adalah karakteristik yang penting dalam nanoemulsi karena pelepasan obat dipengaruhi oleh ukuran partikel. Partikel yang berukuran kecil memiliki luas permukaan yang lebih besar yang mengakibatkan pelepasan zat aktif yang lebih cepat. Sementara itu partikel yang lebih besar memiliki inti yang lebih besar yang dapat mengurangi

kecepatan obat untuk berdifusi keluar (Jahanshashi dan Babaei, 2008). Ukuran partikel nanoemulsi antara 5-200 nm (Devarajan, & Ravichandran, 2011).

2.6.5 Efisiensi Penjebakan

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

a. Dialisis

Dispersi cairan nanoemulsi didialisis dalam tabung dialisis dengan menggunakan dapar fosfat atau normal saline, atau larutan glukosa.

b. Gel Filtrasi

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

c. Sentrifugasi

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

Efisiensi penjerapan vesikel ditentukan dengan memisahkan zat aktif dari vesikel penjerap obat dengan menggunakan teknik ultrasentrifugasi. Suspensi nanoemulsi disentrifugasi selama 45 menit pada 2500 rpm dengan tujuan untuk memisahkan obat yang tidak terperap. Supernatan hasil sentrifugasi ditetapkan kadarnya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Pham, 2012).

2.6.6 Stabilitas Nanoemulsi

Meskipun nanoemulsi meningkatkan fisik serta stabilitas kimia obat, stabilitas produk merupakan salah satu masalah yang terkait dengan pengembangan nanoemulsi. Studi stabilitas pada nanoemulsi dilakukan dengan menyimpannya di kulkas dan suhu kamar selama beberapa bulan. Studi stabilitas dipercepat juga dapat dilakukan pada nanoemulsi. Dalam hal ini, formulasi nanoemulsi disimpan pada suhu dipercepat dan sampel diambil secara berkala dan dianalisis pada setiap interval waktu. Stabilitas formula nanoemulsi dapat ditingkatkan dengan faktor pengendali seperti jenis dan konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan, jenis fase minyak, metode yang digunakan, variabel proses dan penambahan eksipien (Mason, *et al.*, 2006).

2.7 Uji Pelepasan

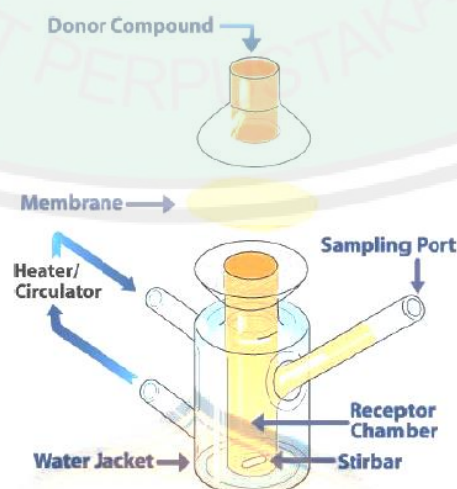
Penelitian daya pelepasan obat melalui kulit secara *in vitro* merupakan cara termudah dan hemat dalam mengkarakterisasi absorpsi dan pelepasan obat melalui kulit. Selain itu, diperlukan saat pengembangan formulasi sediaan topikal untuk mengidentifikasi dan memilih formulasi yang baik. Formulasi yang baik akan memberikan pelepasan obat yang optimal dan deposisi obat menuju lapisan kulit yang diinginkan yaitu stratum korneum, epidermis, dan dermis. Studi ini dilakukan untuk mengukur kecepatan dan jumlah senyawa yang melewati kulit, dimana hal ini bergantung pada obat, bentuk sediaan, bahan eksipien, bahan peningkat penetrasi, dan variable formulasi lainnya (Witt dan Bucks, 2003).

Pelepasan obat dari sediaan transdermal dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya afinitas obat dengan pembawa, kelarutan bahan obat dalam pembawa,

lipofilitas bahan obat, viskositas pembawa serta pemilihan atau komposisi bahan tambahan misalnya *enhancer* (Idzon and Lazarus., 1994). Kecepatan pelepasan obat dari sediaan transdermal secara langsung tergantung pada sifat fisika kimia pembawa dan obat yang digunakan. Ketersediaan biologis obat yang digunakan bergantung kecepatan pelepasan obat dari pembawa dan permeabilitas obat melewati kulit (Banker and Rhodes, 1979). Salah satu metode yang digunakan untuk mengukur jumlah obat yang terpenetrasi melalui kulit yaitu menggunakan sel difusi Franz.

2.8 Sel Difusi Franz

Sel difusi Franz digunakan untuk evaluasi pemanfaatan senyawa menjadi membran, permeasi dosis terbatas, fluks senyawa dalam keadaan stabil (baik sendiri atau dalam formulasi). Sel difusi Franz terbagi atas dua kompartemen yaitu kompartemen donor dan reseptor. Membran yang digunakan berupa kulit manusia atau hewan ataupun membran selofan. Membran diletakkan antara kedua kompartemen, dilengkapi *o-ring* untuk menjaga letak membran (Anggraeni, 2008).



Gambar 2.9 Sel Difusi Franz

Sumber : Permeagear, 2015

Kompartemen reseptor diisi dengan larutan penerima. Larutan reseptor yang digunakan sebaiknya tidak hanya berperan sebagai penerima obat yang mengalami permeasi tetapi juga menyediakan air, bahan-bahan biokimia, dan ion-ion yang diperlukan untuk membran kulit dalam mempertahankan fungsinya dalam permeasi pada pH dan kekuatan osmotik yang diinginkan misalnya berupa PBS, larutan *ringer*, atau larutan fisiologis lainnya yang relevan (Friend, 1992). Faktor penting lain dari larutan reseptor adalah suhu. Pengaturan suhu penting untuk meminimalkan adanya variasi dalam percobaan. Suhu sebaiknya dijaga pada kondisi fisiologi normal karena kenaikan temperatur dapat meningkatkan hidrasi dari kulit (Roberts and Walters, 1998).

Sediaan yang akan diuji diaplikasikan pada membran. Kemudian pada interval waktu tertentu, cairan dari kompartemen reseptor diambil untuk dianalisis, dan segera digantikan dengan cairan yang sama sejumlah cairan yang diambil. Selanjutnya, jumlah senyawa yang terpenetrasi melalui kulit dapat dianalisis dengan metode yang sesuai (Roberts and Walters, 1998).

2.9 Spektrofotometer UV-Vis

Spektrofotometer digunakan untuk mengukur serapan sinar ultraviolet dan sinar tampak oleh suatu materi dalam bentuk larutannya. Jumlah cahaya yang diserap oleh suatu zat dalam larutan berbanding lurus dengan konsentrasi zat dalam larutannya. Umumnya senyawa yang dapat memberikan serapan ketika diukur dengan spektrofotometer adalah senyawa yang memiliki gugus kromofor. Kromofor adalah gugus fungsional yang mengabsorpsi radiasi ultraviolet dan tampak, jika mereka diikat oleh senyawa-senyawa bukan pengabsorpsi

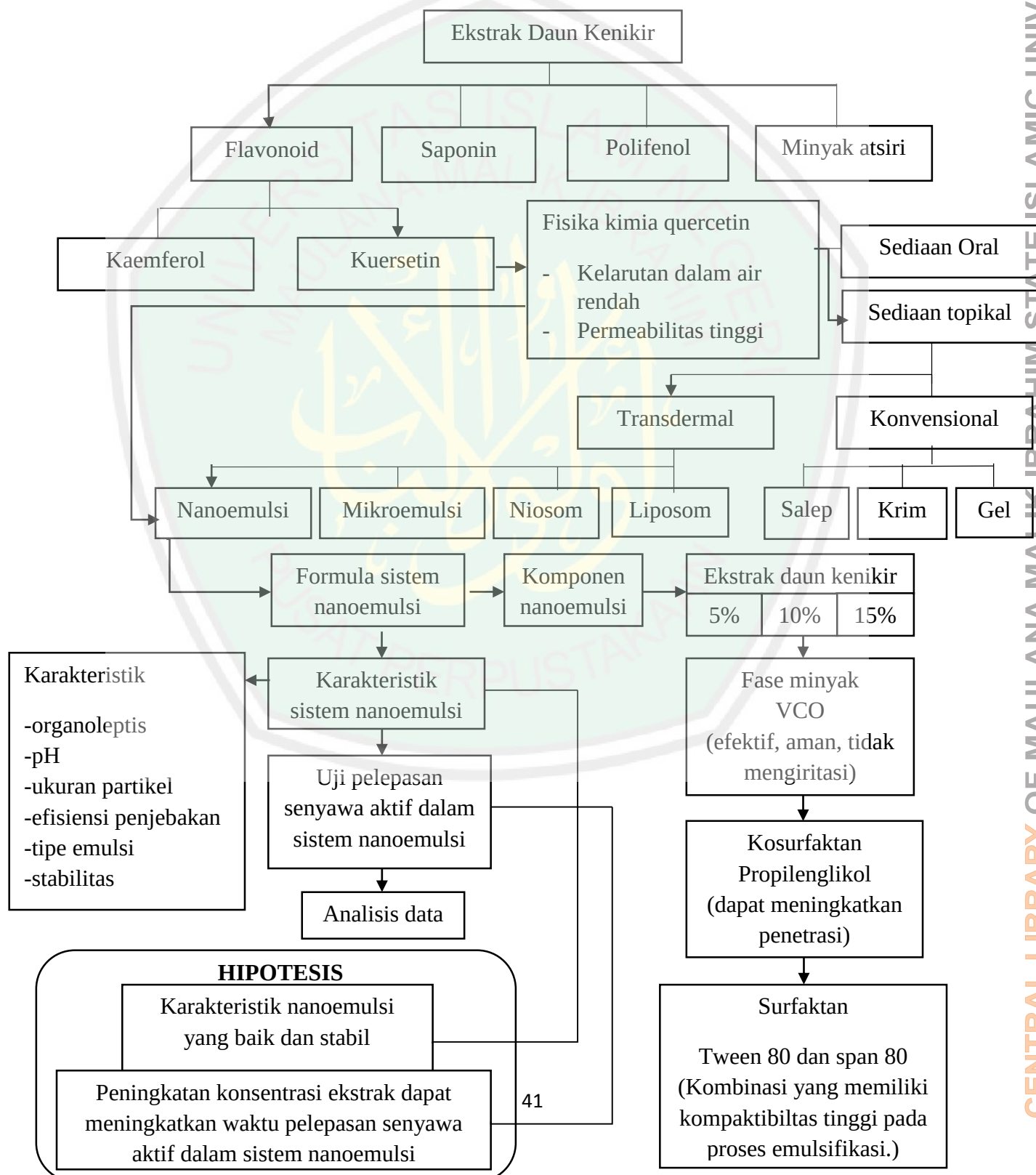
(auksokrom). Auksokrom adalah gugs fungsional yang memiliki elektron bebas, seperti OH, -O, -NH₃, dan -OCH₃ (Mulja dan Suharman, 1995).



BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Skema Kerangka Konseptual



3.2 Penjelasan Kerangka Konsep

Ekstrak daun kenikir mengandung flavonoid, saponin, polifenol dan minyak atsiri (Hariana, 2013). Salah satu senyawa bioaktif yang terkandung dalam kenikir (*Cosmos caudatus* L.) yaitu flavonoid. Penelitian yang dilakukan Batari (2007) melaporkan bahwa puncak flavonoid pada daun kenikir yang muncul hanya kuersetin dan kaempferol dengan jumlah kuersetin lebih banyak yaitu 51.28g/100g sampel segar. Data dari *Natural Product Alert* dan publikasi lainnya menunjukkan bahwa bioaktivitas kuersetin sangat luas diantaranya dapat berefek sebagai antioksidan, antibakteri, antifungal, antiinflamasi, antitumor, antiviral dan lain sebagainya.

Kuersetin memiliki kelemahan dari sifat fisikokimianya. Smith, *et al.*, (2011) melaporkan bahwa kelarutan kuersetin dalam air rendah sehingga menyebabkan keterbatasan dalam proses absorpsi dan berpengaruh pada bioavailabilitasnya di dalam tubuh. Kuersetin dikategorikan dalam kelas 2 berdasarkan BCS (*Biopharmaceutical Classification System*) yang mana memiliki kelarutan dalam air yang rendah dan permeabilitas yang tinggi sehingga menurunkan bioavailabilitasnya. Kelas 2 ini memiliki daya serap yang tinggi tetapi laju disolusi rendah (Lide, 1997). Graefe, *et al.*, (2014) menyatakan tidak ada kuersetin yang dapat dideteksi dalam plasma manusia setelah pemberian secara oral. Sehingga, perlu adanya pendekatan formulasi untuk peningkatan laju disolusi dan bioavailabilitasnya agar efek teraupetiknya tercapai. Oleh karena itu, rute topikal dipilih untuk meminimalisir efek pemberian secara oral, selain itu

pemberian secara topikal lebih mudah dalam aplikasinya dan lebih diterima dalam masyarakat.

Rute pemberian obat secara topikal terdiri dari rute penghantaran obat secara transdermal dan konvensional. Sediaan yang tergolong dalam rute pemberian obat secara konvensional yaitu salep, krim dan gel. Sistem penghantaran obat secara transdermal terdiri dari liposom, niosom, mikroemulsi dan nanoemulsi. Obat dengan sistem penghantaran secara transdermal lebih fokus pada proses penetrasinya melalui kulit sehingga obat dapat mencapai efek terapeutik. Sistem ini lebih efektif karena dapat memberikan efek sistemik dibandingkan dengan penghantaran obat secara konvensional. Rao dan Shao (2008) menyebutkan sistem pemberian obat secara transdermal dikembangkan untuk meningkatkan bioavailabilitas obat meliputi peningkatan kelarutan obat, peningkatan luas permukaan spesifik globul sehingga obat terdistribusi luas.

Nanoemulsi merupakan salah satu sistem penghantaran obat secara transdermal yang terdiri atas fase air dan minyak yang distabilkan oleh kombinasi antara surfaktan dan kosurfaktan dengan rata-rata ukuran partikel 5-200 nm (Devarajan dan Ravichandran, 2011). Nanoemulsi memiliki sistem yang stabil secara kinetik, serta dapat diformulasikan dengan konsentrasi surfaktan dan minyak yang rendah sehingga dapat memberikan rasa nyaman pada kulit tanpa meninggalkan rasa lengket (Bouchemal, *et al.*, 2004).

Komponen pembentuk nanoemulsi adalah fase minyak, surfaktan, dan kosurfaktan. Minyak merupakan komponen penting dalam nanoemulsi karena dapat melarutkan bahan aktif lipofilik. Surfaktan nonionik umumnya digunakan

karena memiliki toksisitas yang rendah. Penambahan kosurfaktan dapat menurunkan tegangan antarmuka dan meningkat penetrasi senyawa melalui stratum korneum (Gupta, *et al.*, 2010). Formula sistem nanoemulsi dibuat dengan konsentrasi ekstrak yang divariasikan sebesar 5%, 10% dan 15% sebagai bahan aktif, fase minyak VCO, span 80 dan tambahan asam oleat karena dapat meningkatkan penetrasi, jenis surfaktan menggunakan kombinasi tween 80 dan span 80 yang dalam beberapa penelitian tentang nanoemulsi telah terbukti memiliki kompartibilitas yang tinggi untuk membuat lapisan antarmuka yang stabil dan memberikan kinerja yang baik pada proses emulsifikasi, jenis kosurfaktan menggunakan propilenglikol yang juga dapat meningkatkan penetrasi. Setelah itu, dilakukan uji karakteristik nanoemulsi yang meliputi uji organoleptis, uji pH, uji ukuran partikel, efisiensi pengebakan dan uji stabilitas. Dilakukan pula uji pelepasan senyawa aktif kuersetin dalam sistem nanoemulsi dengan sel difusi *Franz* menggunakan membran selofan terhadap masing-masing formula untuk mengetahui formula mana yang paling optimum.

3.3 Hipotesis Penelitian

- a. Sistem nanoemulsi ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus*) menggunakan fase minyak VCO memberikan hasil karakteristik yang baik dan stabil.
- b. Peningkatan konsentrasi ekstrak dapat meningkatkan waktu pelepasan senyawa aktif kuersetin pada sistem nanoemulsi ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.) dengan menggunakan fase minyak VCO.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Dalam penelitian ini digunakan rancangan *pra-experimental laboratory*.

Penelitian ini terdiri dari 4 tahapan yaitu:

1. Membuat ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.) dengan metode ultrasonik menggunakan pelarut metanol 96%.
2. Membuat formula sistem nanoemulsi dengan bahan aktif ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus*) yang konsentrasinya divariasikan sebesar 5%, 10% dan 15% dengan menggunakan fase minyak VCO, surfaktan tween 80 dan span 80, kosurfaktan propilenglikol dan penambahan *enhancer* asam oleat.
3. Melakukan evaluasi karakteristik formula sistem nanoemulsi ekstrak daun kenikir yang meliputi: pemeriksaan organoleptis, pH, pemeriksaan tipe emulsi, pemeriksaan ukuran partikel, pemeriksaan tipe emulsi, efisiensi pengebakan dan pemeriksaan stabilitas.
4. Menentukan laju pelepasan senyawa aktif kuersetin pada sistem nanoemulsi ekstrak daun kenikir menggunakan sel difusi franz dengan membran selofan.
5. Analisis data statistik

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

4.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan selama ± 5 bulan mulai bulan Maret sampai Agustus 2017.

4.2.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi, Jurusan Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang untuk pembuatan nanoemulsi, uji organoleptis, pemeriksaan pH dan tipe emulsi, efisiensi pengebakan, uji stabilitas dan uji pelepasan. Pengujian ukuran partikel sistem nanoemulsi dilakukan di Laboratorium Fisika Padat, Jurusan Fisika, Fakultas MIPA, Institut Teknologi Sepuluh November Surabaya.

4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.3.1 Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini, yaitu:

1. Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah formula sistem nanoemulsi dengan variasi konsentrasi ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.) sebesar 5%, 10%, dan 15%.

2. Variabel tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah karakteristik fisik sistem nanoemulsi dan laju pelepasan senyawa aktif kuersetin dalam sistem nanoemulsi yang mengandung ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.).

3. Variabel kendali

Variabel kendali dalam penelitian ini adalah metode pembuatan sistem nanoemulsi yang mengandung ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus*

L.) yang meliputi suhu dan kecepatan pengadukan serta membran selofan yang digunakan dalam uji pelepasan senyawa aktif kuersetin.

4.3.2 Definisi Operasional

1. Formula nanoemulsi adalah campuran bahan aktif (ekstrak daun kenikir), minyak (VCO), surfaktan (tween 80, span 80) dan kosurfaktan (propilenglikol) yang kontak dengan media berair dengan agitasi ringan untuk membentuk nanoemulsi minyak dalam air yang jernih dengan ukuran partikel mulai dari 5 sampai 200 nm.
2. Variasi konsentrasi ekstrak adalah konsentrasi ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.) yang digunakan sebagai bahan aktif dalam formulasi sistem nanoemulsi sebesar 5%, 10%, dan 15%.
3. Karakterisasi adalah proses yang dilakukan untuk memperoleh karakter sistem nanoemulsi yang meliputi pemeriksaan organoleptik, uji pH, uji ukuran partikel, uji efisiensi pengebakan, uji tipe emulsi dan uji stabilitas.
4. Jumlah kumulatif adalah jumlah akumulasi yang diperoleh dari perhitungan kadar senyawa aktif kuersetin pada sistem nanoemulsi setiap waktu ($\mu\text{g/mL}$) yang telah dikoreksi menggunakan rumus Wurster dikalikan dengan jumlah media dan selanjutnya dibagi luas permukaan membran.
5. Laju pelepasan merupakan harga *slope* dari persamaan regresi linier yang diperoleh dari kurva hubungan antara jumlah kumulatif senyawa aktif kuersetin yang dapat terlepas dari sistem nanoemulsi versus akar waktu (menit).

4.4 Alat dan Bahan Penelitian

4.4.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan adalah *ultrasonic cleanser* (Sonikasi), *vacum rotary evaporator*, erlenmeyer 250 ml, corong, *moisture analyzer*, oven (Memmert, Jerman), refrigerator (LG), vial, batang pengaduk, timbangan analitik tipe 210-LC (ADAM, Amerika Serikat), *magnetic stirrer* (IKA, Jerman), hotplate, pipet tetes, pipet volume, alat sentrifugasi, pH meter tipe 510 (Eutech Instrument, Singapura), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu 1601, Jepang), *Particle Size Analyzer* (Malvern), spuit 1 ml dan 5 ml (Terumo), penangas air, membran selofan sel difusi Franz dengan luas 2.26 cm² dengan volume kompartemen reseptor 16 ml dan alat-alat gelas.

4.4.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.), pelarut metanol p.a, metanol 96% (diperoleh dari PT. Bratachem, Indonesia), fase minyak *Virgin Coconut Oil* (VCO) (PT. Harba Bagus). Tween 80, span 80, propilen glikol dan asam oleat (diperoleh dari PT. Brataco, Indonesia). Standar kuersetin (diperoleh dari Sigma Aldrich, Indonesia).

4.5 Tahapan Penelitian

4.5.1 Preparasi Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun dari tanaman kenikir (*Cosmos caudatus* L.) yang masih muda. Tanaman ini didapatkan dan dideterminasi di UPT. Materia Medika Batu Jawa Timur Indonesia. Rujukan determinasi digunakan buku FLORA Van Steenis (2008). Determinasi dilakukan

terhadap tanaman yang digunakan sebagai sampel untuk memastikan kebenaran simplisia dari tanaman yang akan digunakan.

Proses pembuatan simplisia mulai dari panen, sortasi, penimbangan, pencucian, peririsan, perajangan, penjemuran, pengeringan dengan oven, penggilingan sampai pada tahap pengemasan dilakukan di UPT. Matera Medika Batu.

4.5.2 Penentuan Kadar Air Simplisia Daun Kenikir

Analisis kadar air untuk mengetahui persen kadar air dalam sampel. Analisis kadar air dalam simplisia digunakan untuk memberikan batasan minimal tentang besarnya kandungan air di dalam simplisia.

Kadar air simplisia dilakukan dengan metode pengeringan menggunakan *moisture analyzer*. Setelah alat *moisture analyzer* dinyalakan dan layar menunjukkan tampilan 0,000 g, penutup alat dibuka dan *sample pan* kosong dimasukkan ke dalam *sample pan handler*. Penutup alat diturunkan dan secara otomatis alat akan menunjukkan tampilan 0.000 pada layar. Kemudian sejumlah $\pm$ 0.500 gram simplisia dimasukkan ke dalam *sample pan* dan penutup alat diturunkan. Secara otomatis alat akan memulai pengukuran hingga terbaca hasil pengukuran %MC pada layar.

Analisis kadar air dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan untuk memperoleh keakuratan data. Kadar air yang dimiliki dalam simplisia harus dibawah 10% (Departemen Kesehatan RI, 1995).

4.5.3 Ekstraksi Daun Kenikir

Ekstraksi diartikan sebagai penarikan bahan aktif suatu bahan oleh pelarut yang sesuai dan metode yang tepat sehingga hasil yang diinginkan dapat terekstrak sempurna. Pada penelitian ini digunakan metode ekstraksi ultrasonik. Serbuk simplisia daun kenikir diekstraksi ultrasonik dengan pelarut metanol 96% dengan perbandingan 1:20 (b:v) selama 20 menit (Handayani, *et al.*, 2016). Selanjutnya disaring menggunakan kertas saring Wattman 0.8 nm, setelah selesai diekstraksi filtrat kemudian digabungkan lalu dipekatkan dengan *Rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak pekat.

4.5.3.1 Pemeriksaan Bebas Metanol pada Ekstrak

Pemeriksaan bebas metanol pada ekstrak daun kenikir yang dihasilkan menggunakan metode esterifikasi dengan penambahan asam asetat dan asam sulfat pekat serta dibantu dengan pemanasan (Schoorl, 1988). Ekstrak dilarutkan dengan H_2SO_4 dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan CH_3COOH dan ditutup dengan kapas, lalu dipanaskan sampai mendidih. Selanjutnya diidentifikasi bau ester pada kapas, jika ekstrak tidak mengandung metanol maka tidak tercium bau ester.

4.5.3.2 Konsentrasi Ekstrak

Konsentrasi ekstrak daun kenikir yang akan digunakan dalam penelitian ini mengacu pada konsentrasi optimum yang telah di uji pada sediaan deodorant *parfume spray* dalam menghambat bakteri *Staphylococcus epidermidis* yaitu sebesar 10% (Salma, *et al.*, 2013). Pada penelitian ini digunakan variasi konsentrasi ekstrak sebesar 5%, 10% dan 15%.

4.5.3.3 Filtrasi Ekstrak

Ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.) dilarutkan dengan pelarut metanol 96% menggunakan perbandingan 1:10. Setelah itu, difiltrasi menggunakan kertas saring wattman 0.8 mm. Penyaringan ini digunakan untuk menyeragamkan ukuran partikel dalam ekstrak.

4.5.4 Uji Fitokimia Flavonoid

Uji Flavonoid dilakukan untuk membuktikan adanya senyawa flavonoid pada ekstrak daun *C. caudatus*. Kandungan flavonoid ditentukan berdasarkan metode kerja Zhu, *et al.*, (2009). Ekstrak daun *C. caudatus* sebanyak 1 g dilarutkan dalam labu ukur 10 mL dengan pelarut metanol. Dari larutan induk, diambil 1 mL dilarutkan 10 mL dalam labu ukur. Sebanyak 0,5 mL larutan ekstrak dicampurkan dengan 2 mL aquades dan 0,15 mL NaNO₂ 5% kemudian didiamkan selama 6 menit. Larutan ditambahkan dengan 0,15 mL AlCl₃ 10% dan didiamkan kembali selama 6 menit. Larutan direaksikan dengan 2 mL NaOH 4% dan diencerkan dengan aquades hingga volume total 5 mL dan didiamkan selama 15 menit. Perubahan warna menjadi merah muda hingga merah menandakan bahwa ekstrak mengandung senyawa flavonoid (Minarno, 2005).

4.5.5 Analisis Kadar Kuersetin dalam Metanol

4.5.5.1 Pembuatan Larutan Induk

Larutan standar kuersetin dengan konsentrasi 100 ppm dapat dibuat dengan cara menimbang kuersetin sebanyak 10 mg dilarutkan dalam labu takar 100 mL dengan pelarut metanol p.a sampai tanda batas (kadar kuersetin menjadi 0,1mg/mL atau 100 mg/L).

4.5.5.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Larutan induk kuersetin dipipet 5 mL, diencerkan dengan pelarut metanol p.a ad 25 mL sehingga didapatkan kadar 20 mg/L. Serapan diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 200-400 nm dan ditentukan panjang gelombang maksimumnya dengan memilih panjang gelombang pada absorbansi yang paling tinggi.

4.5.5.3 Pembuatan Kurva Standar

Larutan induk kuersetin 100 µg/mL diencerkan dengan pelarut metanol p.a menjadi konsentrasi 0.5; 1; 2; 5; 10; 15 dan 20 mg/L. Setelah itu diukur absorbansinya pada spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang yang sudah ditentukan. Kurva standar diperoleh dari hubungan antara konsentrasi kuersetin (mg/L) dengan absorbansi.

4.5.5.4 Penentuan Kadar Senyawa Total Kuersetin

Penentuan kadar senyawa kuersetin dalam ekstrak dilakukan untuk konsentrasi ekstrak 5%, 10% dan 15%. Sebanyak 10 mg filtrat daun kenikir dilarutkan dalam labu ukur 100 mL dengan menggunakan pelarut metanol sampai tanda batas (kadar ekstrak menjadi 0,1 mg/ml atau 100 mg/L). Lalu larutan diambil sebanyak 1,5 mL; 3 mL dan 4,5 mL, lalu diencerkan masing-masing larutan dengan pelarut metanol dengan perbandingan 1:10. Larutan diukur absorbansinya pada panjang gelombang yang sudah ditentukan dengan spektrofotometer UV-Vis.

4.5.6 Pembuatan Sistem Nanoemulsi Ekstrak Daun Kenikir

4.5.6.1 Rancangan Formulasi

Formula sistem nanoemulsi dibuat sebanyak 30 mL, masing-masing formula dilakukan sebanyak 3x replikasi.

Tabel 4.1 Rancangan formulasi sistem nanoemulsi ekstrak daun kenikir

No.	Bahan	Fungsi	F1 (v/v)	F2 (v/v)	F3 (v/v)	F4 (v/v)
1.	Ekstrak daun kenikir	Bahan aktif	-	5%	10%	15%
2.	Tween 80	Surfaktan non-ionik	46%	46%	46%	46%
3.	Span 80	Surfaktan non-ionik	4%	4%	4%	4%
4.	VCO	Fase minyak	5%	5%	5%	5%
5.	Asam oleat	<i>Enhancer</i>	1%	1%	1%	1%
6.	Propilen glikol	Kosurfaktan	5%	5%	5%	5%
7.	Dapar pH 6		Ad 100%	Ad 100%	Ad 100%	Ad 100%

Keterangan:

Formula I : formula sistem nanoemulsi tanpa ekstrak daun kenikir sebagai bahan aktif dengan replikasi 3x.

Formula II : formula sistem nanoemulsi dengan ekstrak daun kenikir sebagai bahan aktif konsentrasi 5% dengan replikasi 3x.

Formula III : formula sistem nanoemulsi dengan ekstrak daun kenikir sebagai bahan aktif konsentrasi 10% dengan replikasi 3x.

Formula IV : formula sistem nanoemulsi dengan ekstrak daun kenikir sebagai bahan aktif konsentrasi 15% dengan replikasi 3x.

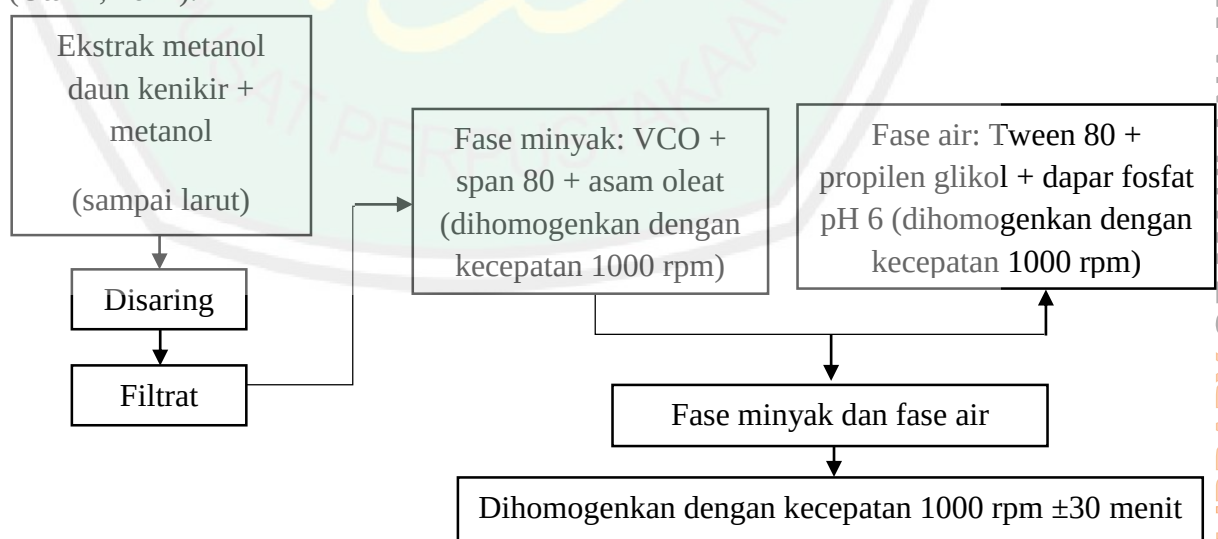
4.5.6.2 Pembuatan Sistem Nanoemulsi

Sistem nanoemulsi ekstrak kenikir dibuat dengan metode energi rendah yaitu pembentukan emulsifikasi secara spontan. Metode ini menggunakan energi dari sistem untuk membentuk tetesan kecil, karena itulah menguntungkan dari aspek formulasi dan stabilitas. Kelebihan metode pembentukan emulsifikasi secara

spontan yaitu menghasilkan nanoemulsi pada suhu kamar tanpa pemanasan serta tingkat penambahan dan kecepatan pengadukan memiliki efek minimal (Jennifer, *et al.*, 2014)

Pembuatan sistem nanoemulsi diawali melarutkan filtrat ekstrak daun kenikir dalam span 80, lalu dicampurkan VCO lalu ditambahkan asam oleat (fase minyak) selanjutnya dihomogenkan dengan *homogenizer* kurang lebih 30 menit dalam suhu 37°C dengan kecepatan 1000 rpm sampai homogen. Tween 80 dicampurkan dengan propilen glikol dan dapar fosfat pH 6 kemudian dihomogenkan menggunakan *homogenizer* dalam suhu 37°C dengan kecepatan 1000 rpm, campuran ini disebut fase air. Fase minyak kemudian ditambahkan ke dalam fase air sedikit demi sedikit lalu dihomogenkan kurang lebih 30 menit dalam suhu 37°C dengan kecepatan 1000 rpm (Utami, 2012).

Pembuatan nanoemulsi melewati beberapa tahap percobaan pendahuluan untuk mendapatkan formulasi yang tepat dalam membentuk sediaan yang stabil (Utami, 2012).



Gambar 4.1 Skema pembuatan sistem nanoemulsi

4.5.7 Evaluasi Sediaan Sistem Nanoemulsi

4.5.7.1 Organoleptis

Evaluasi ini untuk mengetahui warna, bentuk dan bau serta kejernihan dari nanoemulsi yang terbentuk. Metode yang digunakan dengan melakukan pengamatan secara visual mengenai warna dan bentuk serta menggunakan indera penciuman untuk mengetahui bau sediaan. Pengujian ini dilakukan dengan cara menyebarkan kuisioner kepada 10 orang responden untuk mengetahui bahwa nanoemulsi ini benar-benar dapat diterima di masyarakat.

Interpretasi hasil yaitu didapatkan sediaan sistem nanoemulsi berbentuk cair, berwarna bening jernih dan tidak berbau.

4.5.7.2 Pengukuran pH

Tujuan uji ini untuk mengetahui pH dari nanoemulsi dan kesesuaian dengan pH kulit. Pengukuran pH dilakukan menggunakan pH meter. Pertama, pH meter dikalibrasi dengan dapar pH 7. Selanjutnya pH meter dicelupkan ke dalam sediaan. Nilai pH muncul di layar kemudian dicatat.

Interpretasi hasil didapatkan nilai mendekati pH kulit yaitu 4,5-6,5 apabila terlalu asam atau basa, sediaan dapat menyebabkan iritasi pada kulit (Talegaonkar, *et al.*, 2011).

4.5.7.3 Pemeriksaan Tipe Emulsi

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

bagian dari air. Jika sediaan merupakan tipe air dalam minyak maka partikel-partikel zat warna metilen biru akan bergerombol pada permukaannya (Martin, *et al.*, 1993).

4.5.7.4 Pengukuran Ukuran Partikel

Tujuan uji ini untuk mengetahui ukuran partikel nanoemulsi karena variabel ini menentukan permeasi obat. Ukuran partikel nanoemulsi diukur dengan menggunakan *Particle Size Analysis* (PSA) Zetasizer “Malvern”, *Particle Size Analyzer* didasari oleh difraksi sinar laser disertai dengan pantulan sinar paralel dari partikel yang diukur pada medium pendispersinya. Alat ukur sistem optis terdiri dari lensa kondensor yang berfungsi sebagai alat penghambur cahaya dimulai dari sudut 0° hingga 40° dan sensor optis yang berfungsi sebagai detector intensitas distribusi cahaya yang memasuki detektor tepat pada titik fokus pada lensa kondensor (Malvern, 2012).

Interpretasi hasil dari pengukuran distribusi ukuran partikel yaitu distribusi ukuran partikel dengan jumlah atau volume dari partikel-partikel tersebut 10-200 nm (Devarajan dan Ravichandran, 2011).

4.5.7.5 Efisiensi Penjebakan

Uji ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui jumlah ekstrak yang terjerap dalam sistem nanoemulsi, memastikan nanoemulsi mampu menjerat bahan aktif. Metodenya yaitu dengan memisahkan obat bebas dari vesikel penjebakan dengan menggunakan teknik ultrasentrifugasi. Sediaan 1 gram nanoemulsi ekstrak daun kenikir ditambahkan pelarut metanol hingga 10 ml. Hasil pemisahan berupa kuersetin yang terjebak dalam sediaan nanoemulsi akan mengendap setelah

disentrifugasi pada 2500 rpm selama 45 menit. Jumlah kuersetin yang tidak terjerap akan terdispersi dalam pelarut metanol pada supernatan. Supernatan hasil sentrifugasi ditetapkan kadarnya menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Pham, *et al.*, 2012). Efisiensi pengebakan (%EE) dihitung dengan rumus:

$$\%EE = \left[\frac{TD - FD}{TD} \times 100\% \right]$$

Keterangan : EE = Presentase efisiensi pengebakan

TD = Jumlah obat yang ditambahkan dalam sistem

FD = Jumlah yang tidak terjerap

Interpretasi hasil dari uji efisiensi pengebakan yaitu efisiensi pengebakan antara 80-100%. Semakin besar efisiensi pengebakan maka semakin bagus sistem nanoemulsi yang dihasilkan.

4.5.7.6 Uji Stabilitas

Uji stabilitas kimia digunakan untuk mengetahui stabilitas sistem nanoemulsi yang mengandung ekstrak daun kenikir. Uji stabilitas ini dilakukan dengan menempatkan sediaan di kondisi yang berbeda suhunya (Utami, 2012).

a. Penyimpanan pada suhu rendah

Sediaan disimpan pada penyimpanan pada suhu rendah. Sampel nanoemulsi disimpan pada suhu rendah ($4 \pm 2^{\circ}\text{C}$) selama 6 minggu, kemudian dilakukan pengamatan organoleptis (perubahan warna, bau, pemisahan fase, kejernihan) dan pengukuran pH, dengan pengamatan setiap 2 minggu sekali (Utami, 2012).

b. Penyimpanan sediaan pada suhu kamar.

Sampel nanoemulsi disimpan pada suhu kamar ($28 \pm 2^{\circ}\text{C}$) selama 6 minggu, kemudian dilakukan pengamatan organoleptis (perubahan warna, bau, pemisahan fase, kejernihan) dan pengukuran pH, dengan pengamatan setiap 2 minggu sekali (Utami, 2012).

c. Penyimpanan sediaan pada suhu tinggi.

Sampel nanoemulsi disimpan pada suhu tinggi ($40 \pm 2^{\circ}\text{C}$) selama 6 minggu, kemudian dilakukan pengamatan organoleptis (perubahan warna, bau, pemisahan fase, kejernihan) dan pengukuran pH, dengan pengamatan setiap 2 minggu sekali (Utami, 2012).

Interpretasi hasil stabil secara fisik meliputi: organoleptik, pH dan tipe nanoemulsi yang dievaluasi selama 6 minggu dengan pengamatan setiap 2 minggu (Utami, 2012).

4.5.8 Uji Pelepasan Kuersetin dalam Sistem Nanoemulsi

4.5.8.1 Pembuatan Media Pelepasan (Dapar Fosfat pH $7,4 \pm 0,05$)

Kalium hydrogen fosfat 0,2 M sebanyak 50 ml dimasukkan dalam labu ukur 200 ml lalu ditambahkan 39,1 natrium hidroksida 0,2 N dan dicukupkan volumenya dengan aquadest bebas karbondioksida, pH buffer dilihat dengan pH meter pada nilai 7,4 (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995).

4.5.8.2 Pembuatan Kurva Kalibrasi Kuersetin dalam Dapar Fosfat pH $7,4 \pm 0,05$

Pembuatan kurva baku diperoleh dari baku induk kuersetin dalam larutan dapar fosfat pH $7,4 \pm 0,05$. Standar kuersetin ditimbang 50 mg, dimasukkan dalam labu ukur 100 mL, ditambahkan 100 mL larutan dapar fosfat pH $7,4 \pm 0,05$ (larutan baku 500 ppm). Dilakukan pengenceran sehingga didapat larutan dengan konsentrasi 10; 20; 50; 100; 150 dan 200 ppm. Masing-masing larutan standar ditentukan serapannya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum, kemudian dibuat kurva baku dan persamaan regresi dari hasil pengukuran tersebut.

4.5.8.3 Penyiapan Membran Selofan

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

4.5.8.4 Uji Pelepasan Kuersetin

Membran yang digunakan pada uji pelepasan kuersetin adalah membran selofan. Sel difusi franz merupakan salah satu alat untuk menguji permeasi obat melalui kulit secara *in vitro*, merupakan permeasi sistem vertikal. Kompartemen reseptor diisi dengan dapar fosfat pH 7,4 sekitar 16 ml yang dijaga suhunya sekitar $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ serta diaduk dengan pengadukan magnetik pada kecepatan 250 rpm. Setelah itu membran selofan diletakkan diantara kompartemen donor dan kompartemen reseptor dengan sisi dermal berhubungan langsung dengan medium reseptor. Sampel ditimbang sebanyak ± 1 gram kemudian diaplikasikan pada permukaan membran selofan. Kemudian diambil cuplikan dari kompartemen reseptor pada menit ke 0, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 240, 270, 300, 330 dan 360 sebanyak ± 2 mL menggunakan *syringe*. Setiap pengambilan cuplikan diganti dengan larutan dapar fosfat pH 7.4 ± 0.05 dengan jumlah dan suhu yang sama. Sampel diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum kuersetin dengan spektrofotometer UV-Vis.

Data hasil uji pelepasan yang merupakan kurva hubungan antara jumlah kumulatif senyawa aktif kuersetin yang terlepas dari sistem nanoemulsi ekstrak kenikir ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) terhadap waktu (menit), dihitung dari kadar yang diperoleh setiap

akar waktu ($\mu\text{g/mL}$) yang telah dikorelasi menggunakan rumus Wurster (Thakker & Chern, 2003).

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

Keterangan:

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

Berdasarkan hukum difusi Fick, *slope* persamaan regresi merupakan kecepatan pelepasan (fluks) senyawa aktif kuersetin dari sistem nanoemulsi. Kemudian dilakukan perhitungan fluks (kecepatan pelepasan tiap satuan akar waktu) obat berdasarkan hukum Fick I:

$$J = \frac{M}{sx\sqrt{t}}$$

Dimana:

- J = Fluks atau kecepatan pelepasan kuersetin ($\mu\text{g.cm}^2.\text{jam}^{-1}$)
 M = Jumlah kuersetin yang terlepas (μg)
 s = Luas membran (cm^2)
 $\sqrt{t}$ = Akar waktu (menit)

Selanjutnya dibuat kurva hubungan antara jumlah kumulatif senyawa aktif kuersetin yang terlepas ($\mu\text{g/cm}^2$) terhadap akar waktu. Kemudian dihitung suatu persamaan regresi, $y = bx + a$. Berdasarkan hukum difusi Fick, *slope* persamaan regresi merupakan kecepatan pelepasan (fluks) senyawa aktif kuersetin dari sistem nanoemulsi. Interpretasi hasil dari uji pelepasan yaitu jumlah banyaknya senyawa aktif kuersetin yang terlepas dari sistem nanoemulsi yang dapat menembus membran selofan dengan menggunakan sel difusi franz selama 6 jam.

4.5.9 Analisis Data

Analisis data diukur secara deskriptif dan statistik, dimana data yang diperoleh dideskripsikan dalam bentuk narasi, tabel, atau grafik. Data yang dianalisa yaitu organoleptis, pH, efisiensi pengebakan, ukuran partikel, stabilitas dan laju pelepasan. Analisis statistik pH, ukuran partikel, efisiensi pengebakan dan laju pelepasan menggunakan metode analisis varian (ANOVA) *one way* untuk mengetahui apakah ada perbedaan bermakna antara sistem nanoemulsi formula 1, formula 2 dan formula 3 pada masing-masing karakteristik. Untuk stabilitas pH metode analisisnya menggunakan MANOVA karena variannya lebih dari 2. Apabila ada hasil yang diperoleh $p < 0.05$ menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna. Untuk mengetahui perbedaan yang bermakna di antara formula 1, formula 2, dan formula 3 dilanjutkan uji lanjutan yaitu uji *Benferroni*

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kebenaran identitas simplisia tanaman yang digunakan benar-benar tanaman yang diinginkan. Determinasi tanaman kenikir (*Cosmos caudatus* L.) dilakukan di UPT. Materia Medika Batu Jawa Timur Indonesia dengan menggunakan buku Flora Van Steenis (2008). Hasil taksonomi determinasi tanaman kenikir (*Cosmos caudatus* L.) yang telah dibandingkan dengan literatur (Sharifuldin, 2014) dapat dilihat pada tabel 5.1. Hasil kunci determinasi tanaman kenikir (*Cosmos caudatus* L.) adalah sebagai berikut : 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9a-41b-42b-43a-44b-45a-46a-Compositae-1b-12a-13b-15a-Cosmos-*Cosmos caudatus* L.

Tabel 5.1 Hasil taksonomi tanaman kenikir

Taksonomi	
Kingdom	Plantae
Super divisi	Spermathophyta
Divisi	Magnoliophyta
Kelas	Magnoliopsida
Sub kelas	Asteridae
Ordo	Asterales
Famili	Asteraceae
Genus	Cosmos
Spesies	<i>Cosmos caudatus</i> (L.) H. B. K.

Berdasarkan hasil determinasi, dapat dipastikan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman kenikir (*Cosmos caudatus* L.). Hasil determinasi selengkapnya dibuktikan dengan surat determinasi tanaman kenikir nomor 074/302/102.7/2017, dapat dilihat pada lampiran 2.

5.2 Hasil Analisis Kadar Air Serbuk Simplisia Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* L.)

Tujuan pemeriksaan kadar air adalah untuk mengetahui kadar air pada simplisia yang digunakan karena semakin tinggi kadar air, maka akan semakin mudah ditumbuhi jamur dan kapang sehingga dapat menurunkan aktivitas kualitas dan stabilitas simplisia (Tabrani, 1997). Alat yang digunakan dalam analisis kadar air yaitu halogen *moisture analyzer* HC 103 yang memiliki kelebihan memberikan hasil kadar air yang akurat dan konsisten dalam waktu yang cepat dan pengoperasiannya sederhana. Penentuan kadar air simplisia daun kenikir menggunakan metode pengeringan karena serbuk simplisia merupakan bahan tidak tahan panas. Hasil analisis nilai kadar air simplisia daun *C. caudatus* dapat dilihat pada lampiran 3 dan disajikan pada tabel 5.2 berikut ini:

Tabel 5.2 Kadar air simplisia daun *C. caudatus*

Nama Sampel	Warna	Kadar Air (%b/b)	Rata-rata $\pm$ SD
Simplisia Daun Kenikir	Hijau muda	8.83	8.70 $\pm$ 0.13
		8.73	
		8.56	

Berdasarkan hasil analisis kadar air sampel simplisia daun kenikir sebesar 8.70%.

Hal ini sudah memenuhi persyaratan yang ditetapkan BPOM yaitu untuk sediaan pada obat harus mempunyai kadar air $\leq 10\%$ (BPOM, 2014).

5.3 Ekstraksi Ultrasonik Daun *Cosmos caudatus* L.

Proses ekstraksi daun kenikir menggunakan *ultrasonic cleanser* merek sonikasi dengan tipe Sonica 2400 EP S3. Penggunaan metode ultrasonik merupakan inovasi dalam proses ekstraksi yang bertujuan untuk memperoleh hasil yang tinggi dengan waktu yang singkat. Keuntungan ekstraksi ultrasonik dibanding dengan

ekstraksi konvensional adalah waktu dan energinya lebih diminimalisir (Peres *et al.*, 2006).

Ultrasonik adalah salah satu bentuk dari energi yang dihasilkan gelombang suara dengan frekuensi di atas deteksi telinga manusia, yaitu antara 20 kHz – 500 MHz (Thompson and Doraiswamy, 1999). Prinsip dasar dari ekstraksi ultrasonik yaitu *acoustic streaming* dan *acoustic cavitation* (Iersel, 2008). Ekstraksi ultrasonik dapat menyebabkan gangguan fisik pada dinding maupun membran sel biologis serta penurunan ukuran partikel (Novak *et al.*, 2008). Sejumlah hasil penelitian menunjukkan bahwa penerapan teknik intensitas ultrasonik mampu mengekstrak senyawa fitokimia, seperti alkaloid, flavonoid, polisakarida, protein dan minyak esensial dari berbagai bagian tanaman dan bibit tanaman (Firdaus, *et al.*, 2010).

Pada penelitian Handayani (2016) menunjukkan bahwa hasil rendemen terbesar 11.72% diperoleh dari ekstraksi dengan metode *ultrasonic cleaner* menggunakan rasio bahan:pelarut 1:20 (b:v) dengan lama ekstraksi 20 menit. Penelitian sebelumnya yang dilakukan Oktavia (2011) menunjukkan bahwa ekstraksi flavonoid dengan bioaktivitas paling baik dihasilkan pada ekstraksi sonikasi dengan pelarut metanol 96% dalam waktu ekstraksi 15 menit. Faktor lama waktu ekstraksi dan jumlah perbandingan pelarut dapat mempengaruhi hasil rendemen ekstrak yang dihasilkan. Waktu ekstraksi 20 menit memberikan kesempatan bahan kontak dengan pelarut semakin lama, difusi senyawa target dari matriks bahan ke pelarut akan meningkat dengan semakin lamanya waktu ekstraksi (Winnie, 2005).

Ekstraksi menggunakan pelarut metanol karena dapat menarik alkaloid, steroid, saponin, dan flavonoid dari tanaman (Thompson, 1985). Pelarut metanol 96% selektif dalam mengekstraksi senyawa fenol seperti flavonoid, sejumlah gugus hidroksil yang tak terganti atau suatu gula menyebabkan flavonoid bersifat polar sehingga larut dalam pelarut polar seperti metanol 96% (Harbone, 1996). Telah diketahui bahwa kuersetin merupakan flavonol dari kelompok senyawa flavonoid yang umumnya didapat dalam bentuk glikosida (turunan gula) (Jusuf, 2010). Harbone (1996) dan Markham (1988) menjelaskan bahwa pengaruh glikosida (gula terikat pada flavonoid) menyebabkan flavonoid menjadi kurang reaktif sehingga glikosida flavonoid lebih mudah larut dalam pelarut polar seperti metanol. Penelitian yang dilakukan Abas *et al.*, (2003) menunjukkan bahwa ekstraksi daun *C. caudatus* dengan menggunakan pelarut metanol menghasilkan ekstrak yang mengandung senyawa golongan flavonoid yaitu kuesetin.

Simplisia daun kenikir sebanyak 250 gram diekstraksi ultrasonik dengan pelarut metanol 96% dengan perbandingan 1:20 (b:v) selama 20 menit. Hasil yang diperoleh dari ekstraksi ultrasonik daun kenikir adalah cairan berwarna hijau terang. Penyaringan dilakukan untuk memisahkan serbuk dengan filtrat, kemudian filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan *vacuum rotary evaporator*. Pemekatan dilakukan untuk menghilangkan pelarut metanol 96% sehingga yang didapatkan merupakan ekstrak pekat dari daun kenikir. Pemekatan dilakukan menggunakan *vacuum rotary evaporator* dengan suhu 60°C untuk menjaga senyawa flavonoid yang diinginkan agar tidak rusak oleh pemanasan. Proses pemekatan menghasilkan ekstrak pekat berwarna coklat kehijauan.

Ekstrak pekat yang dihasilkan kemudian dihitung rendemennya. Rendemen digunakan sebagai salah satu parameter untuk mengetahui seberapa banyak ekstrak yang dihasilkan dari proses ekstraksi yang dinyatakan dengan perbandingan antara jumlah ekstrak yang dihasilkan dengan jumlah bahan yang digunakan. Hasil rendemen ekstraksi daun *C. caudatus* disajikan pada tabel 5.3.

Tabel 5.3 Hasil ekstraksi ultrasonik daun *C. caudatus*

Pelarut	Warna ekstrak	Berat ekstrak pekat (g)	Rendemen (b/b)(%)
Metanol 96%	Coklat kehijauan	28.40	11.36

Penelitian sebelumnya yang dilakukan Huda, *et al.*, (2007) menunjukkan bahwa ekstraksi 100 g daun *C. caudatus* dengan metode maserasi menggunakan pelarut metanol 96% menghasilkan rendemen 1.93%. Sedangkan pada penelitian Santoso (2012) menunjukkan bahwa ekstraksi 760 gram daun *C. caudatus* dengan metode maserasi selama 3 hari dengan pelarut metanol 96% menghasilkan ekstrak dengan berat 80 gram menghasilkan rendemen 10.52%. Berdasarkan hasil studi literatur yang telah dilakukan, membuktikan bahwa untuk hasil rendemen pada ekstrak daun *C. caudatus* menggunakan metode ultrasonik hasilnya lebih tinggi dibandingkan dengan menggunakan metode maserasi. Hal ini terjadi karena kavitasi saat diberi perlakuan gelombang ultrasonik untuk memecah dinding sel bahan (Sani, *et al.*, 2014).

Ekstrak pekat dari hasil ekstraksi daun kenikir, selanjutnya dilakukan proses filtrasi. Penyaringan dilakukan dengan menggunakan kertas saring wattman no 1. Tujuan dilakukan filtrasi untuk menyeragamkan ukuran partikel ekstrak yang digunakan sebagai bahan aktif dalam pembuatan sistem nanoemulsi.

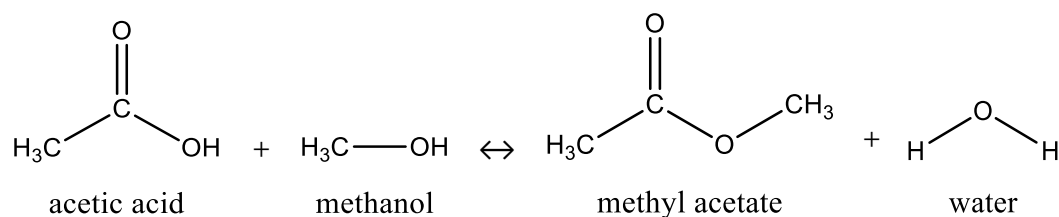
5.4 Uji Bebas Metanol pada Ekstrak *C. caudatus*

Uji bebas metanol pada ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.) bertujuan untuk membebaskan ekstrak dari metanol sehingga didapat ekstrak yang murni tanpa ada kontaminasi, selain itu metanol bersifat toksik sehingga akan berpengaruh pada sediaan yang dihasilkan. Uji ini menggunakan metode esterifikasi yaitu reaksi kimia antara asam sulfat dan asam asetat pada ekstrak dan dibantu dengan pemanasan. Esterifikasi adalah perubahan reaksi dari asam karboksilat dan alkohol menjadi suatu ester dengan menggunakan katalis asam, reaksi esterifikasi bersifat *reversible* (Fessenden, 1982). Hasil uji bebas metanol ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.) dapat dilihat pada tabel 5.4.

Tabel 5.4 Hasil uji bebas metanol ekstrak daun *C. caudatus*

Identifikasi	Prosedur	Hasil
Uji bebas metanol	Ekstrak + H ₂ SO ₄ + CH ₃ COOH → dipanaskan	Tidak tercium bau ester

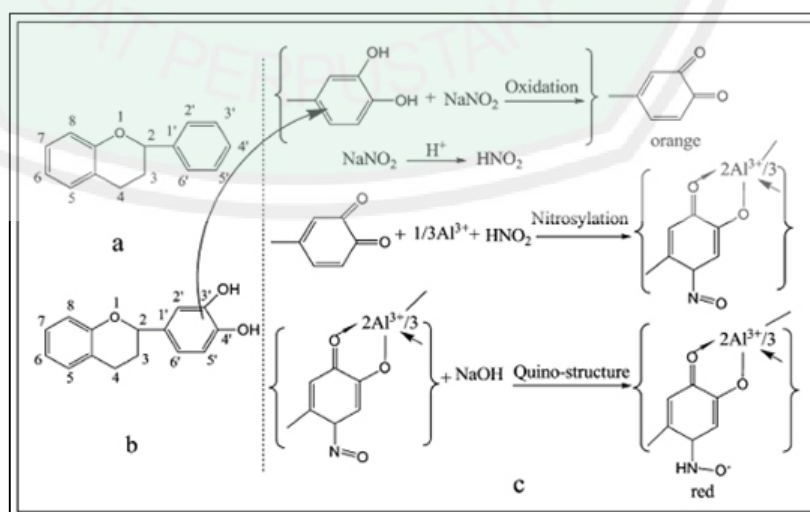
Berdasarkan tabel 5.4 dapat dilihat bahwa hasil uji bebas metanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.) positif bebas dari metanol, hal tersebut dibuktikan dengan tidak adanya bau ester. Hal tersebut dikarenakan tidak ada atom H dari metanol yang diikat oleh atom OH dari asam asetat, reaksi ini dipengaruhi oleh H₂SO₄ yang merupakan asam kuat dan berfungsi sebagai katalis sehingga tidak menimbulkan reaksi bau dari ester maka dapat dinyatakan ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.) bebas dari metanol.



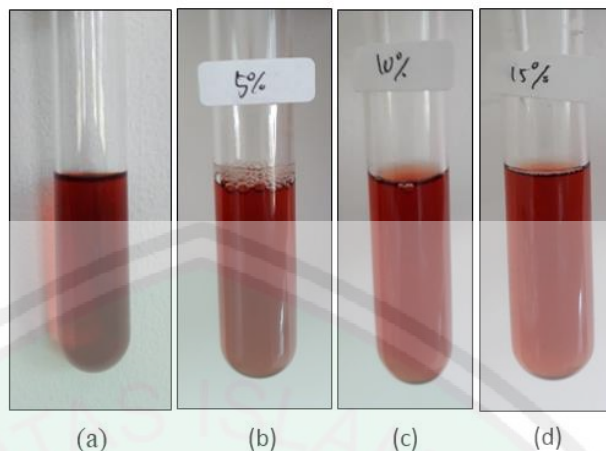
5.5 Analisa Kadar Kuersetin dalam Ekstrak Daun *C. caudatus*

5.5.1 Uji Fitokimia Flavonoid Ekstrak

Pada tahap ini, dilakukan uji pendahuluan penentuan kandungan flavonoid total menggunakan metode kalorimetri aluminium klorida (Chang, *et al.*, 2002) pada filtrat ekstrak daun *C. caudatus* dengan konsentrasi 5%, 10%, 15% dan standar kuersetin sebagai pembanding. Prinsip metode kolorimetri adalah terjadinya pembentukan kompleks antara aluminium klorida dengan gugus keto pada atom C-4 dan gugus hidroksi pada atom C-3 atau C-5 yang bertetangga dari golongan flavon dan flavonol (Markham, 1988). Reaksinya berdasarkan pembentukan kompleks gugus catechol flavonoid dengan NaNO_2 –logam aluminium- NaOH . Kompleks tersebut membentuk senyawa quinone yang memiliki warna kuning atau orange hingga merah (Zhu, *et al.*, 2009).



Gambar 5.1 Reaksi pewarnaan flavonoid (Zhu, *et al.*, 2009)



Gambar 5.2 Hasil uji fitokimia filtrat ekstrak daun *C. caudatus*

Keterangan gambar : (a) hasil uji fitokimia standar kuersetin (b) hasil uji fitokimia filtrat ekstrak 5% (c) hasil uji fitokimia filtrat ekstrak 10% (d) hasil uji fitokimia filtrat ekstrak 15%

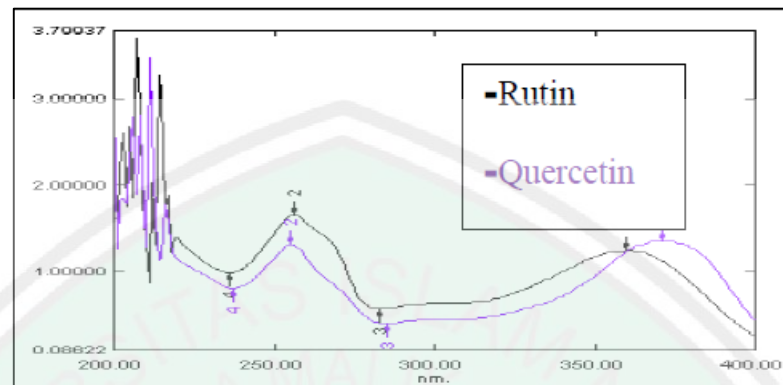
Hasil yang diperoleh yaitu pada standar kuersetin terjadi perubahan warna dari kuning menjadi merah kuat, pada filtrat ekstrak terjadi perubahan warna dari coklat menjadi merah (mendekati warna standar kuersetin). Berdasarkan intensitas warna yang terbentuk pada masing-masing filtrat ekstrak mengandung senyawa flavonoid kuersetin, disimpulkan bahwa semakin meningkat konsentrasi maka flavonoid kuersetin yang terkandung didalamnya semakin tinggi. Kelemahan dari metode ini adalah tidak dapat mendeteksi semua jenis flavonoid serta tidak dapat digunakan dalam contoh dengan matriks kompleks (Chang, *et al.*, 2002).

5.5.2 Analisis Kadar Kuersetin dalam Metanol

5.5.2.1 Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

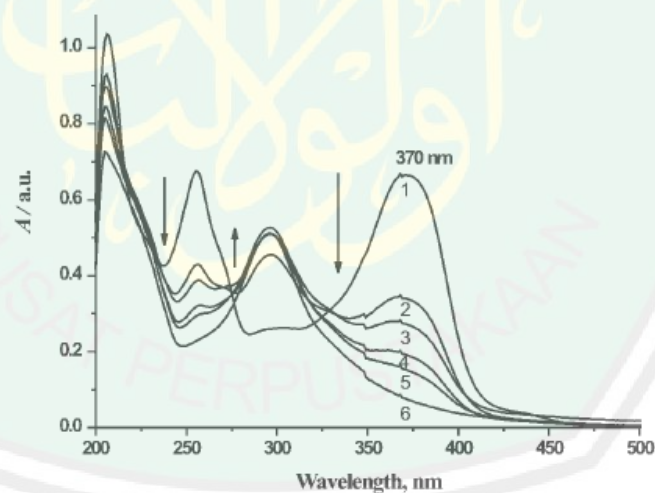
Panjang gelombang maksimum kuersetin ditentukan dengan cara membuat larutan kuersetin konsentrasi 20 ppm dalam larutan metanol p.a kemudian diamati serapannya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 200-400 nm. Menurut penelitian yang dilakukan Chaudari, *et al.*, (2014), menunjukkan

bahwa panjang gelombang maksimum standar kuersetin dalam pelarut metanol yaitu 372 nm, dapat dilihat pada gambar 5.3



Gambar 5.3 Profil serapan kuersetin dan rutin dalam metanol (Chaudari, *et al.*, 2014)

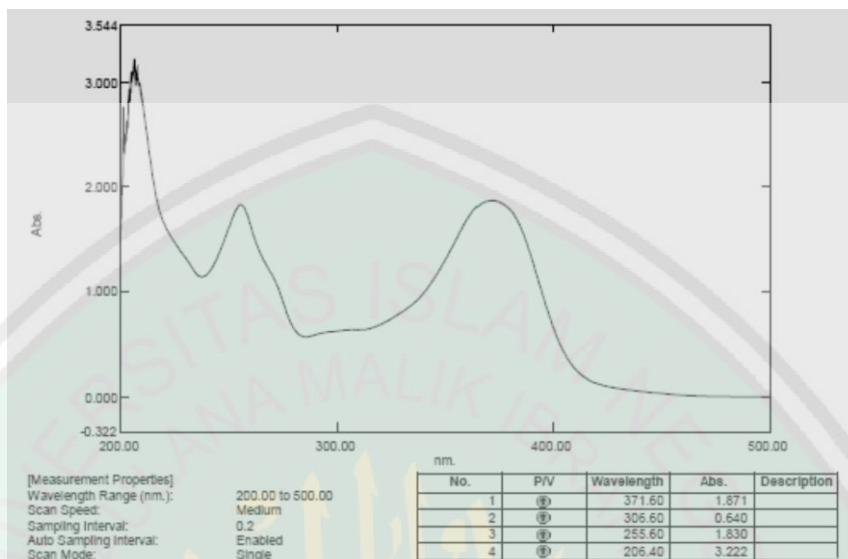
Hasil lain ditunjukkan oleh penelitian yang dilakukan Cvetkovic, *et al.*, (2011) serapan tertinggi kuersetin pada panjang gelombang 370 nm. Profil serapannya dapat dilihat pada gambar 5.4.



Gambar 5.4 Panjang gelombang maksimum kuersetin dalam metanol (Cvetkovic, *et al.*, 2011)

Hasil nilai serapan larutan kuersetin memberikan serapan maksimum sebesar 1.871 pada panjang gelombang 371.6 nm. Adanya perbedaan panjang gelombang maksimum yang dihasilkan dengan literatur dikarenakan penelitian dilakukan pada kondisi, alat, bahan, waktu, dan individu yang berbeda. Profil

serapan kuersetin dapat dilihat pada gambar 5.5 dan hasil selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 4.



Gambar 5.5 Hasil profil serapan kuersetin (20 ppm) dalam metanol

5.5.2.2 Hasil Pembuatan Kurva Baku Kuersetin

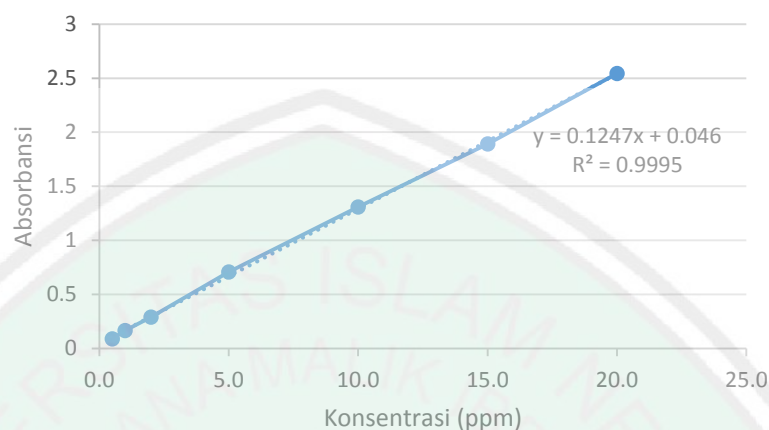
Hasil pengamatan kurva baku kuersetin dalam metanol menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 371.6 nm dapat dilihat pada tabel 5.5 dan gambar 5.6.

Tabel 5.5 Hasil absorbansi kurva baku kuersetin dalam metanol

Konsentrasi standar (ppm)	Absorbansi
0.5	0.090
1.0	0.165
2.0	0.289
5.0	0.706
10.0	1.308
15.0	1.892
20.0	2.542

Hasil pengamatan serapan tujuh standar kuersetin dalam metanol diperoleh persamaan kurva baku $y = 0.1247x + 0.046$ dengan nilai $r = 0.9995$. Persamaan

kurva baku digunakan untuk penentuan kadar kuersetin dalam filtrat metanol ekstrak daun *C. caudatus*.



Gambar 5.6 Hasil kurva baku kuersetin dalam metanol

5.5.2.3 Hasil Penentuan Kadar Senyawa Total Kuersetin

Penentuan kadar kuersetin dalam ekstrak bertujuan untuk membuktikan adanya senyawa kuersetin dalam ekstrak. Dari hasil penentuan kadar ini, dapat diketahui pula besarnya konsentrasi kuersetin dalam ekstrak. Kadar kuersetin diukur absorbansinya menggunakan panjang gelombang maksimum kuersetin dalam metanol yaitu 371.6 nm. Penyiapan ekstrak daun *C. caudatus* difokuskan pada kandungan kuersetin di dalamnya dan harus dilakukan secara optimum. Pada ekstrak daun kenikir ini, tidak dilakukan pemisahan dan pemurnian senyawa yang diinginkan, mengacu pada penelitian yang dilakukan Cempaka (2014) bahwa penentuan kadar kuersetin pada apel segar, jus apel (*juicing*), dan smoothie apel (*blending*) diukur secara langsung setelah proses pengolahan dengan menggunakan metode ekstraksi sampel dalam larutan etanol dan spektrofotometri menggunakan panjang gelombang maksimum kuersetin dalam etanol

Hasil penetapan kadar kuersetin dalam filtrat ekstrak daun kenikir 5%, 10% dan 15% berturut-turut adalah 1.270 mg/L, 2.665 mg/L, 4.002 mg/L atau sebesar 1.27%, 2.66% dan 4.00%.

5.6 Pembuatan Sistem Nanoemulsi Ekstrak Daun *C. caudatus*

Sistem nanoemulsi dipilih karena dapat meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas obat, memiliki sistem yang stabil secara kinetik dan dapat mengoptimalkan dispersi bahan aktif ke lapisan kulit (Tadros, *et al.*, 2004). Sistem nanoemulsi dapat mengurangi penghalang difusi dari stratum korneum dan menunjukkan peningkatan dan efisiensi dalam penetrasi melalui kulit dibandingkan sediaan topikal lainnya (Devarajan dan Ravichahandran, 2011).

Sistem nanoemulsi ekstrak daun kenikir pada penelitian ini dibuat 3 formula menggunakan konsentrasi filtrat ekstrak yang berbeda-beda yaitu 5%, 10%, 15% dengan menggunakan bahan tambahan yang sama. Dalam proses pembuatannya, bahan-bahan yang bersifat hidrofob dilarutkan dalam fase minyak dan bahan-bahan yang bersifat hidrofil dilarutkan dalam fase air. Kemudian fase minyak didispersikan dalam fase air untuk membentuk nanoemulsi yang stabil dan jernih pada kondisi tertentu. Pembuatan sistem nanoemulsi melewati beberapa tahap optimasi untuk mendapatkan formulasi yang tepat dalam membentuk sediaan yang stabil. Optimasi meliputi konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan, serta kondisi pembuatan meliputi suhu, waktu, dan kecepatan pengadukan.

Sistem nanoemulsi dibuat dengan menggunakan fase minyak *Virgin Coconut Oil* (VCO) dan span 80, fase airnya menggunakan tween 80, propilenglikol dan dapar fosfat pH 6 dengan tambahan asam oleat sebagai *enhancer*. Penggunaan pH

6 karena sesuai dengan pH kuersetin dan pH kulit. Surfaktan nonionik (tween 80) digunakan pada penelitian ini karena memiliki potensi kecil dalam menimbulkan sensitivitas kulit dan telah teruji dapat membentuk sediaan nanoemulsi dengan menurunkan tegangan antar muka antara fase minyak dan air (Schramm, 2000).

Pada penelitian ini ditambahkan juga *enhancer* untuk meningkatkan penetrasi obat ke dalam kulit, mekanismenya dengan mempengaruhi struktur stratum korneum dengan berinteraksi dengan protein intraseluler pada stratum korneum (Walters, 1993). *Enhancer* yang dipilih yaitu asam oleat. Penelitian yang dilakukan Mortazavi dan Aboofazeli (2003) membuktikan bahwa penggunaan asam oleat pada konsentrasi 1% dapat meningkatkan penetrasi obat ke kulit. Asam oleat juga bersifat *emulsifying agent* (American pharmaceutical Association, 1994).

Pemilihan fase minyak VCO dikarenakan efektif aman dan tidak mengiritasi kulit. VCO mengandung asam laurat tinggi, yaitu lemak jenuh berantai sedang yang biasa disebut *medium chain fatty acid* (MCFA). Asam laurat dalam tubuh akan diubah menjadi monolaurin atau senyawa monogliserida yang mempunyai sifat antivirus, antibakteri, dan anti protozoal. Sifat lain dari VCO yaitu mempunyai daya sebar yang baik pada kulit, tidak menghambat respirasi kulit, dan merupakan emollient yang baik (Lucida, 2008). Minyak VCO juga mengandung *Medium Chain Triglycerides* (MCT) atau asam lemak rantai menengah dimana MCT ini sangat stabil dalam suhu rendah dan tinggi (Syah dan Sumangat, 2005). Selain itu, VCO sudah sering digunakan dalam pembuatan sistem nanoemulsi. Penelitian ini

menggunakan VCO sebagai fase minyak sebesar 5%, mengacu pada penelitian yang dilakukan Utami (2013).

Minyak VCO memiliki nilai HLB 14.184 dan untuk membentuk sistem nanoemulsi dengan tipe O/W diperlukan nilai HLB mendekati HLB fase minyak. Surfaktan yang digunakan dalam formulasi nanoemulsi dipilih berdasarkan perhitungan HLB surfaktan dan minyak yang digunakan dalam formula. Surfaktan yang dipakai adalah kombinasi tween 80 dan span 80 yang memiliki nilai HLB masing-masing 15 dan 4.3. Penelitian Atlas-ICI (Wilmington, Del.) menganjurkan untuk mengombinasikan tween yang hidrofilik dan span yang lipofilik, dengan memvariasikan perbandingannya untuk menghasilkan emulsi O/W atau W/O yang diinginkan. Penggunaan kombinasi tween 80 dan span 80 karena kombinasi kedua surfaktan tersebut telah terbukti memiliki kompatibilitas yang tinggi untuk membentuk lapisan antar-muka yang stabil dan memberikan kinerja yang baik dalam proses emulsifikasi. Konsentrasi surfaktan ditentukan setelah dilakukan optimasi. Konsentrasi surfaktan yang digunakan dalam sistem nanoemulsi ini sebanyak 50% (Rowe, *et al.*, 2009).

Kosurfaktan digunakan untuk membantu surfaktan dalam menurunkan tegangan antarmuka antara fase minyak dan fase air. Kosurfaktan yang digunakan yaitu propilenglikol. Propilenglikol dapat meningkatkan permeasi kulit dengan cara merubah tatanan lipid bilayer membran kulit serta meningkatkan sifat pembasahan yang memastikan baiknya kontak permukaan antara membran kulit dan pembawa, konsentrasi propilenglikol yang digunakan sebesar 5% mengacu pada rentang penggunaan propilenglikol pada sediaan topikal (Rowe, *et al.*, 2009).

Berdasarkan optimasi yang telah dilakukan, maka didapat formula dan kondisi terbaik untuk membentuk sistem nanoemulsi ekstrak daun kenikir. Pembuatan sistem nanoemulsi mengacu pada penelitian Utami (2013) dengan menggunakan bantuan *hotplate* dan *magnetic stirrer*. Mula-mula sistem nanoemulsi dibuat dengan kecepatan pengadukan 1400 rpm, namun hasil yang didapat sediaan padat kemudian kecepatan diturunkan menjadi 1000 rpm dan hasilnya sediaan stabil dan encer. Nanoemulsi jernih dan transparan dihasilkan dengan kecepatan pengadukan yang digunakan sebesar 1000 rpm selama 90 menit dengan suhu 37°C. Rieger (1994) menjelaskan bahwa jika pengadukan terlalu cepat akan menghasilkan lebih banyak busa karena banyak udara yang terperangkap didalamnya, sedangkan pengadukan yang terlalu lambat akan mengakibatkan bahan-bahan yang ada sulit homogen. Hasil formula sistem nanoemulsi ekstrak daun kenikir dapat dilihat pada gambar 5.6.

Nanoemulsi ekstrak daun kenikir dapat terbentuk karena konsentrasi surfaktan telah mencapai atau melebihi *Critical Micelle Concentration* (CMC) dan dengan adanya bantuan kosurfaktan dapat membantu surfaktan dalam menurunkan tegangan antarmuka minyak-air dan penyesuaian suhu serta besar dan lama proses pengadukannya.



Gambar 5.7 Hasil formula sistem nanoemulsi ekstrak daun *C. caudatus*

5.7 Hasil Evaluasi Sediaan Sistem Nanoemulsi

5.7.1 Pengujian Organoleptis

Pengamatan organoleptis terhadap sediaan nanoemulsi meliputi warna, bau dan tekstur sediaan. Pelaksanaan pengamatan organoleptis secara visual mengenai warna dan bentuk serta menggunakan indera penciuman untuk mengetahui bau sediaan. Agar memenuhi kriteria estetika sehingga sediaan dapat diterima di masyarakat, maka pengujian organoleptis ini dilakukan dengan cara menyebarkan kuisioner kepada 10 orang responden. Metode ini dilakukan karena ekstrak kenikir yang digunakan sebagai bahan aktif sediaan belum pernah diformulasikan sebelumnya. Penilaian berdasarkan jawaban terbanyak responden, setiap jawaban yang disajikan memiliki nilai 1-3. Hasil pengujian organoleptis kepada 10 responden dapat dilihat pada tabel 5.6 dan untuk hasil selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 6.

Berdasarkan uji organoleptis terhadap 10 responden, dapat dilihat bahwa F1, F2, dan F3 memiliki warna yang berbeda. Warna yang diperoleh dari F1 kuning, F2 kuning kecoklatan, F3 coklat. Aroma yang dihasilkan dari F1, F2 dan F3 yaitu bau khas surfaktan (tween 80), tidak ada perbedaan diantara ketiga formula. Tekstur

sediaan diperoleh hasil yaitu homogen berupa cairan jernih dengan tekstur sedikit kental.

Tabel 5.6 Hasil pengujian organoleptis sistem nanoemulsi oleh 10 responden

	F1	F2	F3
Warna	(kuning) 9	(kuning kecoklatan) 8	(Coklat) 9
Aroma khas	9	8	9
Homogenitas (cairan jernih, homogen)	10	10	10

Perbedaan warna pada sediaan dikarenakan perbedaan konsentrasi ekstrak pada masing-masing formula, F1 menggunakan konsentrasi ekstrak 5%, F2 (10%) dan F3 (15%). Semakin banyak jumlah ekstrak yang ditambahkan ke dalam fase minyak, maka warna nanoemulsi yang terbentuk semakin pekat (Lina, *et al.*, 2017). Dari hasil yang diperoleh telah sesuai dengan persyaratan organoleptis sediaan nanoemulsi yaitu penampakan jernih dan tidak terjadi pemisahan fase (Stephani, 2015). Pada sistem nanoemulsi ekstrak daun *C. caudatus*, perbedaan konsentrasi ekstrak mempengaruhi warna sediaan namun tidak mempengaruhi aroma dan homogenitas sediaan. Hasil pengujian sediaan nanoemulsi ekstrak daun *C. caudatus* dapat dilihat pada tabel 5.7.

Tabel 5.7 Hasil pengujian sediaan nanoemulsi ekstrak daun *C. caudatus*

Formula	Warna	Aroma	Tekstur
F1	Kuning	Khas	Homogen, cairan sedikit kental
F2	Kuning kecoklatan	Khas	Homogen, cairan sedikit kental
F3	Coklat	Khas	Homogen, cairan sedikit kental

5.7.2 Pengujian pH

Pengujian pH dilakukan dengan pH meter bertujuan untuk memastikan sediaan yang dibuat tidak mengiritasi pada kulit. Kriteria pH yang dapat ditoleransi untuk tidak mengiritasi kulit yaitu 4,5-6,5 (Talegaonkar, *et al.*, 2011). Faktor-faktor

yang mempengaruhi pH sediaan yaitu bahan-bahan yang terkandung dalam sediaan tersebut. Pengujian ini juga dilakukan untuk mengetahui pengaruh penambahan ekstrak sebagai bahan aktif dan variasi konsentrasi ekstrak terhadap pH sediaan. Pengujian dilakukan pada setiap formula dengan 3 replikasi. Hasil pengujian ketiga formula dapat dilihat pada tabel 5.8 dan hasil selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 7.

Tabel 5.8 Hasil uji pH nanoemulsi ekstrak daun *C. caudatus*

Formula	pH*
F1	4.733 ± 0.058
F2	4.800 ± 0.100
F3	4.800 ± 0.060

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

Data hasil pengujian pH F1, F2, F3 kemudian dianalisis menggunakan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* dengan menggunakan program SPSS 16.0 menunjukkan hasil uji normalitas data pH memiliki signifikansi $p = 0.761 > 0.05$ yang berarti data tersebut memiliki sebaran data normal, kemudian tahap selanjutnya yaitu uji homogenitas menggunakan uji *One Way ANOVA* yang menunjukkan bahwa data pH memiliki signifikansi $p = 0.709 > 0.05$, artinya data tersebut memiliki distribusi data yang homogen. Berdasarkan uji *One Way ANOVA* data pH memiliki signifikansi $p = 0.317 > 0.05$, artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada masing-masing formula.

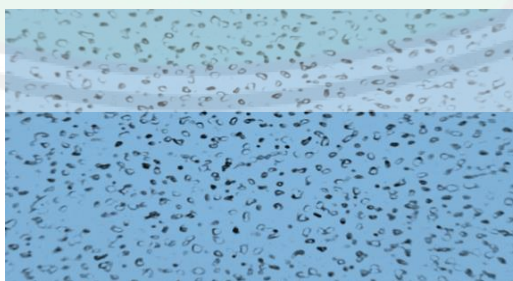
Hasil uji pH dari ketiga formula telah memenuhi kriteria pH yang dapat ditoleransi untuk tidak mengiritasi kulit. Menurut tabel 5.6 dapat dilihat bahwa hasil pengukuran pH sediaan cenderung asam karena kuersetin bersifat asam. Nilai pH F1, F2 dan F3 tidak mengalami perbedaan yang signifikan bahkan cenderung sama, hal ini menunjukkan bahwa variasi konsentrasi ekstrak tidak mempengaruhi pH

sediaan. Pada sistem nanoemulsi ekstrak daun *C. caudatus* menggunakan dapar fosfat pH 6 yang bersifat mempertahankan pH.

5.7.3 Pemeriksaan Tipe Emulsi

Pemeriksaan tipe nanoemulsi dapat dilakukan dengan 2 cara, yaitu uji kelarutan zat warna dan uji pengenceran (Martin, *et al.*, 1993). Uji kelarutan zat warna dapat menggunakan zat warna larut air metilen biru yang diteteskan pada permukaan emulsi. Jika zat warna berdifusi homogen pada fase eksternal yang berupa air, maka tipe emulsi O/W. Jika zat warna tampak sebagai tetesan di fase internal, maka tipe emulsi W/O (Purnamasari, 2012).

Pada penelitian ini, setelah sediaan ditetesi metilen biru kemudian diamati di bawah mikroskop optik. Hasil yang diperoleh setelah dilakukan pemeriksaan tipe emulsi terhadap masing-masing formula yaitu zat warna metilen biru terlarut dalam sediaan. Berdasarkan pengamatan menggunakan mikroskop optik dibawah perbesaran 400x diperoleh hasil bahwa partikel-partikel pada sediaan berdifusi merata ke seluruh bagian air, maka tipe emulsi sediaan nanoemulsi ekstrak daun kenikir yaitu O/W. Hasil pemeriksaan tipe emulsi sediaan dapat dilihat pada gambar 5.8.



Gambar 5.8 Hasil pemeriksaan tipe emulsi dengan perbesaran 400 kali

Tipe nanoemulsi tergantung pada konsentrasi dan sifat kimia surfaktan, minyak dan bahan yang terlarut di dalamnya serta surfaktan yang memiliki gugus

polar cenderung lebih kuat untuk membentuk tipe O/W (Martin *et al*, 1993). Pada formula nanoemulsi digunakan kombinasi surfaktan tween 80 dan span 80, dimana tween 80 bersifat hidrofilik dengan jumlah yang lebih besar dibandingkan span 80 yang memiliki sifat lipofilik yang mengakibatkan sediaan cenderung bersifat O/W, selain itu konsentrasi minyak (VCO) yang digunakan dengan jumlah yang lebih rendah daripada dapar fosfat pH 6 dan propilenglikol sebagai kosurfaktan yang bersifat polar akan semakin menguatkan untuk membentuk tipe nanoemulsi *oil in water* (Purnamasari, 2012).

5.7.4 Pengujian Ukuran Partikel

Pengukuran ukuran partikel dilakukan untuk mengetahui ukuran partikel sediaan dan pengaruh variasi konsentrasi ekstrak terhadap ukuran partikel dalam sediaan. Uji ini dilakukan untuk masing-masing formula dengan 3 replikasi menggunakan alat *Particle Size Analyzer* zetasizer (Malvern). PSA seri zetasizer (Malvern) paling banyak digunakan untuk pengukuran ukuran nanopartikel, koloid, protein, zeta potensial, dan bobot molekul. Alat ini mampu mengukur ukuran partikel dan molekul yang berada dalam rentang 0,15 nm sampai 10 μ m dengan sensitivitas alat 3-10.000 nm (Malvern, 2012). Ukuran partikel yang disyaratkan untuk sediaan nanoemulsi ukuran yaitu 10-200 nm (Devarajan, & Ravichandran, 2011). Hasil pengujian ukuran partikel formula dapat dilihat pada tabel 5.9 dan hasil selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 8.

Tabel 5.9 Hasil uji ukuran partikel nanoemulsi ekstrak daun *C. caudatus*

Formula	Ukuran Partikel*	PdI*
F1	10.99 $\pm$ 0.015	0.073
F2	13.43 $\pm$ 0.160	0.286
F3	13.95 $\pm$ 0.116	0.218

*) Data disajikan sebagai rerata $\pm$ SD (n=3) dengan pengenceran 50 kali

Data hasil pengujian nilai ukuran partikel kemudian dianalisis menggunakan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* dengan menggunakan program SPSS 16.0 yang menunjukkan signifikansi $p = 0.375 > 0.05$, artinya memiliki sebaran data yang normal, kemudian tahap selanjutnya yaitu uji homogenitas menggunakan uji *One Way ANOVA* menunjukkan bahwa data ukuran partikel memiliki signifikansi $p = 0.209 > 0.05$, berarti data tersebut memiliki distribusi data yang homogen. Berdasarkan uji *One Way ANOVA* data ukuran partikel memiliki signifikansi $p = 0.000 < 0.005$, artinya terdapat perbedaan yang signifikan pada masing-masing formula. Analisis kemudian dilanjutkan dengan uji *Post hoc Benferroni* untuk mengetahui masing-masing formula memiliki perbedaan yang signifikan. Hasil uji *Benferroni* menunjukkan bahwa ukuran partikel semua formula F1, F2 dan F3 berbeda secara signifikan. Hasil secara lengkap dapat dilihat pada lampiran 6.

Tabel 5.7 menunjukkan bahwa ketiga formula yang diuji telah memenuhi kriteria ukuran partikel untuk sediaan nanoemulsi. Hasil ukuran partikel mengalami perbedaan, ukuran partikel sediaan naik dari $F1 < F2 < F3$. Hal ini menunjukkan bahwa variasi konsentrasi ekstrak mempengaruhi ukuran partikel sediaan. Semakin besar konsentrasi ekstrak yang ditambahkan dalam sistem nanoemulsi akan semakin meningkatkan ukuran partikel sediaan kemungkinan dikarenakan proses pengadukan yang terlalu cepat saat pembuatan sistem nanoemulsi.

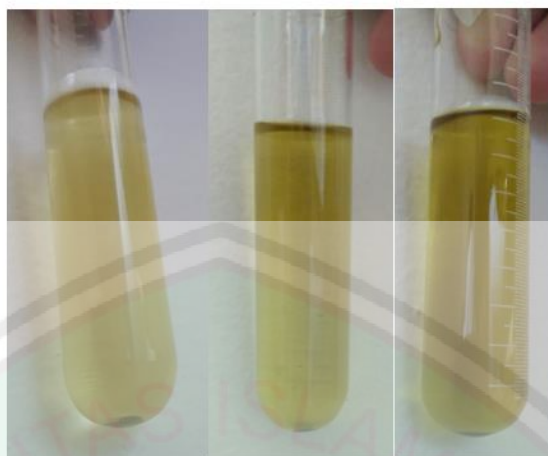
Proses pengadukan yang terlalu cepat akan menimbulkan tetesan-tetesan di dalam nanoemulsi semakin mudah berbenturan dan dapat mengakibatkan ukuran

partikel yang dihasilkan semakin besar. Pengadukan yang terlalu cepat juga dapat menimbulkan busa lebih banyak. Jika proses pengadukan terlalu lambat maka bahan-bahan akan sulit dihomogenkan (Rieger, 1994).

Indeks polidispersitas (Pdl) adalah ukuran dari distribusi massa molekul dalam sampel tertentu. Semakin mendekati nol berarti distribusinya semakin baik (Haryono, *et al.*, 2012). Indeks polidispersitas menunjukkan keseragaman ukuran partikel sediaan, semakin kecil nilai indeks polidispersitas maka semakin tinggi keseragaman ukuran partikel pada sediaan (Stephani, 2015). Berdasarkan tabel 5.3 dapat dilihat bahwa F1 memiliki nilai indeks polidispersitas paling kecil yaitu 0.073, hal ini menunjukkan bahwa F1 menghasilkan ukuran partikel yang lebih seragam.

5.7.5 Efisiensi Penjebakan

Metode yang digunakan untuk memisahkan antara obat bebas dan obat yang terjebak dalam sistem nanoemulsi menggunakan teknik ultrasentrifugasi. Prinsipnya adalah pemisahan obat yang tidak terjebak dari sistem nanoemulsi. Sebanyak 1 gram sediaan dari masing-masing formula dilarutkan dalam pelarut metanol ad 10 ml kemudian disentrifugasi selama 45 menit dengan kecepatan 2500 rpm. Supernatan hasil sentrifugasi diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Setelah didapatkan serapannya kemudian di plotkan ke dalam kurva kalibrasi kuersetin dalam pelarut metanol. Masing-masing formula sediaan dilakukan penetapan kadar sebanyak 3 kali. Gambar hasil sentrifugasi dapat dilihat pada gambar 5.9.



(a) (b) (c)
Gambar 5.9 Hasil sentrifugasi

Keterangan gambar: (a) hasil sentrifugasi F1 (b) hasil sentrifugasi F2 (c) hasil sentrifugasi F3

Supernatan hasil sentrifugasi merupakan kadar senyawa yang tidak terjebak dan dapat diukur absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Jika jumlah obat yang terdeteksi pada supernatan sama dengan jumlah obat yang ditambahkan ke dalam masing-masing formula maka dapat diasumsikan bahwa tidak ada obat yang terjebak, tetapi jika berbeda diperkirakan telah terbentuk nanoemulsi yang dapat membawa obat (Blazek and Rhodes, 2001). Hasil perhitungan efisiensi penjebakan sistem nanoemulsi ekstrak daun kenikir dapat dilihat pada tabel 5.10 dan hasil selengkapnya pada lampiran 9.

Tabel 5.10 Hasil efisiensi penjebakan nanoemulsi ekstrak daun *C. caudatus*

Formula	Efisiensi penjerapan (%) [*]
F1	99.00 ± 0.004
F2	99.02 ± 0.008
F3	99.25 ± 0.006

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

Data hasil penjebakan kemudian dianalisis menggunakan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* dengan menggunakan program SPSS 16.0 yang

menunjukkan signifikansi $p = 0.128 > 0.05$, artinya memiliki sebaran data yang normal, kemudian tahap selanjutnya yaitu uji homogenitas menggunakan uji *One Way ANOVA* menunjukkan bahwa data ukuran partikel memiliki signifikansi $p = 1.000 > 0.05$, berarti data tersebut memiliki distribusi data yang homogen. Berdasarkan uji *One Way ANOVA* data ukuran partikel memiliki signifikansi $p = 0.000 < 0.005$, artinya terdapat perbedaan yang signifikan pada masing-masing formula. Analisis kemudian dilanjutkan dengan uji *Post hoc Benferroni* untuk mengetahui masing-masing formula memiliki perbedaan yang signifikan. Hasil uji *Benferroni* menunjukkan bahwa penjabakan formula F1, F2 berbeda signifikan dengan F3.

Dari perhitungan efisiensi penjabakan diketahui bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak daun kenikir sebagai bahan aktif pada F3 menunjukkan efisiensi penyerapan yang dihasilkan semakin meningkat. Besarnya efisiensi penjabakan disebabkan oleh besarnya kandungan senyawa aktif pada sediaan, semakin tinggi senyawa aktif, maka efisiensi penjabakan semakin besar. Hasil efisiensi penjabakan yang rendah dapat disebabkan waktu pengadukan yang terlalu lama, karena terbentuknya gelasi ionik salah satunya dipengaruhi oleh lamanya waktu pengadukan.

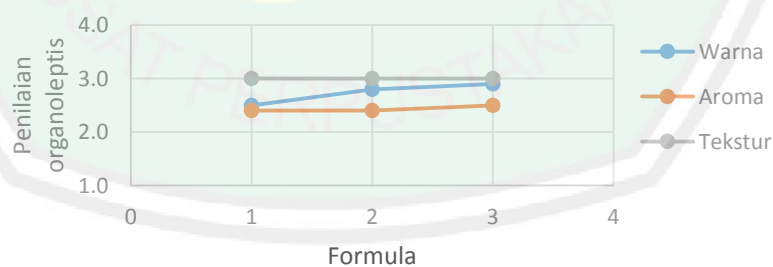
Menurut USP 32-NF 27 tahun 2009, suatu sediaan dikatakan memenuhi persyaratan kadar apabila kadar bahan aktif didalam sediaan adalah 85%-115% sedangkan untuk bahan aktif berasal dari bahan alam persyaratan kadar adalah 50-100%.

5.7.6 Uji Stabilitas

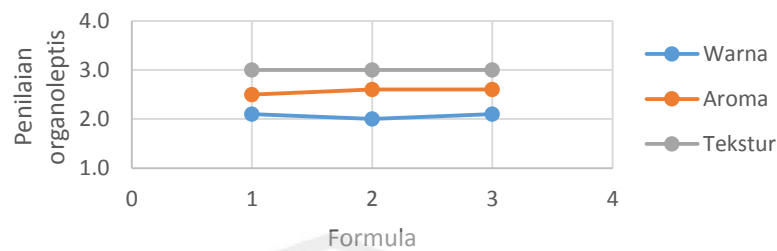
Pengujian stabilitas fisik dilakukan dengan menyimpan sampel masing-masing formula pada tiga suhu berbeda, yaitu suhu tinggi ($40\pm 2^{\circ}\text{C}$), suhu kamar ($28\pm 2^{\circ}\text{C}$), dan suhu rendah ($4\pm 2^{\circ}\text{C}$) selama 6 minggu. Pengamatan organoleptis dilakukan setelah penyimpanan selama 6 minggu dengan menyebar kuisioner kepada 10 responden yang sama dengan pengamatan organoleptis pada minggu ke-0. Selama periode waktu penyimpanan tersebut dilakukan pemeriksaan pH setiap 2 minggu. Pengujian-pengujian ini bertujuan untuk melihat stabilitas fisik ketiga formula nanoemulsi pada kondisi suhu yang berbeda.

5.7.6.1 Pengamatan Organoleptis

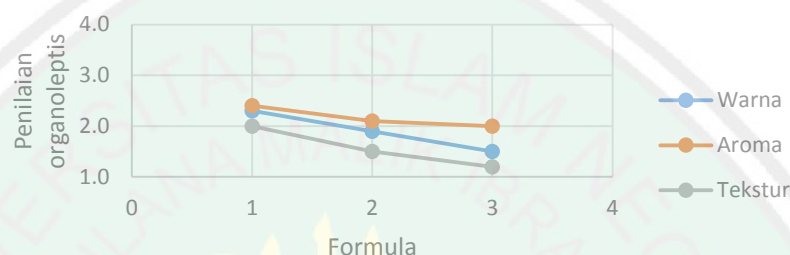
Berdasarkan hasil kuisioner tentang uji organoleptis meliputi warna, aroma dan tekstur sediaan yang disebar kepada 10 responden pada minggu ke-6 setelah penyimpanan. Responden yang dipilih sama dengan pengujian organoleptis pada minggu ke-0. Hasil yang diperoleh dibedakan berdasarkan suhu penyimpanan yaitu suhu tinggi ($40\pm 2^{\circ}\text{C}$), suhu kamar ($28\pm 2^{\circ}\text{C}$), dan suhu rendah ($4\pm 2^{\circ}\text{C}$).



Gambar 5.10 Hasil pengamatan organoleptis pada suhu tinggi



Gambar 5.11 Hasil pengamatan organoleptis pada suhu kamar



Gambar 5.12 Hasil pengamatan organoleptis pada suhu rendah

Hasil pengamatan ketiga sediaan selama dilakukan penyimpanan selama 6 minggu pada suhu tinggi ($40 \pm 2^{\circ}\text{C}$), sediaan nanoemulsi tetap stabil, tidak terjadi pemisahan fase dan inversi fase namun warna sediaan semakin terang (meningkat), aroma sediaan tidak berubah dan tekstur sediaan lebih encer (cair). Penyimpanan pada suhu kamar ($28 \pm 2^{\circ}\text{C}$) diperoleh hasil bahwa sediaan nanoemulsi tetap stabil dan tidak menunjukkan perubahan fisik yang berarti, ketiga formula nanoemulsi tetap jernih, homogen, warna, aroma dan tekstur sediaan tidak mengalami perubahan dari sebelumnya. Sedangkan penyimpanan pada suhu rendah ($4 \pm 2^{\circ}\text{C}$), warna ketiga sediaan cenderung lebih pudar (menurun), aroma sediaan juga menurun, dan tekstur menjadi lebih kental dari sebelumnya namun ketiga sediaan tidak membeku serta tidak mengalami pengendapan. Hasilnya disajikan pada tabel 5.11.

Tabel 5.11 Hasil pengujian organoleptis 10 responden minggu ke-6

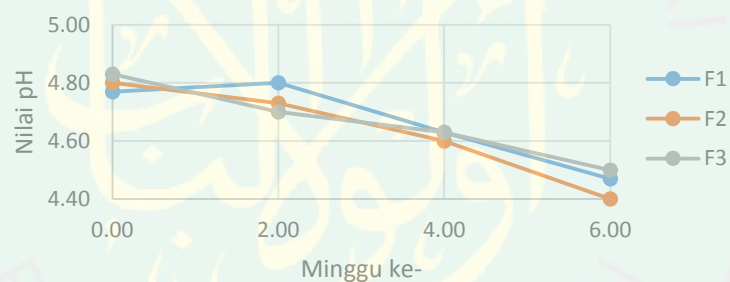
FORMULA	UJI STABILITAS ORGANOLEPTIS 10 RESPONDEN		
	SUHU TINGGI (40±2 ⁰ C)	SUHU KAMAR (28±2 ⁰ C)	SUHU RENDAH (4±2 ⁰ C)
F1	Warna kuning terang, aroma khas tween 80, jernih, cairan homogen sedikit lebih encer (stabil)	Warna kuning, aroma khas tween 80, jernih, cairan homogen sedikit kental (stabil)	Warna kuning pucat, aroma sedang tween 80, keruh, sediaan homogen lebih kental (tidak stabil)
F2	Warna kuning kecolatan terang, aroma khas tween 80, jernih, cairan homogen sedikit lebih encer (stabil)	Warna kuning kecoklatan, aroma khas tween 80, jernih, cairan homogen sedikit kental (stabil)	Warna kuning kecoklatan pucat, aroma sedang tween 80, keruh, sediaan homogen lebih kental (tidak stabil)
F3	Warna coklat terang, aroma khas tween, jernih, cairan homogen sedikit lebih encer (stabil)	Warna coklat, aroma khas tween 80, jernih, cairan homogen sedikit kental (stabil)	Warna coklat pucat, aroma sedang tween 80, keruh, sediaan homogen lebih kental (tidak stabil)

Berdasarkan hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa penyimpanan pada suhu berbeda dapat mempengaruhi organoleptis sediaan, sediaan nanoemulsi ekstrak daun kenikir, cenderung stabil pada penyimpanan suhu tinggi dan suhu kamar. Pada penyimpanan suhu rendah, warna sediaan menjadi lebih pucat dan perubahan bentuk sediaan menjadi lebih kental serta keruh, hal ini dikarenakan *Cloud point* minyak semakin tinggi sehingga akan menunjukkan bentuk yang lebih kental atau padat. VCO yang digunakan sebagai fase minyak mengandung asam

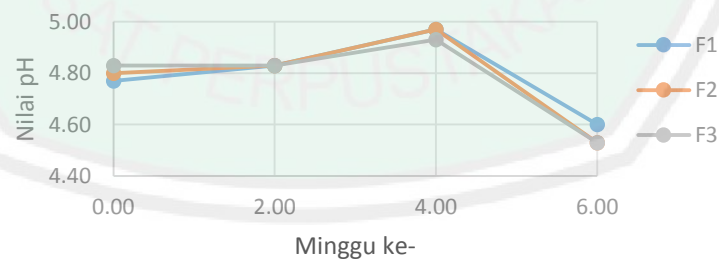
lemak jenuh (asam laurat) yang mempunyai sifat akan membeku pada suhu rendah. Namun jika di letakkan pada suhu ruang makan akan kembali pada bentuk semula. Salah satu keuntungan sistem nanoemulsi adalah memberikan stabilitas terhadap sedimentasi, *creaming*, flokulasi, dan *coalescence* (Tadros, *et al.*, 2004).

5.7.6.2 Pengukuran pH

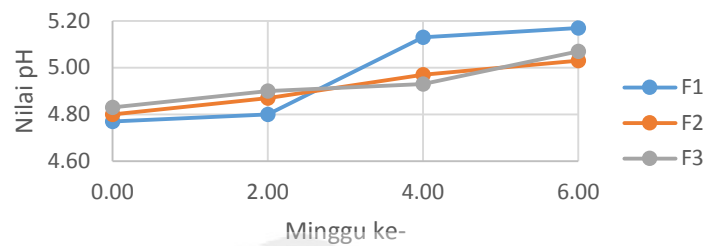
Pengukuran pH dilakukan tiap 2 minggu selama penyimpanan 6 minggu pada tiga suhu yang berbeda yaitu suhu tinggi ($40\pm 2^{\circ}\text{C}$), suhu kamar ($28\pm 2^{\circ}\text{C}$), dan suhu rendah ($4\pm 2^{\circ}\text{C}$) untuk mengetahui keamanan sediaan saat digunakan dan memperoleh gambaran tentang stabilitas sediaan tersebut. Hasil pengamatan nilai pH pada 2 minggu sekali dapat dilihat pada gambar 5.13, 5.14 dan 5.15.



Gambar 5.13 Hasil pengukuran pH sediaan setiap 2 minggu pada suhu tinggi



Gambar 5.14 Hasil pengukuran pH sediaan tiap 2 minggu pada suhu kamar



Gambar 5.15 Hasil pengukuran pH sediaan tiap 2 minggu pada suhu rendah

Berdasarkan data yang disajikan pada gambar diperoleh hasil pengukuran pH awal sediaan selama penyimpanan pada suhu tinggi ($40 \pm 2^{\circ}\text{C}$) dengan pengukuran tiap 2 minggu diperoleh hasil bahwa pH sediaan masing-masing formula mengalami penurunan. Pengukuran pada suhu kamar ($28 \pm 2^{\circ}\text{C}$), diperoleh hasil pH awal sediaan mengalami penurunan nilai pH sampai minggu ke 4, namun pada minggu ke-6 mengalami kenaikan. Hasil yang berbeda ditunjukkan pada pengukuran pH pada suhu rendah ($4 \pm 2^{\circ}\text{C}$), pH awal sediaan dan selama 6 minggu penyimpanan mengalami kenaikan. Berdasarkan hasil penelitian dapat diketahui bahwa nilai pH pada sediaan yang dilakukan uji stabilitas dengan penyimpanan selama 6 minggu pada suhu berbeda mengalami perubahan.

Data nilai pH yang dihasilkan kemudian dilakukan analisis statistik *Multivariate of ANOVA* (MANOVA) dengan menggunakan program SPSS 16.0 untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna atau tidak antara nilai pH sediaan sebelum pengujian, selama pengujian dan sesudah pengujian stabilitas pada semua formula (F1, F2, F3). Hasil uji statistik menunjukkan bahwa lama dan suhu penyimpanan mempengaruhi nilai pH sediaan secara signifikan, sedangkan formulasi sediaan (F1, F2, F3) dan suhu penyimpanan tidak mempengaruhi nilai

pH selama penyimpanan.. Hasil statistik stabilitas pH secara lengkap dapat dilihat pada lampiran 10.

Berdasarkan pengukuran, diperoleh hasil bahwa pH sediaan nanoemulsi pada hari pertama pembuatan sampai pada minggu ke-6 setelah penyimpanan mengalami perubahan nilai pH namun masih memenuhi rentang pH fisiologis kulit yaitu 4,5-6,5 (Talegoankar, *et al.*, 2011). Sediaan dengan pH lebih rendah dari pH fisiologis kulit, akan mengakibatkan iritasi kulit. Sedangkan sediaan dengan pH lebih tinggi dari pH fisiologis kulit, akan mengakibatkan iritasi dan kulit kering (Young, 2002).

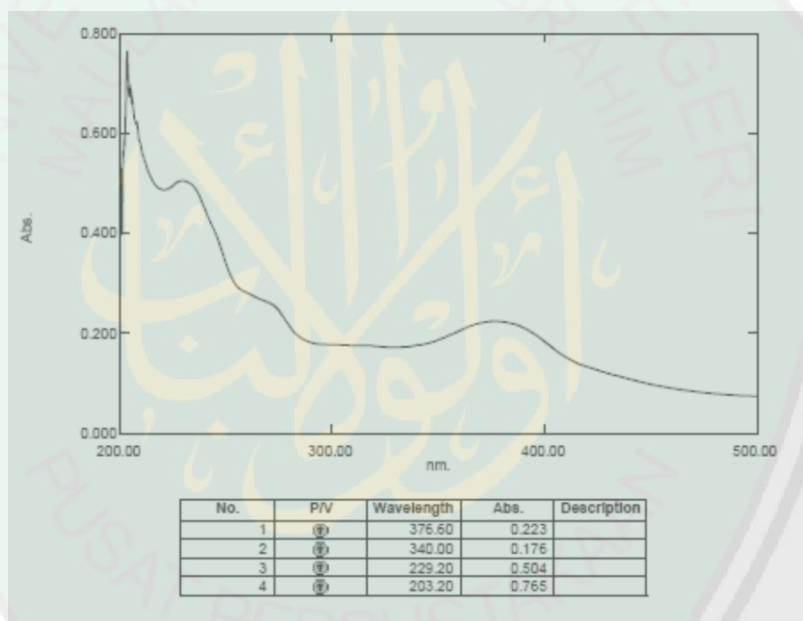
Penurunan nilai pH selama penyimpanan kemungkinan disebabkan oleh terjadinya proses oksidasi sehingga meningkatkan keasaman, kenaikan pH pada sediaan akibat terlepasnya VCO dalam sistem nanoemulsi sehingga meningkatkan kebasaan (Vera, *et al.*, 2015). Perubahan pH sediaan selama penyimpanan menandakan kurang stabilnya sediaan selama penyimpanan. Ketidakstabilan ini dapat merusak produk selama penyimpanan atau penggunaan. Perubahan pH dapat disebabkan oleh faktor lingkungan seperti suhu, penyimpanan yang kurang baik, filtrat ekstrak dalam sediaan teroksidasi (Young, *et al.*, 2002).

5.8 Pengujian Pelepasan Kuersetin dalam Sistem Nanoemulsi Daun *C. caudatus*

5.8.1 Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin dalam Larutan Dapar Fosfat pH 7.4 ± 0.05

Panjang gelombang maksimum kuersetin ditentukan dengan cara membuat larutan kuersetin konsentrasi 20 ppm dalam larutan dapar fosfat pH 7.4 ± 0.05 kemudian diamati serapannya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 200-400 nm. Menurut Wybranowski (2014), panjang gelombang

maksimum kuersetin dalam darah pH 7.4 adalah 376 nm. Hasil dari penelitian ini diperoleh serapan larutan kuersetin memberikan serapan maksimum pada panjang gelombang 376.6. Penggunaan darah fosfat dalam penetapan kadar kuersetin dalam sediaan karena sesuai dengan pelarut yang digunakan saat proses sentrifugasi dan juga larutan darah fosfat yang digunakan dalam proses pelepasan kuersetin dalam sediaan karena memiliki pH yang sesuai dengan pH darah yaitu 7,4. Profil serapan maksimum kuersetin dalam larutan darah fosfat pH 7.4 ± 0.05 sebesar 0.233 dapat dilihat pada gambar 5.16.



Gambar 5.16 Hasil profil serapan kuersetin (20 ppm) dalam larutan darah fosfat pH 7.4 ± 0.05

5.8.2 Hasil Pembuatan Kurva Baku Kuersetin dalam Larutan Darah Fosfat pH 7.4 ± 0.05

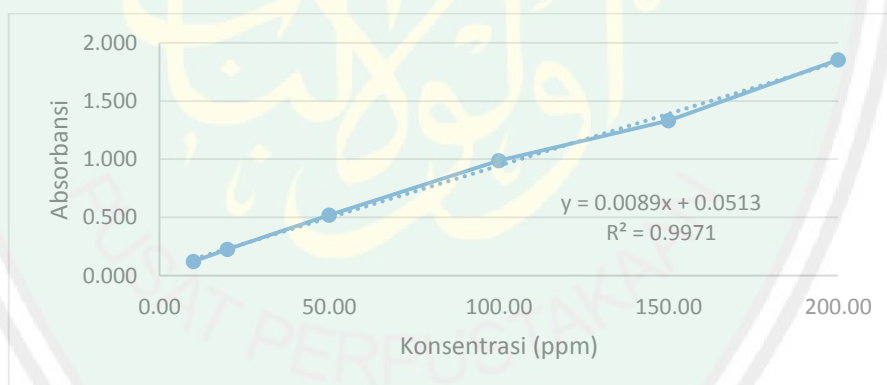
Kurva baku kuersetin dibuat dengan cara mengukur serapan dari enam larutan standar. Larutan induk pertama dibuat dengan konsentrasi 500 ppm. Dari larutan induk dibuat seri konsentrasi 10 ppm, 20 ppm, 50 ppm, 100 ppm, 150 ppm

dan 200 ppm. Hasil pembuatan kurva baku kuersetin dapat dilihat pada tabel 5.12 dan gambar 5.17.

Tabel 5.12 Hasil absorbansi kurva baku kuersetin dalam dapar fosfat pH 7.4

Konsentrasi	Absorbansi
10.00	0.120
20.00	0.225
50.00	0.520
100.00	0.988
150.00	1.332
200.00	1.855

Berdasarkan hasil pengukuran enam larutan baku tersebut pada panjang gelombang 376.60 nm, maka diperoleh persamaan regresi linier dari kurva baku kuersetin dalam larutan dapar fosfat pH 7.4 ± 0.05 yaitu $y = 0.0109x - 0.0032$ dengan nilai r sebesar 0.994. Persamaan regresi linier yang didapat digunakan untuk menetapkan kadar kuersetin dalam sediaan sistem nanoemulsi ekstrak daun kenikir.



Gambar 5.17 Kurva baku kuersetin dalam dapar fosfat pH 7.4 ± 0.05

5.8.3 Hasil Pengujian Pelepasan Kuersetin dalam Sistem Nanoemulsi Ekstrak Daun *C. caudatus*

Dalam penelitian ini, uji pelepasan kuersetin menggunakan sel difusi franz.

Pengujian pelepasan bertujuan untuk mengetahui jumlah kuersetin yang terlepas melalui membran selofan tiap satuan luas selama 6 jam. Kuersetin yang dapat terlepas dari sediaan akan tertransport ke dalam medium disolusi melalui membran

selofan. Membran selofan yang digunakan mempunyai luas 2.26 cm². Dapar fosfat pH 7,4 dipilih sebagai cairan reseptor karena simulasi kondisi pH cairan biologis manusia yaitu pH 7,4. Membran diletakkan diantara kompartemen reseptor dan donor, dimana membran harus kontak dengan cairan reseptor agar sediaan yang diaplikasikan pada membran dapat terlepas dan menembus membran. Pengadukan pada kompartemen reseptor berfungsi untuk homogenisasi yang dapat mempercepat proses pelarutan zat yang terlepas. Pengadukan tersebut dilakukan dengan menggunakan magnetic stirrer dengan kecepatan 150 rpm. Selama proses berlangsung, suhu dijaga dengan menggunakan termometer pada 37°C yang menggambarkan suhu tubuh manusia. Kemudian kuersetin yang mampu terlepas dari hasil pengujian akan diukur melalui pengukuran absorbansi kuersetin pada panjang gelombang 376 nm. Hasil pengujian profil pelepasan kuersetin dapat dilihat pada gambar 5.18 dan hasil selengkapnya dilihat pada lampiran 11.

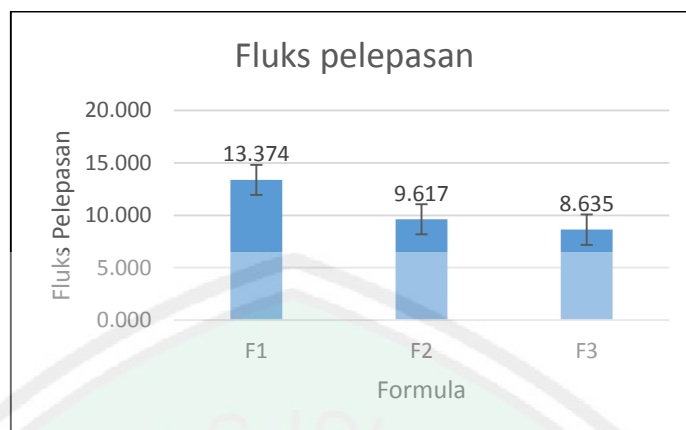


Gambar 5.18 Profil pelepasan kuersetin pada sistem nanoemulsi ekstrak daun *C. caudatus*

Gambar 5.18 menunjukkan bahwa jumlah kumulatif kuersetin dalam sediaan sistem nanoemulsi semakin meningkat dengan bertambahnya waktu.

Jumlah kumulatif kuersetin selama 6 jam yang dihasilkan F1, F2, F3 secara berurutan sebesar $107.120 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, $35.063 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ dan $0.627 \mu\text{g}/\text{cm}^2$. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah kumulatif kuersetin yang terlepas dari sediaan nanoemulsi pada $F1 > F2 > F3$. Dari gambar 5.14, juga dapat dilihat bahwa proses pelepasan kuersetin memiliki massa (waktu) tunggu yang berbeda pada tiap-tiap sediaan. Pada F1, pelepasan kuersetin melalui membran mengalami massa tunggu dari mulai menit ke 0 hingga menit ke-150, selanjutnya pada menit ke-180 kuersetin mulai terlepas dalam medium kompartemen. F2 memiliki massa tunggu dari menit ke-0 sampai menit ke-240, pada menit ke-270 kuersetin mulai terlepas. F3 memiliki massa tunggu lebih lama yaitu dari menit ke-0 hingga menit ke-330, baru pada menit ke-360 terdapat kuersetin yang terkonsentrasi dalam medium kompartemen reseptor.

Berdasarkan hasil pelepasan maka dapat ditentukan nilai fluks dari masing-masing formula. Nilai fluks merupakan slope dari hasil regresi antara massa tertransportir tiap satuan luas terhadap waktu pada kondisi *steady state*. Kondisi *steady state* ditunjukkan dengan gambaran kurva yang linier, memiliki nilai koefisien relasi (r) sama dengan atau mendekati 1. Jadi, fluks dihitung menggunakan kurva yang memiliki nilai koefisien korelasi (r) mendekati 1. Dari perhitungan fluks diketahui bahwa nilai fluks $F1 > F2 > F3$. Hal ini membuktikan bahwa semakin kecil konsentrasi ekstrak yang digunakan, maka laju pelepasan kuersetin dari sediaan semakin cepat.



Gambar 5.19 Hasil perhitungan fluks pelepasan kuersetin

Data hasil fluks yang diperoleh, kemudian dianalisis menggunakan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov* dengan menggunakan SPSS 16.0 yang menunjukkan signifikansi $p = 0.859 > 0.05$, artinya data memiliki sebaran normal. Tahap selanjutnya yaitu data diuji homogenitas menggunakan *One Way ANOVA* menunjukkan bahwa data fluks memiliki signifikansi $p = 0.455 > 0.05$, artinya data tersebut memiliki distribusi data yang homogen. Berdasarkan uji *One Way ANOVA* data pH memiliki signifikansi $p = 0.000 > 0.05$, artinya terdapat perbedaan bermakna pada laju pelepasan (fluks) dari ketiga formula. Secara teori, laju pelepasan suatu obat dipengaruhi oleh ukuran partikel dan viskositas sediaan, semakin kecil ukuran partikel semakin besar luas permukaannya sehingga jumlah yang berdifusi semakin besar (Sinko and Singh, 2011). Pada penelitian ini, ukuran partikel meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi ekstrak (kadar kuersetin yang terkandung dalam ekstrak), ukuran partikel ini memberikan pengaruh pada laju pelepasan kuersetin dari ketiga formula.

Dari penelitian yang dilakukan, F1 dengan kandungan ekstrak paling kecil (5%) menghasilkan fluks pelepasan paling tinggi, hal ini diakibatkan sedikitnya kuersetin yang dapat diikat oleh minyak VCO sehingga kuersetin lebih mampu

terlepas dibandingkan F3. Pada nanoemulsi ekstrak daun kenikir, pelepasan kuersetin menembus membran selofan dipengaruhi oleh adanya *enhancer* yang dapat mengganggu kerapatan struktur kulit mengakibatkan permeabilitas menjadi meningkat sehingga kuersetin dapat menembus *barrier* stratum korneum. Namun, dalam sediaan nanoemulsi ekstrak daun kenikir masih banyak kuersetin dalam bentuk bebas karena tidak dilakukan pemurnian senyawa sebelum dicampurkan sebagai bahan aktif. Jumlah fluks yang dihasilkan dari perhitungan pelepasan menunjukkan hasil yang rendah, hal ini diakibatkan waktu yang kurang lama saat proses pelepasan, dikarenakan pada penelitian Rahmawati (2015) menyebutkan bahwa untuk pelepasan maupun penetrasi senyawa yang terkandung dalam bahan alam dapat menghabiskan waktu ± 24 jam untuk menghasilkan fluks pelepasan maupun penetrasi yang tinggi.

Berdasarkan gambar 5.19 dapat diketahui bahwa variasi konsentrasi ekstrak dapat mempengaruhi laju pelepasan kuersetin dalam sistem nanoemulsi. Bertambahnya konsentrasi ekstrak berpengaruh terhadap massa tunggu kuersetin yang terlepas dalam medium kompartemen reseptor sehingga semakin kecil konsentrasi ekstrak, maka jumlah kumulatif kuersetin yang terlepas semakin besar. Anggraeni, *et al.*, (2012) dalam penelitiannya membuktikan bahwa semakin banyak bahan aktif obat maka viskositas sediaan semakin meningkat, semakin viskos sediaan akan semakin besar hambatan pelepasan yang berakibat semakin lama waktu difusi bahan aktif.

Laju pelepasan kuersetin dari sediaan sistem nanoemulsi dipengaruhi pula oleh afinitas antara bahan obat dengan pembawa. Bahan obat yang memiliki afinitas

tinggi dalam pembawa maka semakin kecil pelepasan dari pembawa, sebaliknya obat yang memiliki afinitas kecil terhadap pembawa maka jumlah obat yang dilepaskan juga semakin besar (Sinko and Singh, 2011). Adanya VCO sebagai pembawa yang bersifat lipofilik, akan memiliki afinitas yang tinggi dengan suatu bahan yang juga memiliki lipofilitas yang tinggi sehingga akan sulit dilepaskan dari bahan tersebut. Penggunaan asam oleat dalam penelitian ini dapat meningkatkan pelepasan obat dengan cara mengganggu susunan lapisan bilayer masuk ke bagian lipofilik dari stratum korneum sehingga dapat menembus barrier (Touitou & Barry, 2007).

Uji pelepasan pada penelitian ini merupakan hasil yang dipengaruhi oleh berbagai faktor, salah satunya yaitu bentuk sediaan obat yang dapat mempengaruhi masuknya obat ke dalam kulit. Sediaan nanoemulsi memiliki fase air yang dapat mengubah *polar pathway* dengan cara menghidrasi stratum korneum, dan fase minyak akan berinteraksi dengan lipid dari stratum korneum sehingga menyebabkan ketidakstabilan dari struktur bilayer (Pathak & deepak, 2009).

5.9 Pemanfaatan Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* L.) sebagai Bahan Aktif dalam Formula Sistem Nanoemulsi dalam Perspektif Islam

Allah SWT menumbuhkan berbagai tanaman yang indah, hijau dan memberi manfaat serta kenikmatan kepada manusia. Banyak ayat Al-Qur'an yang menjelaskan bahwa berbagai jenis tumbuhan yang diciptakan Allah memiliki banyak manfaat. Kenikir merupakan salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat-obatan. Hal ini dibuktikan dengan hasil penelitian pengaruh konsentrasi ekstrak daun kenikir terhadap karakteristik dan pelepasan pada sistem nanoemulsi ini. Hasil penelitian membuktikan bahwa ekstrak daun kenikir yang

mengandung kuersetin dapat diformulasikan dalam sistem nanoemulsi. Sistem nanoemulsi merupakan inovasi dalam bentuk sediaan topikal yang digunakan untuk meningkatkan kelarutan kuersetin sehingga bioaktivitasnya lebih optimal. Sistem nanoemulsi daun kenikir ini diformulasikan sebagai antiinflamasi untuk penyembuhan radang.

Penyembuhan radang sebagai indikasi kesembuhan dari suatu penyakit tidak hanya berasal dari usaha manusia untuk mengobati penyakit tersebut, namun juga karena pertolongan dari Allah SWT. Allah telah menjamin kesembuhan suatu penyakit sebagaimana firman-Nya dalam Al-Qur'an surat Asy-Syuara' (26) ayat 80:

وَإِذَا مَرِضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ

“Dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkanku.” (QS. Asy-Syuara':80)

Kata (إِذَا) mempunyai makna kemungkinan atau kepastian, sedangkan kata (مَرِضْتُ) bermakna disandarkan penyakit kepada diri sendiri, dan kata (هُوَ) bermakna disandarkan kepada Pencipta, sehingga kalimat “dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkan aku” yaitu besar kemungkinan kesembuhan penyakit bersumber pada Allah SWT (Shihab, 2002). Allah SWT telah memberi petunjuk untuk penyembuhan suatu penyakit yang berasal dari hasil ciptaan-Nya agar dapat dimanfaatkan sebagai obat. Salah satu contohnya adalah pemanfaatan daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.) sebagai antiinflamasi yang digunakan dalam penelitian ini.

Pengaruh konsentrasi ekstrak metanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.) terhadap jumlah kumulatif dan fluks (laju) pelepasan senyawa aktif kuersetin berdasarkan hasil uji *one way* ANOVA (Lampiran 9) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dari ketiga formula (F1, F2, F3). Jumlah kumulatif dan

fluks pelepasan paling tinggi dihasilkan oleh F1, kemudian F2 dan terendah dihasilkan oleh F3. Berdasarkan hasil tersebut dapat diketahui bahwa setiap obat memiliki ukuran yang efektif untuk dapat melepaskan senyawa aktif sehingga dapat menimbulkan efek terapi dengan baik.

Obat merupakan senyawa kimia yang mempunyai dua sifat yang berlawanan yakni jika jumlahnya sesuai akan menyembuhkan, namun jika jumlahnya melebihi takaran/dosis maka dapat bersifat toksik. Penggunaan obat harus sesuai batasan dan ukuran (dosis) tertentu agar tidak membahayakan tubuh. Hal ini sebagaimana yang telah dijelaskan Allah SWT bahwa segala sesuatu yang diciptakan-Nya memiliki batas dan sesuai dengan ukurannya seperti firman-Nya dalam al-Quran surat Al-Qamar (54) ayat 49:

إِنَّا كُلَّ شَيْءٍ خَلَقْنَاهُ بِقَدَرٍ (٤٩)

“Sesungguhnya Kami menciptakan segala sesuatu menurut ukuran.” (QS. Al-Qamar: 49).

Kata (قَدَرٍ) diartikan ukuran yang sesuai dengan hikmah. Berdasarkan ayat tersebut dijelaskan bahwa Allah SWT telah menciptakan segala sesuatu menurut ukuran yang terbatas dan tidak berlebih-lebihan (Shihab, 2002). Hal ini juga dapat diartikan sebagai dosis atau takaran jika berhubungan dengan obat. Pada penelitian ini ditunjukkan bahwa penggunaan ekstrak metanol kenikir (*Cosmos caudatus* L.) sebesar 5% dapat melepaskan kuersetin dalam sediaan sebanyak $107.120 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ dengan laju pelepasan sebesar 13,374.

Kenikir merupakan salah satu tanaman yang memiliki banyak manfaat. Daun kenikir dapat menyembuhkan beberapa penyakit diantaranya lemah jantung, memperbaiki sirkulasi darah dan memperkuat tulang (Hariana, 2005). Senyawa

kuersetin yang terkandung dalam daun kenikir memiliki aktivitas biologis sangat luas, diantaranya dapat berefek sebagai antioksidan, antibakteri, antiedema, antifungal, antiinflamasi, antitumor, antiviral dan lain-lain (Graefe, *et al.*, 2014).



BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, diperoleh hasil:

1. Sistem nanoemulsi ekstrak daun kenikir mempunyai karakteristik jernih dan homogen, ukuran partikel memenuhi rentang 5-200 nm, efisiensi pengebakan 99%-99.25%, Tipe emulsi minyak dalam air (O/W). Stabilitas nilai pH sistem nanoemulsi yang diperoleh selama penyimpanan memenuhi rentang pH fisiologis kulit.
2. Konsentrasi ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* L.) mempengaruhi pelepasan senyawa aktif kuersetin pada sistem nanoemulsi. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka waktu pelepasan semakin lama.

6.2 Saran

Perlu dilakukan uji pelepasan kuersetin lebih lama (24 jam) untuk mengetahui pengaruh peningkatan konsentrasi ekstrak pada laju pelepasan kuersetin pada sistem nanoemulsi ekstrak daun kenikir. Selain itu, perlu dilakukan penelitian lanjutan berupa pengujian penetrasi kuersetin dan aktivitas antiinflamasi pada sistem nanoemulsi ekstrak daun kenikir

DAFTAR PUSTAKA

- Abas, Faridah., *et al.*, 2003. Antioxidative and Radical Scavenging Properties of the Constituents Isolated from *Cosmos caudatus* Kunth. *Natural Product Sciences*. Vol.9 No.4. page 245-248
- Agero, A. L. and Verallo-Rowell. 2004. A Randomized Double-Blind Controlled Trial Comparing Extra Virgin Coconut Oil as A Moisturizer for Mild to Moderate Xerosis. *Dermatitis*. 15 (3)
- Ajaykumar, T.V., *et al.*, 2012. Anti-Inflammatory Activity of *Cosmos caudatus*. *International Journal of Universal Pharmacy and Bio Sciences* 1(2)
- Al-Jazairi, Syaikh Abu Bakar Jabir. 2008. *Tafsir Al-Qur'an Al-Aisar (Jilid 5)*. Terjemahan oleh Fityan Amaliy dan Edi Suwanto. Jakarta: Darus Sunnag Press
- Allen, L. V. Jr. 2002. *The Art, Science, and Technology of Pharmaceutical Compounding* 2nd Ed, 301-324. Washington, D.C.: American Pharmaceutical Association
- Al-Maraghyi, A. M. 1992. *Terjemahan Tafsir Al-Maraghyi 7*. Semarang: CV Toha Putra Semarang
- American Pharmaceutical Assosiation. 1994. *Handbook of Pharmaceutical Excipient* (2nd ed). London: The Pharmaceutical Press
- Anggraeni, Y., Esti, H. & Tutik, P. 2012. Karakteristik Sediaan dan Pelepasan Natrium Diklofenak dan Sistem Niosom dengan Basis Gel Carbomer 940. *Pharm. Sci*. Vol.1, 1, 57-58
- Anggraeni. 2008. Pengaruh Bentuk Sediaan Krim, Gel, dan Salep Terhadap Penetrasi Aminofilin sebagai Antiselulit secara *In Vitro* menggunakan Sel Difusi Franz [Skripsi]. Depok: Fakultas Farmasi Universitas Indonesia
- Ar-Rifa'i, Muhammad Nasih. 2000. *Ringkasan Tafsir Ibnu Katsir Jilid 3*. Jakarta: Gema Insani
- As-Syantiqi, Imam Muhammad. 2009. *Tafsir Adwa'ul Bayan*, jus 3, Jakarta: Pustaka Imam As-Syantiqi
- Banker, G. C., and Rhodes, C. T., 2002. *Modern Pharmaceutics*. New York and Bassel: Marcel Dekker Inc

- Batari, Ratna. 2007. Identifikasi Senyawa Flavonoid pada Sayuran [*Skripsi*]. Bogor: Fakultas Teknologi Pertanian Institut Pertanian Bogor
- Blazek-Weiish, A. I. and Rhodes. 2001. Maldotextrin-Based Proniosom. *AAPS Pharmaceutical Sciences*. 3(1):1-8
- Bouchemal, K., *et al.*, 2004. Nano-emulsion Formulating Using Spontaneous Emulsification: Solvent, Oil, and Surfactant Optimisation. *International Journal of Pharmaceutics*. 280 (2004): 241-251
- BPOM. 2014. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 12 Tahun 2014 tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional. Jakarta: BPOM
- Budiman, Muhammad Haqiqi. 2008. Uji Stabilitas Fisik dan Aktivitas Antioksidan Sediaan Krim yang mengandung Ekstrak Kering Tomat (*Solanum lycopersicum* Linn) [*Skripsi*]. Depok: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Program Studi Farmasi
- Casagrande, Rubia, *et al.*, 2007. *In vitro* Evaluation of Quercetin Cutaneous Absorption from Topical Formulations and its Functional Stability by Antioxidant Activity. *International Journal of Pharmaceutics* 328: 183-190
- Cempaka, Aggun Rindang., Sunarto Santoso dan Laksmi Karunia Tarunawijaya. 2014. Pengaruh Metode Pengolahan (*Juicing* dan *Blending*) terhadap Kandungan Quercetin berbagai Varietas Apel Lokal dan Impor (*Malus domestica*). *Indonesian Journal of Human Nutrition*, Vol.1:14-22
- Chang, C.C., *et al.*, 2002. Estimation of Total Flavonoid Content in Propolis by Two Complementary Colorimetric Methods. *J Food Drug Anal* 10: 178-182
- Chaudari, S.P., J.V. Bangar., G. K. Akuskar and M. P. Ratnaparkhi. 2014. Development and Validation of UV Spectrophotometric Method for Simultaneous Estimation of Rutin and Quercetin in Niosome Formulation. *Der Pharmacia Lettre*. 6 (3): 271-276
- Cheng, Shi-hui., *et al.*, 2015. Potential Medicinal Benefits of *Cosmos caudatus* (*Ulam raja*): A Scoping Review. *Journal of Research in Medical Sciences*. 20 (10): 1000-1006
- Chotiah, Siti. 2015. Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*. (L.) H.B.K) sebagai Antibakteri terhadap *Streptococcus mutans* dan *Staphylococcus epidermidis* [Naskah Publikasi]. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta

- Cvetkovic, Dragan., Dejan Markovic, Dragana Cvetkovic and Blaga Radovanovic. 2011. Effect of Continuous UV-Irridation on the Antioxidant Activities of Quercetin and Rutin in Solution in the Presence of Lecithin as the Protective Target. *Journal of the Serbian Chemical Society* 76 (7): 973-985
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi 1. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Devarajan, V. dan Ravichandran, V. 2011. Nanoemulsions: as Modified Drug Delivery Tool. *Pharmacie Globale*, 2 (4), 1-6
- Djuanda, Adhi. 2007. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Edisi Kelima*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI
- Dwiyanti, Wariska; Muslimin Ibrahim dan Guntur Trimulyono. 2014. Pengaruh Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Bacillus cereus* secara *In Vitro*. *Lentera Bio*. Vol.3 No.1 halaman 1-5
- Fessenden, Ralph J. 1982. *Kimia Organik Edisi Ketiga*. Jakarta: Erlangga
- Firdaus, M.T., A. Izam, and R. P. Rosli. 2010. Ultrasonic-assisted Extraction of Triterpenoid Saponins from Mangrove Leaves. *The 13th Asia Pacific Confederation of Chemical Engineering Congress*. 1-8
- Friend, D. R., 1992. In Vitro Permeation Technique. *Journal of Control Release*, 18, 235-248
- Fulekar, M. H. 2010. Nanotechnology: Importance and Applications. *LK International Publishing House Pvt.Ltd*. New Delhi, p.1
- Garcia, J. L. L. and Castro, M. D. L. 2004. Ultrasound-assisted Soxhlet Extraction: An Expeditive Approach for Solid Sample Treatment, Application to the Extraction of Total Fat from Oleaginous Seeds. *Journal Chromatography A* 1034: 237-242
- Graefe, Eva U., *et al.*, 2001. Pharmacokinetics and Bioavailability of Quercetin Glycosides in Human. *Herbal Medicine*; 41: 492-499
- Gupta, P. K., *et al.*, 2010. Pharmaceutical Nanotechnology Novel Nanoemulsion: High Emulsification Preparation, Evaluation and Application. *The Pharma Research*, 3:117-138

- Handayani, H., Feronika, H. S. dan Yunianta. 2016. Ekstraksi Antioksidan Daun Sirsak Metode Ultrasonic Bath (Kajian Rasio : Pelarut dan Lama Ekstraksi). *Jurnal Pangan dan Agroindustri* 4:1, 262-272
- Handayani, Sherly Astuti; Tutiek Purwanti; Tristiana Erawati. 2012. Pelepasan Na-Diklofenak Sistem Niosom Span 20-Kolesterol dalam Basis Gel HPMC. *PharmaScientia*, Vol. 1, No. 2
- Harbone, J. B. 1996. *Metode Fitokimia. Terbitan ke-II*. a.b. Kosasih Padmawinata. Bandung: Penerbit ITB
- Hariana, Arief. 2013. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Jakarta: Penebar Swadaya
- Haryono, A., Restu, W. K., & Hermami, S. B. 2012. Preparasi dan Karakterisasi Nanopartikel Alumunium Fosfat. *Indonesian J. of Mat. Sci.* Vol.14, No.1
- Hernani dan Rahardjo, M. 2006. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Jakarta: Penebar Swadaya
- Hidayat, S, Rodame, M., Napitupulu. 2015. *Kitab Tumbuhan Obat*. Jakarta: Swadaya
- Hidayat, Syamsul. 2008. *Seri Tumbuhan Obat Berpotensi Hias*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo
- Huda-Faujan, N., *et al.*, 2007. Antioxidative Activities of Water Extracts of Some Malaysian Herbs. *ASEAN Food Journal* 14(1): 61-68
- Idzon, B. dan Lazarus, J., 1986. *Semi Solid*, dalam Lachman, L., Lieberman, H. A., Kaning, J. L., *The theory and Practice of Industrial Pharmacy*, Philadelphia: Lea and Febiger
- Iersel, Maria Van. 2008. *Sensible Sonochemistry: Doctor of Philosophy Dissertation*. Eindhoven: Eindhoven University of Technology
- Jahanshahi dan Babaei. 2008. Protein Nanoparticle: A Unique System as Drug Delivery Vehicles. *J. Biotechnology*. 7: 4926-4934
- Jennifer, Komaiko., *et al.*, 2014. Optimazation of Isothermal Low-Energy Nanoemulsions Formation: Hydrocarbon Oil, Non-Ionic Surfactan and Water System; University of Massachusetts, Amherst, 59-66
- Jusuf, Eddy. 2010. Kandungan Kuersetin dan Pola Proteomik Varietas Jambu Batu (*Psidium guajava* L.) Tumbuh Liar di Kawasan Cibinong, Bogor. *Berita Biologi* 10 (3)

- Katsir, Isma'il Ibnu. 2004. *Tafsir Ilmu Tafsir Juz 1* terj. Bahrn Abu Bakar. Bandung: Sinar Baru Algensindo
- Kelly, G. S. 2011. Gregory S. Kelly, ND. Quercetin. *Alternative Medicine Review* 16 (2), 172-194
- Kim, H. E. dan Cho, G. W. 2013. Nanoemulsions Containing Vitamin E Acetate Prepared by PIC (Phase Inversion Composition) Methods: Factors Affecting Droplet Sizes. *Journal of Korean Oil Chemists Sociation*
- Kosasih, E.N; Setiabudhi, T. dan Heryanto H. 2004. *Peranan Antioksidan pada Lanjt Usia*. Jakarta: Pusat Kajian Nasional Masalah Lanjut Usia
- Lawrence, M. J., 2000. Microemulsion-based Media as Novel Drug Delivery System. *Adv. Drug Delivery Rev.* 45 (1): 89-121
- Li, S., *et al.*, 2010. Effect of Ultrasonic-assistant Extraction Parameters on Total Flavones Yield of *Selaginella deoderleinii* and its Antioxidant Activity. *Journal of Medicinal Plants Reseach* 4 (17): 1347-1354
- Lide, D. 1997. *CRC Handbook of Chemist and Physics*. Boca Raton: CRC Press
- Lucida, Henny, Salman dan M. Sukma Hervian. 2008. Uji Daya Peningkat Penetrasi Virgin Coconut Oil (VCO) dalam Basis Krim. *Jurnal Sians dan Teknologi Farmasi*, Vol. 33, No. 1, halaman 23-30
- Lund, W. 1994. *The Pharmaceutical Codex*, 12th edition. London: The Pharmaceutical Press
- Malvern. 2012. *A Basic Guide to Particle Characterization*. Worcestershire (UK): Malvern Instrument Limited
- Mariana, *et al.*, 2009. Chemical Properties of Virgin Coconut Oil. *Journal of the American Oil Chemists' Society* 86: 301-307
- Markham, K. R., 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Bandung: ITB
- Martin, A., Swarbrick, J., Commarata, A. 1993. *Farmasi Fisik Edisi ke-3*. (Terjemahan oleh Yoshita dan Iis Aisyah B.). Jakarta: Univertas Indonesia Press
- Mason, T. G., *et al.*, 2006. Nanoemulsion: Formation, Structure, and Physical Properties. *Journal of Physics: Condensed Matter* (18) R635-R666

- Minarno, Eko Budi. 2015. Skrining Fitokimia dan Kandungan Total Flavonoid pada Buah *Carica pubescens* Lenne & K. Koch di Kawasan Bromo, Cangar, dan Dataran Tinggi Dieng. *El-Hayah* Vol. 5: 73-82
- Mortazavi, S. A., dan Aboofazeli, R. 2003. An Investigation into the Effect of Various Penetration Enhancers on Percutaneous Absorption of Piroxicam. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 135-140
- Mulja, Muhammad dan Suharman. 1995. *Analisis Instrumental*. Surabaya: Airlangga University Press
- Mustafa, R.A., *et al.*, 2009. Total Phenolic Compound, Flavonoids, and Radical Scavenging Activity of 21 Selected Tropical Plant. *Journal of Food Sciences* Vol. 75 Issue 1
- Nashiela, Dian., Noriham , A., Nooraain, H., and Azizah, A. H. 2015. Antioxidant Activity of Herbal Tea Prepared from *Cosmos caudatus* Leaves at Different Maturity Stages. *International Food Research Journal* 22 (3): 1189-1194
- Novak, I. P., *et al.*, 2008. Ultrasound Evtracted Flavonoids form Four Varieties of Portuguese Red Grape Skins Determined by Reverse-phase High-performance Liquid Chromatography with Electrochemical Detection. *Analytica Chimica Acta* 630: 107-115
- Oktavia, Julia Devy. 2011. Pengoptimuman Ekstraksi Flavonoid Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dan Analisis Sidik Jari dengan Kromatografi Lapis Tipis [Skripsi]. Bogor: Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor
- Opestatx college. 2013. *Anatomy & Physiologi*. Rice University Openstatx college, 172-178
- Patel, H. C., *et al.*, 2013. Formulation and Evaluation of O/W Nanoemulsion of Ketoconazole. *Pharma Sciences Monitor*. 4 (4): 338-351
- Pathak, Yaswant & Deepak Thassu. 2009. Drug Delivery Nanoparticles Formulation and Characterization. *Drug and Pharmaceutical Sciences* Vol. 191 USA
- Peres, V. L., *et al.*, 2006. Comparison of Soxhlet, Ultrasound-assisted and Pressurized Liquid Extraction of Terpenes, Fatty Acid and Vitamin E form *Piper gaudichaudianum* Kunth. *Journal of Chromatography A* 1105: 115-118
- Permegear. 2015. *Diffusion Testing Fundamental*, Permegear Inc., pp. 1-8

- Pham, Thi Thuy. 2012. Colloid and Surfaces B: Biointerfaces, Liposome and Niosome Preparation Using A Membran Contractor for Scale-Up., *France*. 94, 15-21
- Poulain, Nathalie & Evelyn Nakache. 1998. Nnaoparticles from Vesicles Polymerization. II. Evaluation of their Encapsulation Capacity. *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry*, Vol.36, 3035-3043
- Purnamasari, Suesti Dewi. 2012. Formulasi dan Uji Penetrasi Natrium Diklofenak dalam Emulsi dan Mikroemulsi menggunakan VCO sebagai Fase Minyak. [Skripsi]. Depok: Fakultas MIPA, Program Studi Farmasi, Universitas Indonesia
- Putri, Dayu Nirwana. 2013. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) terhadap Bakteri *Salmonella typhi* [Skripsi]. Malang: Fakutas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
- Qurtubi, S. I. A. 2008. *Tafsir Al Qurthubi*. Jakarta: Pustaka Azzam
- Rahman, A. 2000. *Al-Qur'an Sumber Ilmu Pengetahuan*. Jakarta: Rineka Cipta
- Rahman, Atta-ur. 2014. *Studies in Natural Product Chemistry Volume 41*. Amsterdam: Elseiver B. V.
- Rahmawan, T. G., Rosita, N. & Erawati, T. 2012. Characterisation of Solid Lipid Nanoparticle p-Mathoxycinnamie Acid (SLN-APMS) Formulated with Different Lipid Component.: Stearic Acid dan Cetyl Alchohol. *PharmaScientia* Vol.1 No.1, p. 16-20
- Rahmawati, Vera Ayu. 2015. Formulasi dan Uji Penetrasi secara *In-Vitro* Sediaan Gel Etosom Ekstrak Kulit Buah Apel Malang (*Malus sylvestris* Mill) yang Mwngandung Kuersetin. [Skripsi]. Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia
- Rao SVR, and J. Shao. 2008. Self-Nanoemulsifying Drug Delivery Sistem (NESDDS) for Oral Delivery of Protein Drug I, Formulation Development. *International Journal of Pharmaceutics*. 362. 2-9
- Rasdi, Nor Hafipah Md, *et al.*, 2010. Antimicrobial Studies of *Cosmos caudatus* Kunth. (Copositae). *Journal of Medicinal Plants Research* Vol. 4(8), pp. 669-673
- Rieger, M. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri II*. Edisi Ketiga. Jakarta: UI Press

- Roberts, M. S. and Walters, K.A. 1998. *Dermal Absorption and Toxicity Assesment*, New York: Marcel Dekker, pp. 161-169
- Rowe, Raymond C; Paul J Sheskey and Marian E Quinnet. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipient Sixth Edition*. London: Pharmaceutical Press
- Safita, Gaty; Endah Rismawati Eka Sakti dan Livia Syafnir. 2015. *Uji Aktivitas Antibakteri Daun Kenikir (Cosmos caudatus Kunth.) dan Daun Sintrong (Crassocephalum crepidioides (Benth.) S. Moore) terhadap Bakteri Sta[hylococcus aureus dan Pseudomonas aeruginosa*. Di dalam: *Prosiding Penelitian Sivitas Akademika Unisba (Kesehatan dan Farmasi) 2015*. Bandung 2015. Bandung: Sivitas Akademika Unisba Bandung. Halaman 421-428
- Salehan, Nazihah Mohd, *et al.*, 2013. Antifungal Activity of *Cosmos caudatus* Extract against Seven Economically Important Plant Pathogens. *International Journal of Agriculture & Biologi* Vol.15 No.5
- Salma, Atika., *et al.*, 2012. Pemanfaatan Ekstrak Daun Kenikir (*Tagetes erectus*) sebagai Alternatif Antibakteri *Staphylococcus epidermidis* pada Deodoran *Parfume Spray* [PKM]. Yogyakarta: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Yogyakarta
- Sani, Robby Nasrul, *et al.*, 2014. Analisis Rendemen dan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Mikroalga Laut *Tetraselmis chuli*. *Jurnal Pangan dan Agroindustri* Vol.2 No.2 p. 121-126
- Santoso, Anugrah Adi. 2012. Efek Pemberian Ekstrak Methanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) terhadap Kadar Asam Urat Serum Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Galur Wistar Hiperurikemia. [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Schoorl. 1988. *Materi Pelengkap Kemurnian Cara Pemisahan Obat*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press
- Schramm, L. L., 2000. *Surfactants: Fundamentals and Application in the Petroleum Industry*. United Kingdom: Cambridge University Press
- Shah, P., Bhalodia D., Shelat P. 2010. Nnaoemulsions: A Pharmaceutical Review. *Syst Rev Pharm*, 1: 24-32
- Sharifuldin, M. B. M. A. 2014. Profiling and Quantification of *Cosmos caudatus* Kunth. and *Centella Asiatica* Linn. And In Vitro Anti Cancer Activity of *Cosmos caudatus* [thesis]. 90 pp

- Sharifuldin, M. B. M. A. 2014. Profiling and Quantification of *Cosmos caudatus* Kunth. and *Centella Asiatica* Linn. And In Vitro Anti Cancer Activity of *Cosmos caudatus* [thesis]. 90 pp
- Sharma, N., *et al.*, 2010. Nanoemulsions: A New Concept of Delivery System. *Chronicles of Young Scientists*, 1 (2), 2-6
- Shihab, M. Quraish. 2002. *Tafsir al Misbah: Pesan, Kesan, dan Keserasian Al-Qur'an*. Jakarta: Lentera Hati
- Sinko, P. J., & Singh, Y. 2011. *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences-Physical Chemical and Biopharmaceutical Principle in the Pharmaceutical Sciences 6th Edition*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business
- Sloane, Ethel. 2003. *Anatomi dan Fisiologi untuk Pemula*. Jakarta: EGC
- Smith, A. D., *et al.*, 2011. Cocrystal of Quercetin with Improved Solubility and Oral Bioavailability. *Mol Pharmaceutics* (8). P 1867-1876
- Soni, M., *et al.*, 2010. Ultrasound Assisted Extraction (UEA): A Novel Extraction Technique for Extraction of Nutraceuticals from Plants. *Journal of Pharmacy Research*. 3 (3): 636-638
- Stephanie. 2015. Pengaruh Variasi Fase Minyak Virgin Coconut Oil dan Medium-Chain Triglycerida terhadap Stabilitas Fisik Nanoemulsi Minyak Biji Delima dengan Kombinasi Surfaktan Tween 80 dan Kosurfaktan PEG 400. [Skripsi]. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma
- Syah, A. N. A & Sumangat, D. 2005. Medium Chain Triglycerides (MCT): Triglycerida pada Minyak Kelapa dan Pemanfaatannya. Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pasca Panen Pertanian
- Syaifuddin. 2011. *Anatomi Fisiologi: Kurikulum Berbasis Kompetensi untuk Keperawatan dan Kebidanan*. Jakarta: EGC
- Tabrani. 1997. *Teknologi Hasil Perairan*, Riau: Universitas Islam Riau Press
- Tadros, T.F, *et al.*, 2004. Formulation and Stability of Nanoemulsions. *Advances in Colloid and Interface Science*. 108-109: 303-318
- Talegoankar, S., Tariq, M. & Alabood, R. M. 2011. An Official Publication of Association of Pharmacy Profession Design and Development of O/W Nanoemulsions. *Bulletin of Pharmaceutical Research*, 1 (3), 18-30

- Thakker, K. D. & W. H. Chern. 2003. Development and Validation of In Vitro Release Test for Semisolid Dosage forms-Case Study. *Dissolution Technology*. 10-15
- Thompson, E. B. 1985. Drug Bioscreening. *Graceway Publishing Company, Inc*, Amerika, 40: 118
- Thompson, L. H., and L. K. Doraiswamy. 1999. Sonochemistry: Sciences and Engineering. *Industrial and Engineering Chemistry Research* 38: 1215-1249
- Timoti, Hana. 2005. *Aplikasi Teknologi Membran Pada Pembuatan Virgin Coconut Oil (VCO)*. PT. Nawapanca Adhi Cipta
- Toitou, Elka & Brian W. Barry (eds). 2007. *Enhancement in Drug Delivery*. United State of America: CRC Press
- Utami, Suci Syafitri. 2012. Formulasi dan Uji Penetrasi *In Vitro* Nanoemulsi, Nanoemulsi Gel, dan Gel Kurkumin [Skripsi]. Depok: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Program Studi Farmasi
- Van Steenis, CGGJ. 2008. *FLORA*. Jakarta: Pradnya Paramita
- Walters, K. A. & Jonathan, H. 1993. *Pharmaceutical Skin Penetration Enhancement*. New York: Marcel Dekker Inc
- Wasito, H. 2011. *Obat Tradisional Kekayaan Indonesia*. Yogyakarta: Graha Ilmu
- Wijesekera, ROB. 1991. *The Medical Plants Industry*. Washington DC: CRC Press
- Williams, A.C., dan Barry, B.W. 2004. Penetration Enhancers. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 5(6): 603-618
- Winnie, P.S. 2005. Potensi Daun Kemangi sebagai Penangkap Radikal Bebas. *Agritech* 25:1, 137-142
- Witt, Krista dan D. Bucks. 2003. *Studying in Vitro Skin Penetration and Drug Release to Optimize Dermatological Formulations in Pharmaceutical Technology*. USA: Advanstars Communication Inc
- Wu, Y., et al., 2013. The Application of Nanoemulsion in Dermatology: an overview. *Journal of Drug Targeting*. 21 (4), 321-327
- Wybranowski, Y and S. Kruszewski. 2014. Optical Spectroscopy Study of the Interaction Between Quercetin and Human Serum Albumin. *Acta Physica Polonia A* Vol.125

Young, Hugh D & Freedman, Roger A. 2002. Fisika Universitas (terjemahan). Jakarta: Erlangga

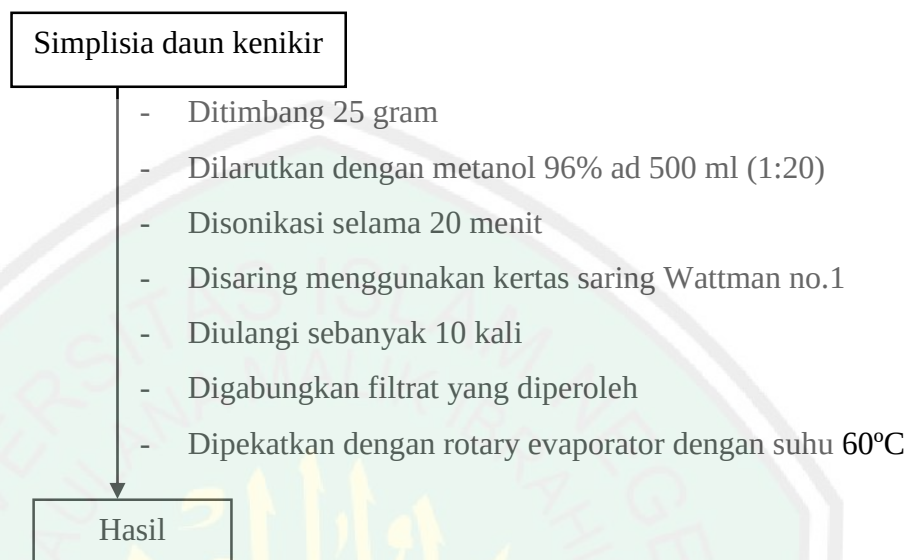
Yusoff, N.A.H.; N.F. Noor and Y.Rukayadi. 2015. Effect of *Cosmos caudatus* Kunth. (Ulam raja) Extract on Microflora in Raw Chicken Meat. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. Vo.4 No.2:426-435

Zhu, X. F. *et al.*, 2009. Analysis of Flavonoids in *Portulaca oleracea* L. by UV-Vis Spectrophotometry with Comparative Study on Different Extraction Technologies. *In Food Analytical Methods*. Springer Science 3:90-97

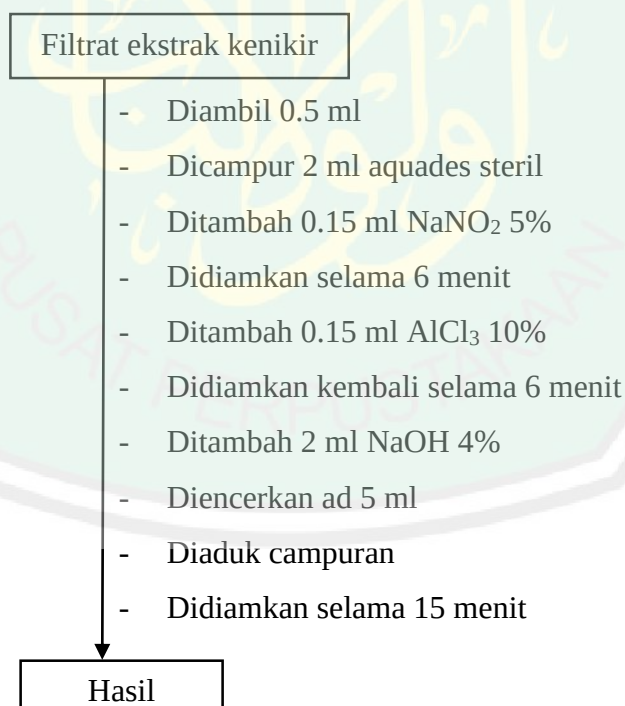


Lampiran 1: Skema Kerja

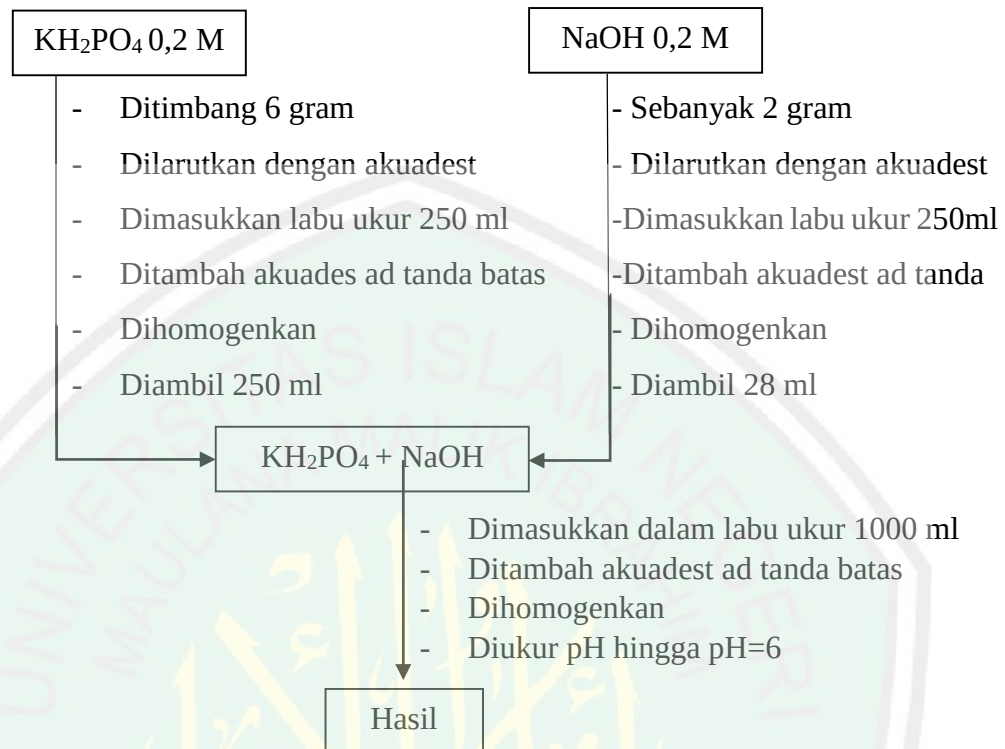
A. Ekstraksi Ultrasonik Daun Kenikir



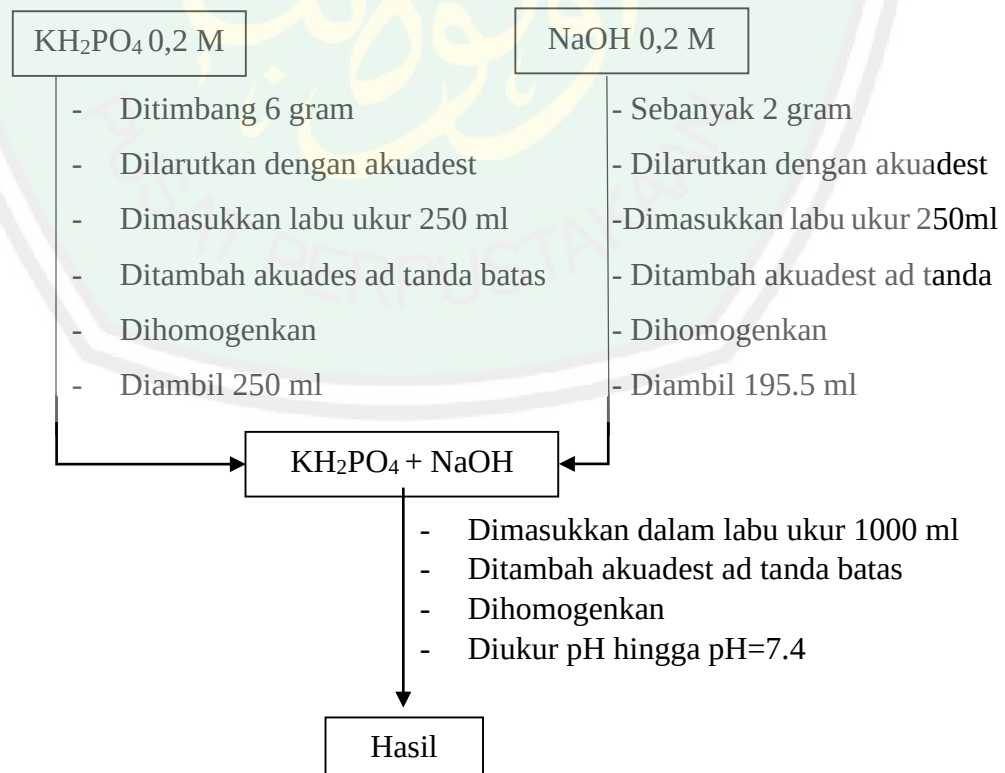
B. Uji Fitokimia Flavonoid



C. Pembuatan Dapar Fosfat pH 6



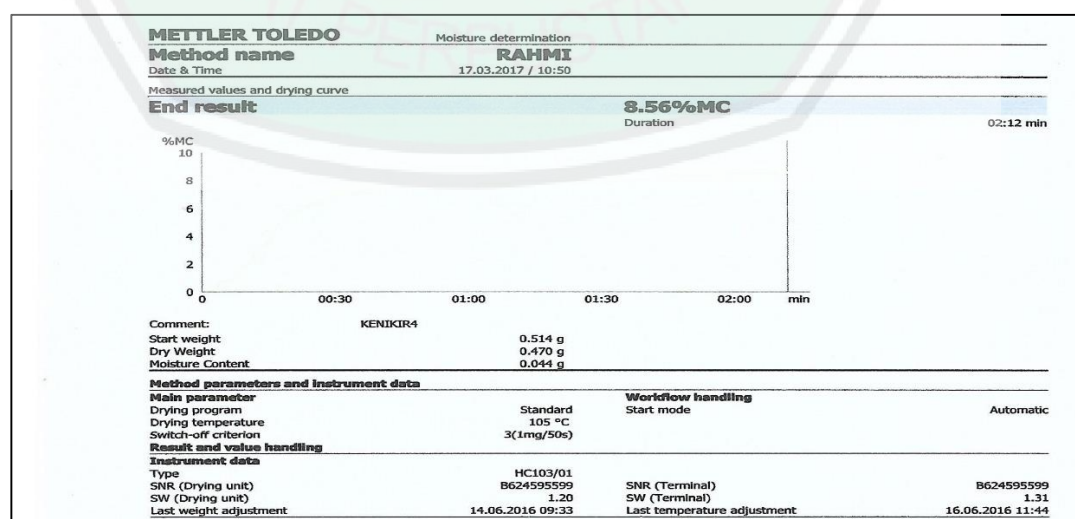
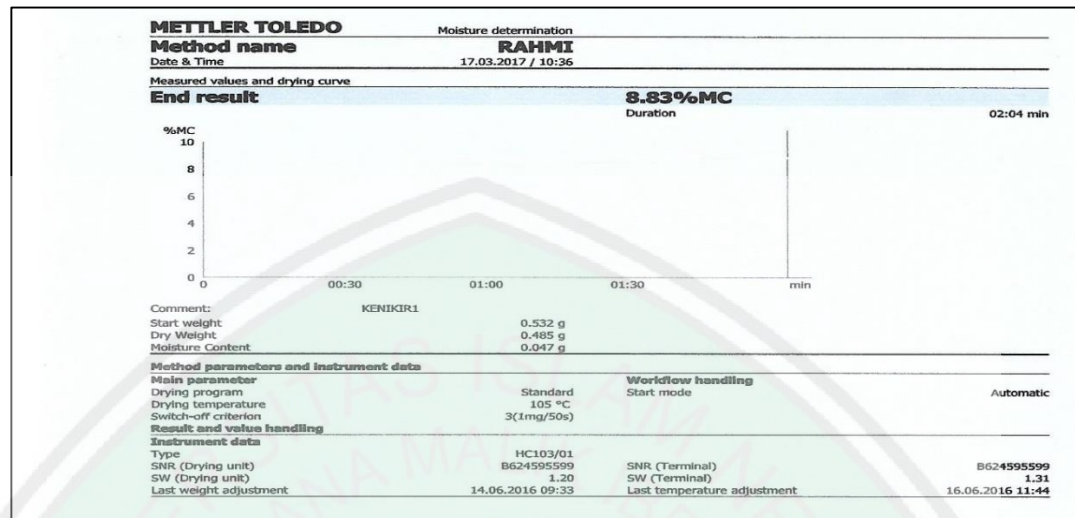
D. Pembuatan Dapar Fosfat pH 7.4



Lampiran 2: Hasil Determinasi Tanaman

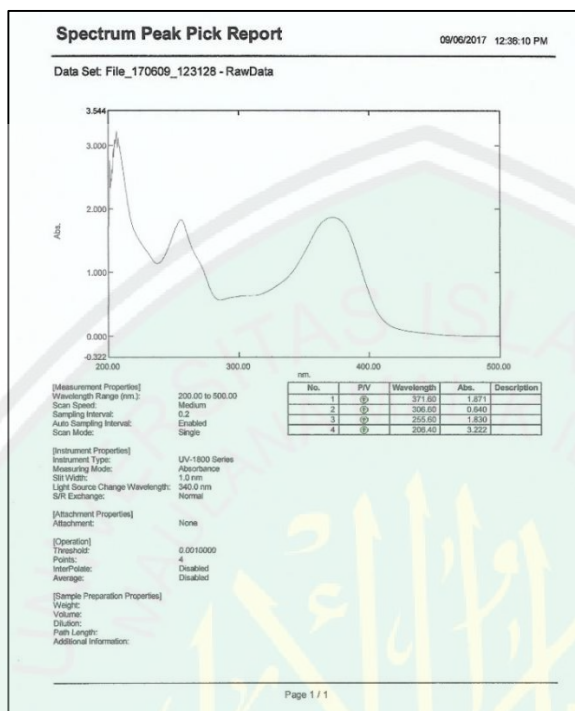
 PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR DINAS KESEHATAN UPT MATERIA MEDICA BATU Jalan Lahor No.87 Telp/Fax (0341) 593396 KOTA BATU		65313
Nomor	: 074/302/102.7/2017	
Sifat	: Biasa	
Perihal	: <u>Determinasi Tanaman Kenikir</u>	
Memenuhi permohonan saudara :		
Nama	: ZAH RATUNNAHDHATI L.	
NIM	: 13670032	
Instansi	: JURUSAN FARMASI UIN MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG	
1. Perihal determinasi tanaman kenikir		
Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)	
Super Divisi	: Spermatophyta (Menghasilkan biji)	
Divisi	: Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)	
Kelas	: Magnoliopsida (berkeping dua / dikotil)	
Sub Kelas	: Asteridae	
Ordo	: Asterales	
Famili	: Asteraceae	
Genus	: Cosmos	
Spesies	: <i>Cosmos caudatus</i> (L.) H. B. K.	
Nama Daerah	: Kenikir, curing (Indonesia), ulam raja (Melayu), kenikir (Jawa Tengah).	
Kunci Determinasi	: 1b-2b-3b-4b-6b-7b-9a-41b-42b-43a-44b-45a-46a-1b-12a-13b-15a.	
2. Morfologi	: Habitus: Perdu, tinggi 75-100 cm, bau khas. Batang: Tegak, segi empat, beralur membujur, bercabang banyak, muda berbulu, beruas, hijau keunguan. Daun: Majemuk, bersilang berhadapan, berbagi menyirip, ujung runcing, tepi rata, panjang 15-25 cm, hijau. Bunga: Majemuk, bentuk bongkol, di ujung batang, tangkai panjang $\pm$ 25 cm, mahkota terdiri dari 8 daun mahkota, panjang $\pm$ 1 cm, merah, benang sari bentuk tabung, kepala sari coklat kehitaman, putik berambut, hijau kekuningan, merah. Buah: Keras, bentuk jarum, ujung berambut, masih muda hijau setelah tua coklat. Biji: Keras, kecil, bentuk jarum, panjang $\pm$ 1 cm, hitam. Akar: Tunggang, putih.	
3. Nama Simplisia	: Cosmii Folium / Daun Kenikir.	
4. Kandungan	: Daun mengandung minyak atsiri. Di samping itu, juga mengandung saponin, flavonoida, polifenol, protein, lemak, karbohidrat, kalsium, vitamin A, dan antioksidan. Akar mengandung hidroksieugenol dan koniferil alkohol.	
5. Penggunaan	: Penelitian.	
6. Daftar Pustaka	- Anonim. http://www.plantamor.com/index.php?plant=392, diakses tanggal 25 Oktober 2010. - Anonim. http://www.warintek.ristek.go.id/pangan_kesehatan/tanaman_obat/depkes/1-087.pdf, diakses tanggal 21 Desember 2010. - Syamsuhidayat, Sri Sugati dan Johny Ria Hutapea. 1991. <i>Inventaris Tanaman Obat Indonesia I</i>. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. - Van Steenis, CGGJ. 2008. <i>FLORA</i>. Pradnya Paramita, Jakarta.	
Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.		
Batu, 10 Agustus 2017 Kepala UPT Materia Medica Batu  Dr. Husni R.M., Drs., Apt., M.Kes. NIP. 1961021001021002		

Lampiran 3: Hasil Analisis Kadar Air Simplisa

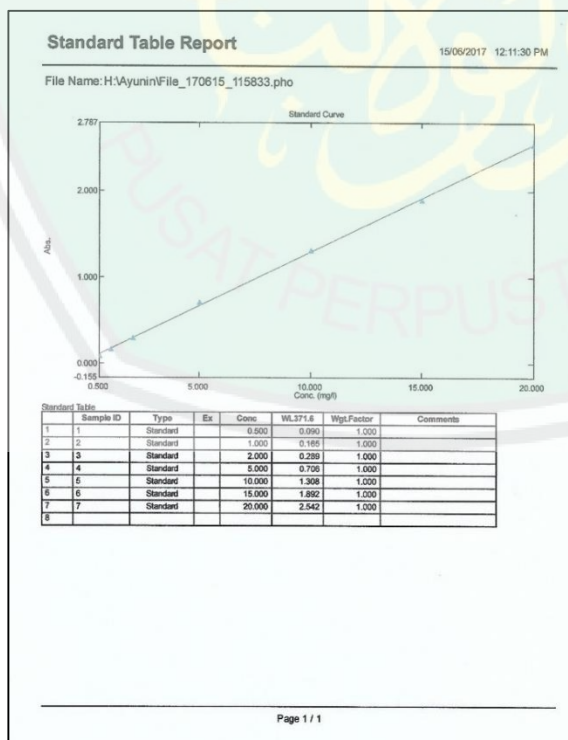


Lampiran 4. Hasil Penentuan Kadar Kuersetin dalam Ekstrak

A. Penentuan Panjang Gelombang Kuersetin dalam Metanol



B. Hasil Kurva Baku Kuersetin dalam Metanol



C. Hasil Kadar Kuersetin dalam Filtrat Ekstrak

No.	Formula	Replikasi	Absorbansi	Konsentrasi (ppm)	Kadar (%)	Rerata $\pm$ SD
1.	F1 (5%)	1	0.204	1.267	1.267	1.270 $\pm$ 0.012
2.		2	0.203	1.259	1.259	
3.		3	0.206	1.283	1.283	
4.	F2 (10%)	1	0.379	2.670	2.670	2.665 $\pm$ 0.005
5.		2	0.378	2.662	2.662	
6.		3	0.378	2.662	2.662	
7.	F3 (15%)	1	0.547	4.018	4.018	4.002 $\pm$ 0.016
8.		2	0.543	3.986	3.986	
9.		3	0.545	4.002	4.002	

D. Perhitungan Kadar Kuersetin dalam Filtrat Ekstrak

Pada pengukuran kadar kuersetin F(1) replikasi (1)

Diketahui :

Serapan yang diperoleh = 0,204

Persamaan regresi $y = 0,1247x + 0,046$

Kadar awal F(1) = 100 ppm, F(2) = 100 ppm, F(3) = 100 ppm

✓ Kadar yang diperoleh pengukuran kadar kuersetin pada F(1) replikasi (1)

$$0,204 = 0,1247x + 0,0046$$

$$x = 1,2670 \text{ ppm}$$

✓ Kadar (%) = $\frac{\text{kadar}}{\text{kadar awal}} \times 100\%$

$$= \frac{1267}{100} \times 100\% = 1,267\%$$

Lampiran 5. Pembuatan Sistem Nanoemulsi Ekstrak Daun Kenikir

A. Perhitungan Surfaktan

- HLB VCO = 14,184 (Purnamasari, 2012)
- HLB Tween 80 = 15
- HLB Span 80 = 4.3
- ✓ Tween 80 = $\frac{14.184-4.3}{15-4.3} \times 100\% = 92.37\%$
- Bobot tween 80 = $\frac{92.37}{100} \times 50\% = 46.186\%$
- ✓ Span 80 = $100\% - 92.37\% = 7.63\%$
- Bobot Span 80 = $\frac{7.63}{100} \times 50\% = 3.815\%$

B. Formulasi Sistem Nanoemulsi Ekstrak Daun Kenikir

No.	Komponen	Formula 1	Formula 2	Formula 3
1.	Ekstrak daun kenikir	5%	10%	15%
2.	Tween 80	46.19%	46.19%	46.19%
3.	Span 80	3.8%	3.8%	3.8%
4.	VCO	5%	5%	5%
5.	Asam oleat	1%	1%	1%
6.	Propilen glikol	5%	5%	5%
7.	Dapar fosfat pH 6	Ad 100%	Ad 100%	Ad 100%

C. Perhitungan Pengambilan Bahan

Perhitungan pengambilan bahan pada F1 sebanyak 30 ml

- Ekstrak daun kenikir = $5/100 \times 30 \text{ ml} = 1.5 \text{ ml}$
- Tween 80 = $46.19/100 \times 30 \text{ ml} = 13.857 \text{ ml}$
- Span 80 = $3.8/100 \times 30 \text{ ml} = 1.14 \text{ ml}$
- VCO = $5/100 \times 30 \text{ ml} = 1.5 \text{ ml}$
- Asam oleat = $1/100 \times 30 \text{ ml} = 0.3 \text{ ml}$
- Propilen glikol = $5/100 \times 30 \text{ ml} = 1.5 \text{ ml}$
- Dapar fosfat pH 6 = 10.23 ml

Lampiran 6. Hasil Uji Orgaoleptis

A. Pelaksanaan Penilaian Organoleptis

- Kriteria Responden Penilaian Organoleptis

1. Usia 21-25 tahun
2. Mahasiswa farmasi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang (diutamakan semester 8,9 dan mengambil minat skripsi di bidang Teknologi dan Formulasi Sediaan Farmasi).
3. Telah menandatangani **Form Informed Consent Penilaian Organoleptis**

- Kriteria Organoleptis yang akan diuji

Organoleptis meliputi warna, aroma dan tekstur (homogenitas)

- Pelaksanaan Penilaian Organoleptis

Penilaian organoleptis akan dilaksanakan pada minggu ke-0 dan minggu ke-6.

- Form Penilaian Organoleptis

	F1	F2	F3
Warna	a. Kuning (pucat) b. Kuning c. Kuning (terang)	a. Kuning kecoklatan (pucat) b. Kuning kecoklatan c. Kuning kecoklatan (terang)	a. Coklat (pucat) b. Coklat c. Coklat (terang)
Aroma	a. Tidak beraroma b. Aroma sedang tween 80 c. Aroma khas tween 80	a. Tidak beraroma b. Aroma sedang tween 80 c. Aroma khas tween 80	a. Tidak beraroma b. Aroma sedang tween 80 c. Aroma khas tween 80
Homogenitas	a. Cairan encer tidak homogen b. Cairan encer, homogen c. Cairan sedikit kental, homogen	a. Cairan encer tidak homogen b. Cairan encer, homogen c. Cairan sedikit kental, homogen	a. Cairan encer tidak homogeny b. Cairan encer, homogeny c. Cairan sedikit kental, homogen

- Petunjuk Pengisian Penilaian Organoleptis

1. Pilihlah satu karakteristik (a, b, c) dalam kolom pada masing-masing formula.
 2. Setiap karakteristik memiliki nilai masing-masing, (a) bernilai 1, (b) bernilai 2, dan (c) bernilai 3.
- **Skoring dilakukan dengan melihat jumlah terbanyak dari jawaban responden**

B. Angket Penilaian Organoleptis

Angket Penilaian Organoleptis

“Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*) terhadap Karakteristik dan Pelepasan Senyawa Aktif pada Sistem Nanoemulsi”

I. Identitas Responden

1. Nama responden :
2. Usia :
3. Jenis Kelamin :

II. Petunjuk Pengisian Penilaian Organoleptis

1. Amati sediaan F1, F2 dan F3
2. Pilihlah satu jawaban karakteristik pada masing-masing kolom.

III. Penilaian Organoleptis

	F1	F2	F3
Warna	a. Kuning (pucat) b. Kuning c. Kuning (terang)	a. Kuning kecoklatan (pucat) b. Kuning kecoklatan c. Kuning kecoklatan (terang)	a. Coklat (pucat) b. Coklat c. Coklat (terang)
Aroma	a. Tidak beraroma b. Aroma sedang tween 80 c. Aroma khas tween 80	a. Tidak beraroma b. Aroma sedang tween 80 c. Aroma khas tween 80	a. Tidak beraroma b. Aroma sedang tween 80 c. Aroma khas tween 80
Homogenitas	a. Cairan encer tidak homogen b. Cairan encer, homogen c. Cairan sedikit kental, homogen	a. Cairan encer tidak homogen b. Cairan encer, homogen c. Cairan sedikit kental, homogen	a. Cairan encer tidak homogeny b. Cairan encer, homogeny c. Cairan sedikit kental, homogen

C. Lembar Pesetujuan Responden

Form Informed Consent Penilaian Organoleptis

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama :

Alamat :

Umur :

Menyatakan bersedia menjadi subyek penelitian dengan judul “Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*) terhadap Karakteristik dan Pelepasan Senyawa Aktif pada Sistem Nanoemulsi”. Serta akan mematuhi semua yang telah ditentukan dalam penelitian ini. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya Tanpa tekanan dari pihak manapun.

Malang, ...Juli 2017

Responden

D. Hasil Penilaian Organoleptis 10 Responden Minggu ke-0

Responden (minggu ke-0)	Warna			Aroma			Tekstur		
	F1	F2	F3	F1	F2	F3	F1	F2	F3
	(kuning)	(kuning kecoklatan)	(coklat)						
1	3	3	3	3	3	3	3	3	3
2	3	3	3	3	3	3	3	3	3
3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
4	3	3	3	3	3	3	3	3	3
5	3	2	2	3	3	3	3	3	3
6	3	3	3	3	3	3	3	3	3
7	3	3	3	3	3	2	3	3	3
8	3	3	3	3	2	3	3	3	3
9	2	3	3	3	3	3	3	3	3
10	3	3	3	2	3	3	3	3	3
total	29	29	29	29	29	29	30	30	30
Rata-rata	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	3	3	3

Lampiran 7. Hasil Uji pH

A. Hasil Pengukuran pH Sistem Nanoemulsi Ekstrak Daun Kenikir

Replikasi	pH sediaan		
	F1 (5%)	F2 (10%)	F3 (15%)
1	4.8	4.9	4.8
2	4.7	4.8	4.8
3	4.7	4.7	4.9
rata-rata	4.73	4.80	4.83
SD	0.058	0.100	0.058

B. Hasil Uji Normalitas pH

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		pH
N		9
Normal Parameters ^a	Mean	4.7889
	Std. Deviation	.07817
Most Extreme Differences	Absolute	.223
	Positive	.221
	Negative	-.223
Kolmogorov-Smirnov Z		.670
Asymp. Sig. (2-tailed)		.761

a. Test distribution is Normal.

C. Hasil Uji Homogenitas pH

Test of Homogeneity of Variances

pH			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.364	2	6	.709

D. Hasil Uji ANOVA pH

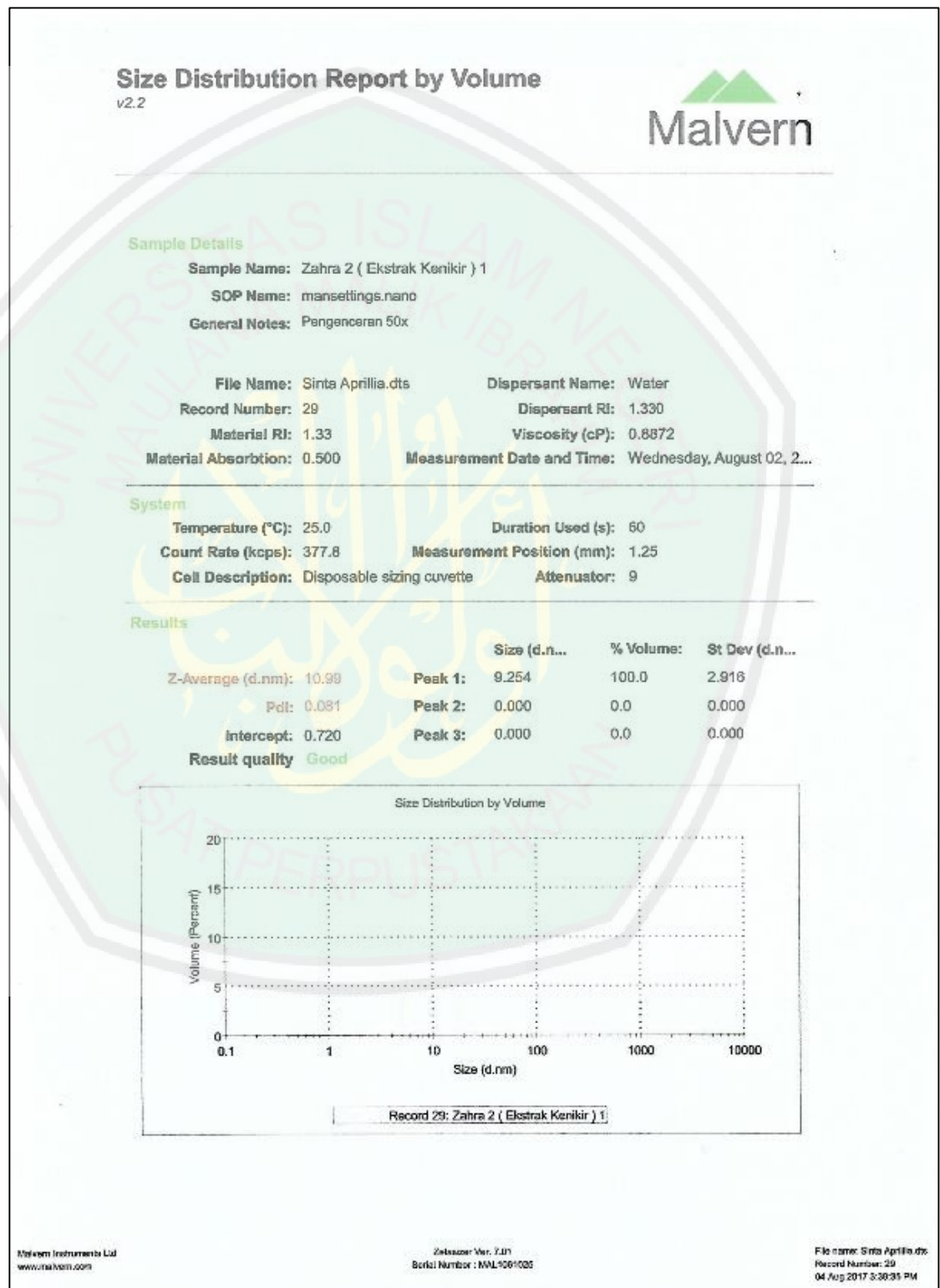
ANOVA

pH					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.016	2	.008	1.400	.317
Within Groups	.033	6	.006		
Total	.049	8			

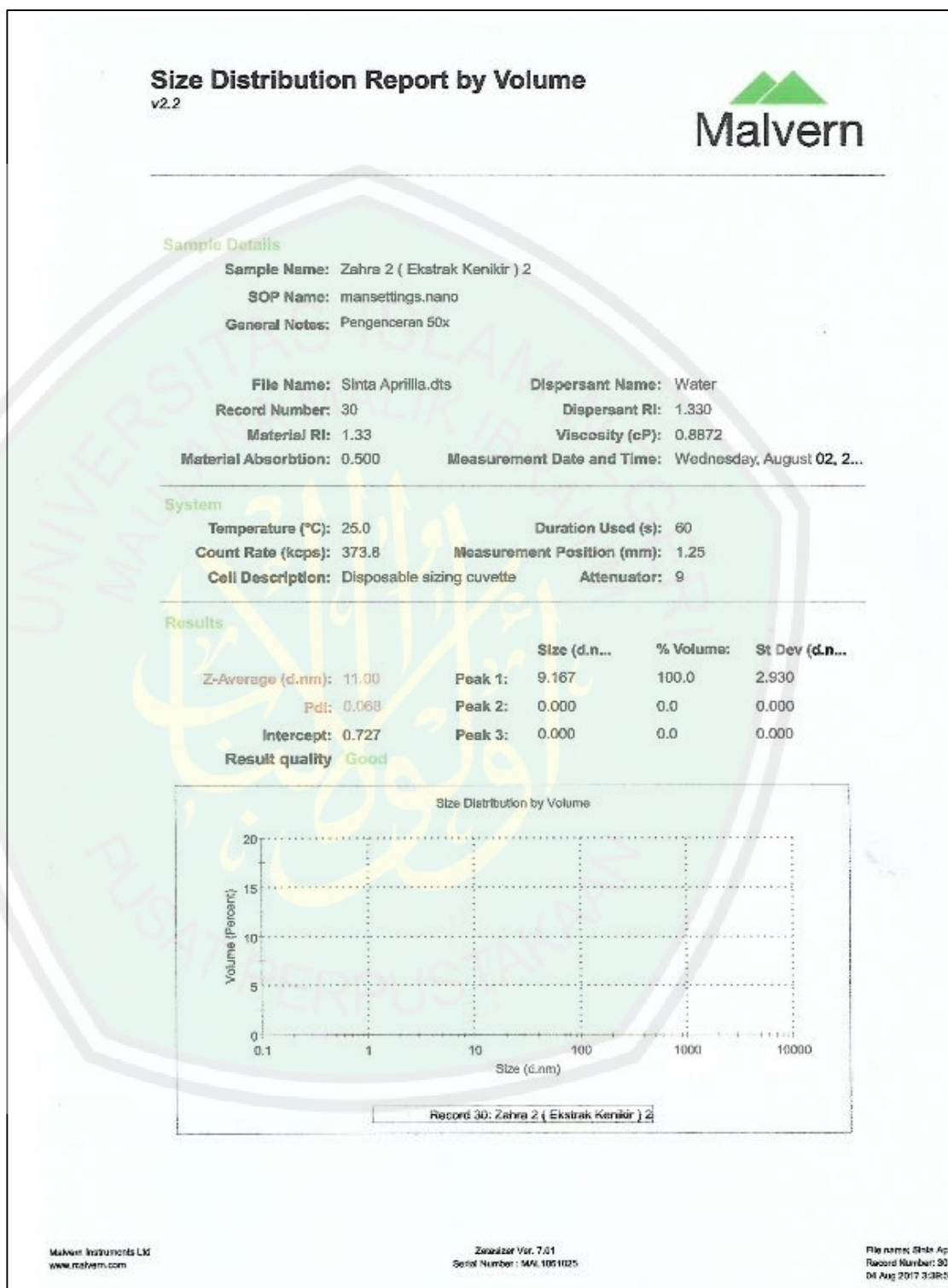
Lampiran 8. Hasil Uji Ukuran Partikel

A. Hasil Pengujian Ukuran Partikel Nanoemulsi menggunakan PSA

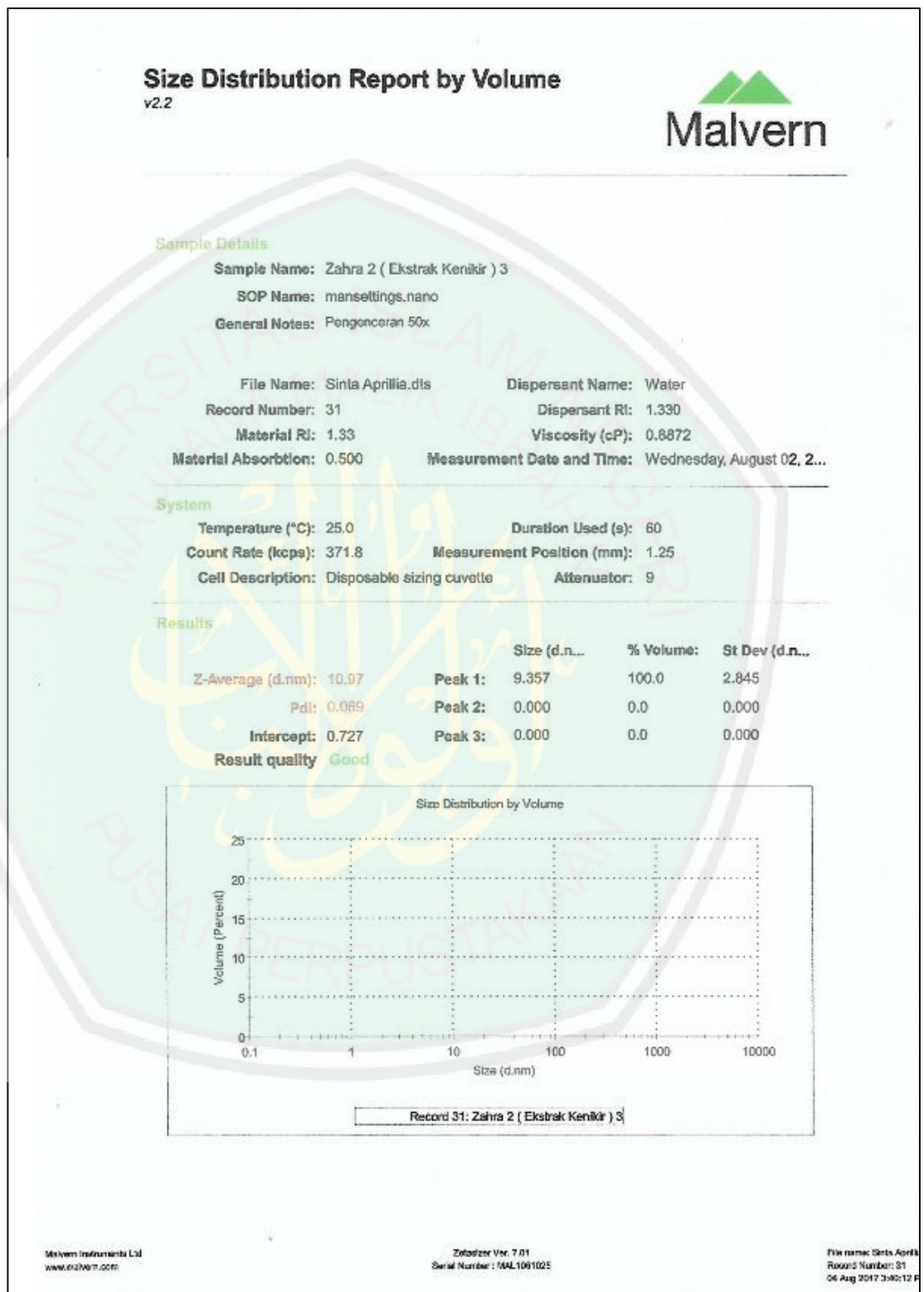
- F1 Replikasi 1



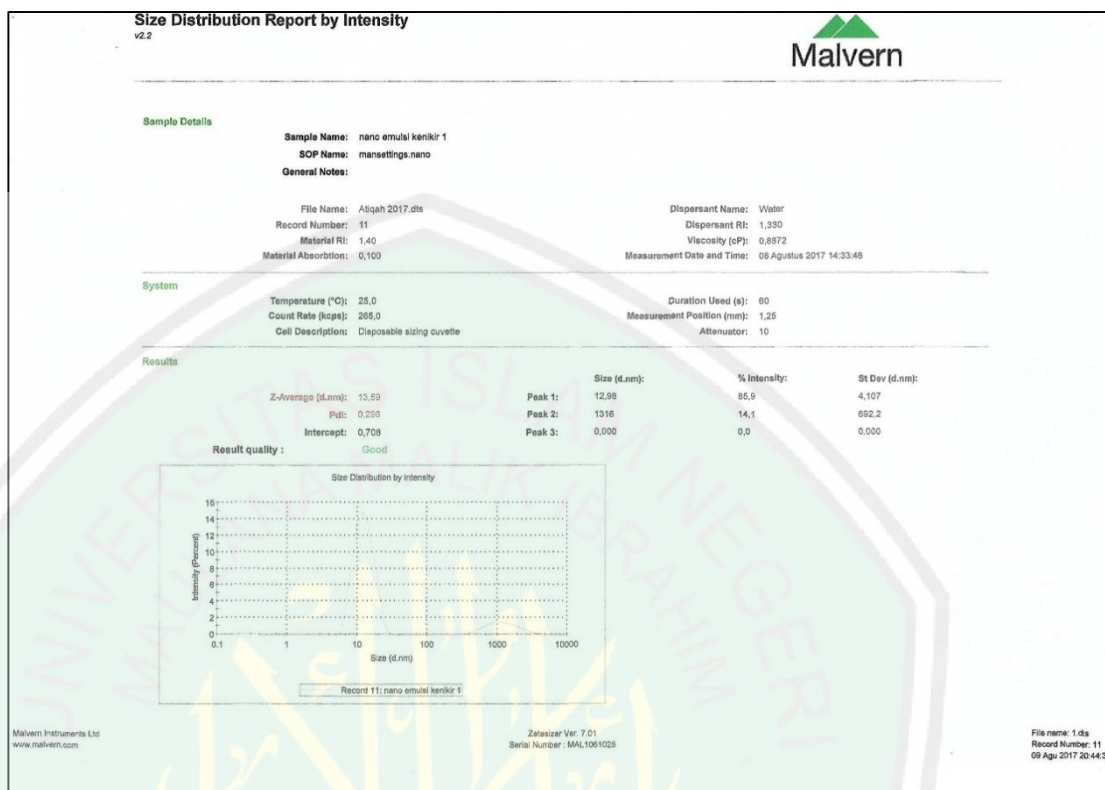
- F1 Replikasi 2



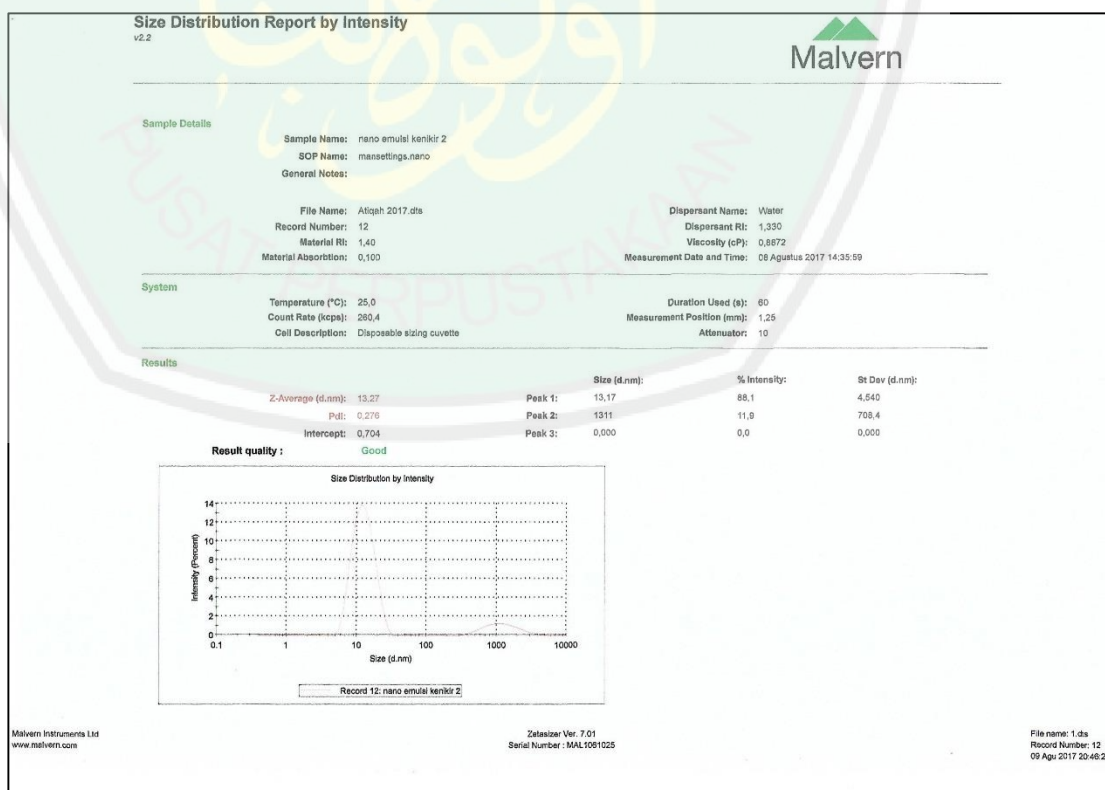
- F1 Replikasi 3



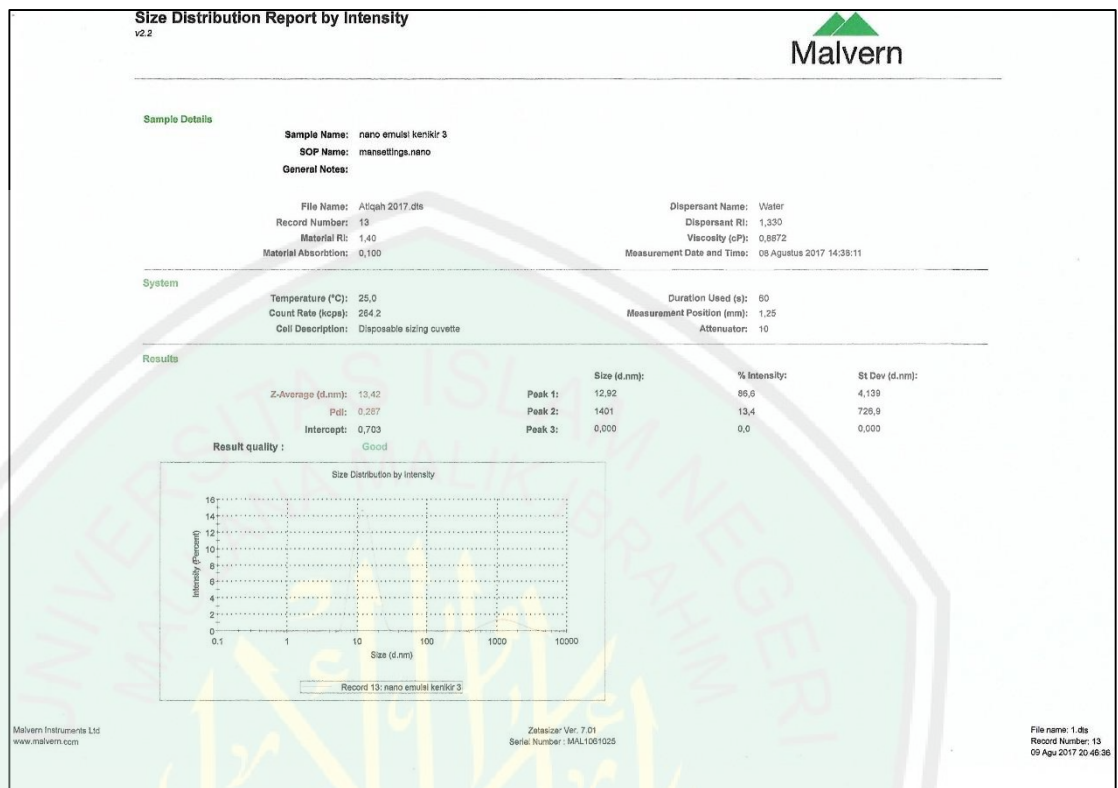
- F2 Replikasi 1



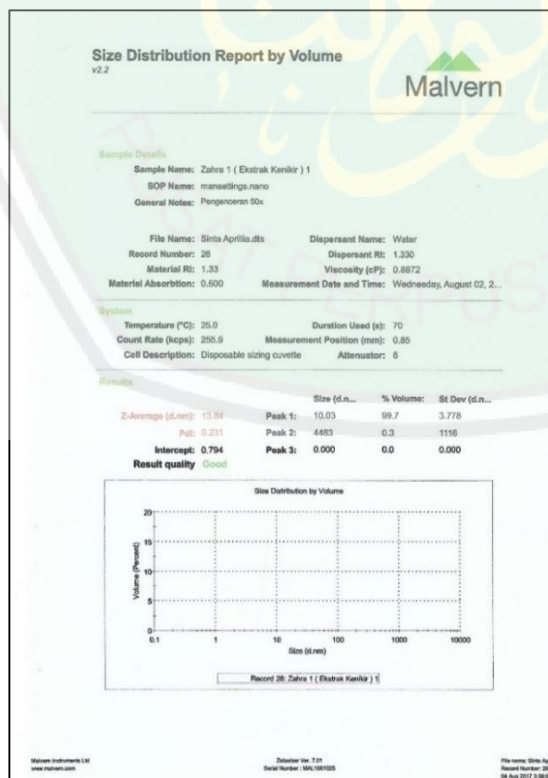
- F2 Replikasi 2



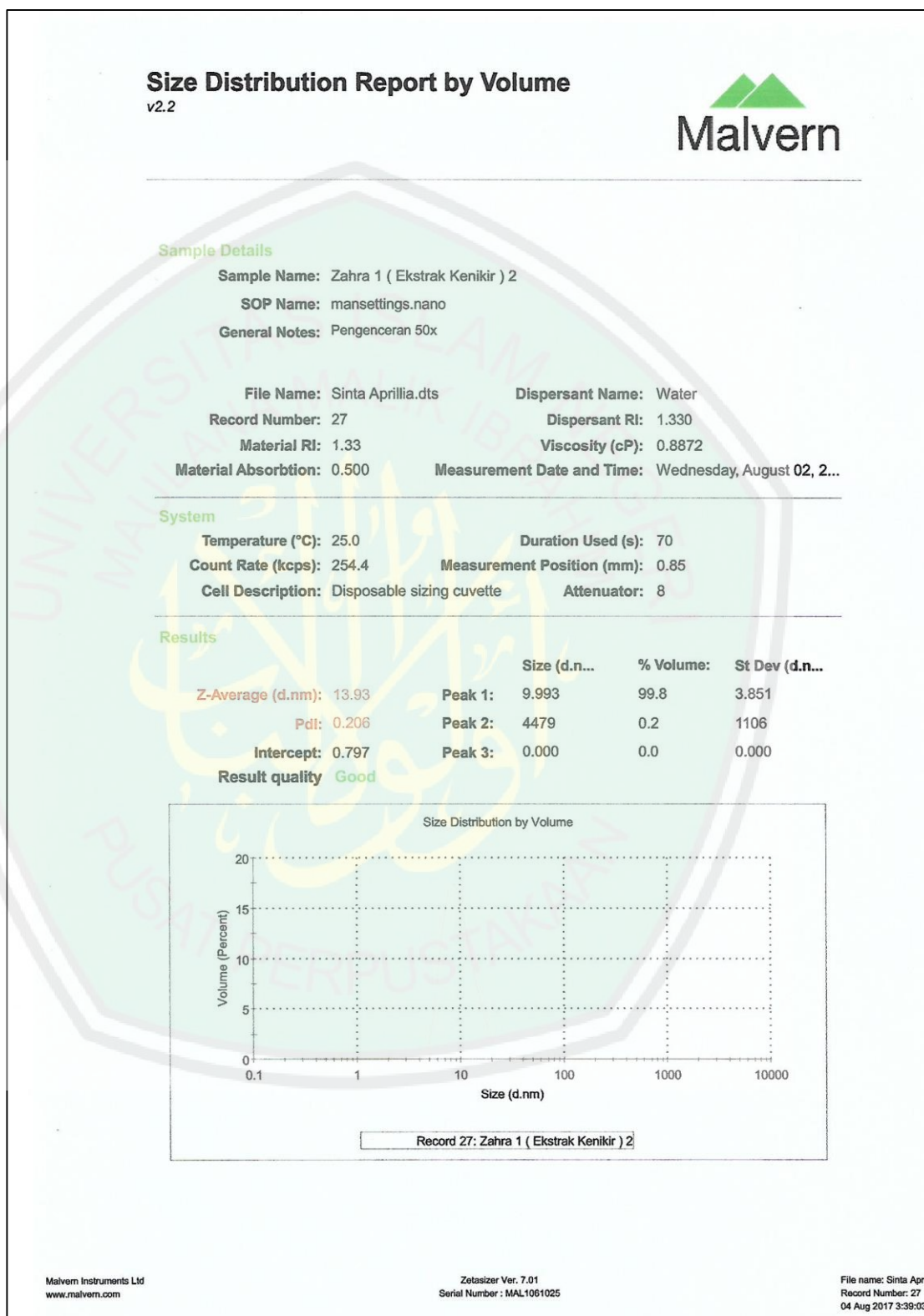
- F2 Replikasi 3



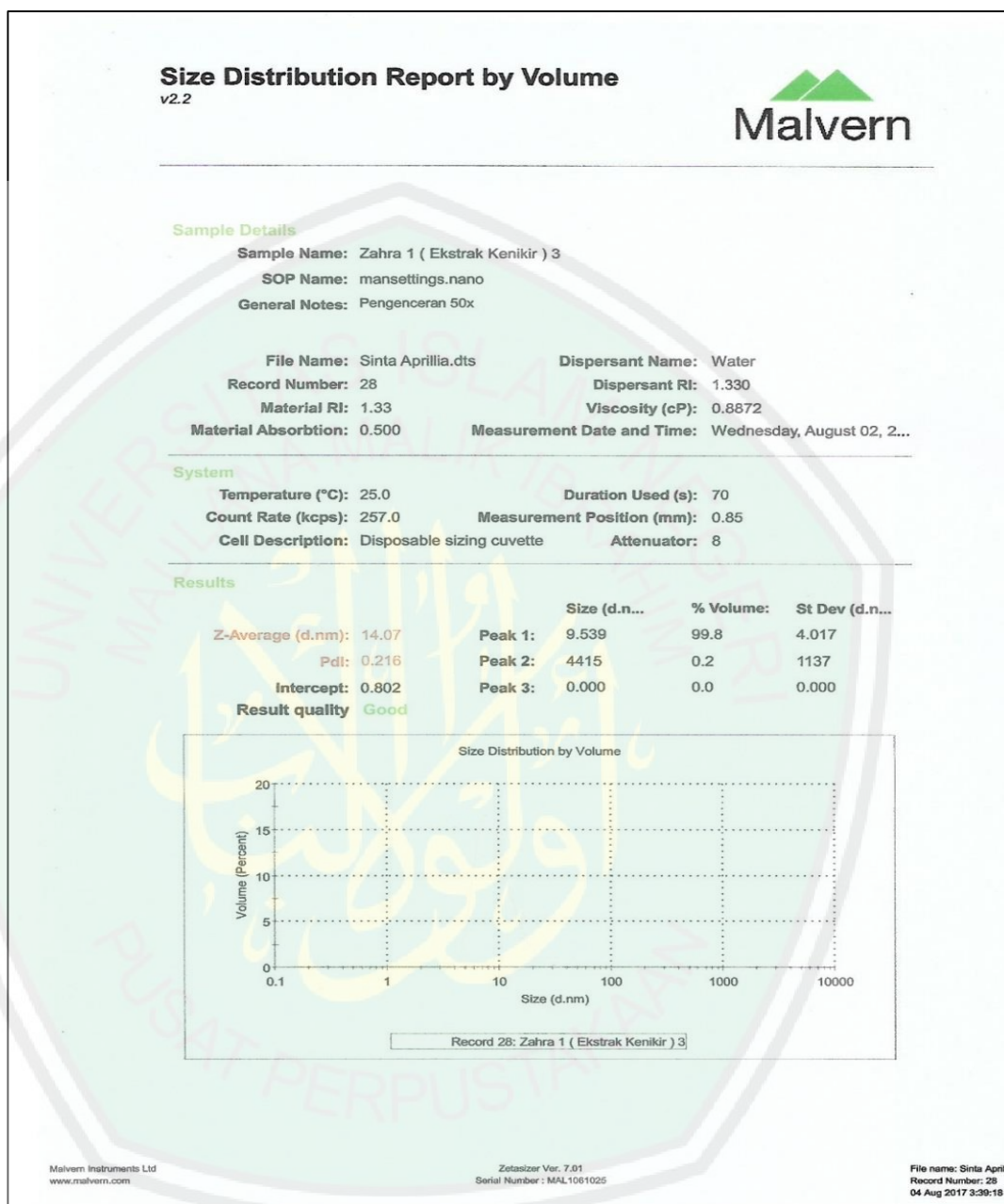
- F3 Replikasi 1



- F3 Replikasi 2



- F3 Replikasi 3



B. Hasil Pengujian Ukuran Partikel Nanoemulsi Daun Kenikir

Replikasi	Ukuran Partikel sediaan (nm)		
	F1 (5%)	F2 (10%)	F3 (15%)
1	10.99	13.59	13.84
2	11.00	13.27	13.93
3	10.97	13.42	14.07
rata-rata	10.987	13.427	13.947
SD	0.01528	0.16010	0.11590

C. Hasil Uji Normalitas Ukuran Partikel

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Ukuran_partikel
N		8
Normal Parameters ^a	Mean	12.6262
	Std. Deviation	1.37381
Most Extreme Differences	Absolute	.305
	Positive	.257
	Negative	-.305
Kolmogorov-Smirnov Z		.864
Asymp. Sig. (2-tailed)		.445

a. Test distribution is Normal.

D. Hasil Uji Homogenitas Ukuran Partikel

Test of Homogeneity of Variances

Ukuran_partikel

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.055	2	6	.209

E. Hasil Uji ANOVA Ukuran Partikel

ANOVA

Ukuran_partikel					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	14.986	2	7.493	571.969	.000
Within Groups	.079	6	.013		
Total	15.064	8			

F. Hasil Uji *Post Hoc* Ukuran Partikel

Multiple Comparisons

Dependent Variable:Ukuran_partikel

	(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Tukey HSD	F1	F2	-2.44000*	.09345	.000	-2.7267	-2.1533
		F3	-2.96000*	.09345	.000	-3.2467	-2.6733
	F2	F1	2.44000*	.09345	.000	2.1533	2.7267
		F3	-.52000*	.09345	.003	-.8067	-.2333
	F3	F1	2.96000*	.09345	.000	2.6733	3.2467
		F2	.52000*	.09345	.003	.2333	.8067
Bonferroni	F1	F2	-2.44000*	.09345	.000	-2.7472	-2.1328
		F3	-2.96000*	.09345	.000	-3.2672	-2.6528
	F2	F1	2.44000*	.09345	.000	2.1328	2.7472
		F3	-.52000*	.09345	.004	-.8272	-.2128
	F3	F1	2.96000*	.09345	.000	2.6528	3.2672
		F2	.52000*	.09345	.004	.2128	.8272

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

Ukuran_partikel

Formula	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Tukey HSD ^a	F1	3	10.9867	
	F2	3		13.4267
	F3	3		13.9467
	Sig.	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Lampiran 9. Hasil Uji Penjebakan

A. Hasil Uji Penjebakan Sistem Nanoemulsi Daun Kenikir

No	Formula	Rep	Absorbansi (y)	intercept (b)	slop (a)	Kadar awal (ppm)	kadar hitung (ppm)	%EE	rerata
1	F1 (5%)	R1	0.203	0.046	0.1247	12670	125.90	99.01	99.00 ± 0.004
2		R2	0.202	0.046	0.1247	12590	125.10	99.01	
3		R3	0.206	0.046	0.1247	12831	128.31	99.00	
4	F2 (10%)	R1	0.371	0.046	0.1247	26704	260.63	99.02	99.02 ± 0.008
5		R2	0.375	0.046	0.1247	26624	261.43	99.01	
6		R3	0.371	0.046	0.1247	26624	260.63	99.02	
7	F3 (15%)	R1	0.421	0.046	0.1247	40176	300.72	99.25	99.25 ± 0.006
8		R2	0.423	0.046	0.1247	39856	302.33	99.24	
9		R3	0.420	0.046	0.1247	40016	299.92	99.25	

B. Perhitungan Persen Penjebakan

Persamaan regresi kuersetin dalam metanol: $y = 0.046x + 0.1247$,

Faktor pengenceran = 100

1. Contoh perhitungan F1 replikasi 1

Diketahui: Serapan yang didapat = 0.203

✓ Kadar yang tidak terjerap

$$y = 0.046x + 0.1247$$

$$0.203 = 0.046x + 0.1247$$

$$x = 1.259 \text{ (ppm)}$$

✓ Kadar hitung = kadar tidak terjerap x faktor pengenceran

$$\text{Kadar hitung} = 1.259 \times 100$$

$$\text{Kadar hitung} = 125.90 \text{ ppm}$$

✓ % EE = $100\% - \left[\frac{\text{Kadar hitung}}{\text{Kadar dalam sediaan}} \times 100\% \right]$

$$\% \text{ EE} = 100\% - \left[\frac{125.90}{12670} \times 100\% \right]$$

$$\% \text{ EE} = 99.01\%$$

C. Hasil Uji Normalitas Penjebakan

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Penjebakan
N		9
Normal Parameters ^a	Mean	99.0900
	Std. Deviation	.11769
Most Extreme Differences	Absolute	.391
	Positive	.391
	Negative	-.232
Kolmogorov-Smirnov Z		1.172
Asymp. Sig. (2-tailed)		.128

a. Test distribution is Normal.

D. Hasil Uji Homogenitas Penjebakan

Test of Homogeneity of Variances

Penjebakan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.000	2	6	1.000

E. Hasil Uji Anova Penjebakan

ANOVA

Penjebakan					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.111	2	.055	1.659E3	.000
Within Groups	.000	6	.000		
Total	.111	8			

F. Hasil Uji *Post Hoc* Penjebakan

Multiple Comparisons

Dependent Variable:Penjebakan

	(I)	(J)	Mean	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Tukey HSD	F1	F2	-.01000	.00471	.165	-.0245	.0045
		F3	-.24000*	.00471	.000	-.2545	-.2255
	F2	F1	.01000	.00471	.165	-.0045	.0245
		F3	-.23000*	.00471	.000	-.2445	-.2155
	F3	F1	.24000*	.00471	.000	.2255	.2545
		F2	.23000*	.00471	.000	.2155	.2445
Bonferroni	F1	F2	-.01000	.00471	.234	-.0255	.0055
		F3	-.24000*	.00471	.000	-.2555	-.2245
	F2	F1	.01000	.00471	.234	-.0055	.0255
		F3	-.23000*	.00471	.000	-.2455	-.2145
	F3	F1	.24000*	.00471	.000	.2245	.2555
		F2	.23000*	.00471	.000	.2145	.2455

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

Penjebakan

	Formula	N	Subset for alpha = 0.05	
			1	2
Tukey HSD ^a	F1	3	99.0067	
	F2	3	99.0167	
	F3	3		99.2467
	Sig.		.165	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Lampiran 10. Hasil Uji Stabilitas Fisik Nanoemulsi Daun Kenikir

A. Hasil Penilaian Organoleptis 10 responden pada Minggu ke-6

• Penyimpanan Suhu Ruang

Responden (minggu ke-6) suhu ruang	Warna			Aroma			Tekstur		
	F1	F2	F3	F1	F2	F3	F1	F2	F3
	(kuning)	(kuning kecoklatan)	(coklat)						
1	2	2	2	2	3	2	3	3	3
2	2	2	2	3	3	2	3	3	3
3	2	2	3	2	3	3	3	3	3
4	2	2	2	2	2	3	3	3	3
5	2	2	2	3	2	3	3	3	3
6	2	2	2	2	3	3	3	3	3
7	2	2	2	3	3	2	3	3	3
8	3	2	2	2	2	3	3	3	3
9	2	2	2	3	2	2	3	3	3
10	2	2	2	3	3	3	3	3	3
Total	21	20	21	25	26	26	30	30	30
Rata-rata	2.1	2	2.1	2.5	2.6	2.6	3	3	3

• Penyimpanan Suhu Rendah

Responden (minggu ke-6) suhu rendah	Warna			Aroma			Tekstur		
	F1	F2	F3	F1	F2	F3	F1	F2	F3
	(kuning)	(kuning kecoklatan)	(coklat)						
1	2	1	1	2	3	2	2	1	1
2	2	2	2	3	1	2	2	2	1
3	2	2	1	2	3	3	2	1	1
4	2	2	2	3	2	3	1	2	2
5	2	1	2	2	2	3	3	1	1
6	3	2	1	2	2	1	2	2	1
7	2	2	2	3	2	2	1	1	2
8	2	2	1	2	2	2	3	2	1
9	3	2	1	3	2	2	2	1	1
10	3	3	2	2	2	1	2	2	1
Total	23	19	15	24	21	21	20	15	12
Rata-rata	2.3	1.9	1.5	2.4	2.1	2.1	2	1.5	1.2

- **Penyimpanan pada Suhu Tinggi**

Responden (minggu ke-6) suhu tinggi	Warna			Aroma			Tekstur		
	F1	F2	F3	F1	F2	F3	F1	F2	F3
	(kuning)	(kuning kecoklatan)	(coklat)						
1	3	3	3	2	3	2	3	3	3
2	2	3	3	3	3	2	3	3	3
3	3	3	2	2	3	2	3	3	3
4	2	3	3	3	2	3	3	3	3
5	2	3	3	3	2	3	3	3	3
6	3	2	3	2	2	2	3	3	3
7	3	2	3	3	2	3	3	3	3
8	2	3	3	2	2	3	3	3	3
9	2	3	3	2	2	3	3	3	3
10	3	3	3	2	3	2	3	3	3
Total	25	28	29	24	24	25	30	30	30
Rata-rata	2.5	2.8	2.9	2.4	2.4	2.5	3	3	3

B. Hasil Pengukuran pH tiap 2 minggu selama penyimpanan

- **Pengukuran pH pada penyimpanan suhu ruang**

Formula	Replikasi	Lama Penyimpanan		
		Minggu ke-2	Minggu ke-4	Minggu ke-6
F1 (5%)	1	4.8	5.1	4.6
	2	4.9	5.0	4.6
	3	4.8	4.8	4.6
F2 (10%)	1	4.8	4.8	4.5
	2	4.9	5.0	4.5
	3	4.8	5.1	4.6
F3 (15%)	1	4.8	4.8	4.5
	2	4.8	5.0	4.6
	3	4.9	5.0	4.5

- **Pengukuran pH pada penyimpanan suhu rendah**

Formula	Replikasi	Lama Penyimpanan		
		Minggu ke-2	Minggu ke-4	Minggu ke-6
F1 (5%)	1	4.7	5.0	5.0
	2	4.9	5.3	5.3
	3	4.8	5.1	5.2
F2 (10%)	1	4.9	4.9	5.3
	2	4.9	5.0	5.1
	3	4.8	5.0	4.7
F3 (15%)	1	4.9	4.7	5.0
	2	4.9	5.0	5.0
	3	4.9	5.1	5.2

• **Pengukuran pH pada penyimpanan suhu tinggi**

Formula	Replikasi	Lama Penyimpanan		
		Minggu ke-2	Minggu ke-4	Minggu ke-6
F1 (5%)	1	4.9	4.6	4.4
	2	4.8	4.6	4.5
	3	4.7	4.7	4.5
F2 (10%)	1	4.8	4.6	4.4
	2	4.7	4.5	4.4
	3	4.7	4.7	4.4
F3 (15%)	1	4.7	4.5	4.4
	2	4.8	4.8	4.6
	3	4.6	4.6	4.5

C. Uji Normalitas Stabilitas pH

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		pH_suhu_tinggi	pH_suhu_kamar	pH_suhu_rendah
N		12	12	12
Normal	Mean	4.6550	4.7850	4.9392
Parameters ^a	Std. Deviation	.14177	.15442	.13541
Most Extreme	Absolute	.125	.211	.123
Differences	Positive	.113	.135	.123
	Negative	-.125	-.211	-.106
Kolmogorov-Smirnov Z		.432	.732	.427
Asymp. Sig. (2-tailed)		.992	.658	.993

a. Test distribution is Normal.

D. Uji Homogenitas Stabilitas pH

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

	F	df1	df2	Sig.
pH_suhu_tinggi	1.648	3	7	.263
pH_suhu_kamar	5.009	3	7	.037
pH_suhu_rendah	3.241	3	7	.091

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

E. Hasil Uji Test of Between-Subject Effect

a. Design: Intercept + Minggu_ke

Levene's Test of Equality of Error Variances^a

	F	df1	df2	Sig.
pH_suhu_tinggi	.181	2	9	.837
pH_suhu_kamar	.044	2	9	.957
pH_suhu_rendah	8.130	2	9	.010

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept + Formula

Tests of Between-Subjects Effects

Source	Dependent Variable	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	Noncent. Parameter	Observed Power ^b
Corrected Model	pH_suhu_tinggi	.211 ^a	5	.042	25.645	.001	128.226	1.000
	pH_suhu_kamar	.257 ^c	5	.051	53.225	.000	266.127	1.000
	pH_suhu_rendah	.167 ^d	5	.033	5.795	.027	28.975	.781
Intercept	pH_suhu_tinggi	260.028	1	260.028	1.579E5	.000	157858.664	1.000
	pH_suhu_kamar	274.755	1	274.755	2.850E5	.000	285048.104	1.000
	pH_suhu_rendah	292.744	1	292.744	5.076E4	.000	50764.926	1.000
Minggu_ke	pH_suhu_tinggi	.208	3	.069	42.125	.000	126.374	1.000
	pH_suhu_kamar	.256	3	.085	88.588	.000	265.764	1.000
	pH_suhu_rendah	.162	3	.054	9.354	.011	28.062	.898
Formula	pH_suhu_tinggi	.003	2	.002	.926	.446	1.852	.146
	pH_suhu_kamar	.000	2	.000	.182	.838	.363	.068
	pH_suhu_rendah	.005	2	.003	.457	.654	.913	.096
Error	pH_suhu_tinggi	.010	6	.002				
	pH_suhu_kamar	.006	6	.001				
	pH_suhu_rendah	.035	6	.006				
Total	pH_suhu_tinggi	260.249	12					
	pH_suhu_kamar	275.017	12					
	pH_suhu_rendah	292.946	12					
Corrected Total	pH_suhu_tinggi	.221	11					
	pH_suhu_kamar	.262	11					
	pH_suhu_rendah	.202	11					

a. R Squared = .955 (Adjusted R Squared = .918)

b. Computed using alpha = .05

c. R Squared = .978 (Adjusted R Squared = .960)

d. R Squared = .828 (Adjusted R Squared = .685)

F. Hasil Uji Post Hoc

- **Post Hoc antara Lama Penyimpanan dan Suhu Penyimpanan**

Multiple Comparisons

			Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval		
Dependent Variable	(I) Minggu_ke	(J) Minggu_ke				Lower Bound	Upper Bound	
pH_suhu_ Bonferroni tinggi	Minggu ke-0	Minggu ke-2	.0567	.03104	.664	-.0562	.1695	
		Minggu ke-4	.1800*	.03104	.004	.0671	.2929	
		Minggu ke-6	.3650*	.03470	.000	.2388	.4912	
		Minggu ke-2	Minggu ke-0	-.0567	.03104	.664	-.1695	.0562
			Minggu ke-4	.1233*	.03104	.032	.0105	.2362
			Minggu ke-6	.3083*	.03470	.000	.1822	.4345
		Minggu ke-4	Minggu ke-0	-.1800*	.03104	.004	-.2929	-.0671
			Minggu ke-2	-.1233*	.03104	.032	-.2362	-.0105
			Minggu ke-6	.1850*	.03470	.007	.0588	.3112
	Minggu ke-6	Minggu ke-0	-.3650*	.03470	.000	-.4912	-.2388	
		Minggu ke-2	-.3083*	.03470	.000	-.4345	-.1822	
		Minggu ke-4	-.1850*	.03470	.007	-.3112	-.0588	
	Games- Howell	Minggu ke-0	Minggu ke-2	.0567	.03432	.465	-.1012	.2145
			Minggu ke-4	.1800*	.02000	.007	.0876	.2724
			Minggu ke-6	.3650	.03905	.056	-.0309	.7609
		Minggu ke-2	Minggu ke-0	-.0567	.03432	.465	-.2145	.1012
			Minggu ke-4	.1233	.03127	.110	-.0536	.3003
			Minggu ke-6	.3083*	.04586	.037	.0384	.5783
		Minggu ke-4	Minggu ke-0	-.1800*	.02000	.007	-.2724	-.0876
			Minggu ke-2	-.1233	.03127	.110	-.3003	.0536
			Minggu ke-6	.1850	.03640	.188	-.4052	.7752
	Minggu ke-6	Minggu ke-0	-.3650	.03905	.056	-.7609	.0309	
		Minggu ke-2	-.3083*	.04586	.037	-.5783	-.0384	
		Minggu ke-4	-.1850	.03640	.188	-.7752	.4052	
pH_suhu_ Bonferroni kamar	Minggu ke-0	Minggu ke-2	-.0300	.02250	1.000	-.1118	.0518	
		Minggu ke-4	-.1567*	.02250	.001	-.2385	-.0749	

			Minggu ke-6	.2350*	.02516	.000	.1435	.3265	
Minggu ke-2	Minggu ke-0			.0300	.02250	1.000	-.0518	.1118	
	Minggu ke-4			-.1267*	.02250	.005	-.2085	-.0449	
	Minggu ke-6			.2650*	.02516	.000	.1735	.3565	
Minggu ke-4	Minggu ke-0			.1567*	.02250	.001	.0749	.2385	
	Minggu ke-2			.1267*	.02250	.005	.0449	.2085	
	Minggu ke-6			.3917*	.02516	.000	.3002	.4831	
Minggu ke-6	Minggu ke-0			-.2350*	.02516	.000	-.3265	-.1435	
	Minggu ke-2			-.2650*	.02516	.000	-.3565	-.1735	
	Minggu ke-4			-.3917*	.02516	.000	-.4831	-.3002	
Games- Howell	Minggu ke-0	Minggu ke-2		-.0300	.01732	.483	-.1500	.0900	
		Minggu ke-4		-.1567*	.02186	.009	-.2486	-.0647	
		Minggu ke-6		.2350	.03905	.107	-.1609	.6309	
	Minggu ke-2	Minggu ke-0		.0300	.01732	.483	-.0900	.1500	
		Minggu ke-4		-.1267*	.01333	.027	-.2190	-.0343	
		Minggu ke-6		.2650	.03500	.152	-.5472	1.0772	
	Minggu ke-4	Minggu ke-0		.1567*	.02186	.009	.0647	.2486	
		Minggu ke-2		.1267*	.01333	.027	.0343	.2190	
		Minggu ke-6		.3917	.03745	.067	-.0985	.8818	
Minggu ke-6	Minggu ke-0		-.2350	.03905	.107	-.6309	.1609		
	Minggu ke-2		-.2650	.03500	.152	-1.0772	.5472		
	Minggu ke-4		-.3917	.03745	.067	-.8818	.0985		
pH_suhu_ rendah	Bonferroni	Minggu ke-0	Minggu ke-2		-.0567	.06115	1.000	-.2790	.1657
			Minggu ke-4		-.2100	.06115	.066	-.4323	.0123
			Minggu ke-6		-.3000*	.06837	.019	-.5486	-.0514
	Minggu ke-2	Minggu ke-0		.0567	.06115	1.000	-.1657	.2790	
			Minggu ke-4		-.1533	.06115	.243	-.3757	.0690
			Minggu ke-6		-.2433	.06837	.055	-.4919	.0053
	Minggu ke-4	Minggu ke-0		.2100	.06115	.066	-.0123	.4323	
			Minggu ke-2		.1533	.06115	.243	-.0690	.3757
			Minggu ke-6		-.0900	.06837	1.000	-.3386	.1586
	Minggu ke-6	Minggu ke-0		.3000*	.06837	.019	.0514	.5486	

			Minggu ke-2	.2433	.06837	.055	-.0053	.4919
			Minggu ke-4	.0900	.06837	1.000	-.1586	.3386
Games- Howell	Minggu ke-0	Minggu ke-2	-.0567	.03432	.465	-.2145	.1012	
		Minggu ke-4	-.2100	.06351	.167	-.5877	.1677	
		Minggu ke-6	-.3000	.07211	.243	-1.5663	.9663	
	Minggu ke-2	Minggu ke-0	.0567	.03432	.465	-.1012	.2145	
		Minggu ke-4	-.1533	.06791	.291	-.4897	.1831	
		Minggu ke-6	-.2433	.07601	.276	-1.1464	.6597	
	Minggu ke-4	Minggu ke-0	.2100	.06351	.167	-.1677	.5877	
		Minggu ke-2	.1533	.06791	.291	-.1831	.4897	
		Minggu ke-6	-.0900	.09292	.779	-.6243	.4443	
	Minggu ke-6	Minggu ke-0	.3000	.07211	.243	-.9663	1.5663	
		Minggu ke-2	.2433	.07601	.276	-.6597	1.1464	
		Minggu ke-4	.0900	.09292	.779	-.4443	.6243	

Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) = .006.

*. The mean difference is significant at the .05 level.

• **Post Hoc antara Formula dan Suhu Penyimpanan**

Multiple Comparisons							
Dependent Variable	(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
pH_suhu_ tinggi	Bonferroni	F1 F2	.0350	.11006	1.000	-.2879	.3579
		F2 F3	.0025	.11006	1.000	-.3204	.3254
		F3 F1	-.0350	.11006	1.000	-.3579	.2879
		F1 F3	-.0325	.11006	1.000	-.3554	.2904
		F2 F1	-.0025	.11006	1.000	-.3254	.3204
		F3 F2	.0325	.11006	1.000	-.2904	.3554
	Games-Howell	F1 F2	.0350	.11588	.951	-.3229	.3929
		F2 F3	.0025	.10222	1.000	-.3119	.3169
		F3 F1	-.0350	.11588	.951	-.3929	.3229
		F1 F3	-.0325	.11164	.955	-.3808	.3158
		F2 F1	-.0025	.10222	1.000	-.3169	.3119
		F3 F2	.0325	.11164	.955	-.3158	.3808
pH_suhu_ kamar	Bonferroni	F1 F2	.0100	.12063	1.000	-.3439	.3639
		F2 F3	.0125	.12063	1.000	-.3414	.3664
		F3 F1	-.0100	.12063	1.000	-.3639	.3439
		F1 F3	.0025	.12063	1.000	-.3514	.3564
		F2 F1	-.0125	.12063	1.000	-.3664	.3414
		F3 F2	-.0025	.12063	1.000	-.3564	.3514
	Games-Howell	F1 F2	.0100	.11970	.996	-.3608	.3808
		F2 F3	.0125	.11564	.994	-.3438	.3688
		F3 F1	-.0100	.11970	.996	-.3808	.3608
		F1 F3	.0025	.12632	1.000	-.3855	.3905
		F2 F1	-.0125	.11564	.994	-.3688	.3438
		F3 F2	-.0025	.12632	1.000	-.3905	.3855
pH_suhu_ rendah	Bonferroni	F1 F2	.0500	.10446	1.000	-.2564	.3564
		F2 F3	.0350	.10446	1.000	-.2714	.3414
		F3 F1	-.0500	.10446	1.000	-.3564	.2564

		F3		-.0150	.10446	1.000	-.3214	.2914
Games- Howell	F3	F1		-.0350	.10446	1.000	-.3414	.2714
		F2		.0150	.10446	1.000	-.2914	.3214
	F1	F2		.0500	.11760	.907	-.3546	.4546
		F3		.0350	.11724	.953	-.3699	.4399
	F2	F1		-.0500	.11760	.907	-.4546	.3546
		F3		-.0150	.07185	.976	-.2355	.2055
	F3	F1		-.0350	.11724	.953	-.4399	.3699
		F2		.0150	.07185	.976	-.2055	.2355

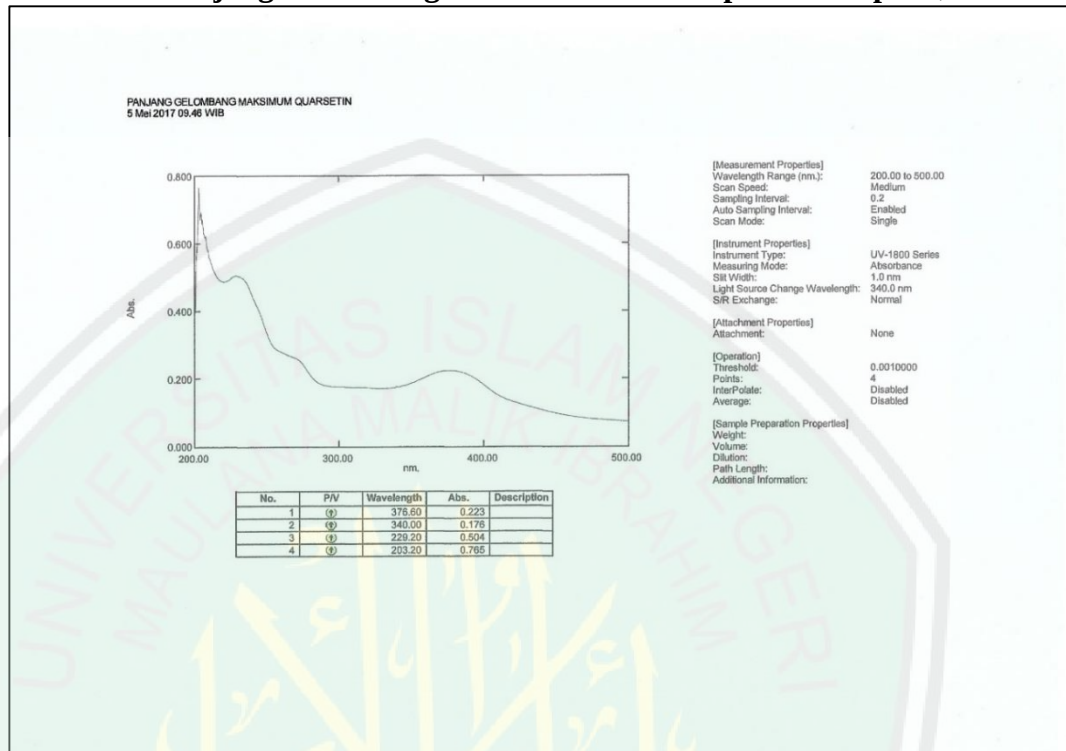
Based on observed means.

The error term is Mean Square(Error) =

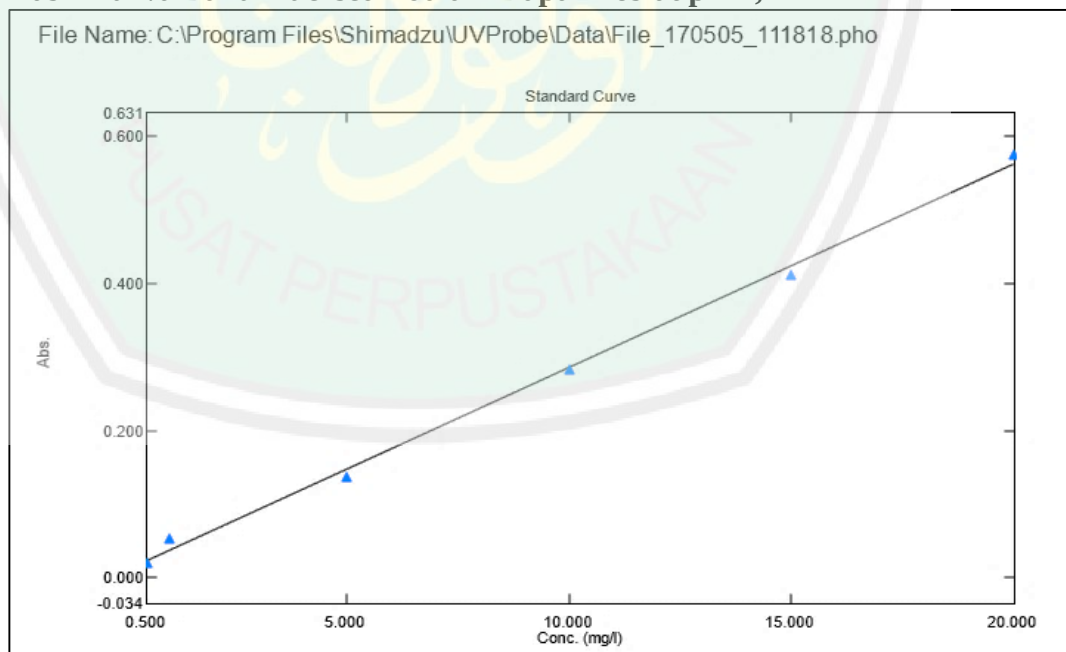
.022.

Lampiran 11. Hasil Uji Pelepasan

A. Penentuan Panjang Gelombang Kuersetin dalam Dapar Fosfat pH 7,4



B. Hasil Kurva Baku Kuersetin dalam Dapar Fosfat pH 7,4



C. Hasil dan Profil Pelepasan Sistem Nanoemulsi Daun Kenikir pada Pengujian Pelepasan F1(5%)

• **Replikasi 1**

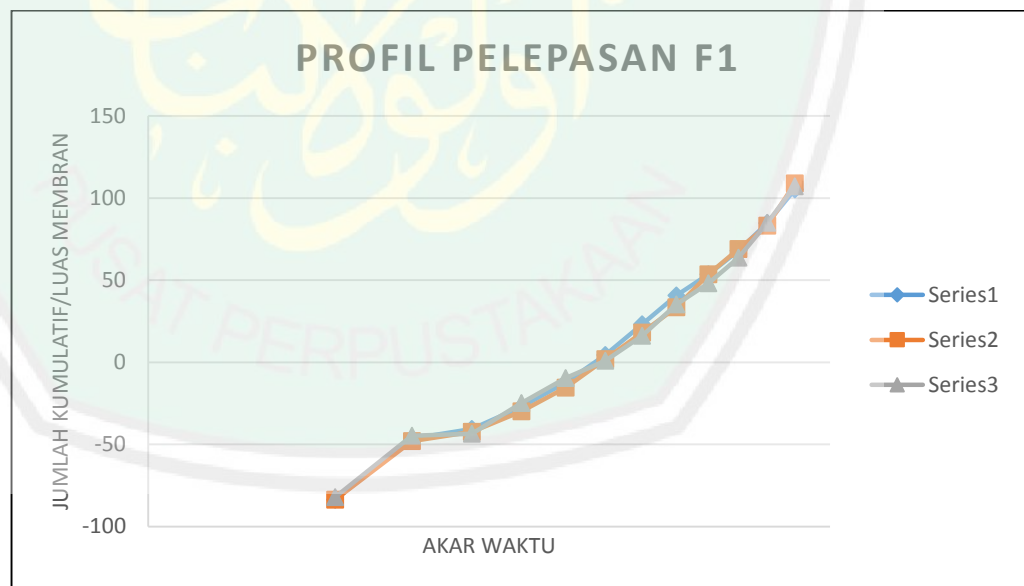
menit (t)	$\sqrt{t}$	Absorbansi			Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Jumlah kumulatif per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
		Blanko (1)	F1 (1)	F1 (1) - blanko (1)			
0	0.00	0	0	0	0	0	0
30	5.48	0.005	-0.049	-0.054	-11.831	0.000	-83.763
60	7.74	0.006	0.012	0.006	-5.090	-1.479	-46.505
90	9.49	0.006	0.025	0.019	-3.629	-2.115	-40.668
120	10.95	0.002	0.042	0.040	-1.270	-2.569	-27.175
150	12.24	0.006	0.066	0.060	0.978	-2.728	-12.389
180	13.41	0.000	0.080	0.080	3.225	-2.605	4.385
210	14.49	0.001	0.101	0.100	5.472	-2.202	23.148
240	15.49	0.002	0.118	0.116	7.270	-1.518	40.718
270	16.43	0.001	0.125	0.124	8.169	-0.610	53.515
300	17.32	0.004	0.137	0.133	9.180	0.412	67.903
330	18.16	0.002	0.146	0.144	10.416	1.559	84.777
360	18.97	0.000	0.158	0.158	11.989	2.861	105.131

• **Replikasi 2**

menit (t)	$\sqrt{t}$	Absorbansi			Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Jumlah kumulatif per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
		Blanko (2)	F1 (2)	F1 (2) - blanko (2)			
0	0.00	0	0	0	0	0	0
30	5.48	0.007	-0.047	-0.054	-11.831	0.000	-83.763
60	7.74	0.006	0.010	0.004	-5.315	-1.479	-48.096
90	9.49	0.005	0.022	0.017	-3.854	-2.143	-42.458
120	10.95	0.003	0.040	0.037	-1.607	-2.625	-29.959
150	12.24	0.005	0.062	0.057	0.640	-2.826	-15.472
180	13.41	0.000	0.078	0.078	3.000	-2.746	1.800
210	14.49	0.002	0.097	0.095	4.910	-2.371	17.978
240	15.49	0.001	0.110	0.109	6.483	-1.757	33.459
270	16.43	0.001	0.128	0.127	8.506	-0.947	53.515
300	17.32	0.002	0.139	0.137	9.629	0.117	68.997
330	18.16	0.001	0.145	0.144	10.416	1.320	83.086
360	18.97	0.000	0.165	0.165	12.775	2.622	109.009

• Replikasi 3

menit (t)	$\sqrt{t}$	Absorbansi			Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Jumlah kumulatif per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
		Blanko (2)	F1 (2)	F1 (2) - blanko (2)			
0	0.00	0	0	0	0	0	0
30	5.48	0.007	-0.045	-0.052	-11.607	0.000	-82.172
60	7.74	0.006	0.014	0.008	-4.865	-1.451	-44.715
90	9.49	0.005	0.020	0.015	-4.079	-2.059	-43.452
120	10.95	0.003	0.046	0.043	-0.933	-2.569	-24.789
150	12.24	0.005	0.068	0.063	1.315	-2.685	-9.705
180	13.41	0.000	0.075	0.075	2.663	-2.521	1.004
210	14.49	0.002	0.093	0.091	4.461	-2.188	16.088
240	15.49	0.001	0.111	0.110	6.596	-1.631	35.150
270	16.43	0.001	0.120	0.119	7.607	-0.806	48.146
300	17.32	0.002	0.132	0.130	8.843	0.145	63.627
330	18.16	0.001	0.148	0.147	10.753	1.250	84.976
360	18.97	0.000	0.163	0.163	12.551	2.594	107.219



D. Hasil dan Profil Pelepasan Sistem Nanoemulsi Daun Kenikir pada Pengujian Pelepasan F2(10%)

• **Replikasi 1**

menit (t)	$\sqrt{t}$	Absorbansi			Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Jumlah kumulatif per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
		Blanko (1)	F2 (1)	F2 (1) - blanko (1)			
0	0.00	0	0	0	0	0	0
30	5.48	0.005	-0.073	-0.078	-14.528	0.000	-102.854
60	7.74	0.006	-0.030	-0.036	-9.809	-1.816	-82.301
90	9.49	0.006	-0.005	-0.011	-7.000	-3.042	-71.095
120	10.95	0.002	0.009	0.007	-4.978	-3.917	-62.971
150	12.24	0.006	0.026	0.020	-3.517	-4.539	-57.035
180	13.41	0.000	0.038	0.038	-1.494	-4.979	-45.829
210	14.49	0.001	0.053	0.052	0.079	-5.166	-36.015
240	15.49	0.002	0.070	0.068	1.876	-5.156	-23.218
270	16.43	0.001	0.086	0.085	3.787	-4.921	-8.034
300	17.32	0.004	0.098	0.094	4.798	-4.448	2.476
330	18.16	0.002	0.110	0.108	6.371	-3.848	17.858
360	18.97	0.000	0.116	0.116	7.270	-3.052	29.860

• **Replikasi 2**

menit (t)	$\sqrt{t}$	Absorbansi			Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Jumlah kumulatif per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
		Blanko (2)	F2 (2)	F2 (2) - blanko (2)			
0	0.00	0	0	0	0	0	0
30	5.48	0.007	-0.063	-0.070	-13.629	0.000	-96.490
60	7.74	0.006	-0.024	-0.030	-9.135	-1.704	-76.733
90	9.49	0.005	-0.004	-0.009	-6.775	-2.846	-68.112
120	10.95	0.003	0.015	0.012	-4.416	-3.692	-57.403
150	12.24	0.005	0.029	0.024	-3.067	-4.244	-51.765
180	13.41	0.000	0.036	0.036	-1.719	-4.628	-44.934
210	14.49	0.002	0.059	0.057	0.640	-4.843	-29.750
240	15.49	0.001	0.074	0.073	2.438	-4.763	-16.456
270	16.43	0.001	0.082	0.081	3.337	-4.458	-7.935
300	17.32	0.002	0.100	0.098	5.247	-4.041	8.541
330	18.16	0.001	0.107	0.106	6.146	-3.385	19.549
360	18.97	0.000	0.118	0.118	7.494	-2.617	34.533

- Replikasi 3

menit (t)	$\sqrt{t}$	Absorbansi			Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Jumlah kumulatif per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
		Blanko 3	F2 (3)	F2 (3) - blanko (3)			
0	0.00	0	0	0	0	0	0
30	5.48	0.007	-0.063	-0.070	-13.629	0.000	-96.490
60	7.74	0.005	-0.029	-0.034	-9.584	-1.704	-79.914
90	9.49	0.006	-0.002	-0.008	-6.663	-2.902	-67.714
120	10.95	0.002	0.012	0.010	-4.640	-3.735	-59.292
150	12.24	0.004	0.030	0.026	-2.843	-4.315	-50.671
180	13.41	0.001	0.047	0.046	-0.596	-4.670	-37.278
210	14.49	0.000	0.056	0.056	0.528	-4.744	-29.850
240	15.49	0.003	0.076	0.073	2.438	-4.678	-15.860
270	16.43	0.001	0.090	0.089	4.236	-4.374	-0.974
300	17.32	0.003	0.108	0.105	6.034	-3.844	15.502
330	18.16	0.002	0.118	0.116	7.270	-3.090	29.591
360	18.97	0.000	0.122	0.122	7.944	-2.181	40.797



E. Hasil dan Profil Pelepasan Sistem Nanoemulsi Daun Kenikir pada Pengujian Pelepasan F3(15%)

• **Replikasi 1**

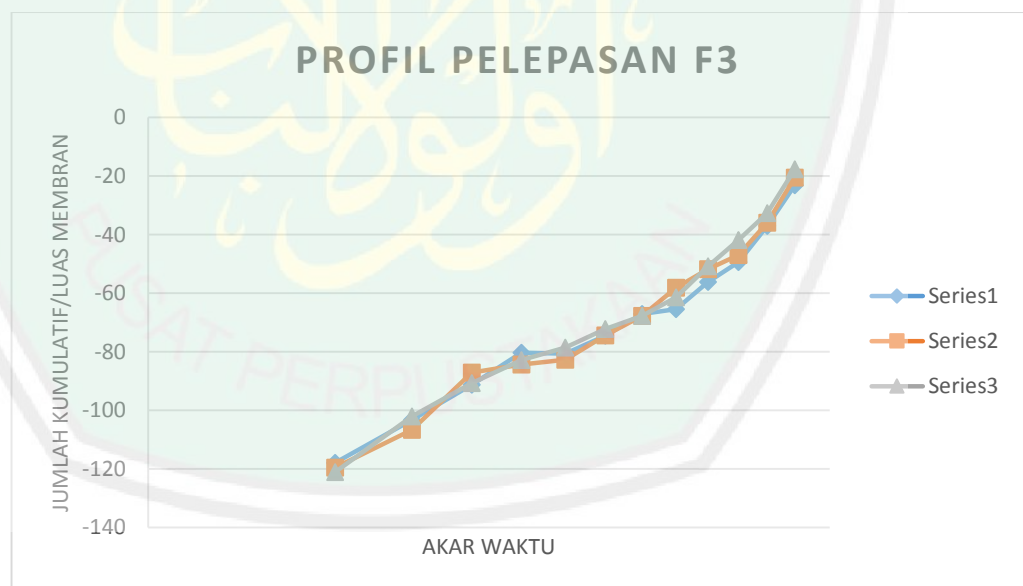
menit (t)	$\sqrt{t}$	Absorbansi			Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Jumlah kumulatif per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
		Blanko (1)	F3 (1)	F3 (1) - blanko (1)			
0	0.00	0	0	0	0	0	0
30	5.48	0.005	-0.092	-0.097	-16.663	0.000	-117.968
60	7.74	0.006	-0.054	-0.060	-12.506	-2.083	-103.281
90	9.49	0.006	-0.025	-0.031	-9.247	-3.646	-91.280
120	10.95	0.002	-0.005	-0.007	-6.551	-4.802	-80.372
150	12.24	0.006	0.006	0.000	-5.764	-5.621	-80.601
180	13.41	0.000	0.014	0.014	-4.191	-6.341	-74.565
210	14.49	0.001	0.029	0.028	-2.618	-6.865	-67.137
240	15.49	0.002	0.035	0.033	-2.056	-7.192	-65.477
270	16.43	0.001	0.048	0.047	-0.483	-7.449	-56.160
300	17.32	0.004	0.060	0.056	0.528	-7.510	-49.428
330	18.16	0.002	0.073	0.071	2.213	-7.444	-37.029
360	18.97	0.000	0.086	0.086	3.899	-7.167	-23.138

• **Replikasi 2**

menit (t)	$\sqrt{t}$	Absorbansi			Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Jumlah kumulatif per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
		Blanko (2)	F3 (2)	F3 (2) - blanko (2)			
0	0.00	0	0	0	0	0	0
30	5.48	0.007	-0.092	-0.099	-16.888	0.000	-119.559
60	7.74	0.006	-0.058	-0.064	-12.955	-2.111	-106.662
90	9.49	0.005	-0.020	-0.025	-8.573	-3.730	-87.104
120	10.95	0.003	-0.009	-0.012	-7.112	-4.802	-84.349
150	12.24	0.005	0.003	-0.002	-5.989	-5.691	-82.689
180	13.41	0.000	0.015	0.015	-4.079	-6.440	-74.466
210	14.49	0.002	0.030	0.028	-2.618	-6.949	-67.734
240	15.49	0.001	0.044	0.043	-0.933	-7.277	-58.119
270	16.43	0.001	0.053	0.052	0.079	-7.393	-51.785
300	17.32	0.002	0.060	0.058	0.753	-7.383	-46.942
330	18.16	0.001	0.072	0.071	2.213	-7.289	-35.935
360	18.97	0.000	0.088	0.088	4.124	-7.013	-20.453

• Replikasi 3

menit (t)	$\sqrt{t}$	Absorbansi			Kadar (ppm)	Koreksi Wuster (ppm)	Jumlah kumulatif per satuaan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
		Blanko (3)	F3 (3)	F3 (3) - blanko (3)			
0	0.00	0	0	0	0	0	0
30	5.48	0.007	-0.094	-0.101	-17.112	0.000	-121.149
60	7.74	0.006	-0.052	-0.058	-12.281	-2.139	-102.088
90	9.49	0.005	-0.025	-0.030	-9.135	-3.674	-90.683
120	10.95	0.003	-0.007	-0.010	-6.888	-4.816	-82.858
150	12.24	0.005	0.008	0.003	-5.427	-5.677	-78.612
180	13.41	0.000	0.017	0.017	-3.854	-6.355	-72.278
210	14.49	0.002	0.029	0.027	-2.730	-6.837	-67.734
240	15.49	0.001	0.039	0.038	-1.494	-7.178	-61.400
270	16.43	0.001	0.054	0.053	0.191	-7.365	-50.790
300	17.32	0.002	0.066	0.064	1.427	-7.341	-41.871
330	18.16	0.001	0.075	0.074	2.551	-7.163	-32.654
360	18.97	0.000	0.090	0.090	4.348	-6.844	-17.669



F. Contoh Perhitungan Masa Kuersetin Tertransport Melalui Membran Selofan Menggunakan Sel Difusi Franz

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

Diketahui :

Serapan blanko (1) menit ke-60 = 0.006

Serapan menit ke-60 = 0.006 (setelah dikurangi serapan blanko (1))

Persamaan regresi $y = 0,0089x + 0,0513$

Luas membrane = 2.26 cm^2

✓ Pengambilan sampel menit ke-30

$$0.006 = 0,0089x + 0,0513$$

$$x = -5.090 \text{ ppm } (\mu\text{g/ml})$$

✓ Faktor koreksi = $\frac{\text{volume sampling}}{\text{volume media}}$ x jumlah kadar terukur sebelum menit ke-

$$n = \frac{2 \text{ ml}}{16 \text{ ml}} \times [0 + (-11.831)] = -1.479 \text{ ppm}$$

✓ Kadar kuersetin dalam 16 ml larutan dapar fosfat pH 7.4 per satuan luas ($\mu\text{g/cm}^2$)

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

$$= \frac{-5.090 + (-1.479)}{2.26} \times 16 = -45.505 \mu\text{g/cm}^2$$

G. Hasil Uji Fluks Pelepasan

Replikasi	Fluks Pelepasan (%)		
	F1 (5%)	F2 (10%)	F3 (15%)
1	13.4390	9.4667	6.1740
2	13.5500	9.3102	6.6017
3	13.1330	10.0750	6.8023
rata-rata	13.374	9.617	6.526
SD	0.216	0.404	0.321

H. Uji Normalitas Fluks Pelepasan

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Fluks
N		8
Normal Parameters ^a	Mean	1.021858E
	Std. Deviation	2.9475204
		E0
Most Extreme Differences	Absolute	.214
	Positive	.145
	Negative	-.214
Kolmogorov-Smirnov Z		.604
Asymp. Sig. (2-tailed)		.859

a. Test distribution is Normal.

I. Uji Homogenitas Fluks Pelepasan

Test of Homogeneity of Variances

Fluks

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.901	2	6	.455

J. Uji ANOVA Fluks Pelepasan

ANOVA

Fluks

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	70.564	2	35.282	338.805	.000
Within Groups	.625	6	.104		
Total	71.189	8			

K. Uji Post Hoc Fluks Pelepasan

Multiple Comparisons

Dependent Variable:Fluks

	(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Tukey HSD	F1	F2	3.7570333*	.2634859	.000	2.948586	4.565481
		F3	6.8480000*	.2634859	.000	6.039553	7.656447
	F2	F1	-3.7570333*	.2634859	.000	-4.565481	-2.948586
		F3	3.0909667*	.2634859	.000	2.282519	3.899414
	F3	F1	-6.8480000*	.2634859	.000	-7.656447	-6.039553
		F2	-3.0909667*	.2634859	.000	-3.899414	-2.282519
Bonferroni	F1	F2	3.7570333*	.2634859	.000	2.890835	4.623232
		F3	6.8480000*	.2634859	.000	5.981802	7.714198
	F2	F1	-3.7570333*	.2634859	.000	-4.623232	-2.890835
		F3	3.0909667*	.2634859	.000	2.224768	3.957165
	F3	F1	-6.8480000*	.2634859	.000	-7.714198	-5.981802
		F2	-3.0909667*	.2634859	.000	-3.957165	-2.224768

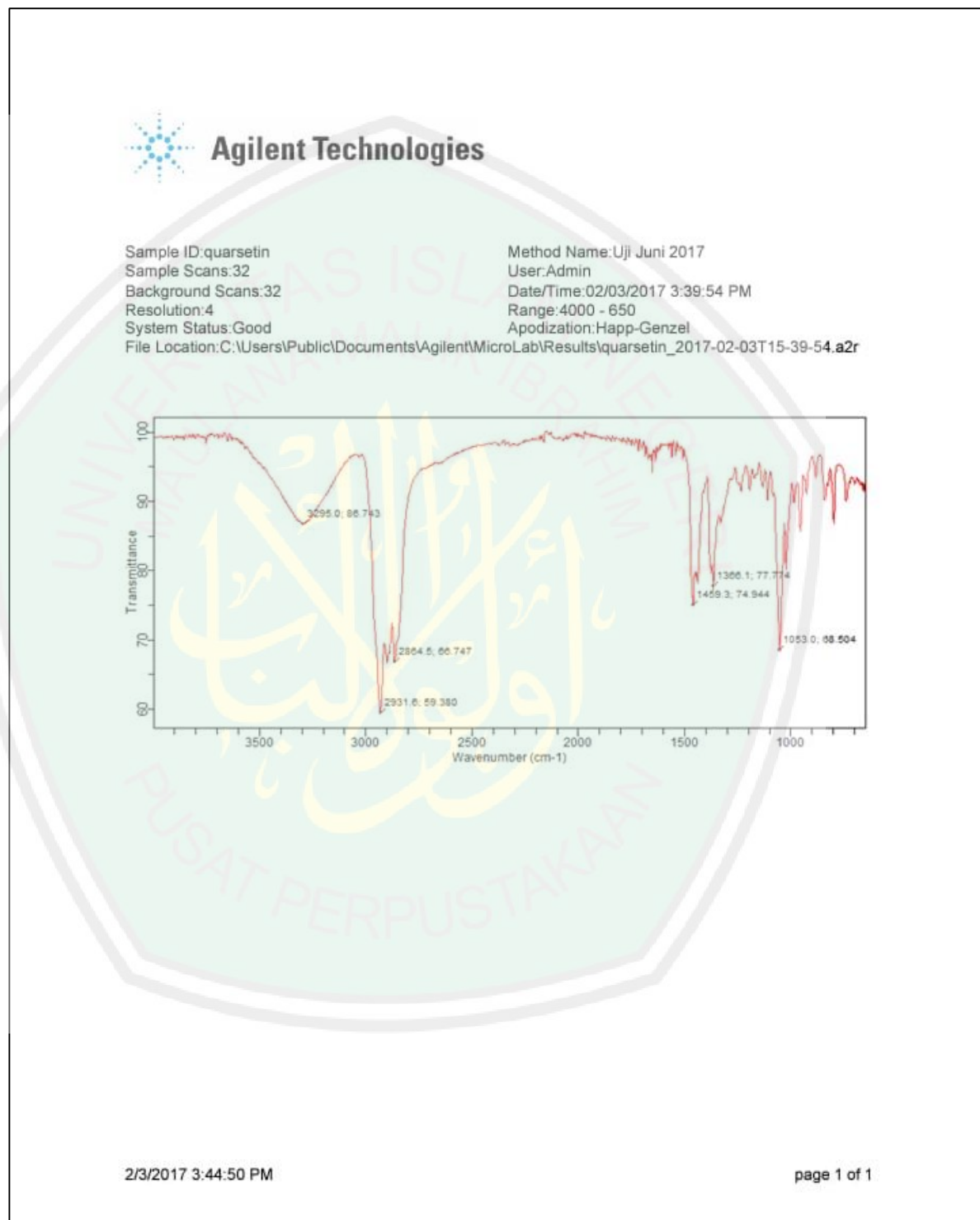
*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Fluks

Formula	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Tukey HSD ^a F3	3	6.526000E 0		
F2	3		9.616967E 0	
F1	3			1.337400E 1
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Lampiran 12: Certivicat of Analysis (COA)**A. Hasil IR Standar Kuersetin**

B. COA Tween 80

Certificate of Analysis

8.22187.1000 Tween® 80 for synthesis
Batch S7252587

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

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

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

Dr. Oliver Schramel
Responsible laboratory manager quality control

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



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

Page 1 of 1

C. COA Span 80

SEPPIC

22 TERRASSE BELLINI - PARIS LA DEFENSE - 92806 PUTEAUX CEDEX - FRANCE
Siège Social 75 rue d'Orléans - 75321 PARIS Cedex 07 - France

Produit / Product : 36441R MONTANE 80 VG Lot : A1337401
Société : 001

ANALYSES ANALYSIS	METHODES METHODS	RESULTAT RESULT	SPECIFICATION MINIMALE/MAXIMALE
25°C VISCOSITY	LV M2 V30		cP
Fabriqué le 12/03/2016	Manufactured	on 12/03/2016	
Analysé le 07/03/2016	Analyzed	on 07/03/2016	
Date de Réanalyse le 11/01/2019	Retest date	on 11/01/2019	

- OXANE : 0 à 3 ppm selon S 52-260
- OXANE : 0 to 3 ppm according to S 52-260
- OXYDE D'ETHYLENE : 0 à 1 ppm selon S 52-260
- ETHYLENE OXIDE : 0 to 1 ppm according to S 52-260
Teneurs garanties sous contrôle statistique
Contents guaranteed under statistical control.

FREDERIC GROSJEAN
127, CHEMIN DE LA POUDRERIE 81100 CASTRES Cedex FRANCE
Responsable laboratoire contrôle Qualité
Bulletin d'analyse original approuvé et signé/Original COA approved and signed

REMARQUES: - Ce certificat est établi sous la responsabilité de notre
laboratoire de contrôle qualité.
- This certificate is established under the responsibility of our
quality control laboratory.

IMPORTANT: Ce certificat est destiné à votre laboratoire de contrôle.
Certificate for the use of your Quality control laboratory.

Société d'Exploitation de Produits Pour les Industries Chimiques
S.A. à Directeur et Conseil de Surveillance au capital de 3 050 640 euros
Siret: 552 019 487 00423 - N° TVA UE / EU VAT Number: FR 95 552 019 487
Une ancêtre du groupe AIR LIQUIDE

SEPP

22 TERRASSE BELLINI - PARIS LA DEFENSE - 92806 PUTEAUX CEDEX - FRANCE

Siège social: 75, rue d'Orléans - 75321 PARIS Cedex 07 - France

e : 1

CERTIFICAT D'ANALYSE / CERTIFICATE OF ANALYSIS

Produit/Product : 36441R MONTANE 80 VG Lot : A1337401
N° de série : 001

ANALYSES ANALYSES	METHODES METHODS	RESULTAT RESULT	SPECIFICATION MINIMALE/MAXIMALE
ASPECT 20°C 20°C APPEARANCE	S 52 180 B	LIMPIDE	LIMPIDE
I.ACIDE ACID VALUE	NFT 60 204	5,0	0,0-6,0 mg KOH/g
I.SAPONIFICATION SAFONIFICATION VALUE	S 52 008 C	155	150-166 mg KOH/g
I.HYDROXYLE HYDROXYL VALUE	DIN 53240/2	185	160-205 mg KOH/g
I.IODE IODINE VALUE	NFT 60 203	73,0	70,0-85,0 g I2/100g
I.PEROXYDE PEROXIDE VALUE	S 52 013 A	0,4	0,0-5,0 mmoles/kg
EAC WATER CONTENT	S 52 006 B	0,22	0,0-1,0 %
COULEUR GARDNER GARDNER COLOR	S 52 170 C	6,7	3,0-7,0 VCS
PH 10 10% pH	NFT 73 206	6,3	6,0-8,0
VISCOSITE 25°C VISCOSITY 25°C		870	700-900

EDERIE GROSJEAN
27, CHEMIN DE LA POUDRERIE 81100 CASTRES Cedex FRANCE
Responsable laboratoire contrôle Qualité
Bulletin d'analyse original approuvé et signé/Original COA approved and signed

MARQUE : - Ce certificat est établi sous la responsabilité de notre laboratoire de contrôle qualité.
- This certificate is established under the responsibility of our quality control laboratory.

IMPORTATION : Ce certificat est destiné à votre laboratoire de contrôle.
Certificate for the use of your Quality control laboratory.

Société d'Exploitation de Produits Pour les Industries Chimiques
S.A. à Direction et Conseil de Surveillance au capital de 3 050 640 euros
Siret: 552 010 437 00423 - N° TVA UE: FR 95 552 010 45
Une société du groupe AIR LIQUIDE

D. COA Virgin Coconut Oil (VCO)

LOBA Chemie
LABORATORY REAGENTS
& FINE CHEMICALS

ISO 9001:2008 REGISTERED

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product Name : - VIRGIN COCONUT OIL
Code no. : - 02582
CAS no. : - 8001-79-4
Lot no. : - L 166771507
Mfg date : - JUL-2015
Exp date : - JUN-2020

Analyzed on: - 02/07/15

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

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

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

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

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

E. COA Asam Oleat

Oleic Acid
NF – GenAR®





Material No.: 2213-05
Batch No.: 0000042900
Manufactured Date: 2013/01/09
Retest Date: 2018/01/08

Certificate of Analysis

Meets B.P. Chemical Specifications, Meets E.P. Chemical Specifications, Meets F.C.C. Requirements, Meets N.F. Requirements.
GMP Manufactured Product, Food GMP Manufactured Product

Test	Specification	Result
NF – Identification A	Passes Test	PT
NF – Identification B (Acid Value)	194 – 212	205
NF – Identification C	Passes Test	PT
NF – Residue on Ignition	<= 0.1 %	< 0.1
NF – Heavy Metals (as Pb)	<= 10 ppm	< 10
NF – Acidity	Passes Test	PT
NF – Color of Solution	Passes Test	PT
NF – Iodine Value	<= 4.0	< 1.0
NF – Freezing Point	53 – 59 °C	56
NF – Assay (Oleic Acid)	>= 90.0 %	96.3
FCC – Congealing Temperature (solidification point – FCC)	54.5 – 69.0 °C	56.0
FCC – Iodine Value	<= 4	< 1
FCC – Acid Value	196 – 211	208
FCC – Lead (Pb)	<= 2 mg/kg	< 2
FCC – Saponification Value	197 – 212	210
FCC – Unsaponifiable Matter	<= 1.5 %	0.1
FCC – Residue on Ignition	<= 0.1 %	< 0.1
FCC – Water (H ₂ O)	<= 0.2 %	< 0.1
EP/BP – Appearance	Passes Test	PT
EP/BP – Acidity	Passes Test	PT
EP/BP – Identification A	Passes Test	PT

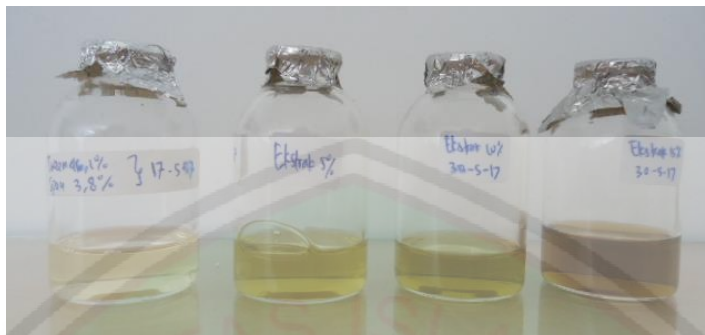
Material No.: 2213-05
Batch No.: 0000042900

Test	Specification	Result
EP/BP – Identification B	Passes Test	PT
EP/BP – Identification C	Passes Test	PT
EP/BP – Nickel (Ni)	<= 1 ppm	1
EP/BP – Freezing Point	53 – 59 °C	56
EP/BP – Iodine Value	<= 4.0	< 1.0
EP/BP – Oleic Acids	>= 90.0 %	96.3

Bulk Food Chemical
Bulk Pharmaceutical Chemical
CAUTION: For Manufacturing, processing or repackaging
 No Class 1,2,3 or other solvents are used or produced in the manufacturing or purification of the product.
Storage Conditions: Preserve in well-closed containers.
Country of Origin: US
Packaging Site: Paris Mfg Ctr & DC
Manufacturer:

Lampiran 13. Dokumentasi Penelitian

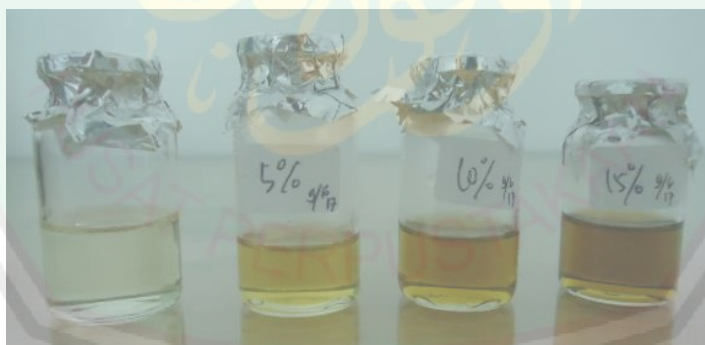
A. Hasil Uji Stabilitas pada Suhu Ruang



B. Hasil Uji Stabilitas pada Suhu Rendah

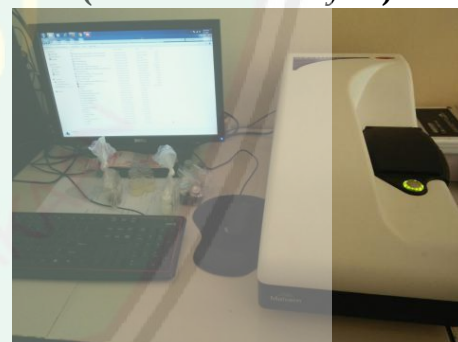


C. Hasil Uji Stabilitas pada Suhu Tinggi



D. Simplisia dan Hasil Ekstraksi Duan Kenikir



E. Moisture Annalyzer**I. Hotplate magnetic stirrer****F. Alat sonikasi****J. Alat Sentrifugasi****G. Desikator****K. PSA (Particle Size Analyzer)****H. pH meter****L. Membran selofan untuk uji pelepasan**

M. Sel difusi franz untuk pelepasan



N. Spektrofotometer UV-Vis



O. Neraca Analitik



P. Oven untuk stabilitas sediaan





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) 572523, 558882
Website : www.fik.un-malang.ac.id Email : fik@uin-malang.ac.id

LEMBAR PERSETUJUAN UJIAN SKRIPSI

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

Nama : Zahratunnahdhati Li'ibaadatillaah
NIM : 13670032
Jurusan : Farmasi
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan
Judul Skripsi : Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* L.) terhadap Karakteristik dan Pelepasan Senyawa Aktif pada Sistem Nanoemulsi menggunakan Fase Minyak VCO
Hari : Kamis
Tanggal : 07 Desember 2017
Waktu : 10.00
Tempat : Ruang Sidang Jurusan Farmasi

No	Jabatan	Nama Dosen	Tanda Tangan	Tanggal Persetujuan
1	Pembimbing Utama	Rahmi Annisa, M.Farm, Apt.		20-11-2017
2	Pembimbing Agama	Ach. Nashihuddin, M. A.		24/11/2017
3	Konsultan	Siti Maimunah, M.Farm, Apt.		20-11-2017

Malang,
Mengetahui,
Ketika Jurusan Farmasi

D. Rohatul Muti'ah, M.Kes. Apt.
NIP. 19800203 200912 2003



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://fkiik.uin-malang.ac.id> E-mail: fkiik@uin-malang.ac.id

LEMBAR PERSETUJUAN PERBAIKAN (REVISI) UJIAN SKRIPSI

Naskah ujian skripsi yang disusun oleh:

Nama : Zahratunnahdhati Li'ibaadatillaah
 NIM : 13670032
 Judul : Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* L.) terhadap Karakteristik dan Pelepasan Senyawa Aktif pada Sistem Nanoemulsi menggunakan Fase Minyak *Virgin Coconut Oil* (VCO)

Tanggal Seminar Hasil : 07 Desember 2017

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

No	Nama Dosen	Tanggal Revisi	Tanda Tangan
1.	Begum Fauziyah, S.Si, M.Farm	20 Desember 2017	
2.	Ach. Nashihuddin, M. A.	20 Desember 2017	
3.	Siti Maimunah, M.Farm, Apt.	18 Desember 2017	
4.	Rahmi Annisa, M.Farm, Apt.	19 Desember 2017	

Catatan :

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

Malang,
 Mengetahui,
 Ketua Jurusan Farmasi

 Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes, Apt.
 NIP. 19800203 200912 2003



Certificate No: ID08/1219

Kedaiaman Spiritual, Keagungan Akhlaq, Keulasaan Ilmu dan Kematangan Profesional