

**FOTOSTABILITAS KUERSETIN SEBAGAI ANTIOKSIDAN DALAM
SISTEM NIOSOM MENGGUNAKAN METODE (1,1-Difenil-2-
Pikrilhidrazil) DPPH**

SKRIPSI

Oleh:
IRMA IMROATUS SA'DIYAH
NIM. 14670023



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU-ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2018**

**FOTOSTABILITAS KUERSETIN SEBAGAI ANTIOKSIDAN DALAM
SISTEM NIOSOM MENGGUNAKAN METODE (1,1-Difenil-2-
Pikrilhidrazil) DPPH**

SKRIPSI

Oleh:
IRMA IMROATUS SA'DIYAH
NIM. 14670023

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

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2018**

**FOTOSTABILITAS KUERSETIN SEBAGAI ANTIOKSIDAN DALAM
SISTEM NIOSOM MENGGUNAKAN METODE (1,1-Difenil-2-
Pikrilhidrazil) DPPH**


SKRIPSI


Oleh :
IRMA IMROATUS SA'DIYAH
NIM. 14670023

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji :
Tanggal : 2 November 2018

Pembimbing I

Pembimbing II


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


drg. Arief Suryadinata, Sp. Ort
NIP.19850720 200912 1 003



Dr. Rojjahatul Muli'ah, M.Kes., Apt
NIP. 19800203 200912 2003

**FOTOSTABILITAS KUERSETIN SEBAGAI ANTIOKSIDAN DALAM
SISTEM NIOSOM MENGGUNAKAN METODE (1,1-Difenil-2-
Pikrilhidrazil) DPPH**

SKRIPSI

Oleh :
IRMA IMROATUS SA'DIYAH
NIM. 14670023

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
dan Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)
Tanggal : 2 November 2018

Ketua Penguji : drg. Arief Suryadinata, Sp. Ort
NIP. 19850720 200912 1 003

(.....)

Anggota Penguji : 1. Weka Sidha Bhagawan, M.Farm., Apt (.....)
NIP. 19881124 20160801 1 085

(.....)

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

(.....)

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

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi

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



PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Irma Imroatus Sa'diyah
NIM : 14670023
Program Studi : Farmasi
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Judul Penelitian : Fotostabilitas Kuersetin sebagai Antioksidan dalam Sistem Niosom menggunakan Metode (*1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil*) DPPH

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan 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, 26 November 2018

Yang membuat pernyataan,

A 6000 Rupiah postage stamp with a signature over it. The stamp is green and yellow, featuring the Garuda Pancasila emblem and the text 'METERAI TEMPEL', '6000 ENAM RIBU RUPIAH', and the serial number 'FS 90AFF404061334'. The signature is in black ink.

Irma Imroatus Sa'diyah

NIM. 14670023

MOTTO

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿١٠﴾

“Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan.”



HALAMAN PERSEMBAHAN

Tiada kata yang pantas terucap selain Alhamdulillahirobbil'aalamiin, segala puji hanya milik Allah yang telah melimpahkan hidayah serta inayahnya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Sholawat serta salam tetap tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW yang menjadi tauladan dan panutan bagi penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Dengan rasa syukur yang sangat mendalam, penulis persembahkan skripsi ini kepada ayah H. Ahmad Munir, ibu Hj. Maskiyah, Mas Ivan, Neng Risma, dan suamiku Mas Farus yang senantiasa menjadi motivasi terbesar bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Kepada teman-teman seperjuangan dalam menyelesaikan skripsi ini. Kepada semua sahabat-sahabat yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu, semoga kita selalu dalam ridho Allah SWT.

Jazakumullah ahsanal jaza'

KATA PENGANTAR



Segala puji bagi Allah SWT, karena atas rahmat, hidayah serta karuniaNya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Fotostabilitas Kuersetin sebagai Antioksidan dalam Sistem Niosom Menggunakan Metode (1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil) DPPH” dengan sebaik-baiknya sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana pada program studi Farmasi jenjang Strata-1 Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang. Shalawat serta salam semoga senantiasa Allah limpahkan kepada Nabi Muhammad SAW, keluarga, sahabat dan ahlinya yang telah membimbing umat menuju kebahagiaan dunia dan akhirat.

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

1. Bapak Prof. Dr. H. Abd. Haris. M.Ag, selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Bapak Bambang Pardjianto, Sp. B., Sp.BP-RE (K), Selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

3. Ibu Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes, Apt, selaku Ketua Jurusan Farmasi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Bapak Weka Sidha Bhagawan M.Farm., Apt dan drg. Arief Suryadinata, Sp. Ort. Selaku dosen pembimbing I dan II yang telah meluangkan waktu untuk membimbing, motivasi, mengarahkan, serta memberi saran, kemudahan dan kepercayaan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi.
5. Ibu Rahmi Annisa, M.Farm., Apt selaku penguji utama yang bersedia menguji dan memberikan arahan kepada penulis.
6. Para Dosen Pengajar dan staf administrasi di Jurusan Farmasi yang telah memberikan bimbingan dan membagi ilmunya kepada penulis selama berada di UIN Maliki Malang.
7. Keluarga tercinta, Ayah Munir dan Ibu Maskiyah, serta Kakak Ivan Jazuli atas segala dukungan moral maupun materil, semangat, kasih sayang dan doa yang selalu diberikan kepada penulis. Semua keluarga besar penulis yang selalu mendoakan dan mendukung sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan.
8. Teman-teman Farmasi angkatan 2014 (Platinum Generation) terimakasih atas dukungan, motivasi, kebersamaan, kekompakan, dan semua kenangan yang indah.
9. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan selama masa penelitian dan penyusunan tugas akhir.

Penulis menyadari adanya kekurangan dan keterbatasan penulis dalam penelitian ini. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis

mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi penyempurnaan penelitian ini. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak. Amin Ya Rabbal Alamin.

Malang, Oktober 2018

Penulis



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PERSETUJUAN	
HALAMAN PENGESAHAN	
HALAMAN PERNYATAAN	
MOTTO	
HALAMAN PERSEMBAHAN	
KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
DAFTAR SINGKATAN.....	xi
ABSTRAK	xii
ABSTRACT	xiii
.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan	6
2.2.1 Tujuan Umum	6
2.2.1 Tujuan khusus	7
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.5 Batasan Masalah.....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Perkembangan Obat dalam Islam	9
2.2 Tinjauan Bahan Aktif.....	12
2.2.1 Sifat Fisika Kimia Kuersetin.....	12
2.2.2 Manfaat Kuersetin.....	13
2.3 Tinjauan Niosom.....	13

2.3.1	Definisi, Struktur dan Keuntungan Niosom.....	13
2.3.2	Klasifikasi Niosom.....	14
2.4	Radikal Bebas.....	15
2.5	Antioksidan	16
2.5.1	Definisi Antioksidan	16
2.5.2	Mekanisme Kerja Antioksidan.....	16
2.5.3	Metode Analisa Antioksidan.....	18
2.6	Spektrofotometri UV-Vis.....	19
2.7	Fotostabilitas	20
2.8	Bahan Penyusun Niosom	21
2.8.1	Surfaktan	21
2.8.2	Kolesterol.....	22
BAB III	KERANGKA KONSEPTUAL.....	24
3.1	Bagan Kerangka Konseptual.....	24
3.2	Uraian Kerangka Konseptual	25
3.3	Hipotesis Penelitian.....	26
BAB IV	METODE PENELITIAN	27
4.1	Jenis dan Rancangan Penelitian	27
4.2	Waktu dan Tempat Penelitian	27
4.3	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	28
4.3.1	Variabel Penelitian	28
4.3.2	Definisi Operasional.....	28
4.4	Alat dan Bahan	29
4.4.1	Alat Penelitian.....	29
4.4.2	Bahan Penelitian.....	30
4.5	Prosedur Penelitian.....	30
4.5.1	Pembuatan Sistem Niosom Kuersetin.....	31
4.5.1.1	Pembuatan Larutan Dapar Fosfat Salin pH 6,0.....	31
4.5.1.2	Formula Niosom Kuersetin.....	31
4.5.1.3	Pembuatan Niosom	32
4.5.2	Pembuatan Sediaan Krim Kuersetin	33

4.5.2.1	Formula krim kuersetin	33
4.5.2.2	Pembuatan Krim.....	34
4.5.3	Evaluasi Sediaan Krim dan Niosom Kuersetin	35
4.5.3.1	Evaluasi Krim Kuersetin	35
4.5.3.2	Evaluasi Niosom Kuersetin	37
4.5.4	Uji Fotostabilitas	38
4.5.5	Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Niosom dan Krim Kuersetin	39
4.5.5.1	Pembuatan Larutan DPPH 0,1 mM.....	39
4.5.5.2	Pembuatan Larutan Blanko dan Optimasi Panjang Gelombang DPPH.....	40
4.5.5.3	Pembuatan Larutan Uji	40
4.5.5.4	Perhitungan IC ₅₀	40
4.5.6	Analisis Statistik	41
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN		42
5.1	Pembuatan Sediaan Niosom Kuersetin	42
5.2	Pembuatan Sediaan Krim Kuersetin	43
5.3	Evaluasi Sediaan Niosom Kuersetin	44
5.3.1	Uji Ukuran Partikel	44
5.4	Evaluasi Sediaan Krim Kuersetin	45
5.4.1	Uji Homogenitas Fisik	45
5.4.2	Uji Daya Sebar	46
5.4.3	Uji Viskositas	46
5.5	Evaluasi Fotostabilitas Karakteristik Sediaan Krim dan Niosom Kuersetin	47
5.5.1	Uji Organoleptis	47
5.5.2	Uji pH.....	49
5.6	Evaluasi Fotostabilitas Aktivitas Antioksidan Sediaan Krim dan Niosom Kuersetin	56
5.6.1	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	56
5.6.2	Pengukuran Aktivitas Antioksidan	57
5.7	Kajian Islam Terkait Penelitian.....	65

BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	67
6.1 Kesimpulan	67
6.2 Saran.....	68
DAFTAR PUSTAKA	69
LAMPIRAN.....	74



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Ketentuan kekuatan antioksidan	19
Tabel 4.1 Formula niosom kuersetin.....	32
Tabel 4.2 Formula krim kuersetin	34
Tabel 5.1 Hasil uji ukuran partikel niosom kuersetin	45
Tabel 5.2 Hasil uji daya sebar krim kuersetin.....	46
Tabel 5.3 Hasil uji viskositas krim kuersetin	47
Tabel 5.4 Hasil pengujian organoleptis krim kuersetin oleh 10 responden	48
Tabel 5.5 Hasil pengujian organoleptis niosom kuersetin oleh 10 responden ...	49
Tabel 5.6 Hasil pengukuran nilai pH pada sediaan krim kuersetin.....	50
Tabel 5.7 Hasil pengujian <i>Tukey</i> nilai pH krim kuersetin.....	51
Tabel 5.8 Hasil pengukuran nilai pH pada sediaan niosom kuersetin	52
Tabel 5.9 Hasil pengujian <i>Tukey</i> nilai pH niosom kuersetin	54
Tabel 5.10 Hasil analisis <i>Independent t-test</i> nilai pH antara krim dan niosom ..	54
Tabel 5.11 Perbandingan nilai pH antara krim dan niosom kuersetin	55
Tabel 5.12 Nilai IC_{50} krim kuersetin	59
Tabel 5.13 Hasil pengujian <i>Tukey</i> nilai IC_{50} krim kuersetin	60
Tabel 5.14 Nilai IC_{50} niosom kuersetin	61
Tabel 5.15 Hasil pengujian <i>Tukey</i> nilai IC_{50} niosom kuersetin	62
Tabel 5.16 Ketentuan kekuatan antioksidan	63
Tabel 5.17 Hasil analisis <i>Independent t-test</i> nilai IC_{50} antara krim dan niosom	64
Tabel 5.18 Perbandingan nilai IC_{50} antara krim dan niosom kuersetin.....	64

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur molekul kuersetin	12
Gambar 2.2 Struktur niosom	14
Gambar 2.3 Struktur molekul Span 20.....	16
Gambar 2.4 Struktur molekul kolesterol.....	17
Gambar 2.5 Reaksi DPPH dengan antioksidan.....	21
Gambar 2.6 Skema Spektrofotometer UV-Vis	22
Gambar 3.1 Bagan kerangka konseptual.....	24
Gambar 4.1 Bagan skema kerja	31
Gambar 4.2 Bagan pembuatan niosom kuersetin.....	33
Gambar 4.3 Bagan pembuatan krim kuersetin.....	35
Gambar 5.1 Grafik nilai pH krim kuersetin selama pemaparan.....	50
Gambar 5.2 Grafik nilai pH niosom kuersetin selama pemaparan.	52
Gambar 5.3 Grafik perbandingan nilai pH antara krim dan niosom.....	55
Gambar 5.4 Panjang gelombang maksimal DPPH	56
Gambar 5.5 Grafik nilai IC ₅₀ krim kuersetin.....	59
Gambar 5.6 Grafik nilai IC ₅₀ niosom kuersetin.....	61
Gambar 5.7 Grafik perbandingan nilai IC ₅₀ antara krim dan niosom	65

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan Bahan Penyusun Niosom	75
Lampiran 2. Perhitungan Bahan Penyusun Krim.....	77
Lampiran 3. Perhitungan Dapar pH 6,0	79
Lampiran 4. Perhitungan Larutan DPPH 0,1 mM.....	80
Lampiran 5. Perhitungan Larutan Uji	81
Lampiran 6. Lembar Angket Penilaian Organoleptis Niosom Kuersetin	83
Lampiran 7. Lembar Angket Penilaian Organoleptis Krim Kuersetin	84
Lampiran 8. Dokumentasi Penelitian.....	85
Lampiran 9. Hasil Pengamatan Uji Homogenitas Krim Kuersetin.....	90
Lampiran 10. Perhitungan % Inhibisi, IC ₅₀ , dan Sifat Antioksidan Sediaan Krim Kuersetin	91
Lampiran 11. Perhitungan % Inhibisi, IC ₅₀ , dan Sifat Antioksidan Sediaan Niosom Kuersetin	97
Lampiran 12. Hasil Pengukuran pH Sediaan Krim Kuersetin	103
Lampiran 13. Hasil Pengukuran pH Sediaan Niosom Kuersetin	104
Lampiran 14. Hasil Uji Statistik.....	105
Lampiran 15. <i>Certificate of Analysis</i> (COA) DPPH	121
Lampiran 16. Hasil Uji PSA Niosom Kuersetin	122
Lampiran 17. Hasil Penentuan Maksimal Larutan DPPH	125

DAFTAR SINGKATAN

ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
BCS	: <i>Biopharmaceutical Classification System</i>
HLB	: <i>Hydrophylic Lypophylic Balance</i>
MLV	: <i>Multillamellar Vesicle</i>
RPE	: <i>Reverse Phse Evaporation</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>
PSA	: <i>Particle Size Analyzer</i>
PI	: <i>Polydispersity index</i>
DPPH	: <i>1,1-Difenil-2-Pikrihidrazil</i>
IC ₅₀	: <i>Inhibition Concentration 50%</i>



ABSTRAK

Sa'diyah, Irma Imroatus. 2018. Fotostabilitas Kuersetin sebagai Antioksidan dalam Sistem Niosom Menggunakan Metode (*1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil*) DPPH. Skripsi, Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I : Weka Sidha Bhagawan M.Farm, Apt. ; Pembimbing II : drg. Arief Suryadinata, Sp. Ort.

Kuersetin merupakan salah satu senyawa antioksidan yang memiliki aktivitas tinggi. Sebagai antioksidan yang ditujukan pada kulit, kuersetin akan lebih baik jika diformulasikan dalam bentuk sediaan topikal. Namun adanya *barier* intrinsik dari kulit, menyebabkan keterbatasan obat dalam penetrasinya, sehingga dipilih suatu sistem yang dapat meningkatkan penetrasi dari senyawa kuersetin yaitu niosom. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kestabilan karakteristik fisik dan aktivitas antioksidan pada niosom kuersetin yang dibandingkan dengan krim kuersetin selama dipapar sinar UV. Jenis penelitian ini menggunakan metode *true-experimental design* dengan rancangan penelitian *pretest-posttest control design*.

Niosom dibuat dengan metode *Reverse Phase Evaporation* (RPE). Kemudian dilakukan pemaparan sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam. Setelah itu dilakukan evaluasi sebelum dan sesudah pemaparan sediaan yang meliputi karakteristik fisik (organoleptis dan pH) serta aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH yang dibandingkan dengan sediaan krim kuersetin. Hasil uji dari pengamatan organoleptis menunjukkan bahwa ada perbedaan kestabilan bau antar sediaan niosom dan krim, sedangkan pada warnanya menunjukkan tidak adanya perbedaan setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam. Hasil dari penentuan nilai pH dan aktivitas antioksidan menunjukkan bahwa keduanya terdapat perbedaan bermakna antar sediaan niosom dan krim setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam. Pada penentuan nilai IC_{50} optimal niosom kuersetin yang dibandingkan dengan krim kuersetin selama pemaparan sinar UV diperoleh nilai masing-masing sebesar 77,420 ppm (antioksidan kuat) dan 230,600 ppm (antioksidan lemah) setelah 2 jam pemaparan.

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa sediaan niosom kuersetin secara karakteristik fisik (organoleptis dan pH) serta aktivitas antioksidan lebih baik jika dibandingkan dengan sediaan krim kuersetin setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam.

kata kunci : fotostabilitas, niosom, karakteristik fisik, aktivitas antioksidan, *1,1-Difenil-2-Pikrihidrazil* (DPPH)

ABSTRACT

Sa'diyah, Irma Imroatus. 2018. Quercetin Photostability as an Antioxidant in Niosome Systems by Using DPPH Method (*1,1-Diphenyl-2-Pikrilhydrazil*). Thesis. Department of Pharmacy, Faculty of Medical and Health Sciences, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Advisor I: Weka Sidha Bhagawan M.Farm, Apt. Advisor II: drg. Arief Suryadinata, Sp. Ort.

Quercetin is an antioxidant compound with high activity. It is for the skin. Quercetin will be better if it is formulated in a topical dosage form. But the limitation of the drug in its penetration occurs because of the presence of intrinsic barrier from the skin. Niosom is used to increase quercetin penetration. The study aimed to find out the stability of physical characteristics and antioxidant activities of quercetin niosome that was compared with quercetin cream in photostability test. This research used a true-experimental design method with pretest-posttest control design research design.

Niosome is made by Reverse Phase Evaporation (RPE) method. Then it is exposure to UV light 366 nm for 2, 5, 9, 15 and 21 hours. After that, evaluation was needed before and after the exposure of the formulation. It is included physical characteristics (organoleptic and pH) and antioxidant activity using DPPH method that is compared with quercetin cream formulation. The result of the test from organoleptic observations shows that there is difference in the stability of odor between niosome and cream formulation, while the color shows that there is no difference after exposure to 366 nm UV light for 2, 5, 9, 15 and 21 hours. The result of the determination of pH value and antioxidant activity shows that there is significant differences between niosome and cream formulation after exposure to 366 nm UV light for 2, 5, 9, 15 and 21 hours. In determining the optimal IC_{50} value of quercetin niosome that is compared with quercetin cream during UV exposure, the values after 2 hours of exposure are 77.420 ppm (strong antioxidant) for quercetin niosome and 230.600 ppm (weak antioxidant) for quercetin cream.

From the research, it can be concluded that quercetin niosome formulation in physical characteristics (organoleptic and pH) and antioxidant activity is better than quercetin cream formulation after exposure to UV rays 366 nm for 2, 5, 9, 15 and 21 hours.

Keywords : *photostability, niosome, physical characteristic, antioxidant activity, 1,1-Diphenyl-2-Pikrihydrazyl (DPPH)*

مستخلص البحث

السعودية، إيما إمراة. 2018. قابلية كيرسيتين كمضادة الأكسدة في نظام *Niosom* باستخدام طريقة مركب كيميائي (*DPPH(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl)*). البحث الجامعي. قسم الصيدلة، كلية الطب والعلوم الصحية بجامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المشرف الأول: ويكا سيدا بيغاوان، الماجستير. المشرف الثاني: عارف سورباديناتا.

كيرسيتين هو مركب مضادة الأكسدة له نشاط فعال. واعتبر مضادة الأكسدة للجلد، ويكون كيرسيتين أفضل إذا تمت صياغته في شكل جرعات موضعي. لكن وجود حاجز جوهري في الجلد يسبب محدودية الدواء في اختراقه. والجهد المبذول لزيادة اختراق كيرسيتين في الطبقة المتقرنة (*stratum corneum*) هو استخدام نظام نقال في شكل *Niosom*. ولأن تطبيقه الموضعي، فالجرعة التي تصاغ في مساحة ضوء الأشعة فوق البنفسجية، قد يتم انخفاض نشاطها لمضادة الأكسدة. والهدف من هذا البحث هو معرفة وجود الفرق أم لا في خصائص المادة (الحسية ودرجة الحموضة) وكذلك نشاط مضادة الأكسدة مع درجة التركيز نصف المثبطة القصوى (IC_{50}) الفعالة المضمونة في *Niosom* كيرسيتين مقارنة مع كريم كيرسيتين بعد تعرضه للأشعة فوق البنفسجية 366 نانومتر لمدة ساعتين، خمس ساعات (5)، تسع ساعات (9)، خمسة عشر ساعة (15) وواحد وعشرين ساعة (21). يستخدم هذا البحث تصميم تجريبي حقيقي (*true-experimental design*) مع تصميم الاختبار القبلي و البعدي للتحكم (*-pretest posttest control design*).

تصنع *Niosom* باستخدام طريقة التبخير العكسي (*Reverse Phase Evaporation*). ثم تم عرضها عل للأشعة فوق البنفسجية 366 نانومتر لمدة ساعتين، خمس ساعات (5)، تسع ساعات (9)، خمسة عشر ساعة (15) وواحد وعشرين ساعة (21). ثم قامت الباحثة بالتقييم قبل وبعد تعرضها ويحتوي التقييم على خصائص المادة (الحسية ودرجة الحموضة) وكذلك نشاط مضادة الأكسدة باستخدام طريقة *DPPH* مما قورن مع جرعة كريم كيرسيتين. أشارات نتائج اختبار ملاحظات حسيتها إلى أن هناك فرق في استقرار رائحتها، وأما اللون فلا فرق بينهما بعد تعرضهما للأشعة فوق البنفسجية 366 نانومتر بتلك المدة المعينة. وفي تحديد درجة الحموضة ونشاط مضادة الأكسدة أشارات النتائج إلى وجود الفرق الكبير بينهما. وفي تحديد درجة التركيز نصف المثبطة القصوى (IC_{50}) الفعالة أظهرت أن *Niosom* كيرسيتين له قيمة 77.420 ففم وأما كريم كيرسيتين فله قيمة 230.600 ففم، وذلك بعد تعرضهما للأشعة فوق البنفسجية لمدة ساعتين. ويمكن الاستنتاج منها أن جرعة *Niosom* كيرسيتين أفضل من كريم كيرسيتين إذا نظرنا إلى خصائص مادتها.

الكلمات الرئيسية: قابلية، *Niosom*، خصائص المادة، نشاط مضادة الأكسدة، (*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl*) *DPPH*.

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan di kulit valensi atau orbit terluarnya (Phaniendra *et al.*, 2015). Radikal bebas dapat terbentuk dari faktor endogen dan eksogen. Berbagai sumber radikal bebas diperoleh dari berbagai proses kimia kompleks dalam tubuh, berupa hasil sampingan dari proses oksidasi atau pembakaran sel yang berlangsung pada waktu bernafas, metabolisme sel, olahraga yang berlebihan, peradangan atau saat tubuh terpapar polusi lingkungan (misalnya : asap rokok; asap kendaraan; limbah pabrik), radiasi UV, penggunaan obat-obat tertentu (Sayuti dan Yenrina, 2015).

Salah satu bentuk dari radikal bebas ialah ROS (*Reactive Oxygen Spesies*) yang merupakan bentuk radikal paling banyak diketahui, termasuk di dalamnya $\text{OH}\cdot$ (*hydroxyl radical*), O_2^- (*superoxide anion*), H_2O_2 (*hydrogen peroxide*) dan NO (*nitric oxide*) (Aprioku, 2013). Radikal bebas dalam tubuh bersifat tidak stabil dan sangat reaktif. Pada jumlah yang tidak normal, radikal bebas akan berinteraksi secara destruktif dengan komponen seluler dalam tubuh seperti lipid, lipoprotein, protein, karbohidrat, RNA dan DNA sehingga menyebabkan terjadinya kerusakan struktural kulit, kerusakan pembuluh darah kulit, pigmentasi yang tidak merata hingga terjadinya kanker (Sayuti dan Yenrina, 2015). Oleh karena itu dibutuhkan senyawa antioksidan untuk mengatasi radikal bebas.

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menetralkan radikal bebas, dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan (Sayuti dan Yenrina, 2015). Berdasarkan asalnya, antioksidan dibagi menjadi 2 yaitu antioksidan endogen dan eksogen. Antioksidan eksogen terbagi menjadi 2 yaitu antioksidan sintetik dan alami. Antioksidan sintetik telah banyak digunakan, namun penggunaan dalam jumlah berlebih dapat menimbulkan efek samping (Cahyadi, 2006). Bahan sintesis tersebut antara lain BHT (*buti hidroksitoluen*), BHA (*butil hidroksianisol*), PG (*propil galat*) yang dapat merusak hati dan bersifat karsinogen (Kumar *et al.*, 2008). Efek samping tersebut mendorong perkembangan penelitian antioksidan yang berasal dari tumbuhan.

Berpikir merupakan sebuah sarana dalam memperoleh sebuah kemanfaatan, karena dengan berpikir dapat menyingkap rahasia luasnya cakrawala yang terbentang. Proses berpikir akan mengetahui bahwa dalam segala makhluk ciptaan Allah SWT memiliki rahasia yang menunjukkan pada keesaan Allah SWT. Seperti yang disebutkan dalam firman Allah SWT sebagai berikut :

وَسَخَّرَ لَكُم مَّا فِي السَّمٰوٰتِ وَمَا فِي الْاَرْضِ جَمِيعًا مِّنْهُۥٓ اِنَّ فِيْ ذٰلِكَ لٰآيٰتٍ لِّقَوْمٍ
يَتَفَكَّرُوْنَ ﴿١٣﴾

Artinya : “Dan Dia telah menundukkan untukmu apa yang di langit dan apa yang di bumi semuanya, (sebagai rahmat) daripada-Nya. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang berpikir” (Q.S Al-Jaatsiyah :13).

Dalam tafsir Shihab (2007) dijelaskan bahwa Allah menundukkan seluruh benda langit berupa bintang-bintang yang gemerlap, bermacam planet serta semua yang ada di bumi berupa tanaman, tanah yang subur, air, api, udara dan lain-lainnya. Semua itu ditundukkan oleh Allah SWT untuk menjamin kebutuhan hidup. Nikmat-nikmat yang disebutkan itu merupakan tanda-tanda yang menunjukkan kemahakuasaan Allah SWT bagi orang-orang yang berpikir. Berdasarkan keterangan ayat di atas, kuersetin digunakan sebagai salah satu bentuk upaya berpikir manusia guna memanfaatkan ciptaanNya menjadi sesuatu yang bermanfaat, yaitu sebagai bahan aktif yang memiliki aktivitas antioksidan yang berasal dari tumbuhan.

Kuersetin terdapat pada tanaman seperti bawang, teh, dan apel. Kuersetin tergolong senyawa flavonoid yang secara spesifik termasuk dalam subkelas flavonol (Kelly, 2011). Kuersetin memiliki banyak kegunaan bagi kesehatan tubuh manusia, salah satunya sebagai antioksidan yang memiliki aktivitas yang tinggi. Pada penelitian sebelumnya oleh Majewska *et al* (2011) menyatakan bahwa kuersetin memiliki nilai IC_{50} 0,85 $\mu\text{g/mL}$ untuk mengeliminasi 50% dari radikal DPPH, sementara vitamin C memiliki nilai IC_{50} 19,6 $\mu\text{g/mL}$ dan trolox dengan nilai IC_{50} 36,9 $\mu\text{g/mL}$.

Kuersetin termasuk senyawa yang memiliki kelarutan rendah dalam air. (Syofyan dkk., 2008). Kuersetin digolongkan dalam BCS (*Biopharmaceutics Classification System*) II, dimana memiliki permeabilitas yang tinggi namun kelarutannya rendah sehingga mempengaruhi bioavailabilitas dalam tubuh

(Madaan *et al.*, 2014). Bioavailabilitas kuersetin rendah sehingga kadar plasma ketika kuersetin dikonsumsi juga rendah (Syofyan dkk., 2008).

Sebagai antioksidan yang ditujukan pada kulit, kuersetin akan lebih baik jika diformulasikan dalam bentuk sediaan topikal dibandingkan sediaan oral karena mampu merangsang proses regenerasi stratum korneum, mampu melindungi epidermis dan dermis dari bahaya racun dan sinar UV, serta dapat memberikan nutrisi pada kulit (Tan *et al.*, 2011). Dikarenakan rutenya melalui penembusan membran kulit, sistem penghantaran secara topikal memiliki beberapa kekurangan. Adanya barier intrinsik dari kulit, menyebabkan obat-obat yang tidak mempunyai kemampuan dalam menembus kulit harus mencari cara agar dapat meningkatkan penghantaran secara topikal (Trommer *and* Neubert, 2006). Hal tersebut dapat diatasi dengan menggunakan sistem pembawa berupa niosom.

Niosom merupakan sistem penghantaran obat yang dapat diaplikasikan secara topikal karena mempunyai karakteristik yang dapat meningkatkan penetrasi obat dan kemampuan untuk membawa obat-obatan yang bersifat hidrofilik ataupun lipofilik (Sathali *et al.*, 2010). Niosom memiliki beberapa keuntungan yang lebih baik jika dibandingkan dengan liposom, analog dari niosom yang lebih dahulu dikenal sebagai pembawa obat, diantaranya stabilitas kimia yang lebih tinggi dan biaya produksi yang lebih rendah dibandingkan fosfolipid (Bagheri *et al.*, 2014). Niosom berbentuk vesikel bilayer baik unilamellar maupun multilamellar yang tersusun dari kolesterol sebagai bahan penstabil dan surfaktan nonionik misalnya sorbitan ester (span) (Shahiwala *et al.*, 2002).

Span (sorbitan monostearat) merupakan salah satu surfaktan non ionik yang sering digunakan dalam formulasi niosom (Anggraeni, 2012). Span 20 merupakan surfaktan nonionik yang memiliki nilai HLB 8,6. Span 20 sebagai salah satu pembentuk niosom memiliki sifat amfifil sehingga memiliki kemampuan sebagai pembawa (*carrier*) bahan obat hidrofilik ataupun lipofilik (Anggraeni, 2012).

Pada penelitian sebelumnya oleh Maulidya (2017), pada formulasi niosom kuersetin menggunakan span 20 yang diaplikasikan secara topikal dengan variasi konsentrasi sebesar 7,74%; 8,74%; 9,74%, diperoleh efisiensi penjebakan dengan hasil berturut-turut sebesar 81,86%, 84,02% dan 88,24%. Sehingga digunakan konsentrasi span 20 sebesar 9,74% dalam penelitian ini. Dikarenakan aplikasinya secara topikal, maka sediaan yang diformulasikan rentang terpapar sinar UV sehingga dikhawatirkan aktivitas antioksidannya akan berkurang.

Pengukuran aktivitas antioksidan dapat dilakukan dengan beberapa metode, salah satunya yaitu metode DPPH (*1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil*). Metode tersebut memberikan informasi reaktivitas senyawa yang diuji dengan suatu radikal stabil. Uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH dipilih karena ujinya mudah, cepat, sederhana, murah dan membutuhkan sampel yang sedikit (Hanani dkk., 2005).

Berdasarkan uraian diatas, maka penelitian ini dibuat sistem niosom yang mengandung zat aktif kuersetin. Sebagai surfaktan digunakan span 20 dengan konsentrasi 9,74% serta kolesterol sebagai bahan penstabil. Dalam penelitian ini akan diamati stabilitas karakteristik fisik yang meliputi organoleptis dan pH serta

aktivitas antioksidan sediaan niosom kuersetin dengan pembanding krim kuersetin menggunakan metode DPPH setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dari penelitian ini yaitu sebagai berikut :

1. Apakah ada perbedaan karakteristik fisik secara organoleptis dan pH pada sediaan niosom kuersetin yang dibandingkan dengan krim kuersetin setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam ?
2. Apakah ada perbedaan aktivitas antioksidan pada sediaan niosom kuersetin yang dibandingkan dengan krim kuersetin menggunakan metode DPPH setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam ?
3. Berapakah nilai IC_{50} optimal sediaan niosom kuersetin yang dibandingkan dengan krim kuersetin setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam ?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Secara umum penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kestabilan aktivitas antioksidan dan karakteristik fisik (organoleptis dan pH) pada niosom kuersetin yang dibandingkan dengan krim kuersetin.

1.3.2 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus dari penelitian ini yaitu sebagai berikut :

1. Untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan organoleptis dan pH sediaan niosom kuersetin menggunakan span 20 yang dibandingkan dengan krim kuersetin setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam.
2. Untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan aktivitas antioksidan sediaan niosom kuersetin menggunakan span 20 yang dibandingkan dengan krim kuersetin setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam.
3. Untuk mengetahui nilai IC_{50} optimal sediaan niosom kuersetin yang dibandingkan dengan krim kuersetin setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini yaitu sebagai berikut :

1. Bagi pihak pendidikan hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai tambahan literatur oleh mahasiswa/i yang berkepentingan.
2. Bagi pihak peneliti dan lainnya yang berminat dalam bidang yang sama dapat bermanfaat sebagai bahan pembanding untuk melakukan penelitian tentang niosom yang mengandung bahan aktif kuersetin.

1.5 Batasan Masalah

Adapun batasan masalah dari penelitian ini yaitu sebagai berikut :

1. Sampel yang digunakan adalah niosom kuersetin dengan surfaktan span 20 dengan konsentrasi 9,74%.
2. Pemaparan sinar UV 366 nm pada sediaan dilakukan selama 2, 5, 9, 15, dan 21 jam.
3. Pengujian karakteristik sediaan hanya mencakup pengujian organoleptis (warna dan bau) dan pH.
4. Metode pengujian aktivitas antioksidan yaitu menggunakan metode DPPH (*1,1-difenil-2-pikrilhidrazil*).
5. Sediaan dikatakan stabil apabila tidak terdapat perbedaan bermakna signifikan secara statistika.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Perkembangan Obat dalam Islam

Seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi, pengobatan suatu penyakit juga berkembang karena Allah SWT tidak akan menurunkan suatu penyakit tanpa ada penawarnya. Sebagaimana hadits shohih yang diriwayatkan oleh Imam Bukhari dari Abu Hurairah, bahwasannya Nabi Muhammad SAW bersabda :

مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

Artinya : *“Tidaklah Allah menurunkan suatu penyakit, melainkan akan menurunkan pula obat untuk penyakit tersebut”* (H.R. Bukhari)

Hadits tersebut menunjukkan bahwa seluruh jenis penyakit, memiliki obat yang dapat digunakan untuk mencegah, menyembuhkan, ataupun untuk meringankan penyakit tersebut. Pengetahuanlah yang akan menuntun manusia untuk menemukan obat-obatan tersebut. Namun bila manusia tidak mengembangkan ilmu pengetahuan, maka manusia tidak dapat mengetahui banyak manfaat yang terkandung didalamnya dan cenderung akan menghiraukannya.

Berpikir merupakan salah satu nikmat di antara nikmat-nikmat Allah yang dianugerahkan Allah kepada manusia dan berulang kali Al-Quran menyeru manusia untuk menggunakan akal dan pikirannya. Sebagaimana diperintahkan Allah kepada manusia untuk senantiasa memperlihatkan, merenungkan dan

memikirkan segala bentuk ciptaan-Nya baik di langit, bumi maupun diantara keduanya, yang dijelaskan oleh firman Allah dalam Q.S. Ali Imran ayat 190-191 :

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَأَخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لَآيَاتٍ لِّأُولِي الْأَلْبَابِ ﴿١٩٠﴾ الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَمًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ هَذَا بَطْلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ ﴿١٩١﴾

Artinya : *“Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang-orang yang berakal (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): "Ya Tuhan Kami, Tiadalah Engkau menciptakan ini dengan sia-sia, Maha suci Engkau, Maka peliharalah Kami dari siksa neraka.”* (Q.S. Ali Imran ayat 190-191)

Yang dimaksud dengan ulul albab (orang-orang yang berakal) ialah orang-orang yang mendalami pemahamannya, berpikir tajam, serta mau menggunakan pikirannya, mengambil manfaat dari apa yang telah diciptakan oleh Allah SWT dan senantiasa mengingat Allah SWT dalam keadaan apapun, baik dalam keadaan berdiri, duduk, maupun berbaring. Selain itu ayat tersebut juga menerangkan bahwa tidak ada ciptaan Allah SWT yang sia-sia atau tidak memiliki manfaat, seperti salah satu manfaat kuersetin sebagai antioksidan, meskipun memiliki kelarutan yang rendah sehingga absorpsi kuersetin terbatas apabila dikonsumsi secara peroral. Hal tersebut dapat dihindari dengan cara mengembangkan menjadi sediaan lain seperti niosom dengan jalan berpikir. Tafsir Al-Maraghi memberikan penjelasan pada ayat 191 bahwa tidak ada segala sesuatu ciptaan Allah SWT yang

tidak memiliki arti dan sia-sia, bahkan semua ciptaan-Nya adalah hak yang mengandung hikmah dan maslahat yang besar namun hanya orang-orang yang senantiasa mengingat Allah SWT serta mau memikirkan tentang segala penciptaan-Nya yang mampu mengambil hikmah serta manfaat tersebut (Al Maraghi, 1993).

Dalam tafsir Al-Qurthuby (2009) dijelaskan bahwa dalam penghujung surat Ali Imran ini Allah SWT memerintahkan untuk memperhatikan dan mencari bukti-bukti dalam tanda kekuasaan-Nya agar keimanan umat manusia bersandar kepada bukti yang meyakinkan atas kebenaran dan kekuasaan Allah SWT, bukan keimanan yang dibangun dengan taqlid semata. Ulul albab adalah orang-orang yang menggunakan akal untuk memperhatikan bukti-bukti kekuasaan Allah SWT.

Kemajuan telah memberikan kemudahan-kemudahan dan kesehjahteraan bagi kehidupan manusia. Allah telah meletakkan garis-garis besar sains dan ilmu pengetahuan dalam Al Qur'an, manusia hanya tinggal menggali, mengembangkan konsep dan teori yang sudah ada. Sebagaimana firman Allah SWT dalam surat Ar-Rahman ayat 33 :

يَمَعْنَتَرِ الْجِنَّ وَالْإِنْسِ إِنَّ اسْتَطَعْتُمْ أَنْ تَنْفُذُوا مِنْ أَقْطَارِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ فَانْفُذُوا لَا تَنْفُذُونَ إِلَّا بِسُلْطَانٍ ﴿٣٣﴾

Artinya : “ Hai kelompok jin dan manusia, jika kamu sanggup menembus (melintasi) penjuru langit dan bumi, Maka lintasilah, kamu tidak dapat menembusnya kecuali dengan kekuatan” (Q.S. Ar-Rahman :33)

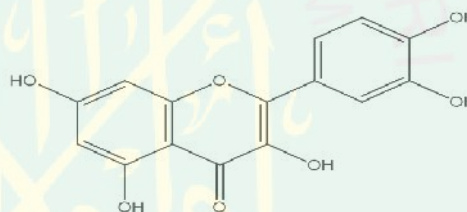
Beberapa ahli menjelaskan bahwa kata *sulthon* dengan berbagai macam arti, ada yang mengartikan dengan kekuatan dan kekuasaan, ada pula yang

mengartikan dengan ilmu pengetahuan, kemampuan, dan sebagainya. Maka yang dimaksud dalam hal ini adalah kelapangan dan kedalaman ilmu (Al Maraghi, 1993). Ayat ini memberikan isyarat kepada manusia bahwa mereka tidak mustahil untuk mengembangkan beberapa teknologi bila ilmu pengetahuan terus dikaji dan dipelajari. Ayat tersebut anjuran bagi siapapun yang bekerja di bidang ilmu pengetahuan dan teknologi, untuk berusaha mengembangkan kemampuan sejauh-jauhnya sampai menembus (melintasi) penjuru langit dan bumi.

2.2 Tinjauan Bahan Aktif

2.2.1 Sifat Fisika Kimia Kuersetin

Struktur molekul :



Gambar 2.1 Struktur molekul kuersetin (Anonim, 1999)

Nama kimia : 2-(3,4-Dihydroxyphenyl)-3,5,7-trihydroxy-4H-1-benzopyran-4-one

Rumus Molekul : $C_{15}H_{10}O_7$

BM : 302.2

Titik lebur : $316,5^{\circ}C$

Kelarutan : 0,17 -7 $\mu\text{g/mL}$ dalam air (Karadag *et al.*, 2014), larut dalam alkohol dan lipid (Kelly, 2011)

Pemerian : berwarna kuning pucat

2.2.2 Manfaat Kuersetin

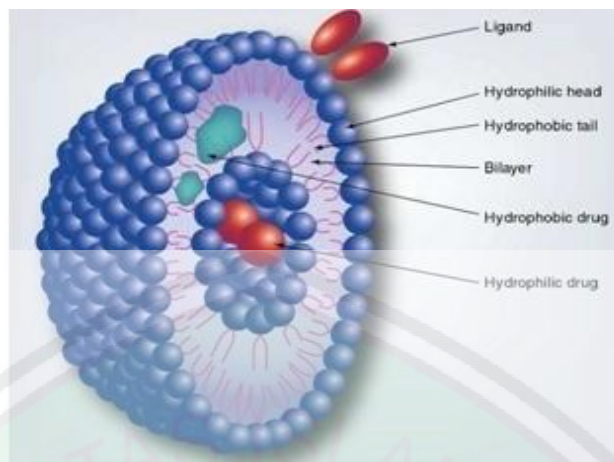
Kuersetin merupakan senyawa flavonoid dari kelompok flavonol dan terdapat terutama pada tanaman teh, bawang, apel yang memiliki sifat antioksidan yang sangat potensial (Kelly, 2011). Kuersetin juga mampu mencegah peroksidasi lemak, *photoaging*, dan mengurangi inflamasi. Selain itu, kuersetin efektif dalam mencegah pertumbuhan kanker kulit melanoma (A. Aljuffali *et al.*, 2015).

2.3 Tinjauan Niosom

2.3.1 Definisi, Struktur, dan Keuntungan Niosom

Niosom merupakan suatu pembawa dengan dasar vesikel surfaktan nonionik yang mempunyai struktur bilayer yang dibentuk melalui penyusunan monomer-monomer surfaktan yang terhidrasi. Bentuk vesikel niosom merupakan struktur bilayer unilamellar atau multilamellar yang terdiri dari surfaktan nonionik dan kolesterol yang berfungsi sebagai penstabil (Kapoor *et al.*, 2011).

Struktur niosom memiliki dua komponen utama yang terdiri dari surfaktan nonionik dan kolesterol. Surfaktan memberikan peranan penting dalam pembentukan niosom. Surfaktan nonionik memiliki bagian kepala yang bersifat hidrofilik dan bagian ekor yang bersifat lipofilik. Kolesterol digunakan sebagai bahan penstabil (Chandu *et al.*, 2011). Obat yang bersifat hidrofilik terdapat di dalam vesikel, sementara obat yang bersifat lipofilik terdapat dalam lapisan ganda niosom (Makeshwar *and* Wasankar, 2013).



Gambar 2.2 Struktur niosom (Chandu *et al.*, 2011)

Menurut Bagheri *et al* (2014) keuntungan menggunakan niosom dibandingkan dengan sistem penghantaran obat konvensional lainnya ialah kemampuannya dalam meningkatkan stabilitas zat aktif yang terjerap, mampu meningkatkan bioavailabilitas zat yang sulit diserap serta dapat meningkatkan penetrasi kulit. Jika dibandingkan dengan liposom, analog dari niosom yang telah telah dahulu dikenal sebagai pembawa obat, niosom memiliki beberapa kelebihan, diantaranya stabilitas kimia yang lebih tinggi dan biaya produksi yang lebih rendah dibandingkan fosfolipid.

2.3.2 Klasifikasi Niosom

Niosom dapat diklasifikasikan berdasarkan jumlah bilayernya, misalnya MLV (*Multilamellar Vesicle*) dan SUV (*Small Unilamellar Vesicle*); ukuran, misalnya LUV (*Large Unilamellar Vesicle*) dan SUV (*Small Unilamellar Vesicle*); atau metode pembuatan misalnya *Thin Film Hydration Method* dan REP (*Reverse Phase Evaporation*) (Makeshwar and Wasankar, 2013) :

1. MLV (*Multilamellar Vesicle*)

MLV terdiri dari sejumlah lapisan, dengan ukuran diameter vesikel 0,5-10 μm . Vesikel multilamellar merupakan niosom yang paling sering digunakan, karena sederhana dalam pembuatan serta cukup stabil untuk penyimpanan dalam waktu yang lama.

2. LUV (*Large Unilamellar Vesicle*)

LUV merupakan jenis niosom yang memiliki perbandingan kompartemen air/lipid yang tinggi, sehingga bahan yang terperap akan lebih besar serta ekonomis. Ukuran diameter vesikelnnya yaitu 0,1-1 μm .

3. SUV (*Small Unilamellar Vesicle*)

SUV merupakan jenis niosom yang sebagian besar dibuat dari vesikel multilamellar dengan menggunakan metode sonikasi. Ukuran diameter vesikelnnya yaitu 25-500 nm.

2.4 Radikal Bebas

Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbital terluarnya sehingga bersifat sangat reaktif dan tidak stabil. Elektron yang tidak berpasangan selalu berusaha untuk mencari pasangan baru, sehingga mudah bereaksi dengan zat lain (protein, lemak maupun DNA) dalam tubuh (Sayuti dan Yenrina, 2015).

Tubuh manusia mengandung molekul oksigen yang stabil dan yang tidak stabil. Molekul oksigen yang stabil penting untuk memelihara kehidupan sel. Dalam jumlah tertentu radikal bebas diperlukan untuk kesehatan, akan tetapi

radikal bebas bersifat merusak dan sangat berbahaya. Fungsi radikal bebas dalam tubuh adalah untuk melawan radang, membunuh bakteri dan mengatur tonus otot polos dalam organ dan pembuluh darah (Giriwijoyo, 2004; Sayuti dan Yenrina, 2015).

Senyawa radikal yang terdapat dalam tubuh dapat berasal dari luar tubuh (eksogen) atau terbentuk di dalam tubuh (endogen). Secara eksogen, senyawa radikal antara lain bersal dari radiasi, polutan, ozon, pestisida. Sedangkan secara endogen, radikal bebas dapat terbentuk akibat proses kimia kompleks dalam tubuh, berupa hasil samping dari metabolisme sel, proses oksidasi dan makanan yang tidak sehat sebagai sumber radikal bebas (Sayuti dan Yenrina, 2015).

2.5 Antioksidan

2.5.1 Definisi Antioksidan

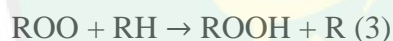
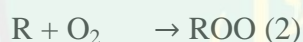
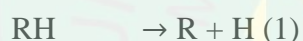
Antioksidan merupakan suatu zat yang dibutuhkan tubuh untuk menetralsir radikal bebas dan mencegah kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas terhadap sel normal. Antioksidan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas, dan menghambat terjadinya reaksi pembentukan radikal bebas (Anonim, 2011).

2.5.2 Mekanisme Kerja Antioksidan

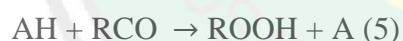
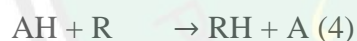
Berdasarkan fungsi dan mekanisme kerjanya, antioksidan terbagi menjadi antioksidan primer, sekunder, dan tersier. Mekanisme kerja antioksidan primer adalah dengan cara mencegah pembentukan senyawa radikal bebas baru atau menguiah radikal bebas yang telah terbentuk menjadi lebih stabil dan kurang

reaktif dengan cara memutus reaksi berantai atau dikenal dengan istilah *chain-breaking-antioxidant*. Mekanisme kerja antioksidan sekunder adalah dengan cara memotong reaksi oksidasi berantai dari radikal bebas atau dengan cara menangkap radikal bebas. Akibatnya radikal bebas tidak akan bereaksi dengan komponen seluler. Pada antioksidan tersier enzim-enzim tersebut berfungsi dalam perbaikan biomolekuler yang rusak akibat aktivitas radikal bebas. Kerusakan DNA akibat radikal bebas dapat dicirikan oleh rusaknya *single* atau *double strand* pada gugus basa dan non-basa (Sayuti dan Yenrina, 2015).

Mekanisme kerja antioksidan dalam menghambat oksidasi lemak adalah sebagai berikut :



Pengaruh antioksidan :



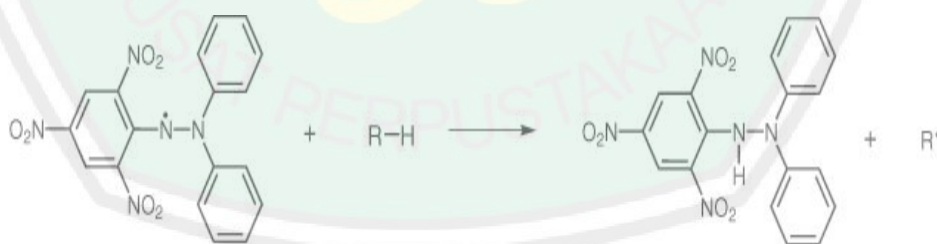
Reaksi (1) sampai (3) menunjukkan perubahan prinsip yang terjadi selama reaksi oksidasi. Radikal bebas yang terbentuk dari asam lemak tidak jenuh sebagai akibat pengaruh panas, cahaya dan logam berat (1). Radikal bebas bereaksi dengan oksigen membentuk radikal peroksida (2). Radikal peroksida mengikat semua atom hidrogen dari molekul asam lemak membentuk radikal asam lemak yang baru dan hidroperoksida (3). Zat antioksidan bereaksi dengan radikal asam lemak dan radikal peroksida (4) dan (5). Radikal bebas menjadi kurang aktif dan

radikal antioksidan yang terbentuk tidak mampu melanjutkan rantai oksidasi lebih lanjut (Sayuti dan Yenrina, 2015).

2.5.3 Metode Analisa Antioksidan

Salah satu metode yang dapat dilakukan untuk uji aktivitas antioksidan adalah metode DPPH (*1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil*). Metode tersebut memberikan informasi reaktivitas senyawa yang diuji dengan suatu radikal stabil. Uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH dipilih karena ujinya mudah, cepat, sederhana, murah dan membutuhkan sampel yang sedikit (Hanani dkk., 2005).

Senyawa DPPH berwarna ungu karena adanya delokalisasi elektron pada atom hidrogen, setelah direaksikan dengan senyawa antioksidan proses delokalisasi elektron akan terhenti dan membuat DPPH menjadi bentuk tereduksi menjadi DPPH-H yang berwarna kuning. Hal tersebut mengakibatkan ikatan rangkap terkonjugasi menjadi lebih panjang dengan absorbansi kuat pada λ_{\max} 517 nm. Perubahan tersebut dapat diukur dengan spektrofotometer dan diplotkan sebagai konsentrasi (Reynetson, 2007).



Gambar 2.5 Reaksi DPPH dengan antioksidan (Reynetson, 2007)

Aktivitas antioksidan pada metode DPPH dinyatakan dengan IC_{50} (*Inhibition Concentration*). IC_{50} merupakan konsentrasi sampel yang dibutuhkan untuk menghambat oksidasi sebesar 50% atau konsentrasi sampel uji yang dibutuhkan untuk menangkap 50% radikal DPPH. Semakin kecil nilai IC_{50} berarti

semakin tinggi aktivitas antioksidan. Secara spesifik, ketentuan kekuatan antioksidan ditunjukkan pada Tabel 2.1 (Shivaprasad *et al.*, 2005) :

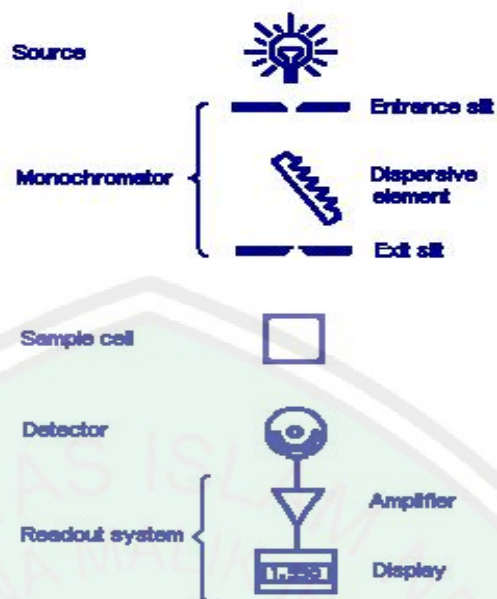
Tabel 2.1 Ketentuan kekuatan antioksidan

Nilai IC ₅₀ (ppm)	Kategori
< 50	Sangat kuat
50 - 100	kuat
100 - 150	sedang
150 - 200	lemah

2.6 Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometri UV-Vis merupakan alat yang digunakan untuk mengukur serapan yang dihasilkan dari interaksi kimia antara radiasi elektromagnetik dengan molekul atau atom dari suatu zat kimia pada daerah UV-Vis (Vimala, 2003). Prinsip dari spektrofotometri UV-Vis adalah mengukur jumlah cahaya yang diabsorpsi atau ditransmisikan oleh molekul-molekul dalam larutan. Ketika panjang gelombang cahaya ditransmisikan melalui larutan, sebagian energi cahaya tersebut akan diserap. Besarnya kemampuan molekul-molekul zat terlarut untuk mengabsorpsi cahaya pada panjang gelombang tertentu dikenal dengan istilah absorbansi (A) (Vimala, 2003).

Keuntungan utama metode spektrofotometri adalah bahwa metode ini memberikan cara sederhana untuk menetapkan kuantitas zat yang sangat kecil. Selain itu, hasil yang diperoleh cukup akurat, dimana angka yang terbaca langsung dicatat oleh detektor dan tercetak dalam bentuk angka digital ataupun grafik yang sudah diregresikan. Secara sederhana instrument spektrofotometri terdiri dari : sumber cahaya – monokromator – sel sampel – *detector* – *read out* (Day and Underwood, 2002).



Gambar 2.6 Skema Spektrofotometer UV-Vis (Willard *et al.*, 1988)

2.7 Fotostabilitas

Stabilitas merupakan kemampuan suatu produk untuk mempertahankan sifat dan karakteristiknya agar sama dengan yang dimilikinya saat dibuat dalam batasan yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan. Uji stabilitas diperlukan karena beberapa alasan yaitu ketidakstabilan produk dapat menyebabkan penurunan konsentrasi zat aktif obat dalam sediaan, dekomposisi sediaan menyebabkan pembentukan produk-produk beracun, dan ketidakstabilan menyebabkan penurunan dalam penampilan fisik sediaan (Welankiwar *et al.*, 2013).

Pengujian fotostabilitas dilakukan untuk menunjukkan tingkat kestabilan suatu sediaan terhadap paparan cahaya. Paparan cahaya dapat menyebabkan terjadinya proses peruraian senyawa pada sediaan yang dikenal dengan istilah fotodegradasi. Fotodegradasi dari sediaan dapat diamati sebagai perubahan warna

sediaan. Proses tersebut menyebabkan perubahan penampilan produk, viskositas, pengendapan zat aktif dalam sediaan, dan perubahan laju disolusi. Sumber cahaya yang dapat digunakan untuk pengujian fotostabilitas berupa tabung cahaya buatan, lampu xenon, lampu tungsten dan lainnya (lampu fluorescent UV yang memiliki distribusi spektral dari 320 nm hingga 400 nm) (Welankiwar *et al.*, 2013).

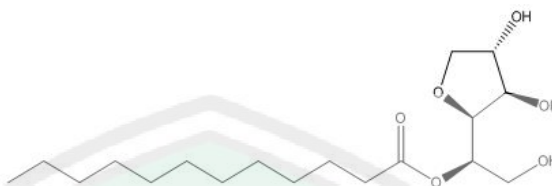
2.8 Bahan Penyusun Niosom

2.8.1 Surfaktan

Surfaktan banyak digunakan karena kemampuannya dalam mempengaruhi sifat permukaan dan antarmuka. Surfaktan memiliki gugus hidrofilik dan lipofilik. Bagian “kepala” mengacu pada pelarut hidrofilik, sedangkan bagian “ekor” mengacu pada gugus lipofilik. Surfaktan dapat mengabsorpsi pada permukaan atau antarmuka untuk mengurangi tegangan permukaan atau tegangan antarmuka. Bagian lipofilik terdiri dari rantai hidrokarbon, sedangkan bagian hidrofilik dapat berupa ion, gugus polar atau gugus yang larut dalam air. Oleh karena itu surfaktan sering disebut ampifil yang berarti memiliki aktivitas tertentu baik terhadap pelarut polar ataupun nonpolar (Bucton, 1995).

Salah satu surfaktan yang umumnya digunakan dalam preparasi niosom adalah span 20. Span 20 merupakan surfaktan nonionik yang berbentuk minyak berwarna kuning, memiliki rumus molekul $C_{18}H_{34}O_6$ dan berat molekul 346. Surfaktan tersebut memiliki nilai HLB sebesar 8,6. Span 20 praktis tidak larut dalam air, dapat bercampur dengan alkohol, larut dalam parafin cair, mudah larut dalam eter, tidak larut dalam aseton dan propilenglikol. Larut atau terdispersi

dalam pelarut organik dan minyak. Meskipun tidak larut dalam air, namun terdispersi dengan baik di dalamnya (Rowe *et al.*, 2009).

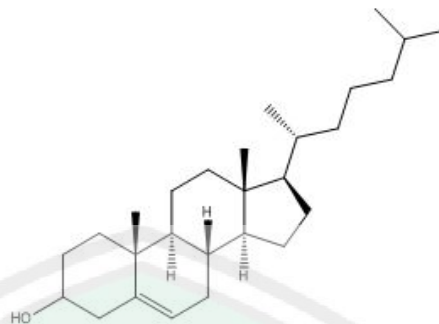


Gambar 2.3 Struktur molekul Span 20 (*Chemdraw Ultra*)

Span 20 memiliki fungsi sebagai *dispersing agent*, *emulsifying agent*, surfaktan nonionik, *enhancer*, *solubilizing agent*, *wetting agent*, *suspending agent*. Stabil pada kondisi asam ataupun basa namun akan terbentuk busa ketika bereaksi dengan asam kuat atau basa kuat. Penyimpanan span 20 harus di dalam wadah tertutup rapat, ditempat yang kering dan sejuk (Rowe *et al.*, 2009).

2.8.2 Kolesterol

Kolesterol berbentuk kristal, jarum, serbuk atau granul, memiliki warna putih atau kekuningan, dan hampir tidak berbau. Kolesterol memiliki rumus empiris $C_{27}H_{46}O$ dan berat molekul sebesar 386,67. Titik didih kolesterol sebesar $360^{\circ}C$ dan titik leleh sebesar $147-150^{\circ}C$. Kolesterol larut dalam aseton, larut 1:4,5 dalam kloroform, larut dalam minyak nabati, dan praktis tidak larut dalam air. Pada paparan cahaya dan udara yang berkepanjangan kolesterol dapat berubah warna menjadi kuning kecoklatan (Rowe *et al.*, 2009).

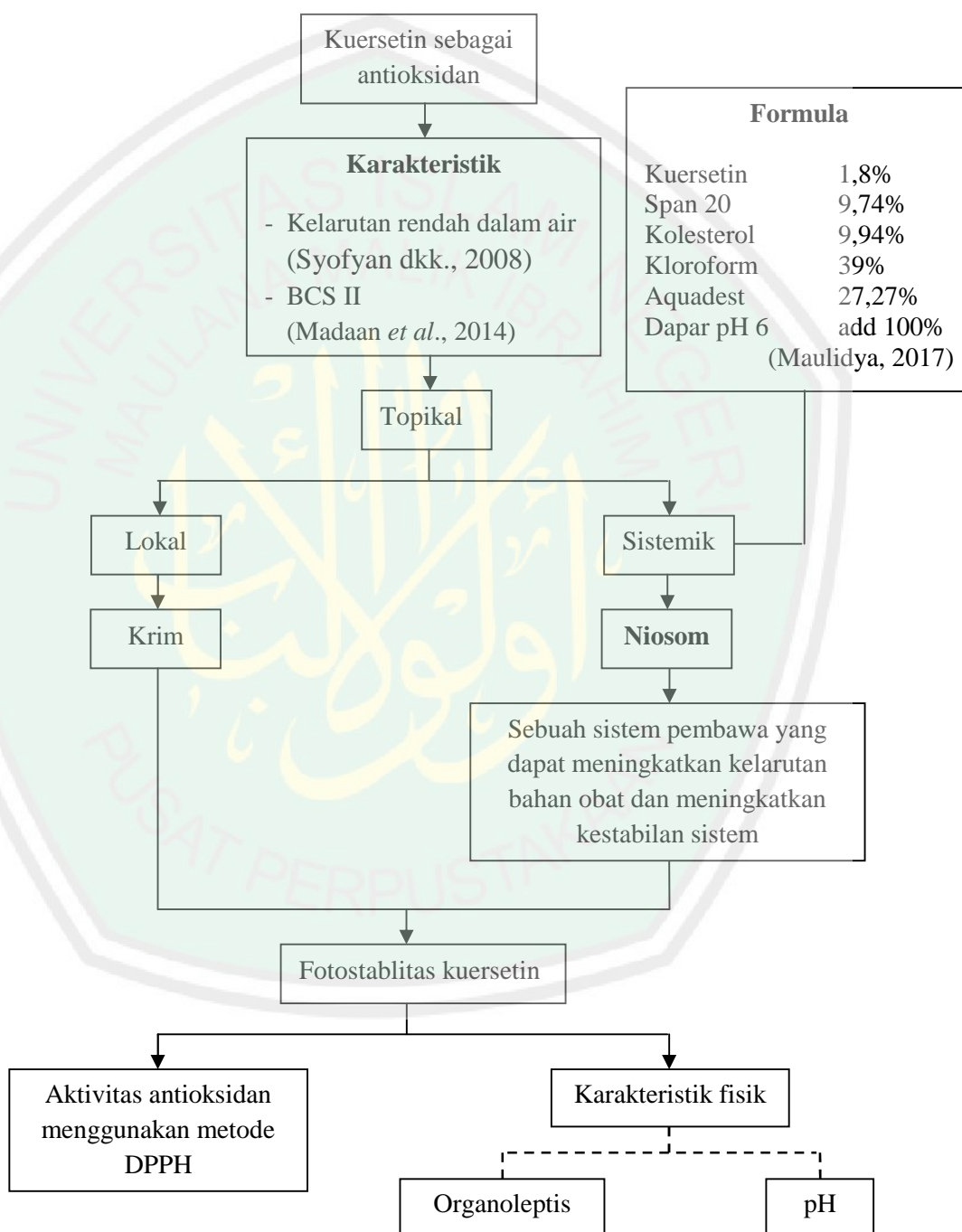


Gambar 2.4 Struktur molekul kolesterol (*Chemdraw Ultra*)

Kolesterol merupakan metabolit steroid yang dicampurkan dengan surfaktan nonionik untuk memberikan kekakuan dan keteraturan pada niosom. Kolesterol merupakan molekul ampifilik, dimana gugus OH nya akan mengarah ke fasa air, sedangkan rantai alifatiknya akan mengarah pada rantai hidrokarbon dari surfaktan. Kestabilan yang terjadi pada niosom disebabkan karena adanya kerangka steroid yang kaku yang berinteraksi dengan molekul surfaktan sehingga membatasi pergerakan karbon dari rantai hidrokarbon surfaktan. Kolesterol juga mampu mencegah terjadinya kebocoran pada molekul surfaktan yang telah menjerap zat aktif (Shankyan *and* Pawar, 2012).

BAB III
KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Bagan Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Bagan kerangka konseptual

3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Kuersetin merupakan salah satu senyawa antioksidan yang memiliki aktivitas yang tinggi. Sebagai bahan aktif dalam sediaan, kuersetin memiliki permasalahan diantaranya kelarutan yang rendah dalam air (Syofyan dkk., 2008). Kuersetin digolongkan dalam BCS (*Biopharmaceutics Classification System*) II (Madaan *et al.*, 2014).

Berdasarkan efek yang ditimbulkan, sediaan yang ditujukan pada kulit dibagi menjadi 2 yaitu efek lokal dan sistemik. Pada sediaan konvensional berupa krim efek yang ditimbulkan berupa efek lokal, dimana bahan aktif dipertahankan pada tempat-tempat tertentu yang diinginkan, misal pada kulit. Sebagai sediaan yang ditujukan memiliki aktivitas sistemik, kuersetin dibentuk dalam sistem niosom.

Niosom merupakan sistem penghantaran obat yang berbentuk vesikel bilayer baik unilamellar maupun multilamellar. Niosom memiliki beberapa keuntungan yang lebih baik jika dibandingkan dengan sistem penghantaran obat konvensional diantaranya stabilitas kimia dan mempunyai karakteristik yang dapat meningkatkan penetrasi obat (Bagheri *et al.*, 2014). Niosom terbentuk dari bahan aktif, kolesterol sebagai penstabil dan surfaktan nonionik. Adapun sediaan niosom yang dibentuk dalam penelitian ini terdiri dari kuersetin, span 20, kolesterol, kloroform, aquadest, dan dapar pH 6.

Sediaan niosom yang dibuat, ditujukan untuk pemakaian luar sehingga dikhawatirkan aktivitas antioksidannya akan berkurang karena rentang terpapar sinar UV. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui stabilitas aktivitas

antioksidan yang terkandung dalam niosom kuersetin dan karakteristik fisiknya (organoleptis dan pH) yang dibandingkan dengan krim kuersetin setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam dimana penentuan aktivitas antioksidan dilakukan menggunakan metode DPPH.

3.3 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dari penelitian ini yaitu sebagai berikut :

1. Ada perbedaan karakteristik fisik (organoleptis dan pH) antara sediaan niosom kuersetin yang dibandingkan dengan krim kuersetin setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam.
2. Ada perbedaan aktivitas antioksidan antara sediaan niosom kuersetin yang dibandingkan dengan krim kuersetin menggunakan metode DPPH setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini menggunakan metode *true-experimental design* dengan menggunakan rancangan *pretest-posttest control design*. Pada penelitian ini dibuat 2 formulasi sediaan yaitu niosom kuersetin sesuai formulasi optimum penelitian sebelumnya dan krim kuersetin sebagai pembanding, setelah itu dipapar sinar UV 366 nm pada masing-masing sediaan selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam. Lalu dilakukan pengukuran sebelum dan sesudah dipapar pada masing-masing sediaan meliputi karakteristik fisik (organoleptis dan pH) serta aktivitas antioksidannya.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi, Laboratorium Fitokimia, Laboratorium Analisis Farmasi, Laboratorium Kimia Analisis Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri (UIN) Malang. Waktu penelitian dimulai pada bulan Februari 2018 hingga Juli 2018.

4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.3.1 Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah variasi lama penyinaran sinar UV 366 nm pada sediaan niosom dan krim kuersetin sebagai pembanding selama 2,5,9,15 dan 21 jam.

2. Variabel Tergantung

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah karakteristik fisik (organoleptis, pH dan ukuran partikel) serta aktivitas antioksidan sediaan niosom dan krim kuersetin.

3. Variabel Kontrol

Variabel kontrol pada penelitian ini adalah lama paparan sinar UV, panjang gelombang sinar UV, prosentase kuersetin setiap sediaan, jumlah cuplikan sediaan niosom dan krim kuersetin yang dipapar, rasio larutan DPPH dan larutan seri yang direaksikan dalam tabung reaksi.

4.3.2 Definisi Operasional

1. Kuersetin merupakan bahan aktif yang digunakan sebagai model obat dalam pembuatan sistem niosom dan krim.
2. Niosom adalah sistem penghantaran obat yang memungkinkan obat untuk menembus lapisan kulit dalam dan/ sirkulasi sistemik.
3. Krim adalah bentuk sediaan setengah padat, yang mengandung air tidak kurang dari 60% dan dimaksudkan untuk pemakaian luar.

4. Karakteristik fisik sediaan niosom dan krim kuersetin yang diukur meliputi :
 - a. Organoleptis dideskripsikan dengan melihat bau dan warna sediaan niosom dan krim.
 - b. pH pada sediaan niosom dan krim diperoleh dari pengukuran pH menggunakan pH meter. Parameter dari uji ini memiliki nilai pH 4,5-6,5.
5. Aktivitas antioksidan merupakan kemampuan suatu senyawa antioksidan dalam hal ini ialah kuersetin untuk menghambat reaksi oksidasi yang dapat dinyatakan dengan persen penghambatan dengan metode DPPH.

4.4 Alat dan Bahan

4.4.1 Alat Penelitian

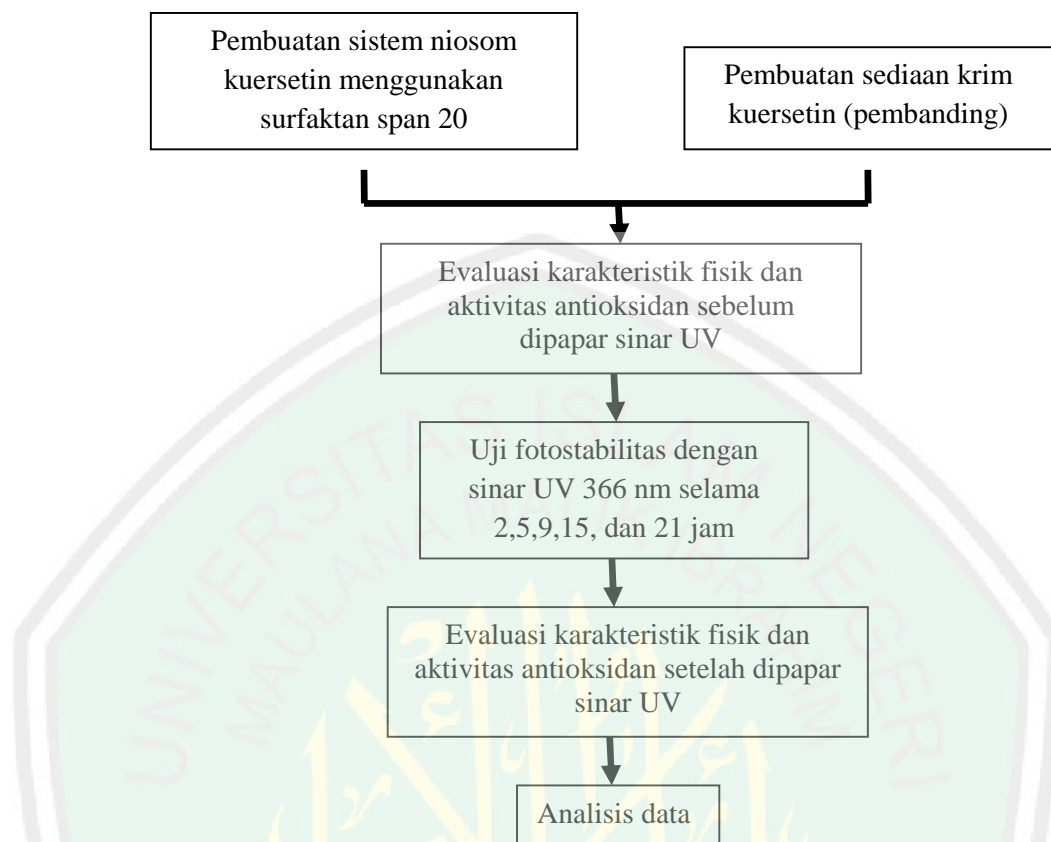
Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah neraca analitik digital (Wigger hauser), cawan, pipet ukur, bola penghisap, pipet tetes, beaker glass (Iwaki Pyrex[®]), water bath, gelas ukur, labu ukur (Iwaki Pyrex[®]), tabung reaksi, rak tabung reaksi, penjepit kayu, alumunium foil, *erlenmeyer*, batang pengaduk, *Rotary Evaporator*, magnetic stirrer, pH meter tipe 510 (Eutech Instrumnet, Singapura), sonikator, vortex, *Particle Size Analysis*, viskometer *Brookfield*, *waterbath*, lampu UV (Camag UV-Cabinet), Spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu 1601, Jepang).

4.4.2 Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah kuersetin, span 20 (PT Sigma), kolesterol, kloroform, aquadest, PBS (*Phosphate Buffer Salin*) meliputi KH_2PO_4 dan NaOH, DPPH (*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl*), metanol p.a.(Merck), aquadest, cetoasteril alkohol, asam stearat, PEG-200, setil alkohol, metil paraben, propil paraben, carbopol 940, disodium EDTA, trietanolamin.

4.5 Prosedur Penelitian

Penelitian diawali dengan pembuatan sediaan niosom kuersetin sesuai formulasi optimum penelitian sebelumnya oleh Maulidya (2017) dan krim niosom berdasarkan penelitian oleh Donglikar *and* Deore (2017). Kemudian dilakukan pemaparan sinar UV 366 nm pada masing-masing sediaan selama 2,5,9,15 dan 21 jam. Setelah itu dilakukan evaluasi sebelum dan sesudah pemaparan sediaan yang meliputi karakteristik fisik (organoleptis dan pH) serta aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH.



Gambar 4.1 Bagan skema kerja

4.5.1 Pembuatan Sistem Niosom Kuersetin

4.5.1.1 Pembuatan Larutan Dapar Fosfat Salin pH 6,0

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

4.5.1.2 Formula Niosom Kuersetin

Niosom yang mengandung kuersetin sebagai bahan aktif dibuat berdasarkan formula niosom optimum penelitian sebelumnya oleh Maulidya

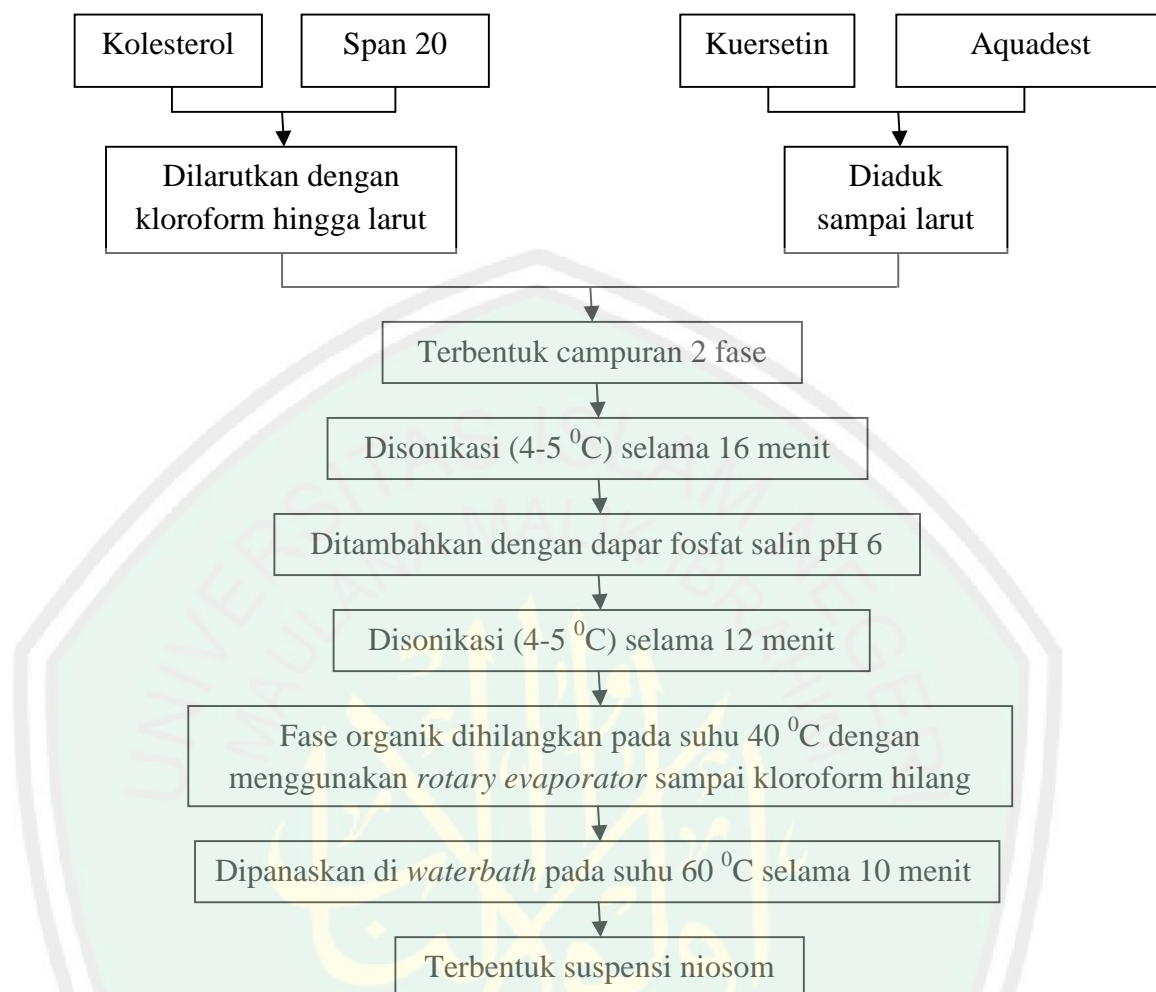
(2017) dengan menggunakan Span 20 konsentrasi 9,74%. Formula niosom kuersetin dapat dilihat pada tabel 4.1 dengan perhitungan yang tertera pada Lampiran 1.

Tabel 4.1 Formula niosom kuersetin

No.	Bahan	Fungsi	Konsentrasi dalam formula (% b/b)
1.	Kuersetin	Bahan aktif	1,8
2.	Span 20	Surfaktan	9,74
3.	Kolesterol	Penstabil	9,94
4.	Kloroform	Pelarut	39
5.	Aquadest	Pelarut kuersetin	27,27
6.	Dapar pH 6	Fase cair	Add 100

4.5.1.3 Pembuatan Niosom

Niosom dibuat dengan menggunakan metode (RPE) *Reverse Phase Evaporation*. Ditimbang masing-masing bahan yaitu kuersetin, span 20 dan kolesterol. Span 20 dan kolesterol dilarutkan dalam kloroform hingga larut. Kuersetin dilarutkan dalam aquadest sampai larut. Larutan kuersetin dicampurkan ke dalam span 20 dan kolesterol yang telah dilarutkan dalam kloroform sehingga membentuk campuran dua fase. Kemudian campuran tersebut disonikasi pada suhu 4-5 °C selama 16 menit sampai terbentuk satu fase atau homogen. Lalu ditambahkan dapar fosfat salin pH 6,0 dan disonikasi pada suhu 4-5 °C selama 12 menit sampai terbentuk satu fase. Fase organik dihilangkan pada suhu 40 °C dengan menggunakan *rotary evaporator* sampai kloroform hilang. Suspensi niosom dipanaskan di *waterbath* pada suhu 60 °C selama 10 menit sampai diperoleh konsistensi tertentu (Anggreani *et al.*, 2012; Maulidya, 2017)



Gambar 4.2 Bagan pembuatan niosom kuersetin

4.5.2 Pembuatan Sediaan Krim Kuersetin

4.5.2.1 Formula krim kuersetin

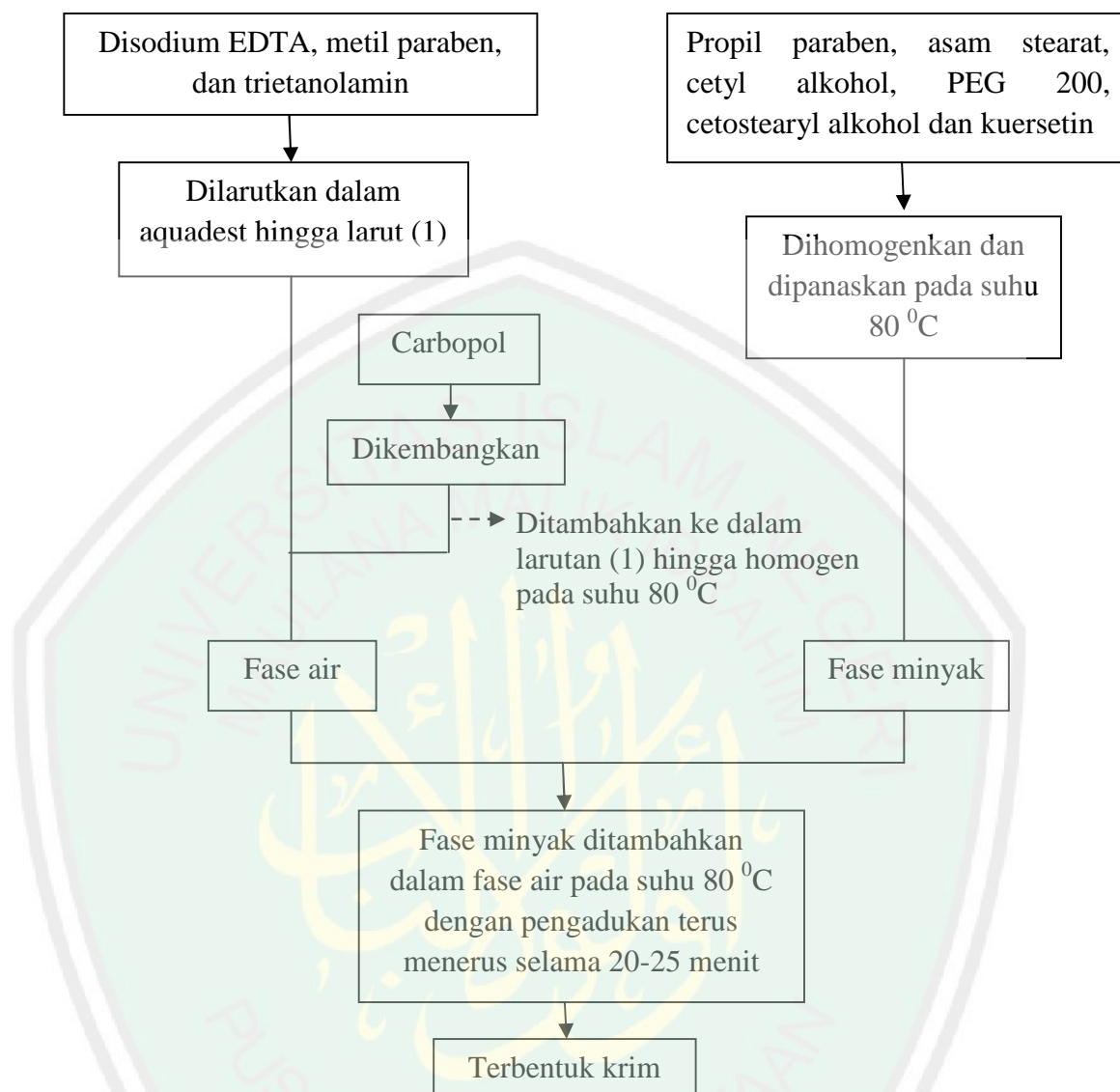
Krim yang mengandung kuersetin sebagai bahan aktif dibuat berdasarkan penelitian oleh Donglikar *and* Deore (2017) yang digunakan sebagai pembanding. Formula krim kuersetin dapat dilihat pada tabel 4.2 dengan perhitungan yang tertera pada Lampiran 2.

Tabel 4.2 Formula krim kuersetin

No.	Bahan	Fungsi	Konsentrasi dalam formula (% b/b)
1.	Kuersetin	Bahan aktif	1,8
2.	Cetostearil alkohol	Peningkat viskositas	5
3.	Asam stearat	Emulgator	2
4.	PEG-200	Pelarut	2
5.	Cetil alkohol	Emolient	1
6.	Metil paraben	Pengawet	0,3
7.	Propil paraben	Pengawet	0,06
8.	Carbopol 940	Emulgator	0,5
9.	Disodium EDTA	Agen chelating	qs
10.	Trietanolamin	Pembasa	0,5
11.	Aquadest	Pembawa	Ad to 100

4.5.2.2 Pembuatan Krim

Ditimbang masing-masing bahan yaitu disodium EDTA, metil paraben, dan trietanolamin. Kemudian dilarutkan dalam aquadest. Sementara itu, carbopol yang telah dikembangkan, ditambahkan ke dalam campuran larutan disodium EDTA, metil paraben, dan trietanolamin hingga homogen pada suhu 80 °C sebagai pembuatan fase air. Ditimbang masing-masing bahan yaitu propil paraben, asam stearat, cetyl alkohol, PEG 200, cetostearyl alkohol dan kuersetin. Kemudian dihomogenkan dan dipanaskan pada suhu 80 °C sebagai pembuatan fase minyak. Fase minyak ditambahkan dalam fase air pada suhu 80 °C dengan pengadukan terus menerus selama 20-25 menit hingga diperoleh krim yang homogen. Lalu disimpan dalam suhu kurang dari 37 °C.



Gambar 4.3 Bagan pembuatan krim kuersetin

4.5.3 Evaluasi Sediaan Krim dan Niosom Kuersetin

4.5.3.1 Evaluasi Krim Kuersetin

a) Uji Organoleptis

Uji organoleptis krim dilakukan secara visual meliputi warna dan bau berdasarkan penilaian responden. Pemeriksaan dilakukan terhadap sediaan sebelum dan sesudah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam.

b) Uji pH

Uji ini bertujuan untuk mengetahui nilai pH dari krim dan kesesuaiannya dengan pH kulit. Nilai pH diukur dengan menggunakan alat pH meter. Sebelumnya pH meter dikalibrasi dengan larutan standar buffer. Pengukuran dilakukan pada sediaan sebelum dan sesudah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam. Persyaratan pH sediaan topikal berada dalam rentang 4,5-6,5 (Genatrika dkk., 2016).

c) Uji Homogenitas Fisik

Sejumlah krim yang akan diamati, dioleskan pada kaca objek yang bersih dan kering sehingga membentuk suatu lapisan yang tipis. Kemudian ditutup dengan kaca preparat (*cover glass*). Krim dinyatakan homogen apabila pada pengamatan menggunakan mikroskop, krim mempunyai tekstur yang tampak rata dan tidak menggumpal.

d) Uji Daya Sebar

Kaca transparan diletakkan diatas kertas grafik, pada kaca tersebut diletakkan 0,5 g krim, kemudian ditutup dengan kaca transparan dan dibiarkan selama ± 5 detik untuk mendapatkan berapa diameter daerah yang terbentuk. Kemudian dilanjutkan dengan menambahkan beban diatas kaca transparan tersebut beban 50, 100, 200, dan 500 g dan diukur masing-masing diameter daerah yang terbentuk setelah penambahan beban. Persyaratan daya sebar untuk sediaan topikal yaitu sekitar 5-7 cm (Genatrika dkk., 2016).

e) Uji Viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan dengan menggunakan Brookfield *viscometer*. Sediaan ditempatkan dalam wadah, lalu spindel diturunkan ke dalam wadah sediaan. Diatur spindel dan kecepatan yang akan digunakan. Brookfield *viscometer* dijalankan, kemudian viskositas dari sediaan akan terbaca. Persyaratan viskositas yang baik pada sediaan semisolid adalah sebesar 4.000-40.000 cPs (Genatrika dkk., 2016).

4.5.3.2 Evaluasi Niosom Kuersetin

a) Uji Organoleptis

Uji organoleptis niosom dilakukan secara visual meliputi warna dan bau berdasarkan penilaian responden. Pemeriksaan dilakukan terhadap niosom sebelum dan sesudah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam.

b) Uji pH

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

dilakukan pada sediaan sebelum dan sesudah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam. Persyaratan pH sediaan topikal berada dalam rentang 4,5-6,5 (Genatrika dkk., 2016).

c) Ukuran Partikel

Sediaan niosom yang terbentuk dianalisis ukuran partikelnya menggunakan alat *Particle Size Analyzer* (PSA). Suspensi niosom diletakkan pada tempat sampel alat PSA dan dilakukan *measuring* hingga didapatkan hasil ukuran partikel (Seleci *et al.*, 2016).

4.5.4 Uji Fotostabilitas

Setiap sediaan masing-masing ditimbang 2,78 gram sebanyak 5 kali, selanjutnya ditempatkan secara merata pada pot krim dan disinari dengan UV pada panjang gelombang 366 nm. Lama penyinaran bervariasi selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam.

4.5.5 Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Niosom dan Krim Kuersetin (Harun, 2014)

4.5.5.1 Pembuatan Larutan DPPH 0,1 mM

Ditimbang seksama lebih kurang 19,716 mg DPPH (BM 394,32). Lalu dilarutkan dengan metanol pro analisis hingga 500 mL. kemudian ditempatkan dalam botol gelap. Cukupkan pelarutnya hingga tanda batas kemudian kocok hingga homogen.

4.5.5.2 Pembuatan Larutan Blanko dan optimasi panjang gelombang DPPH

Dipipet 2 mL larutan DPPH (0,1 mM) ke dalam tabung reaksi. Lalu ditambahkan metanol sebanyak 2 mL dan dihomogenkan dengan vortex. Mulut tabung ditutup dengan aluminium foil, kemudian diinkubasi dalam ruangan gelap selama 30 menit (Harun, 2014). Ditentukan spektrum serapannya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 400-800 nm dan ditentukan panjang gelombang maksimumnya.

4.5.5.3 Pembuatan Larutan Uji

Ditimbang masing-masing sediaan krim dan niosom sebanyak 2,78 gram sebelum dan sesudah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam, lalu dilarutkan dengan 50 mL metanol pro (konsentrasi 1000 ppm) pada labu ukur 50,0 mL sampai tanda batas dan dikocok sampai homogen, larutan ini merupakan larutan induk. Kemudian dibuat beberapa seri konsentrasi (100; 200; 300; 400 dan 500 ppm). Dari beberapa konsentrasi tadi kemudian dipipet sebanyak 2 mL kedalam tabung reaksi, di dalam masing-masing tabung reaksi ditambahkan larutan DPPH (0,1 mM) dengan rasio 1:1 kemudian disimpan di ruangan gelap selama 30 menit. Selanjutnya absorbansi larutan diukur pada panjang gelombang maksimum menggunakan spektrofotometer sinar UV-Vis. Dari data absorbansi yang didapat kemudian dihitung % inhibisi terhadap radikal bebas DPPH.

$$\% \text{ inhibisi} = \left(\frac{\text{Absorbansi blanko} - \text{absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi blanko}} \right) \times 100\%$$

4.5.5.4 Perhitungan IC₅₀

IC₅₀ adalah konsentrasi yang dibutuhkan untuk mereduksi DPPH sebesar 50%. IC₅₀ dihitung dengan menggunakan persamaan regresi linier, konsentrasi

sampel sebagai sumbu x dan %inhibisi sebagai sumbu y. Dari persamaan $y = a + bx$ dapat dihitung nilai IC_{50} dengan menggunakan rumus :

$$y = a + bx$$

$$50 = a + bx$$

$$(x) IC_{50} = \left(\frac{50-a}{b} \right)$$

4.5.6 Analisis Statistik

Analisis data yang digunakan pada penelitian ini dilakukan secara deskriptif, grafik dan statistik menggunakan aplikasi Minitab 17. Pengambilan data secara deskriptif dilakukan pada uji organoleptis dan ukuran partikel. Pengujian secara statistik, data terlebih dahulu dianalisis dengan uji normalitas dan homogenitas untuk mengetahui distribusi data dan homogenitas data yang normal atau tidak.

Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan bermakna stabilitas aktivitas antioksidan dan pH sediaan yang dipapar sinar UV selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam dilakukan analisis varian (ANOVA) *one way*. Apabila pada hasil diperoleh $p > 0,05$ maka menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan antara aktivitas antioksidan dan pH sediaan terhadap paparan sinar UV selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam.

Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan bermakna pada nilai aktivitas antioksidan dan pH sistem niosom kuersetin yang dibandingkan dengan krim kuersetin selama pemaparan sinar UV 2, 5, 9, 15 dan 21 jam, dilakukan analisis data *Independent t-test*. Apabila pada hasil diperoleh $p < 0,05$ maka menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan aktivitas antioksidan dan pH sistem niosom

kuersetin yang dibandingkan dengan krim kueretin selama pemaparan sinar UV 2, 5, 9, 15 dan 21 jam.



BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Pembuatan Sediaan Niosom Kuersetin

Formula yang digunakan pada niosom kuersetin terdiri dari kuersetin sebagai bahan aktif, Span 20 sebagai surfaktan nonionik, kolesterol sebagai bahan penstabil, aquadest sebagai pelarut kuersetin, kloroform sebagai pelarut Span 20 dan kolesterol, serta dapar fosfat pH 6,0 sebagai fase air.

Pada pembuatan niosom digunakan kolesterol untuk mencegah terjadinya kebocoran dari vesikel karena sifat kolesterol yang dapat mengepak barisan molekul lipid pada lapisan ganda vesikel (Rahman dkk., 2011). Selain itu, kolesterol dapat memberikan kekakuan pada struktur niosom (Chandu *et al.*, 2012). Pelarut yang digunakan untuk melarutkan surfaktan dan kolesterol yaitu kloroform karena Span dan kolesterol dapat dilarutkan dengan kloroform (Rowe *et al.*, 2009). Sedangkan pemilihan surfaktan non ionik pada penelitian ini ialah Span 20 dengan nilai HLB 8,6 yang dapat meningkatkan efisiensi penjebakan pada niosom dan dapat membentuk niosom dengan formasi vesikel yang kompak (Shaji and Shah, 2015). Pada penelitian yang dilakukan oleh Maulidya (2017) menjelaskan bahwa penggunaan surfaktan Span 20 dengan konsentrasi sebesar 9,74% menghasilkan efisiensi penjebakan sebesar 88,24%.

Metode yang digunakan dalam pembuatan niosom yaitu metode RPE (*Reverse Phase Evaporation*). Kolesterol dan Span 20 dilarutkan dalam campuran pelarut organik yang mudah menguap (kloroform). Fase air yang mengandung

obat ditambahkan ke fase campuran kolesterol dan Span 20 sehingga membentuk dua fase. Fase tersebut disonikasi pada suhu 4⁰C, selanjutnya disonikasi lagi dengan penambahan PBS (*phosphate buffer solution*). Fase organik dihilangkan dengan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 40⁰C selama 30 menit. Selanjutnya campuran di *waterbath* pada suhu 60⁰C selama 10 menit (Jothy and Fessi, 2015). Setelah itu, dilakukan pengadukan menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 500 rpm selama 30 menit untuk memperoleh sediaan niosom yang homogen.

5.2 Pembuatan Sediaan Krim Kuersetin

Pembuatan krim didasarkan pada penelitian oleh Donglikar *and* Deore (2017) yang digunakan sebagai pembanding niosom kuersetin. Bahan aktif yang digunakan dalam krim ini adalah kuersetin dengan bahan tambahannya terdiri dari cetostearil alkohol, asam stearat, PEG-200, cetil alkohol, metil paraben, propil paraben, carbopol 940, disodium EDTA, trietanolamin dan aquadest.

Fase minyak yang digunakan dalam pembuatan krim kuersetin ialah asam stearat, cetil alkohol, cetoasteril alkohol, PEG 200 dan kuersetin sebagai bahan aktif. Sedangkan fase air yang digunakan ialah carpobol 940, trietanolamin, disodium EDTA, metil paraben dan aquadest. Asam stearat dan carpobol 940 digunakan sebagai emulgator karena aman penggunaannya untuk kulit sehingga sering digunakan sebagai emulsifier dasar sediaan krim. Cetil alkohol dan cetoastearil alkohol masing-masing digunakan sebagai emolient dan peningkat viskositas sediaan. Metil paraben dan propil paraben berfungsi sebagai pengawet.

Trietanolamin sebagai pembasa yang ditujukan untuk membantu proses pengembangan carboxopol 940 dan menjaga pH sediaan tetap dalam kisaran pH kulit. PEG 200 digunakan sebagai pelarut dalam fase minyak dan aquadest digunakan sebagai pembawa.

Sediaan krim dibuat dengan meleburkan fase minyak pada suhu 80 °C hingga mencair dan homogen dengan menggunakan *hotplate*. Fase air dilarutkan dalam aquadest yang telah dipanaskan pada suhu 80 °C dalam *beaker glass*. Campuran fase air tersebut diaduk hingga larut sempurna menggunakan batang pengaduk. Selanjutnya, campuran fase minyak ditambahkan dalam fase air pada suhu 80 °C dengan pengadukan terus menerus hingga diperoleh krim yang homogen.

5.3 Evaluasi Sediaan Niosom Kuersetin

5.3.1 Uji Ukuran Partikel

Pemeriksaan ukuran partikel sediaan niosom kuersetin dilakukan menggunakan alat *Particle Size Analyzer* (PSA). PSA merupakan instrument yang dapat mengukur ukuran partikel dengan ukuran < 1 nm – 2000 µm (Nikumbh *et al.*, 2013). Selain data ukuran partikel dari hasil analisis dengan PSA juga diperoleh nilai PDI (*Polydispersity Index*). PDI menunjukkan distribusi ukuran partikel dimana rentang PDI berada diantara 0-1. Nilai PDI yang berada pada rentang dibawah 0,5 menunjukkan distribusi ukuran partikel yang homogen sedangkan nilai PDI yang melebihi 0,5 menunjukkan distribusi ukuran partikel yang heterogen (Avadi, 2010). Berikut merupakan hasil pengukuran distribusi

ukuran partikel dan nilai PdI sediaan niosom kuersetin yang dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 5.1 Hasil uji ukuran partikel niosom kuersetin

Replikasi	Nilai ukuran partikel (μm)	Nilai PdI
I	3,040	0,008
II	3,870	0,014
III	4,290	0,013
	$3,733 \pm 0,636$	$0,012 \pm 0,003$

Dari hasil pemeriksaan ukuran partikel dengan PSA menunjukkan diameter rata-rata partikel niosom kuersetin sebesar $3,733 \mu\text{m}$. Niosom dengan ukuran tersebut adalah jenis MLV (*Multilamellar Vesicle*) karena berada pada rentang ukuran $0,5-10 \mu\text{m}$. Niosom multilamellar merupakan niosom yang terdiri dari beberapa lapisan lipid bilayer (Makeshwar *and* Wasankar, 2013), sedangkan hasil PdI (*Polydispersity Index*) diperoleh sebesar $0,012 < 0,5$ yang mana menunjukkan distribusi partikel yang homogen atau seragam.

5.4 Evaluasi Sediaan Krim Kuersetin

5.4.1 Uji Homogenitas Fisik

Pengujian homogenitas dilakukan untuk mengamati adanya partikel-partikel kasar pada sediaan krim kuersetin. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa krim kuersetin yang telah dibuat tampak homogen secara fisik karena distribusi partikel merata di kaca objek (Lampiran 8). Pada pengamatan menggunakan mikroskop dengan perbesaran 10x tampak bahwa krim tidak terdapat gumpalan di dalamnya (Lampiran 9).

5.4.2 Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan sediaan krim untuk menyebar pada kulit. Sediaan krim diharapkan memiliki kemampuan menyebar yang mudah saat di aplikasikan ke kulit. Semakin mudah dioleskan maka luas permukaan kontak obat dengan kulit semakin besar, sehingga absorpsi obat di tempat yang diberikan akan semakin optimal. Daya sebar krim yang baik adalah 5-7 cm (Genatrika dkk., 2016). Berikut merupakan hasil pengukuran daya sebar krim kuersetin yang dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 5.2 Hasil uji daya sebar krim kuersetin

Beban (gram)	Diameter (cm)*
50	4,466 ± 0,057
100	5,033 ± 0,153
200	5,533 ± 0,057
500	6,400 ± 0,265

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

Berdasarkan hasil diatas diperoleh bahwa diameter dari penyebaran krim kuersetin berbanding lurus dengan kenaikan beban yang ditambahkan, sehingga semakin besar beban yang ditambahkan maka luas penyebarannya akan semakin cepat. Hasil pengujian daya sebar krim kuersetin menunjukkan bahwa pada pemberian beban 50 gram keatas, memberikan daya sebar yang baik yaitu 5,033-6,400.

5.4.3 Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui tingkat kekentalan dari sediaan yang dihasilkan. viskositas merupakan pernyataan dari suatu zat untuk mengalir, makin tinggi viskositasnya maka semakin sulit untuk mengalir (Azkiya dkk.,

2014). Berikut merupakan hasil pengukuran viskositas krim kuersetin yang dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 5.3 Hasil uji viskositas krim kuersetin

Replikasi	Nilai viskositas (cPs)
I	4105
II	4132
III	4169
	4135,3 ± 32,1

Menurut Genetrika (2016) menyatakan bahwa nilai viskositas yang baik pada sediaan semisolid adalah sebesar 4.000-40.000 cPs. Berdasarkan tabel diatas menunjukkan bahwa krim kuersetin memiliki nilai viskositas yang baik.

5.5 Evaluasi Fotostabilitas Karakteristik Sediaan Krim dan Niosom Kuersetin

5.5.1 Uji Organoleptis

Pengamatan organoleptis terhadap krim dan niosom kuersetin meliputi warna dan bau sediaan. Pelaksanaan pengamatan organoleptis secara visual mengenai warna serta menggunakan indera penciuman untuk mengetahui bau sediaan. Pemeriksaan dilakukan terhadap sediaan sebelum dan sesudah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam. Pengujian organoleptis dilakukan dengan cara menyebarkan kuisioner kepada 10 orang responden. Penilaian berdasarkan jawaban terbanyak responden, setiap jawaban yang disajikan memiliki nilai 1 dan 2. Hasil pengujian organoleptis krim kuersetin kepada 10 responden dapat dilihat pada tabel 5.4 dibawah ini.

Tabel 5.4 Hasil pengujian organoleptis krim kuersetin oleh 10 responden

Lama pemaparan (jam)	Warna		Bau	
	kuning tua	kuning muda	tidak berbau	berbau khas kuersetin
0	1	9	3	7
2	1	9	4	6
5	1	9	4	6
9	3	7	2	8
15	0	10	7	3
21	0	10	7	3

Berdasarkan hasil pengujian organoleptis pada krim kuersetin oleh 10 responden menunjukkan bahwa sediaan memiliki warna yang sama setelah dipapar sinar UV selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam yaitu berwarna kuning muda. Warna kuning yang dihasilkan disebabkan karena adanya kuersetin sebagai bahan aktif pada sediaan krim. Tidak adanya perbedaan warna selama pemaparan sinar UV 2, 5, 9, 15 dan 21 jam menunjukkan bahwa krim kuersetin stabil secara warna. Pada pengujian bau krim kuersetin selama pemaparan sinar UV menunjukkan bahwa sediaan sebelum dipapar hingga pemaparan 9 jam memiliki bau khas kuersetin, sedangkan pada pemaparan 15 dan 21 jam sediaan krim menjadi tidak berbau. Hal tersebut dimungkinkan karena adanya proses dekomposisi kuersetin yang terjadi karena pemaparan yang berlangsung sehingga sediaan tidak berbau.

Pada pengamatan organoleptis pada sediaan niosom kuersetin kepada 10 responden dapat dilihat pada tabel 5.5 dibawah ini.

Tabel 5.5 Hasil pengujian organoleptis niosom kuersetin oleh 10 responden

Lama pemaparan (jam)	Warna		Bau	
	kuning tua	kuning muda	tidak berbau	berbau khas kuersetin
0	6	4	1	9
2	7	3	0	10
5	7	3	0	10
9	8	2	0	10
15	8	2	1	9
21	8	2	0	10

Berdasarkan hasil pengamatan organoleptis pada niosom kuersetin oleh 10 responden menunjukkan bahwa sediaan memiliki warna dan bau yang sama setelah dipapar sinar UV selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam yaitu berwarna kuning tua dan berbau khas kuersetin. Warna kuning dan bau khas yang dihasilkan disebabkan karena adanya kuersetin sebagai bahan aktif pada sediaan niosom. Tidak adanya perbedaan warna dan bau selama pemaparan sinar UV 2, 5, 9, 15 dan 21 jam menunjukkan bahwa niosom kuersetin stabil secara organoleptis.

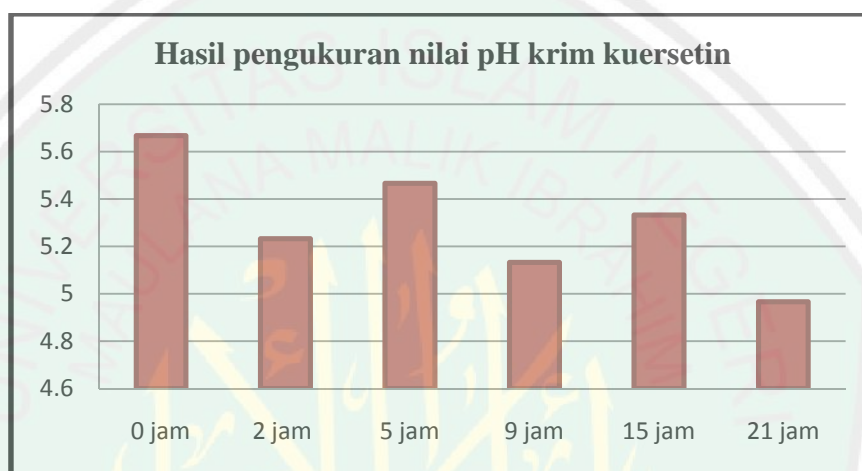
5.5.2 Uji pH

Pengukuran nilai pH dilakukan untuk memastikan pH sediaan yang dibuat tidak menyebabkan iritasi pada kulit, hal yang sama dijelaskan oleh Utami (2005) bahwa nilai pH sediaan tidak boleh terlalu asam karena akan menyebabkan iritasi pada kulit serta tidak boleh terlalu basa karena akan menyebabkan kulit bersisik. pH sediaan topikal yang baik berada dalam rentang 4,5-6,5 (Genatrika dkk., 2016). Pengukuran dilakukan pada sediaan krim dan niosom kuersetin sebelum dan sesudah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam. Berikut merupakan hasil penentuan pH sediaan krim kuersetin yang dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 5.6 Hasil pengukuran nilai pH pada sediaan krim kuersetin

Lama pemaparan (jam)	pH krim*
0	5,667 ± 0,057
2	5,233 ± 0,057
5	5,466 ± 0,057
9	5,133 ± 0,057
15	5,333 ± 0,115
21	4,966 ± 0,057

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

**Gambar 5.1** Grafik nilai pH krim kuersetin selama pemaparan

Dari data hasil pengujian nilai pH krim kuersetin dilakukan analisis statistik untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan bermakna nilai pH sediaan krim sebelum dan setelah dipapar sinar UV selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam. Sebelum dilakukan pengujian dengan *One-Way ANOVA* perlu dilakukan pengujian normalitas data terlebih dahulu menggunakan *Shapiro-Wilk* diperoleh nilai signifikansi 0,100 ($p > 0,05$) yang berarti bahwa data menunjukkan normal. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas data menggunakan *Levene test* hasil yang diperoleh menunjukkan 0,988 ($p > 0,05$) yang berarti bahwa data menunjukkan homogen. Data pH krim yang telah normal dan homogen kemudian dilanjutkan dengan pengujian *One-Way ANOVA*, didapatkan bahwa nilai signifikansi 0,000

($p < 0,05$). Nilai tersebut menunjukkan bahwa nilai pH krim antar paparan sinar UV memiliki perbedaan yang signifikan, sehingga pH sediaan krim dapat dikatakan tidak stabil secara statistik. Untuk mengetahui letak perbedaan pengujian ANOVA terhadap nilai pH krim kuersetin antar paparan sinar UV yang mengalami perbedaan signifikan dilakukan uji lanjutan *Post-Hoc* yakni *Tukey*. Berikut merupakan hasil pengujian *Tukey* nilai pH krim kuersetin antar paparan jam sinar UV yang dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 5.7 Hasil pengujian *Tukey* nilai pH krim kuersetin

Lama paparan (jam)	0	2	5	9	15	21
0	-	0,000*	0,042*	0,000*	0,001*	0,000*
2	-	-	0,016*	0,538	0,538	0,006*
5	-	-	-	0,001*	0,262	0,000*
9	-	-	-	-	0,042*	0,109
15	-	-	-	-	-	0,000*
21	-	-	-	-	-	-

*) = Berbeda signifikan

Berdasarkan tabel 5.7 menunjukkan bahwa terdapat beberapa nilai dimana ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan signifikan nilai pH krim kuersetin antar paparan sinar UV pada jam tertentu atau dapat dikatakan bahwa nilai pH krim kuersetin tidak stabil secara statistik pada jam tertentu. Selain itu juga terdapat beberapa nilai dimana ($p > 0,05$) yang berarti tidak ada perbedaan signifikan nilai pH krim kuersetin antar paparan sinar UV pada jam tertentu atau dapat dikatakan bahwa nilai pH krim kuersetin stabil secara statistik pada jam tertentu. Nilai tersebut ditunjukkan pada 2 jam paparan yang dibandingkan dengan 9 jam dan 15 jam paparan sinar UV dengan nilai signifikansi yang sama sebesar 0,538. Pada 5 jam paparan yang dibandingkan dengan 15 jam paparan sinar UV

dengan nilai signifikansi sebesar 0,262 dan pada 9 jam pemaparan yang dibandingkan dengan 21 jam pemaparan sinar UV dengan nilai signifikansi sebesar 0,109.

Pada penentuan nilai pH niosom kuersetin sebelum dan sesudah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 5.8 Hasil pengukuran nilai pH pada sediaan niosom kuersetin

Lama pemaparan (jam)	pH niosom*
0	6,033 ± 0,057
2	5,967 ± 0,057
5	5,900 ± 0,100
9	5,733 ± 0,057
15	5,700 ± 0,100
21	5,633 ± 0,057

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



Gambar 5.2 Grafik nilai pH niosom kuersetin selama pemaparan

Dari data hasil pengujian nilai pH niosom kuersetin dilakukan analisis statistik untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan bermakna nilai pH sediaan niosom kuersetin sebelum dan setelah dipapar sinar UV selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam. Sebelum dilakukan pengujian dengan *One-Way ANOVA* perlu dilakukan

pengujian normalitas data terlebih dahulu menggunakan *Shapiro-Wilk* diperoleh nilai signifikansi 0,100 ($p > 0,05$) yang berarti bahwa data menunjukkan normal. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas data menggunakan *Levene test* hasil yang diperoleh menunjukkan 0,647 ($p > 0,05$) yang berarti bahwa data menunjukkan homogen. Data pH krim yang telah normal dan homogen kemudian dilanjutkan dengan pengujian *One-Way ANOVA*, didapatkan bahwa nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$). Nilai tersebut menunjukkan bahwa nilai pH niosom antar paparan sinar UV memiliki perbedaan yang signifikan, sehingga pH sediaan niosom dapat dikatakan tidak stabil secara statistik. Untuk mengetahui letak perbedaan pengujian ANOVA terhadap nilai pH niosom kuersetin antar paparan sinar UV yang mengalami perbedaan signifikan dilakukan uji lanjutan *Post-Hoc* yakni *Tukey*, hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa terdapat beberapa nilai dimana ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan signifikan nilai pH niosom kuersetin antar paparan sinar UV pada jam tertentu atau dapat dikatakan bahwa nilai pH niosom kuersetin tidak stabil secara statistik pada jam tertentu. Selain itu, terdapat beberapa nilai dimana ($p > 0,05$) yang berarti tidak ada perbedaan signifikan nilai pH niosom kuersetin antar paparan sinar UV pada jam tertentu atau dapat dikatakan bahwa nilai pH niosom kuersetin stabil secara statistik pada jam tertentu. Hasil pengujian *Tukey* pH niosom kuersetin antar paparan jam sinar UV dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 5.9 Hasil pengujian *Tukey* nilai pH niosom kuersetin

Lama pemaparan (jam)	0	2	5	9	15	21
0	-	0,874	0,309	0,004*	0,002*	0,000*
2	-	-	0,874	0,022*	0,009*	0,002*
5	-	-	-	0,138	0,056	0,009*
9	-	-	-	-	0,993	0,589
15	-	-	-	-	-	0,874
21	-	-	-	-	-	-

*) = Berbeda signifikan

Setelah diketahui stabilitas nilai pH secara statistik pada masing-masing sediaan krim dan niosom kuersetin yang dipapar sinar UV selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam. Selanjutnya, dilakukan analisis *Independent t-test* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan bermakna pada nilai pH sistem niosom kuersetin yang dibandingkan dengan krim kuersetin selama pemaparan sinar UV 2, 5, 9, 15 dan 21 jam. Hasil yang diperoleh dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 5.10 Hasil analisis *Independent t-test* nilai pH antara krim dan niosom

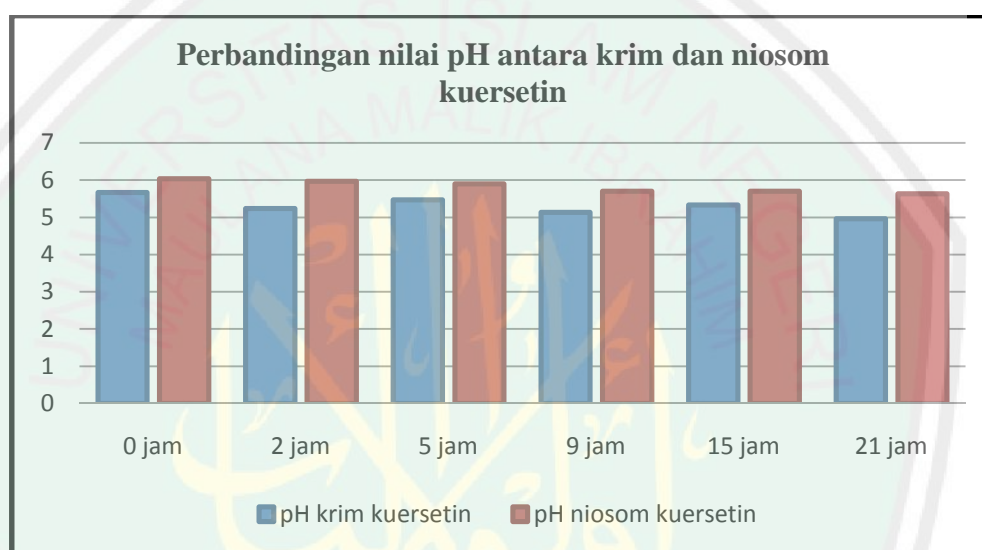
Lama pemaparan (jam)	Nilai signifikansi
0	0,001
2	0,000
5	0,007
9	0,000
15	0,025
21	0,000

Berdasarkan tabel 5.9 menunjukkan bahwa nilai signifikansi yang diperoleh dari tiap pemaparan sinar UV sebesar $p < 0,05$. Hal tersebut menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang signifikan nilai pH sistem niosom kuersetin yang dibandingkan dengan krim kuersetin selama pemaparan 2, 5, 9, 15 dan 21 jam. Perbandingan nilai pH antara krim dan niosom kuersetin dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 5.11 Perbandingan nilai pH antara krim dan niosom kuersetin

Lama paparan (jam)	Nilai pH krim*	Nilai pH niosom*
0	5,667 ± 0,057	6,033 ± 0,057
2	5,233 ± 0,057	5,967 ± 0,057
5	5,466 ± 0,057	5,900 ± 0,100
9	5,133 ± 0,057	5,733 ± 0,057
15	5,333 ± 0,115	5,700 ± 0,100
21	4,966 ± 0,057	5,633 ± 0,057

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

**Gambar 5.3** Grafik perbandingan nilai pH antara krim dan niosom

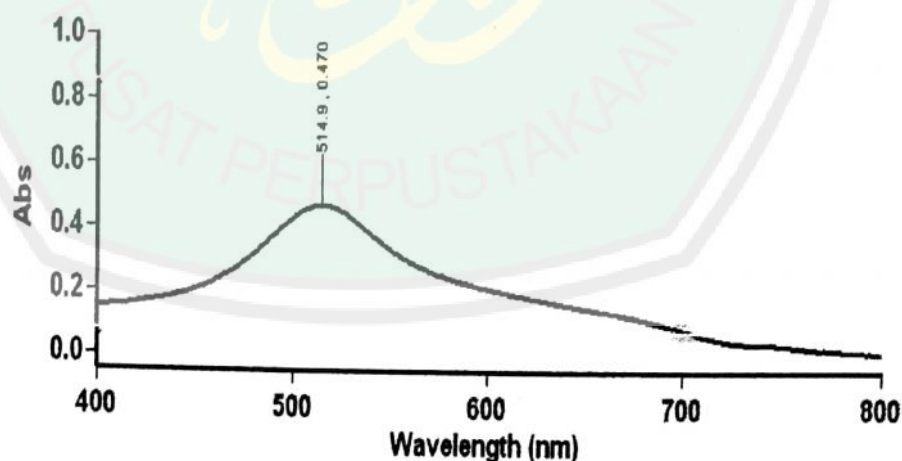
Adanya perubahan nilai pH pada krim dan niosom kuersetin selama paparan sinar UV 2, 5, 9, 15 dan 21 jam, dimungkinkan terjadi karena adanya zat dalam sediaan yang terdekomposisi oleh paparan sinar UV yang menghasilkan asam atau basa. Asam atau basa ini yang mempengaruhi pH (Putra dkk., 2012). Selain itu, perubahan pH juga disebabkan karena faktor lingkungan seperti suhu, penyimpanan yang kurang baik, adanya zat yang kurang stabil dalam sediaan karena teroksidasi (Putra dkk., 2012). Namun perubahan nilai pH yang terjadi pada krim dan niosom kuersetin masih sesuai dengan ketentuan pH sediaan

topikal yaitu antara 4,5-6,5 sehingga penggunaan sediaan aman untuk kulit dan tidak menimbulkan iritasi.

5.6 Evaluasi Fotostabilitas Aktivitas Antioksidan Sediaan Krim dan Niosom Kuersetin

5.6.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

Penentuan aktivitas antioksidan diawali dengan penentuan panjang gelombang maksimum dari senyawa DPPH (*1,1-difenil-2-pikrihidrazil*). Tujuan dari penentuan panjang gelombang maksimum yaitu untuk mengetahui panjang gelombang yang memiliki serapan tertinggi. Panjang gelombang maksimum yang telah diketahui dalam tahap ini akan digunakan untuk tahap pengukuran sampel agar kepekaannya lebih maksimal dan meminimalkan kesalahan (Gandjar dan Rohman, 2007). Spektrum UV-Vis hasil pengukuran panjang gelombang maksimal DPPH 0,1 mM dapat dilihat pada Gambar 5.1 dibawah ini.



Gambar 5.4 Panjang gelombang maksimal DPPH

Berdasarkan spektra UV-Vis pada Gambar 5.1 dapat diketahui bahwa panjang gelombang maksimal DPPH 0,1 mM yang akan digunakan untuk proses pengukuran aktivitas antioksidan sediaan krim dan niosom kuersetin adalah 514,9 nm. Penelitian Prakash (2001) menyatakan bahwa radikal DPPH mempunyai warna komplementer ungu dan memberikan absorbansi maksimum pada panjang gelombang 515-520 nm. Panjang gelombang maksimal DPPH ini yang akan digunakan untuk proses pengukuran aktivitas antioksidan sediaan krim dan niosom kuersetin.

5.6.2 Pengukuran Aktivitas Antioksidan

Pengukuran aktivitas antioksidan sediaan niosom dan krim kuersetin dilakukan dengan metode DPPH (*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl*) karena metode ini merupakan metode yang sederhana, cepat dan mudah untuk mengidentifikasi aktivitas penangkapan radikal (Prakash dkk., 2011). Kemampuan niosom dan krim kuersetin dalam meredam radikal DPPH dapat dilihat secara kualitatif dengan berubahnya intensitas warna ungu yang merupakan warna komplementer DPPH menjadi kuning. Perubahan warna DPPH dari ungu menjadi kuning terjadi karena adanya aktivitas penangkapan atom hidrogen dari senyawa antioksidan oleh radikal DPPH yang kemudian berubah menjadi DPPH-H (*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazin*).

Pengukuran aktivitas antioksidan sediaan niosom dan krim kuersetin ini diukur pada panjang gelombang maksimal DPPH yaitu 514,9 nm. Prinsip dari pengukuran ini yaitu, larutan DPPH berperan sebagai radikal bebas yang akan bereaksi dengan senyawa antioksidan sehingga DPPH akan berubah menjadi

DPPH-H yang bersifat non-radikal. Peningkatan jumlah DPPH-H akan ditandai dengan berubahnya warna ungu tua menjadi warna coklat muda atau kuning dan diamati menggunakan spektrofotometer sehingga aktivitas peredaman radikal bebas oleh sampel dapat ditentukan (Molyneux, 2004). Pengukuran aktivitas antioksidan dengan metode DPPH menggunakan prinsip spektrofotometri, senyawa DPPH sisa yang tidak bereaksi dengan antioksidan akan terbaca sebagai nilai absorbansi dalam metanol berwarna ungu tua terdeteksi pada panjang gelombang sinar tampak sekitar 515-517 nm (Indis dan Kurniawan, 2016).

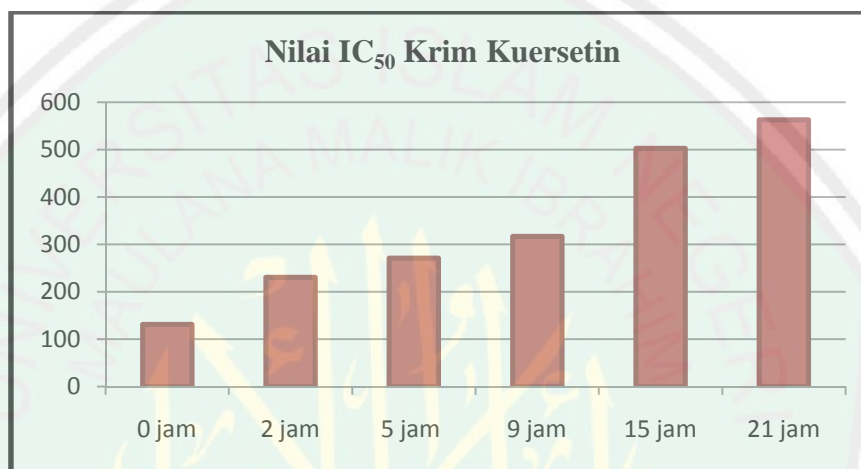
Pengujian dilakukan terhadap sediaan niosom kuersetin untuk mengetahui kestabilan aktivitas antioksidan yang terkandung didalamnya setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam yang dibandingkan dengan sediaan krim kuersetin. Senyawa kuersetin berperan sebagai antioksidan dengan mendonorkan atom hidrogennya pada radikal DPPH sehingga akan mereduksi DPPH menjadi DPPH-H, yang bersifat non-radikal.

Hasil yang didapatkan kemudian dihitung aktivitasnya untuk mencari nilai IC_{50} yang merupakan salah satu parameter yang menunjukkan kemampuan suatu senyawa sebagai antioksidan. Semakin besar nilai IC_{50} maka aktivitas antioksidannya semakin kecil, sebaliknya semakin kecil nilai IC_{50} maka semakin besar aktivitas antioksidannya. Nilai IC_{50} dari sampel krim kuersetin sebelum dan setelah dipapar selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 5.12 Nilai IC₅₀ krim kuersetin

Lama paparan (jam)	Nilai IC ₅₀ sediaan krim*
0	131,100 ± 20,900
2	230,600 ± 40,800
5	270,730 ± 3,660
9	316,600 ± 20,000
15	502,700 ± 34,000
21	562,680 ± 13,880

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

**Gambar 5.5** Grafik nilai IC₅₀ krim kuersetin

Dari data hasil pengujian aktivitas antioksidan krim kuersetin dilakukan analisis statistik untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan bermakna aktivitas antioksidan krim kuersetin sebelum dan sesudah dipapar sinar UV selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam. Sebelum dilakukan pengujian dengan *One-Way* ANOVA perlu dilakukan pengujian normalitas data terlebih dahulu menggunakan *Shapiro-Wilk* diperoleh nilai signifikansi 0,076 ($p > 0,05$) yang berarti bahwa data menunjukkan normal. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas data menggunakan *Levene test* hasil yang diperoleh menunjukkan 0,663 ($p > 0,05$) yang berarti bahwa data menunjukkan homogen. Data aktivitas antioksidan yang telah normal dan homogen kemudian dilanjutkan dengan pengujian *One-Way* ANOVA, didapatkan

bahwa nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$). Nilai tersebut menunjukkan bahwa nilai aktivitas antioksidan antar paparan sinar UV memiliki perbedaan yang signifikan, sehingga aktivitas antioksidan sediaan krim dapat dikatakan tidak stabil secara statistik.

Setelah dilakukan pengujian dengan ANOVA, dilakukan uji lanjutan *Post Hoc* yakni *Tukey* untuk mengetahui letak perbedaan pengujian pada ANOVA terhadap nilai IC_{50} krim kuersetin antar paparan sinar UV yang mengalami perbedaan signifikan. Berikut merupakan hasil pengujian *Tukey* nilai IC_{50} krim kuersetin antar paparan jam sinar UV yang dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 5.13 Hasil pengujian *Tukey* nilai IC_{50} krim kuersetin

Lama paparan (jam)	0	2	5	9	15	21
0	-	0,018*	0,001*	0,000*	0,000*	0,000*
2	-	-	0,431	0,034*	0,000*	0,000*
5	-	-	-	0,578	0,000*	0,000*
9	-	-	-	-	0,000*	0,000*
15	-	-	-	-	-	0,480
21	-	-	-	-	-	-

*) = Berbeda signifikan

Berdasarkan tabel 5.13 menunjukkan bahwa terdapat beberapa nilai dimana ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan signifikan nilai IC_{50} krim kuersetin antar paparan sinar UV pada jam tertentu atau dapat dikatakan bahwa nilai IC_{50} krim kuersetin tidak stabil secara statistik pada jam tertentu. Selain itu juga terdapat beberapa nilai dimana ($p > 0,05$) yang berarti tidak ada perbedaan signifikan nilai IC_{50} krim kuersetin antar paparan sinar UV pada jam tertentu atau dapat dikatakan bahwa nilai IC_{50} krim kuersetin stabil secara statistik pada jam tertentu. Nilai tersebut ditunjukkan pada 2 jam paparan yang dibandingkan

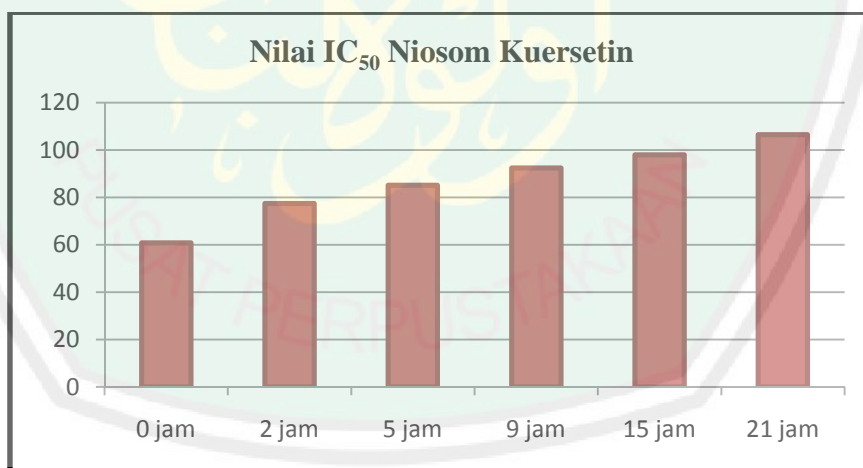
dengan 5 jam pemaparan sinar UV dengan nilai signifikansi sebesar 0,431; pada 5 jam pemaparan yang dibandingkan dengan 9 jam pemaparan sinar UV dengan nilai signifikansi sebesar 0,578; dan pada 15 jam pemaparan yang dibandingkan dengan 21 jam pemaparan sinar UV dengan nilai signifikansi sebesar 0,480.

Pada penentuan aktivitas antioksidan niosom kuersetin sebelum dan sesudah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 5.14 Nilai IC₅₀ niosom kuersetin

Lama pemaparan (jam)	Nilai IC ₅₀ sediaan niosom*
0	60,860 ± 1,920
2	77,420 ± 2,050
5	85,190 ± 2,520
9	92,482 ± 1,451
15	97,959 ± 1,542
21	106,490 ± 4,700

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



Gambar 5.6 Grafik nilai IC₅₀ niosom kuersetin

Dari data hasil pengujian aktivitas antioksidan niosom kuersetin dilakukan analisis statistik untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan bermakna aktivitas antioksidan niosom kuersetin sebelum dan sesudah dipapar sinar UV selama 2, 5,

9, 15 dan 21 jam. Sebelum dilakukan pengujian dengan *One-Way* ANOVA perlu dilakukan pengujian normalitas data terlebih dahulu menggunakan *Shapiro-Wilk* diperoleh nilai signifikansi 0,100 ($p > 0,05$) yang berarti bahwa data menunjukkan normal. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas data menggunakan *Levene test* hasil yang diperoleh menunjukkan 0,590 ($p > 0,05$) yang berarti bahwa data menunjukkan homogen. Data aktivitas antioksidan yang telah normal dan homogen kemudian dilanjutkan dengan pengujian *One-Way* ANOVA, didapatkan bahwa nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$). Nilai tersebut menunjukkan bahwa nilai aktivitas antioksidan antar paparan sinar UV memiliki perbedaan yang signifikan, sehingga aktivitas antioksidan sediaan niosom dapat dikatakan tidak stabil secara statistik.

Setelah dilakukan pengujian dengan ANOVA, dilakukan uji lanjutan *Post Hoc* yakni *Tukey* untuk mengetahui letak perbedaan pengujian pada ANOVA terhadap nilai IC_{50} niosom kuersetin antar paparan sinar UV yang mengalami perbedaan signifikan. Berikut merupakan hasil pengujian *Tukey* nilai IC_{50} niosom kuersetin antar paparan jam sinar UV yang dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 5.15 Hasil pengujian *Tukey* nilai IC_{50} niosom kuersetin

Lama paparan (jam)	0	2	5	9	15	21
0	-	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
2	-	-	0,040*	0,000*	0,000*	0,000*
5	-	-	-	0,115	0,001*	0,000*
9	-	-	-	-	0,116	0,000*
15	-	-	-	-	-	0,039*
21	-	-	-	-	-	-

*) = Berbeda signifikan

Berdasarkan tabel 5.15 menunjukkan bahwa terdapat beberapa nilai dimana ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan signifikan nilai IC_{50} niosom kuersetin antar paparan sinar UV pada jam tertentu atau dapat dikatakan bahwa nilai IC_{50} niosom kuersetin tidak stabil secara statistik pada jam tertentu. Selain itu juga terdapat beberapa nilai dimana ($p > 0,05$) yang berarti tidak ada perbedaan signifikan nilai IC_{50} niosom kuersetin antar paparan sinar UV pada jam tertentu atau dapat dikatakan bahwa nilai IC_{50} niosom kuersetin stabil secara statistik pada jam tertentu. Nilai tersebut ditunjukkan pada 5 jam pemaparan yang dibandingkan dengan 9 jam pemaparan sinar UV dengan nilai signifikansi sebesar 0,115 serta pada 9 jam pemaparan yang dibandingkan dengan 15 jam pemaparan sinar UV dengan nilai signifikansi sebesar 0,116.

Meskipun terjadi penurunan aktivitas antioksidan yang ditandai dengan peningkatan nilai IC_{50} pada niosom kuersetin setiap paparan sinar UV 366 nm. Penurunan yang terjadi masih dalam kategori aktivitas antioksidan yang kuat hingga 15 jam pemaparan, dimana memiliki rentang IC_{50} sebesar 60,860 - 97,959. Sehingga secara aplikatif, sediaan niosom kuersetin menimbulkan efek perlindungan dari paparan sinar UV yang tergolong kuat hingga 15 jam pemaparan. Hal tersebut sesuai dengan pernyataan Shivaprasad (2005) yang dapat dilihat pada tabel 5.16 mengenai ketentuan kekuatan antioksidan secara spesifik :

Tabel 5.16 Ketentuan kekuatan antioksidan

Nilai IC_{50} (ppm)	Kategori
< 50	Sangat kuat
50 - 100	kuat
100 - 150	sedang
150 - 200	lemah

Setelah diketahui stabilitas aktivitas antioksidan pada masing-masing sediaan krim dan niosom kuersetin yang dipapar sinar UV selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam. Selanjutnya, dilakukan analisis *Independent t-test* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan bermakna pada aktivitas antioksidan sistem niosom kuersetin yang dibandingkan dengan krim kuersetin selama pemaparan sinar UV 2, 5, 9, 15 dan 21 jam. Hasil yang diperoleh dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 5.17 Hasil analisis *Independent t-test* nilai IC_{50} antara krim dan niosom

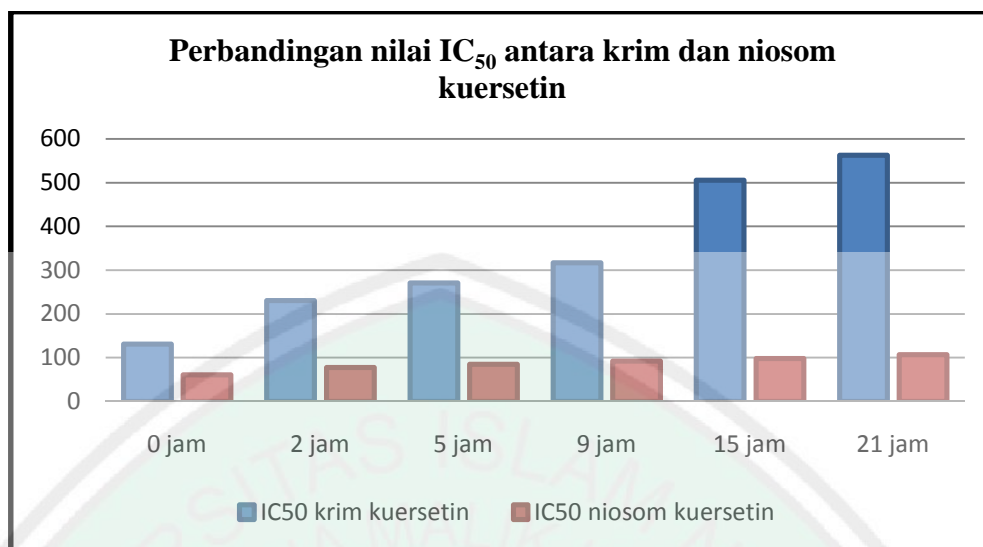
Lama pemaparan (jam)	Nilai signifikansi
0	0,029
2	0,017
5	0,000
9	0,005
15	0,005
21	0,000

Berdasarkan tabel 5.17 menunjukkan bahwa nilai signifikansi yang diperoleh dari tiap pemaparan sinar UV sebesar $p < 0,05$. Hal tersebut menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang signifikan aktivitas antioksidan sistem niosom kuersetin yang dibandingkan dengan krim kuersetin selama pemaparan 2, 5, 9, 15 dan 21 jam. Perbandingan aktivitas antioksidan antara krim dan niosom dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 5.18 Perbandingan nilai IC_{50} antara krim dan niosom kuersetin

Lama pemaparan (jam)	Nilai IC_{50} sediaan krim *	Nilai IC_{50} sediaan niosom *
0	131,100 ± 20,900	60,860 ± 1,920
2	230,600 ± 40,800	77,420 ± 2,050
5	270,730 ± 3,660	85,190 ± 2,520
9	316,600 ± 20,000	92,482 ± 1,451
15	502,700 ± 34,000	97,959 ± 1,542
21	562,680 ± 13,880	106,490 ± 4,700

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



Gambar 5.7 Grafik perbandingan nilai IC_{50} antara krim dan niosom

Berdasarkan Gambar 5.7 dapat diketahui bahwa aktivitas antioksidan sediaan niosom lebih besar jika dibandingkan dengan sediaan krim. Hal tersebut dimungkinkan karena bahan aktif yang terjerap dalam sistem niosom lebih banyak dibandingkan dengan krim. Menurut penelitian oleh Maulidya (2017) menyatakan bahwa pada formula niosom kuersetin menggunakan span 20 dengan konsentrasi 9,74% memiliki efisiensi penjerapan sebesar 88,24%. Adapun penurunan aktivitas antioksidan yang terjadi pada krim kuersetin dan niosom kuersetin dapat terjadi karena sifat dari kuersetin yang sangat mudah sekali teroksidasi dan tidak stabil. Penurunan aktivitas antioksidan yang terjadi pada sediaan krim lebih besar jika dibandingkan dengan sediaan niosom. Hal tersebut dikarenakan sediaan yang dibuat dengan sistem niosom mampu melindungi zat aktif dari proses oksidasi sehingga dapat menjaga kestabilan kuersetin dalam jangka waktu tertentu. Namun tidak pada sediaan krim yang tidak terlindungi oleh sistem vesikel.

5.7 Kajian Islam Terkait Penelitian

Kuersetin sebagai salah satu senyawa golongan flavonoid yang memiliki banyak kegunaan. Kuersetin bermanfaat sebagai antioksidan, antikanker, antialergi, kardioprotektor, meningkatkan imunitas tubuh (Kelly, 2011). Manfaat kuersetin yang begitu banyak bagi kehidupan tentunya tidak akan pernah diketahui jika manusia tidak mau mempelajari dan melakukan riset terhadap salah satu ciptaan Allah SWT tersebut. Allah SWT berfirman terkait dengan perintah untuk mempelajari suatu ilmu dalam surat Al-‘Alaq ayat 1-5 :

أَقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ ﴿١﴾ خَلَقَ الْإِنْسَانَ مِنْ عَلَقٍ ﴿٢﴾ أَلَمْ يَكُنْ عَلَّمًا بِالْقَلَمِ ﴿٤﴾ أَلَمْ يَكُنْ عَلَّمًا بِالْقَلَمِ ﴿٤﴾ عَلَّمَ الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ ﴿٥﴾

Artinya : (1) Bacalah dengan (menyebut) nama Tuhanmu yang Menciptakan (2) Dia telah menciptakan manusia dari segumpal darah (3) Bacalah, dan Tuhanmulah yang Maha pemurah (4) yang mengajar (manusia) dengan perantaran kalam (5) Dia mengajar kepada manusia apa yang tidak diketahuinya (Q.S Al-‘Alaq : 1-5).

Berdasarkan ayat tersebut, Allah SWT memerintahkan kepada seluruh umat manusia untuk selalu membaca, dalam arti berfikir secara teratur dan sistematis dalam mempelajari firman dan ciptaan-Nya, berfikir dengan mengkorelasikan antara ayat *qauliyah* dan *kauniyah* sehingga manusia akan mampu menemukan konsep-konsep sains dan ilmu pengetahuan. Bahkan perintah yang pertama kali difirmankan oleh Allah SWT kepada Nabi Muhammad SAW dan umat islam sebelum perintah-perintah yang lain adalah mengembangkan sains

dan ilmu pengetahuan serta bagaimana cara mendapatkannya. Ilmu pengetahuan ini dapat diperoleh dengan diawali membaca, karena membaca adalah kunci dari ilmu pengetahuan, baik membaca ayat *qauliyah* maupun *kauniyah*, sebab manusia lahir tidak mengetahui apa-apa. Pengetahuan manusia diperoleh melalui proses belajar dan melalui pengalaman yang dikumpulkan oleh akal serta indra pendengaran dan penglihatan demi untuk tercapainya sebuah tujuan (Qutub, 2011). Salah satu hasil dari proses belajar tentang ayat *qauliyah* dan *kauniyah* Allah SWT ini yaitu ditemukannya potensi kuersetin sebagai salah satu sumber antioksidan yang dikembangkan menjadi sediaan niosom kuersetin.

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh kesimpulan bahwa sistem penghantaran obat transdermal dengan bahan aktif kuersetin melalui sediaan niosom memiliki kestabilan yang lebih baik secara karakteristik fisik (organoleptis dan pH) serta aktivitas antioksidan jika dibandingkan dengan sediaan krim kuersetin setelah dipapar sinar UV. Hal ini mengisyaratkan bahwa Allah SWT menciptakan segala sesuatu sesuai dengan kapasitas atau ukurannya. Allah berfirman dalam surah al-Qamar ayat 49:

إِنَّا كُلَّ شَيْءٍ خَلَقْنَاهُ بِقَدَرٍ ﴿٤٩﴾

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

Shihab (2007) menafsirkan bahwa Allah SWT telah menentukan segala ciptaan-Nya berdasarkan ukuran yang telah ditetapkan. Setiap ciptaan pasti memiliki perbedaan antara satu dengan yang lain.

BAB IV

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang diperoleh dari penelitian ini adalah :

1. Hasil dari pengamatan organoleptis sediaan niosom kuersetin menggunakan Span 20 yang dibandingkan dengan sediaan krim kuersetin menunjukkan adanya perbedaan kestabilan bau antar sediaan, sedangkan pada warna sediaan menunjukkan tidak adanya perbedaan (masing-masing sediaan dikatakan stabil) setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam. Pada penentuan nilai pH sediaan niosom kuersetin menggunakan Span 20 yang dibandingkan dengan sediaan krim kuersetin menunjukkan adanya perbedaan nilai pH antar sediaan setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam.
2. Hasil dari penentuan aktivitas antioksidan sediaan niosom kuersetin menggunakan Span 20 yang dibandingkan dengan sediaan krim kuersetin menunjukkan adanya perbedaan aktivitas antioksidan antar sediaan setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam.
3. Nilai IC_{50} optimal sediaan niosom kuersetin yang dibandingkan dengan sediaan krim kuersetin selama pemaparan sinar UV 366 nm masing-masing sebesar 77,420 ppm dan 230,600 ppm setelah 2 jam pemaparan.

6.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, untuk mendapatkan penampilan fisik yang lebih baik perlu dilakukan penformulasian niosom ke dalam basis. Selain itu, penelitian ini masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap uji aktivitas secara *in vivo*.



DAFTAR PUSTAKA

- A. Aljuffali, I., Hsu, C.Y., Lin, Y., and Fang, J. 2015. Cutaneous Delivery of Natural Antioxidants: The Enhancement Approaches. *Current Pharmaceutical Design*. Volume 21 (20) : 2745-2757.
- Al Maraghi. 1993. *Tafsir Al-Maraghi*. Semarang : Toha Putra.
- Al Qurthubi. 2009. *Tafsir Al-Qurthubi*. Jakarta : Pustaka Azzam.
- Anggraeni, Y., Hendradi, E., dan Purwanti, T. 2012. Karakteristik Sediaan dan Pelepasan Natrium Diklofenak dalam Sistem Niosom dengan Basis Gel Carbomer 940. *Pharma Scientia*. Volume 1(1): 1-15.
- Anonim. 1999. Monographs on The Evaluation of Carcinogenic Risks to Human. *International Agency for Research on Cancer*. Volume 73 : 497-515.
- Anonim. 2011. *Khasiat Fantastis Kulit Manggis*. Jakarta: Grasindo.
- Aprioku, J. S. 2013. Pharmacology of Free Radicals and the Impact of Reactive Oxygen Species on the Testis. *Journal Reproduce Infertil*. Volume 14(4): 158-172.
- Avadi, M. R. 2010. Preparation and Characterization of Insulin Nanoparticles Using Chitosan and Arabic Gum with Ionic Gelation Method. *Nanomed Nanotech Medical*. Volume 6(6) : 56.
- Azkiya, Z., Aritani, H., dan Nugraha, T. S. 2014. Evaluasi Sifat Fisik Krim Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc. Var. rubrum) Sebagai Anti Nyeri. *Jurnal Farmasi*. Volume 1 (1) : 16.
- Bagheri, A., Chu, B. S., and Yaakob, H. 2014. Niosomal Drug Delivery Systems : Formulation, Preparation and Applications. *World Applied Sciences Journal*. Volume 32 (8) : 1671-1685.
- Buckton, G. 1995. *Interfacial Phenomena in Drug Delivery and Targetting*. Switzerland: Harwood Academic Publisher.
- Cahyadi, W. 2006. *Analisis dan Aspek Kesehatan Bahan Tambahan Pangan*. Jakarta : PT. Bumi Aksara.
- Chandu, V. P., Arunachalam, A., Jeganath, S., Yamini, K., Tharangini, K., and Chaitanya, G. 2012. Niosome : a novel drug delivery system. *International Journal of Novel Trends in Pharmaceutical Sciences*. Volume 2(1): 25-31.

- Day, R. Al., and Underwood, A. L. 2002. *Analisis Kimia Kuantitatif edisi VI*. Jakarta : Erlangga.
- Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Donglikar, M. M., and Deore, S. L. 2017. Development and Evaluation of Herbal Sunscreen. *Journal of Pharmacognosy*. Volume 9(1): 83-97.
- Gandjar, I. G., dan Rohman, A. 2009. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta : Pustaka Pelajar.
- Genatrika, E., Hikmah, I. N., dan Hapsari, I. 2016. Formulasi Sediaan Krim Minyak Jintan Hitam (*Nigella sativa L.*) Sebagai Antijerawat Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Farmasi*. Volume 13(2): 192-201.
- Hanani, E., Mun'im, A., dan Sekarini, R. 2005. Identifikasi Senyawa Antioksidan dalam Spons *Calispongia sp* dari Kepulauan Seribu. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. Volume 2 (3): 127-133.
- Harun, D. S. N. 2014. Formulasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Krim *Anti-Aging* Ekstrak Etanol 50% Kulit Buah Manggis (*Garcinia magostana L.*) dengan Metode DPPH (1,1-Diphenyl-2-Picril Hydrazil) [skripsi]. Jakarta : Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Indis, N. A. dan Kurniawan. 2016. Determination of Free Radical Scavenging Activity from Aqueous of Curcuma mangga by DPPH Method. *Journal of Physics : Conference Series* 710 : 012043.
- Jothy, A., and Fessi, H. 2015. An Overview on Niosome as Carrier in Dermal Drug Delivery. *Journal of Pharmaceutical Science and Research*. Volume 7 (11) : 12.
- Kapoor, A., Gahoi, R., and Kumar, D. 2011. In Vitro Drug Release Profile Of Acyclovir From Niosomes Formed With Different Sorbitan Esters. *Asian Journal of Pharmacy and Life Science*. Volume 1 (1): 64-70.
- Karadag, A., Ozcelik, B., and Huang, Q. 2014. Quercetin Nanosuspension Produced by High -Pressure Homogenization. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. Volume 62: 1852-1859.
- Kelly, G. S. 2011. Monograph Quercetin. *Alternative Medicine Review*. Volume 16 (2): 172-194.

- Kumar, P. S., Sucheta, S., Deepa, V. S., Selvamani, P., and Latha, S. 2008. Antioxidant Activity in the Some Selected Indian Medical Plants. *African Journal of Biotechnology*. Volume 7(12) : 1826-1828.
- Madaan, K., Lather, V., and Pandita, D. 2014. Evaluation of Polyamidoamine Dendrimers as Potential Carriers for Quercetin, a Versatile Flavonoid. *Drug Delivery, Early Online*. Volume 1 (1): 1-9.
- Majewska, M., Skrzycki, Mi., Podsiad, M., and Czezcot, H. 2011. Evaluation of Antioxidant Potential of Flavonoids: An in Vitro Study. *Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug Research*. Volume 68(4) : 611-615.
- Makeshwar, B. K., and Wasarkan, R. S. 2013. Niosome: A Novel Drug Delivery System. *Asian Parmapres*. Volume 3(1): 16-20.
- Maulidya, A. F. 2017. Pengaruh Peningkatan Konsentrasi Surfaktan Span 20 Terhadap Karakteristik Sistem Niosom Kuersetin Dengan Metode *Reverse Phase Evaporation* (RPE) [skripsi]. Malang : Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Molyneux, P. 2004. The Use of DPPH for Estimating Antioxidant Activity. *Journal of Science and Technology*. Volume 26 (2) : 211-213.
- Nikumbh, K. V., Sevenkar, S. G., and Patil, M. P. 2013. Formulation Development in Vitro and in Vivo Evaluation of Microemulsion Based Gel Loaded with Ketoprofen. *Informa Healthcare USA*. Volume 21(2) : 142-144.
- Phaniendra, A., and Jestadi, D. B. 2015. Free Radicals : Properties, Sources, Targets, and Their Implacation in Various Diseases. *Journal of Clinical Biochemists*. Volume 30 (1): 11-26.
- Prakash, A., Rigelhof, F., and Miller, E. 2001. Antioxidant Activity. *Journal of Analytical Chemistry*. Medallion Laboratories analytical Progress. Volume 1(19): 1-4.
- Putra, A. D., dan Setyawan, E. I. 2014. Pengembangan Basis *Cold Cream* Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang Memenuhi Sifat Farmasetis. *Media Farmasi*. Volume 11(2): 133-142.
- Putra, M., Dewantara, dan Swastini. 2012. Pengaruh Lama Penyimpanan terhadap Nilai pH Sediaan *Cold Cream* Kombinasi Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.), Herba Pegagan (*Centella asiatica*) dan Daun Gaharu (*Gyrinops vesteegii* (gilg) Domke). *Jurnal Farmasi Udayana*. Volume 1 (1) : 19-20.

- Qutub, S. 2011. Sumber-Sumber Ilmu Pengetahuan dalam Al-Qur'an dan Hadist. *Jurnal Humaniora*. Volume 2(2) : 1339-1350.
- Rahman, L., Ismail, I., dan Wahyudi, E. 2011. Kapasitas Jerap Niosom terhadap Ketoprofen dan Prediksi Penggunaan Transdermal. *Majalah Farmasi Indonesia*. Volume 22(2) : 32-34.
- Reynertson, K. A. 2007. Phytochemical Analysis of Bioactive Constituents from Edible Myrtaceae Fruits [Dissertation]. New York: University of New York.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., and Quin, M. E. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipient*. London : Pharmaceutical Press.
- Sankhyan, A., and Pawar, P. 2012. Recent Trends in Niosome As Vasicular Drug Delivery System. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. Volume 2 (6): 20-32.
- Sathali, A. A. H., and Rajalakshmi, G. 2010. Evaluation of Transdermal Targeted Niosomal Drug Delivery of Tebinafine Hydrochloride. *International Journal of PharmTech Research Coden (USA)*. Volume 2 (3) : 2081-2089.
- Sayuti, K. dan Yenrina, R. 2015. *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Padang : Andalas University Press.
- Seleci, D. A., Seleci, M., Walter, J. G., Stahl, F., and Scheper, T. 2016. Niosome as Nanoparticulate Drug Carriers : Fundamentals and Recent Application. *Journal of Nanomaterials*. Volume 1(1) : 1-13.
- Shahiwala, A., and Misra, A. 2002. Studies in Topical Application of Niosom Entrapped Nimesulide. *Journal Pharmaceut Sci*. Volume 5(3) : 220-225.
- Shaji, J., and Shah, A. 2015. Niosome : A Novel Drug Delivery System. *World Journal of Pharmaceutical Research*. Volume 4 (6) : 853.
- Sharma, A., Kumar, S., and Mahadevan, N.M. 2012. Nanotechnology : A Promising Approach for Cosmetics. *International Journal of Recent Advances in Pharmaceutical Research*. Volume 2 (2): 54-61.
- Shihab, M. Q. 2007. *Membumikan Al-Qur'an*. Bandung : Mizan.
- Shivaprasad, H.N., Mohan, S., Kharya, M.D., Shiradkar, M.R., and Lakshman, K. 2005. In-Vitro Models for Antioxidant Activity Evaluation : A Review. *Pharmaceutical Review*. Volume 3(4): 1-10.

- Syofyan, Lucida, H., dan Bakhtiar. 2008. Peningkatan Kelarutan Kuersetin Melalui Pembentukan Kompleks Inklusi dengan α -Siklodekstrin. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. Volume 13(2): 43-48.
- Tan, Q., Liu, W., Gou, C., and Zhai, G. 2011. Preparation and Evaluation of Quercetin-Loaded Lecithin-Chitosan Nanoparticles for Topical Delivery. *International Journal of Nanomedicine*. Volume 6 : 1621-1631.
- Trommer, H., and Neubert, H.H., Reinhard. 2006. Overcoming the Stratum Corneum: The Modulation of Skin Penetration. *Skin Pharmacol Physiol*. Volume 19(1): 106-121.
- Utami, P. M. 2005. Uji Stabilitas Sediaan Mikroemulsi Menggunakan Hidrolisat Pati (DE 35-40) Sebagai Stabilizer. *Jurnal FMIPA UI*. Volume 2(1) : 15.
- Vimala, S., Adenan, M., and Rohana, S. 2003. *Nature's Choice to Wellness : Antioxidant Vegetables*. Malaysia : Forest Research Institute.
- Welankiwar, A., Saudagar, S., Kumar, J., and Barabde, A. 2013. Photostability Testing of Pharmaceutical Product. *International Research Journal of Pharmacy*. Volume 4 (9): 11-15.
- Willard, H. H., Lynne, L., Jhon, A., and Frank, A. 1988. *Instrumental Methods of Analysis edisi VII*. California : Wadsworth Publishing Company.

LAMPIRAN 1**Perhitungan Bahan Penyusun Niosom**

- Konsentrasi kuersetin = 1,8%

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

- Konsentrasi Span 20 = 9,74%

$$\text{Jumlah Span 20 yang ditimbang} = \frac{9,74}{100} \times 11 \text{ gram} = 1,0714 \text{ gram}$$

- Konsentrasi kolesterol = 9,94%

$$\text{Jumlah kolesterol yang ditimbang} = \frac{9,94}{100} \times 11 \text{ gram} = 1,0934 \text{ gram}$$

- Konsentrasi kloroform = 39%

$$\text{Jumlah kloroform yang diambil} = \frac{39}{100} \times 11 \text{ gram} = 4,29 \text{ gram}$$

$$(\text{gram/mL}) = \frac{n. (\text{gram})}{v (\text{mL})}$$

$$1,44 \text{ gram/mL} = \frac{4,29 \text{ gram}}{v (\text{mL})}$$

$$v = 4,29 \text{ gram} : 1,44 \text{ gram/mL}$$

$$v = 2,98 \text{ mL}$$

- Konsentrasi Aquadest = 27,27%

$$\text{Jumlah Aquadest diambil} = \frac{27,27}{100} \times 11 \text{ gram} = 2,99 \text{ gram} = 3 \text{ gram}$$

$$3 \text{ gram Aquadest} = 3 \text{ mL Aquadest}$$

- Konsentrasi Dapar pH 6,0 = ad 100%

$$\text{Jumlah Dapar pH 6,0} = 100\% - (1,8\% + 9,74\% + 9,94\% + 27,27\% + 39\%)$$

$$= 100\% - 87,75\%$$

$$= 12,25\% \rightarrow 1,3 \text{ gram}$$



LAMPIRAN 2

Perhitungan Bahan Penyusun Krim

- Konsentrasi kuersetin = 1,8%

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

- Konsentrasi cetostearil alkohol = 5%

$$\text{Jumlah cetostearil alkohol yang diambil} = \frac{5}{100} \times 11 \text{ gram} = 0,55 \text{ gram}$$

$$(\text{gram/mL}) = \frac{n. (\text{gram})}{v (\text{mL})}$$

$$0,8 \text{ gram/mL} = \frac{0,55 \text{ gram}}{v (\text{mL})}$$

$$v = 0,55 \text{ gram} : 0,8 \text{ gram/mL}$$

$$v = 0,69 \text{ mL}$$

- Konsentrasi asam stearat = 2%

$$\text{Jumlah asam stearat yang ditimbang} = \frac{2}{100} \times 11 \text{ gram} = 0,22 \text{ gram}$$

- Konsentrasi PEG 200 = 2%

$$\text{Jumlah PEG 200 yang diambil} = \frac{2}{100} \times 11 \text{ gram} = 0,22 \text{ gram}$$

$$(\text{gram/mL}) = \frac{n. (\text{gram})}{v (\text{mL})}$$

$$1,11 \text{ gram/mL} = \frac{0,22 \text{ gram}}{v (\text{mL})}$$

$$v = 0,22 \text{ gram} : 1,11 \text{ gram/mL}$$

$$v = 0,2 \text{ mL}$$

- Konsentrasi cetil alkohol = 1%

$$\text{Jumlah cetil alkohol yang ditimbang} = \frac{1}{100} \times 11 \text{ gram} = 0,11 \text{ gram}$$

- Konsentrasi metil paraben = 0,3%

$$\text{Jumlah metil paraben yang ditimbang} = \frac{0,3}{100} \times 11 \text{ gram} = 0,033 \text{ gram}$$

- Konsentrasi propil paraben = 0,06%

$$\text{Jumlah propil paraben yang ditimbang} = \frac{0,06}{100} \times 11 \text{ gram} = 0,0066 \text{ gram}$$

- Konsentrasi carbopol 940 = 0,5%

$$\text{Jumlah carbopol 940 yang ditimbang} = \frac{0,5}{100} \times 11 \text{ gram} = 0,055 \text{ gram}$$

- Konsentrasi disodium EDTA = 0,05%

$$\text{Jumlah disodium EDTA yang ditimbang} = \frac{0,05}{100} \times 11 \text{ gram} = 0,0055 \text{ gram}$$

- Konsentrasi trietanolamin = 0,5%

$$\text{Jumlah trietanolamin yang diambil} = \frac{0,5}{100} \times 11 \text{ gram} = 0,055 \text{ gram}$$

$$(\text{gram/mL}) = \frac{n \cdot (\text{gram})}{v \text{ (mL)}}$$

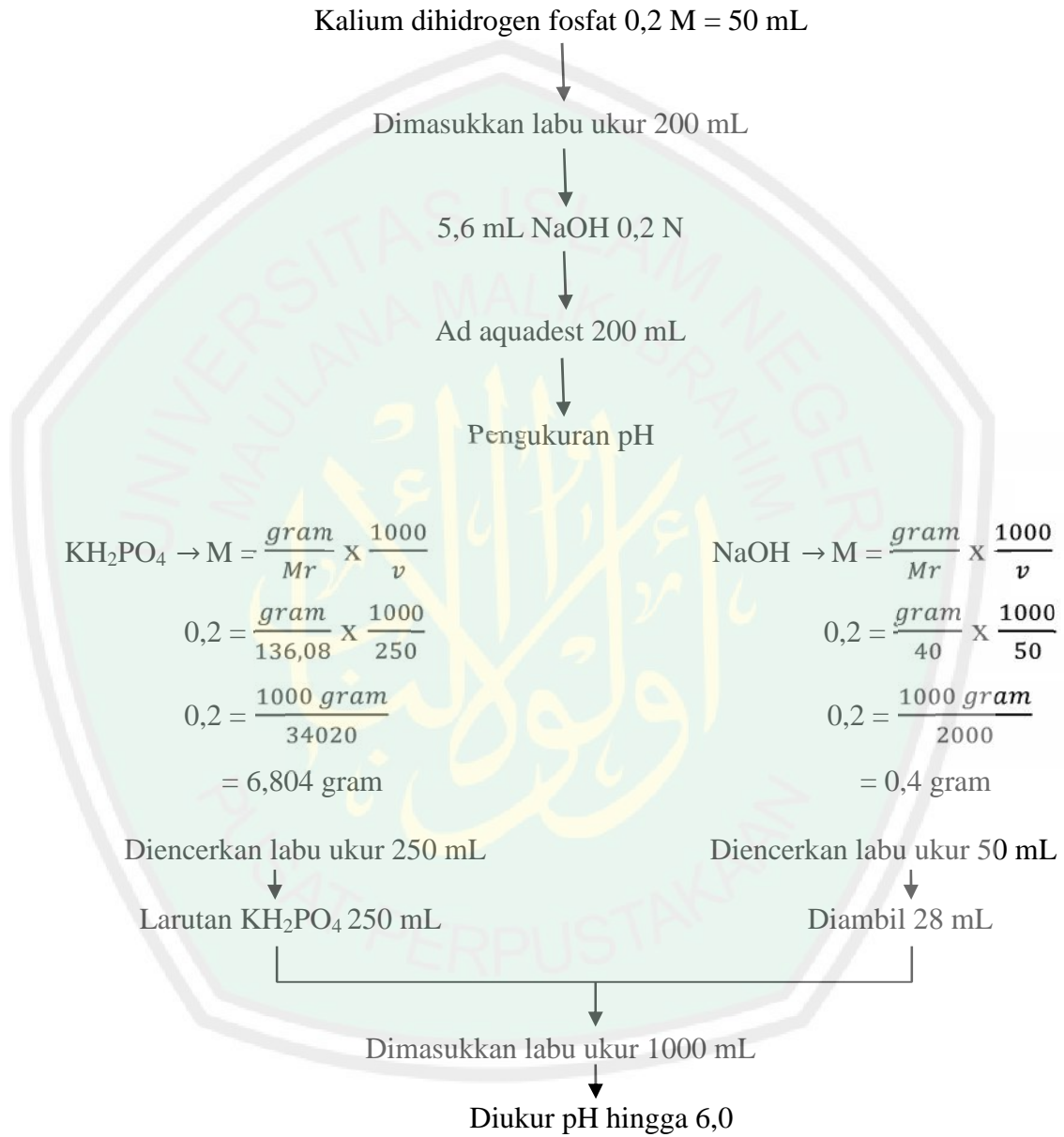
$$1,13 \text{ gram/mL} = \frac{0,055 \text{ gram}}{v \text{ (mL)}}$$

$$v = 0,055 \text{ gram} : 1,13 \text{ gram/mL}$$

$$v = 0,05 \text{ mL}$$

- Konsentrasi aquadest = ad to 100%

$$\begin{aligned} \text{Jumlah aquadest yang diambil} &= 100\% - (1,8\% + 5\% + 2\% + 2\% + 1\% + 0,3\% \\ &+ 0,06\% + 0,5\% + 0,05\% + 0,5\%) = 86,79\% = 9,5 \text{ mL} \end{aligned}$$

LAMPIRAN 3**Perhitungan Dapar pH 6,0**

LAMPIRAN 4

Perhitungan Larutan DPPH 0,1 mM

DPPH 19,716 mg

↓
 Dimasukkan dalam gelas beaker dan dilarutkan sedikit dengan metanol pro
 secukupnya, diaduk hingga homogen

↓
 Dipindahkan dalam labu ukur 500 mL

↓
 Ad metanol pro hingga tanda batas

↓
 Kocok hingga homogen

Banyak DPPH yang ditimbang :

$$0,1 \text{ mM} = \frac{x \text{ (mg)}}{394,32} \times \frac{1000 \text{ mL}}{500 \text{ mL}}$$

$$x = \frac{197160 \times 0,1}{1000}$$

$$x = 19,716 \text{ mg}$$

LAMPIRAN 5

Perhitungan Larutan Uji

- Pembuatan larutan induk sediaan krim dan niosom

Dalam 11 gram krim/niosom yang dibuat, terdapat 0,198 gram kuersetin

$$\frac{11 \text{ gram}}{0,198 \text{ gram}} = \frac{x}{0,05 \text{ gram}} = 2,78 \text{ gram}$$

$$1000 \text{ ppm} = \frac{\text{kuersetin } 50 \text{ mg}}{50 \text{ mL metanol pro}}$$

- Pembuatan larutan seri

Konsentrasi larutan 100 ppm

$$V_1 M_1 = V_2 M_2$$

$$V_1 1000 \text{ ppm} = 10 \text{ mL } 100 \text{ ppm}$$

$$V_1 = 1 \text{ mL (jumlah yang dipipet dari larutan induk 1000 ppm)}$$

Kemudian ditambahkan dapar fosfat hingga 10 mL pada labu ukur

Konsentrasi larutan 200 ppm

$$V_1 M_1 = V_2 M_2$$

$$V_1 1000 \text{ ppm} = 10 \text{ mL } 200 \text{ ppm}$$

$$V_1 = 2 \text{ mL (jumlah yang dipipet dari larutan induk 1000 ppm)}$$

Kemudian ditambahkan dapar fosfat hingga 10 mL pada labu ukur

Konsentrasi larutan 300 ppm

$$V_1 M_1 = V_2 M_2$$

$$V_1 1000 \text{ ppm} = 10 \text{ mL } 300 \text{ ppm}$$

$$V_1 = 3 \text{ mL (jumlah yang dipipet dari larutan induk 1000 ppm)}$$

Kemudian ditambahkan dapar fosfat hingga 10 mL pada labu ukur

Konsentrasi larutan 400 ppm

$$V_1 M_1 = V_2 M_2$$

$$V_1 1000 \text{ ppm} = 10 \text{ mL } 400 \text{ ppm}$$

$$V_1 = 4 \text{ mL (jumlah yang dipipet dari larutan induk 1000 ppm)}$$

Kemudian ditambahkan dapar fosfat hingga 10 mL pada labu ukur

Konsentrasi larutan 500 ppm

$$V_1 M_1 = V_2 M_2$$

$$V_1 1000 \text{ ppm} = 10 \text{ mL } 500 \text{ ppm}$$

$$V_1 = 5 \text{ mL (jumlah yang dipipet dari larutan induk 1000 ppm)}$$

Kemudian ditambahkan dapar fosfat hingga 10 mL pada labu ukur



LAMPIRAN 6**Lembar Angket Penilaian Organoleptis Niosom Kuersetin****I. Identitas Responden**

1. Nama :
2. Jenis Kelamin :

II. Petunjuk Pengisian Penilaian Organoleptis

1. Amati sediaan niosom N0, N2, N5, N9, N15, dan N21
2. Tulislah nilai karakteristik pada masing-masing kolom

III. Tabel Penilaian Organoleptis

	N0	N2	N5	N9	N15	N21
Warna						
Bau						

Keterangan :

- Warna 1 = kuning tua
 2 = kuning muda
- Bau 1 = tidak berbau
 2 = barbau khas kuersetin

LAMPIRAN 7**Lembar Angket Penilaian Organoleptis Krim Kuersetin****I. Identitas Responden**

1. Nama :
2. Jenis Kelamin :

II. Petunjuk Pengisian Penilaian Organoleptis

1. Amati sediaankrim K0, K2, K5, K9, K15, dan K21
2. Tulislah nilai karakteristik pada masing-masing kolom

III. Tabel Penilaian Organoleptis

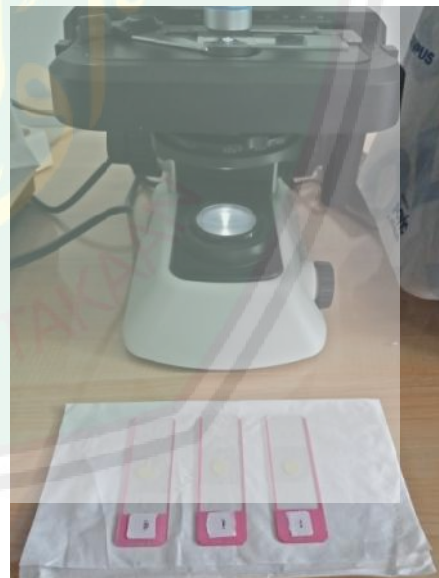
	K0	K2	K5	K9	K15	K21
Warna						
Bau						

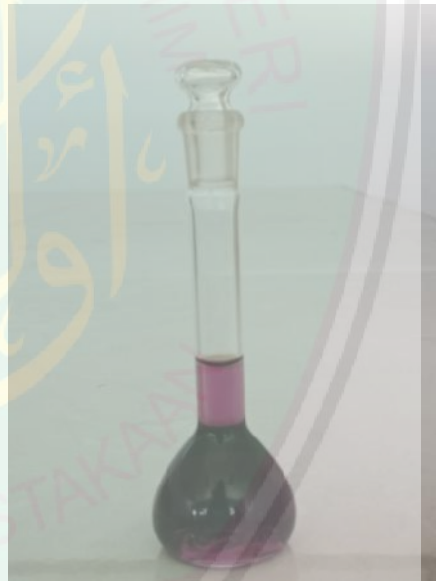
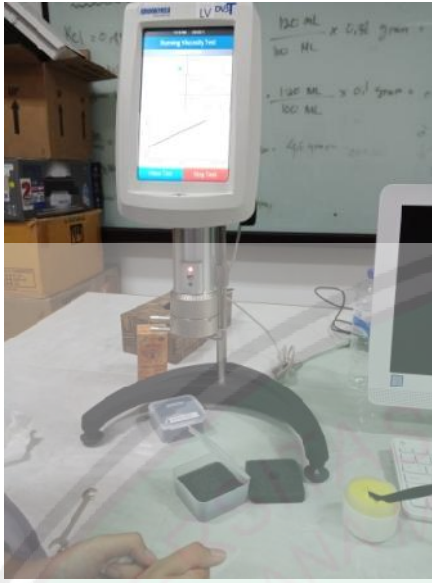
Keterangan :

- Warna 1 = kuning tua
 2 = kuning muda
- Bau 1 = tidak berbau
 2 = barbau khas kuersetin

LAMPIRAN 8

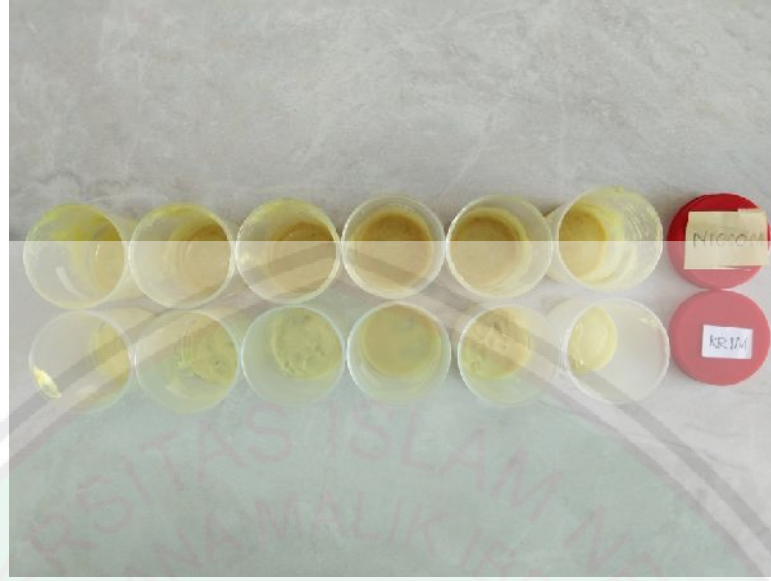
Dokumentasi Penelitian





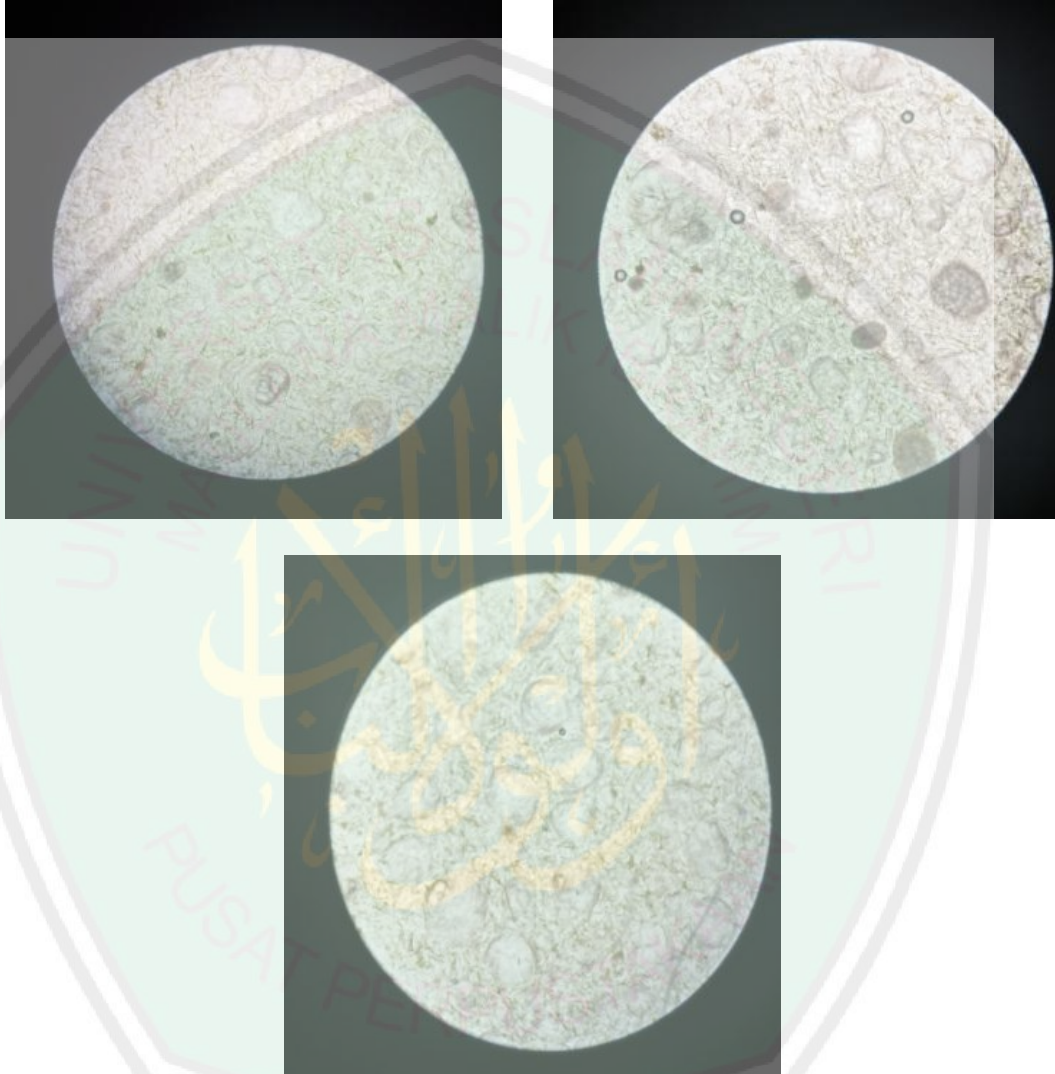






LAMPIRAN 9

Hasil Pengamatan Uji Homogenitas Krim Kuersetin



LAMPIRAN 10

Perhitungan % Inhibisi, IC₅₀, dan Sifat Antioksidan Sediaan Krim Kuersetin

Data nilai % inhibisi sampel krim kuersetin

$$\text{Rumus : } \% \text{ inhibisi} = \left(\frac{\text{Absorbansi blanko} - \text{absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi blanko}} \right) \times 100\%$$

Lama pemaparan (jam)	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi		% Inhibisi
		kontrol	sampel krim	
0	100	0,8194	0,4080	50,1985
		0,8153	0,4065	50,1308
		0,8151	0,4132	49,3029
	200	0,8156	0,4053	50,2945
		0,8157	0,3908	52,0901
		0,8151	0,3990	51,0476
	300	0,8162	0,3768	53,8283
		0,8175	0,3787	53,6756
		0,8173	0,3806	53,4248
	400	0,8178	0,3579	56,2276
		0,8191	0,3565	56,4744
		0,8202	0,3652	55,4630
500	0,8182	0,3353	59,0100	
	0,8226	0,3373	58,9956	
	0,8204	0,3412	58,4005	
2	100	0,8644	0,4679	45,8649
		0,8647	0,4564	47,2187
		0,8651	0,4725	45,3820
	200	0,8635	0,4494	47,9548
		0,8639	0,4462	48,3505
		0,8634	0,4375	49,3282
	300	0,8622	0,4349	49,5500
		0,8628	0,4029	53,3032
		0,8635	0,4044	53,1673
	400	0,8622	0,4202	51,2589

		0,8618	0,3552	58,7839
		0,8617	0,3324	61,4251
	500	0,8611	0,3492	59,4497
		0,8612	0,3160	63,3070
		0,8615	0,3119	63,7957
5	100	0,4672	0,2718	41,8236
		0,4671	0,2694	42,3250
		0,4679	0,2662	43,1075
	200	0,4661	0,2477	46,8569
		0,4657	0,2526	45,7591
		0,4672	0,2559	45,2269
	300	0,4640	0,2192	52,7586
		0,4653	0,2267	51,2787
		0,4658	0,2286	50,9231
	400	0,4627	0,2053	55,6300
		0,4640	0,2012	56,6379
		0,4639	0,1998	56,9304
	500	0,4612	0,1865	59,5620
		0,4623	0,1793	61,2157
		0,4633	0,1777	61,6447
9	100	0,5714	0,3470	39,2720
		0,5713	0,3518	38,4211
		0,5715	0,3225	43,5696
	200	0,5707	0,3087	45,9085
		0,5708	0,3110	45,5151
		0,5710	0,3173	44,4343
	300	0,5703	0,3023	46,9928
		0,5707	0,2964	48,0638
		0,5708	0,2842	50,2102
	400	0,5728	0,2491	56,5119
		0,5706	0,2581	54,7669
		0,5711	0,2524	55,8046
	500	0,5752	0,2513	56,3108
		0,5749	0,2480	56,8621
		0,5729	0,2396	58,1676
	100	0,8606	0,6082	29,3284

15		0,8610	0,6074	29,4541
		0,8617	0,6130	28,8616
	200	0,8610	0,5348	37,8862
		0,8605	0,5820	32,3649
		0,8608	0,5895	31,5172
	300	0,8616	0,5142	40,3203
		0,8620	0,5339	38,0626
		0,8613	0,5341	37,9891
	400	0,8631	0,4310	50,0637
		0,8608	0,4902	43,0530
		0,8608	0,4575	46,8518
	500	0,8709	0,4338	50,1895
		0,8653	0,4264	50,7223
		0,8647	0,4590	46,9180
	21	100	0,8234	0,4934
0,8236			0,4969	39,6633
0,8238			0,4951	39,8970
200		0,8240	0,4817	41,5359
		0,8234	0,4843	41,1787
		0,8249	0,4778	42,0712
300		0,8251	0,4599	44,2552
		0,8258	0,4581	44,5228
		0,8256	0,4647	43,7108
400		0,8277	0,4420	46,5985
		0,8272	0,4438	46,3445
		0,8267	0,4420	46,5305
500		0,8264	0,4223	48,8894
		0,8283	0,4203	49,2559
		0,8284	0,4219	49,0703

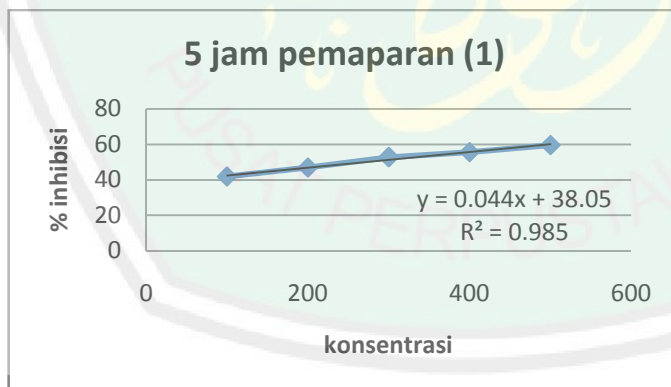
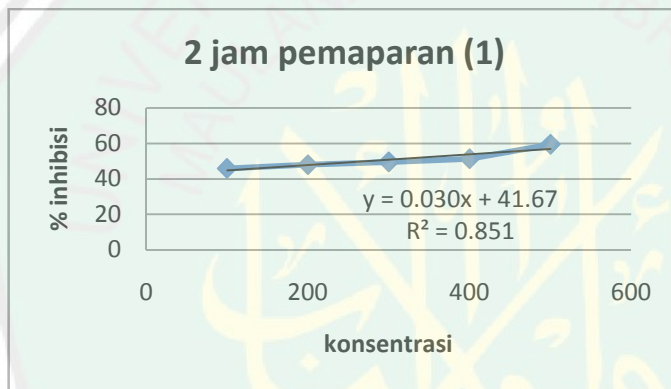
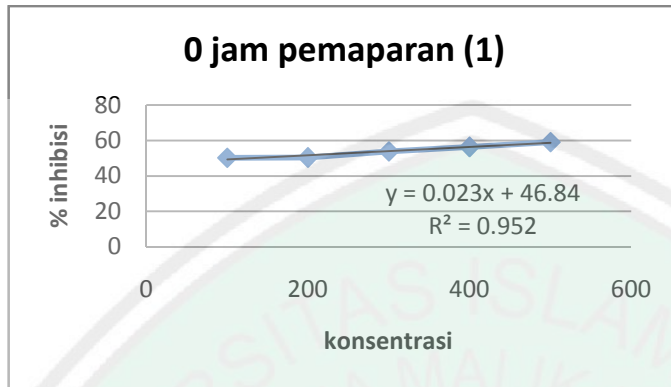
Nilai IC₅₀ sampel krim kuersetin

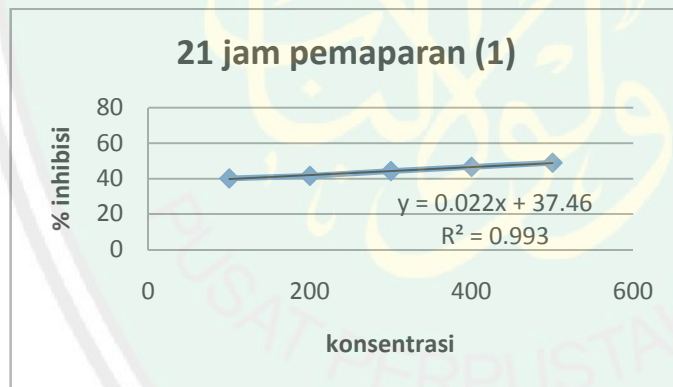
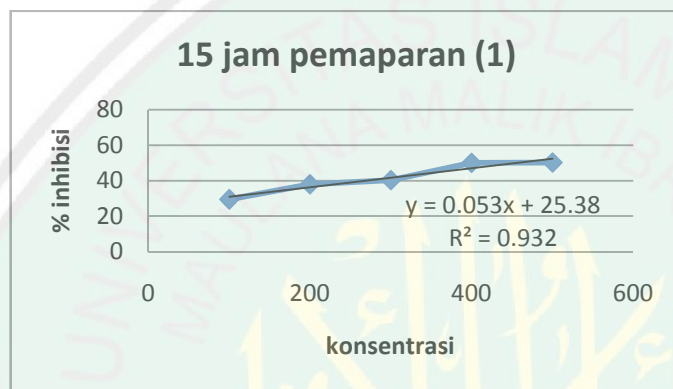
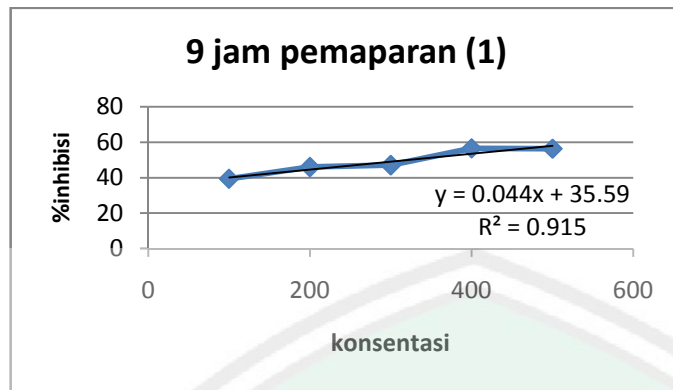
Lama pemaparan (jam)	Persamaan garis	Nilai Y	Nilai X atau IC₅₀
0	$y = 0,023x + 46,84$	50	137,3913
	$y = 0,022x + 47,63$		107,7273
	$y = 0,022x + 46,74$		148,1818
2	$y = 0,030x + 41,67$	50	277,6677
	$y = 0,042x + 41,41$		204,5238
	$y = 0,048x + 39,94$		209,5833
5	$y = 0,044x + 38,05$	50	271,1591
	$y = 0,048x + 36,84$		274,1667
	$y = 0,048x + 37,19$		266,8750
9	$y = 0,044x + 35,59$	50	327,5000
	$y = 0,046x + 34,88$		328,6957
	$y = 0,040x + 38,26$		293,5000
15	$y = 0,053x + 25,38$	50	464,5283
	$y = 0,053x + 22,76$		513,9622
	$y = 0,051x + 22,99$		529,6078
21	$y = 0,022x + 37,46$	50	570,0000
	$y = 0,024x + 36,88$		546,6667
	$y = 0,022x + 37,43$		571,3636

Sifat antioksidan berdasarkan nilai IC₅₀ menurut Shivaprasad (2005)

Lama pemaparan (jam)	Nilai IC₅₀	Sifat Antioksidan
0	137,3913	sedang
	107,7273	sedang
	148,1818	sedang
2	277,6677	Sangat lemah
	204,5238	Sangat lemah
	209,5833	Sangat lemah
5	271,1591	Sangat lemah
	274,1667	Sangat lemah
	266,875	Sangat lemah
9	327,5000	Sangat lemah
	328,6957	Sangat lemah
	293,5000	Sangat lemah
15	464,5283	Sangat lemah
	513,9622	Sangat lemah
	529,6078	Sangat lemah
21	570,0000	Sangat lemah
	546,6667	Sangat lemah
	571,3636	Sangat lemah

**Kurva hubungan % inhibisi antioksidan terhadap konsentrasi krim
kuersetin dengan variasi waktu pemaparan**





LAMPIRAN 11

**Perhitungan % Inhibisi, IC₅₀, dan Sifat Antioksidan Sediaan Niosom
Kuersetin**

Data nilai % inhibisi sampel niosom kuersetin

$$\text{Rumus : } \% \text{ inhibisi} = \left(\frac{\text{Absorbansi blanko} - \text{absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi blanko}} \right) \times 100\%$$

Lama pemaparan (jam)	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi		% Inhibisi
		kontrol	sampel niosom	
0	100	0,8460	0,4215	50,1773
		0,8221	0,4032	50,9503
		0,8223	0,4084	50,3250
	200	0,8233	0,3652	55,6378
		0,8219	0,3745	54,4319
		0,8281	0,3806	54,0367
	300	0,8264	0,3583	56,6355
		0,8501	0,3496	58,8755
		0,8267	0,3390	58,9896
	400	0,8266	0,3442	58,3593
		0,8250	0,3141	61,9212
		0,8440	0,3214	61,9212
500	0,8303	0,3106	62,5931	
	0,8286	0,2977	64,0616	
	0,8303	0,3161	61,9236	
2	100	1,1894	0,5731	51,8160
		1,1909	0,5749	51,7255
		1,1923	0,5812	51,2538
	200	1,1936	0,5749	51,8347
		1,1939	0,5781	51,5788
		1,1946	0,5829	51,2054
	300	1,1947	0,4902	55,6866
		1,1980	0,4921	54,4106
		1,2000	0,4915	54,6250

	400	1,2009	0,4802	60,0133	
		1,2022	0,4969	58,6656	
		1,2027	0,5234	56,4828	
	500	1,2057	0,3962	67,1394	
		1,2088	0,4841	59,9540	
		1,2076	0,5073	57,9844	
5	100	0,5009	0,2570	48,6852	
		0,5004	0,2579	48,4580	
		0,5009	0,2572	48,6488	
	200	0,5013	0,2066	58,7871	
		0,5010	0,2046	59,1617	
		0,5012	0,2094	58,2203	
	300	0,5016	0,2008	59,9681	
		0,5023	0,2002	60,1433	
		0,5027	0,1994	60,3342	
	400	0,5030	0,1849	63,2406	
		0,5044	0,1842	63,4814	
		0,5039	0,1836	63,5642	
	500	0,5039	0,1551	69,2113	
		0,5047	0,1517	69,9402	
		0,5045	0,1529	69,6843	
	9	100	0,7136	0,3736	47,6446
			0,7131	0,3752	47,3812
			0,7124	0,3648	48,7861
200		0,7121	0,3011	57,7161	
		0,7122	0,2946	58,6352	
		0,7123	0,3067	56,9423	
300		0,7124	0,2606	63,4194	
		0,7121	0,2758	61,2695	
		0,7113	0,2648	62,7724	
400		0,7124	0,2618	63,2510	
		0,7125	0,2525	64,5614	
		0,7124	0,2521	64,6126	
500		0,7127	0,2190	69,2691	
		0,7131	0,2206	69,0593	
		0,7125	0,2069	70,9544	

15	100	0,9032	0,4515	50,0118
		0,9039	0,4353	51,8423
		0,9041	0,4507	50,1511
	200	0,9046	0,3708	59,0098
		0,9049	0,3866	57,2682
		0,9058	0,3867	57,0369
	300	0,9064	0,3353	63,0074
		0,9067	0,3595	60,3463
		0,9073	0,2736	69,8413
	400	0,9075	0,3085	65,9989
		0,9088	0,3428	62,2733
		0,9097	0,3405	62,5656
	500	0,9099	0,1820	79,9933
		0,9105	0,1892	79,2180
		0,9108	0,1473	83,8274
21	100	0,9118	0,4953	45,6721
		0,9125	0,4909	46,1956
		0,9118	0,4833	46,9960
	200	0,9124	0,3966	56,5322
		0,9134	0,3980	56,4265
		0,9134	0,3996	56,2514
	300	0,9147	0,3323	63,6711
		0,9148	0,3505	61,6856
		0,9164	0,3553	61,2287
	400	0,9162	0,3473	62,0981
		0,9165	0,3602	60,6983
		0,9174	0,3375	63,2113
	500	0,9179	0,3308	63,9603
		0,9183	0,3196	65,1965
		0,9188	0,3107	66,1841

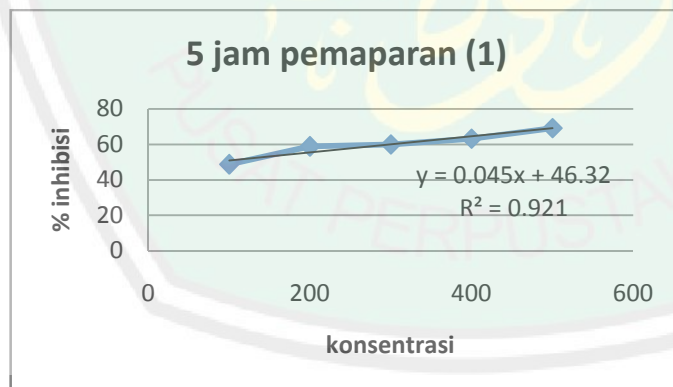
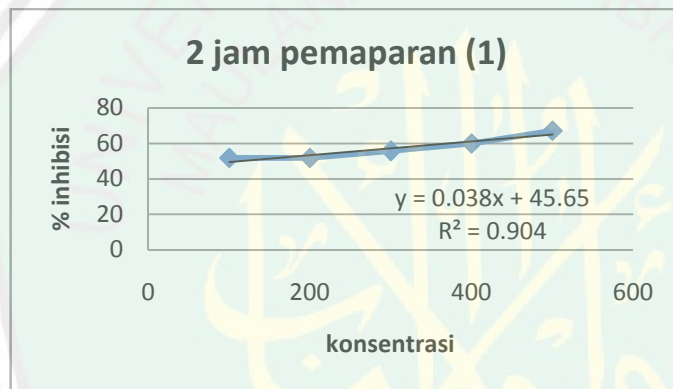
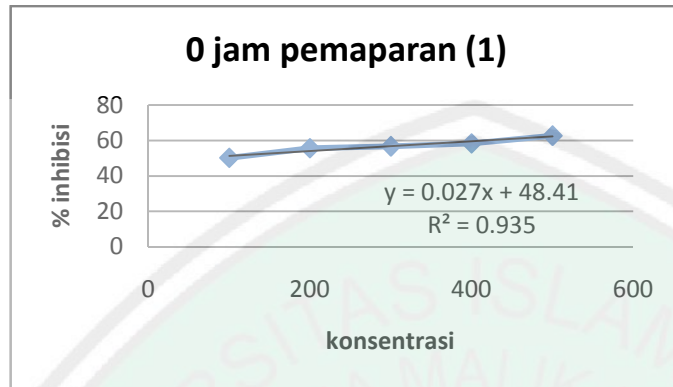
Nilai IC₅₀ sampel niosom kuersetin

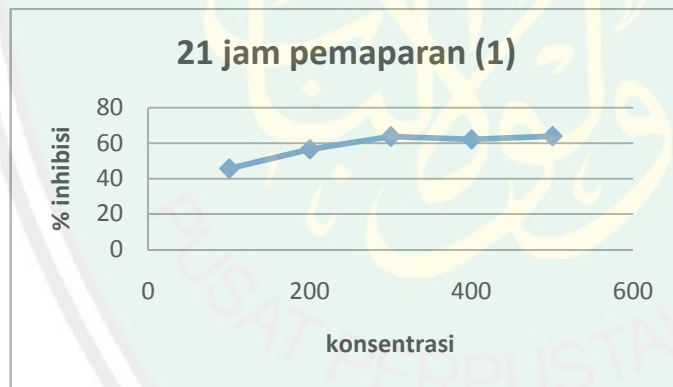
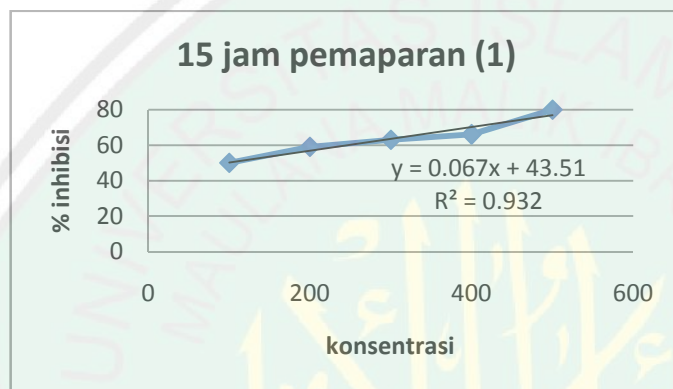
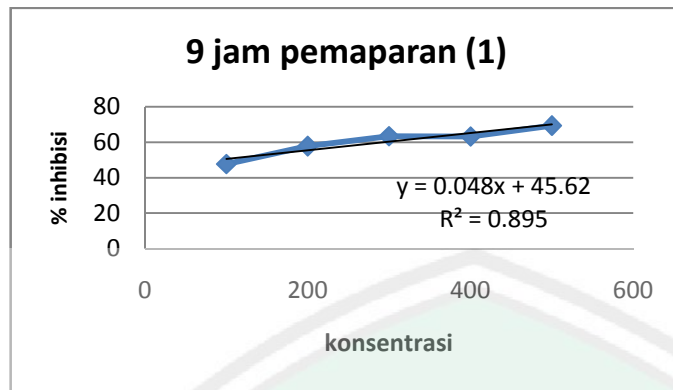
Lama pemaparan (jam)	Persamaan garis	Nilai Y	Nilai X atau IC₅₀
0	$y = 0,027x + 48,41$	50	58,8889
	$y = 0,033x + 47,93$		62,7272
	$y = 0,031x + 48,11$		60,9677
2	$y = 0,027x + 47,93$	50	76,6667
	$y = 0,023x + 48,20$		78,2609
	$y = 0,018x + 48,68$		73,3333
5	$y = 0,045x + 46,32$	50	81,1778
	$y = 0,047x + 46,05$		84,0425
	$y = 0,047x + 45,86$		88,0851
9	$y = 0,048x + 45,62$	50	91,2500
	$y = 0,049x + 45,39$		94,0816
	$y = 0,052x + 45,21$		92,1154
15	$y = 0,067x + 43,51$	50	96,8656
	$y = 0,059x + 44,26$		97,2881
	$y = 0,072x + 42,82$		99,7222
21	$y = 0,042x + 45,74$	50	101,4285
	$y = 0,042x + 45,35$		110,7142
	$y = 0,045x + 45,17$		107,3333

Sifat antioksidan berdasarkan nilai IC₅₀ menurut Shivaprasad (2005)

Lama pemaparan (jam)	Nilai IC₅₀	Sifat Antioksidan
0	58,8889	kuat
	62,7272	kuat
	60,9677	kuat
2	77,9069	kuat
	79,1754	kuat
	75,1724	kuat
5	83,4512	kuat
	84,0425	kuat
	88,0851	kuat
9	91,2500	kuat
	94,0816	kuat
	92,1154	kuat
15	96,8656	kuat
	97,2881	kuat
	99,7222	kuat
21	101,4285	sedang
	110,7142	sedang
	107,3333	sedang

Kurva hubungan % inhibisi antioksidan terhadap konsentrasi niosom kuersetin dengan variasi waktu pemaparan





LAMPIRAN 12**Hasil Pengukuran pH Sediaan Krim Kuersetin**

Lama pemaparan (jam)	Replikasi	pH	Rata-rata \pm SD
0	1	5,70	5,667 \pm 0,057
	2	5,60	
	3	5,70	
2	1	5,20	5,233 \pm 0,057
	2	5,20	
	3	5,30	
5	1	5,50	5,466 \pm 0,057
	2	5,40	
	3	5,50	
9	1	5,10	5,133 \pm 0,057
	2	5,20	
	3	5,10	
15	1	5,20	5,333 \pm 0,115
	2	5,40	
	3	5,40	
21	1	5,00	4,966 \pm 0,057
	2	4,90	
	3	5,00	

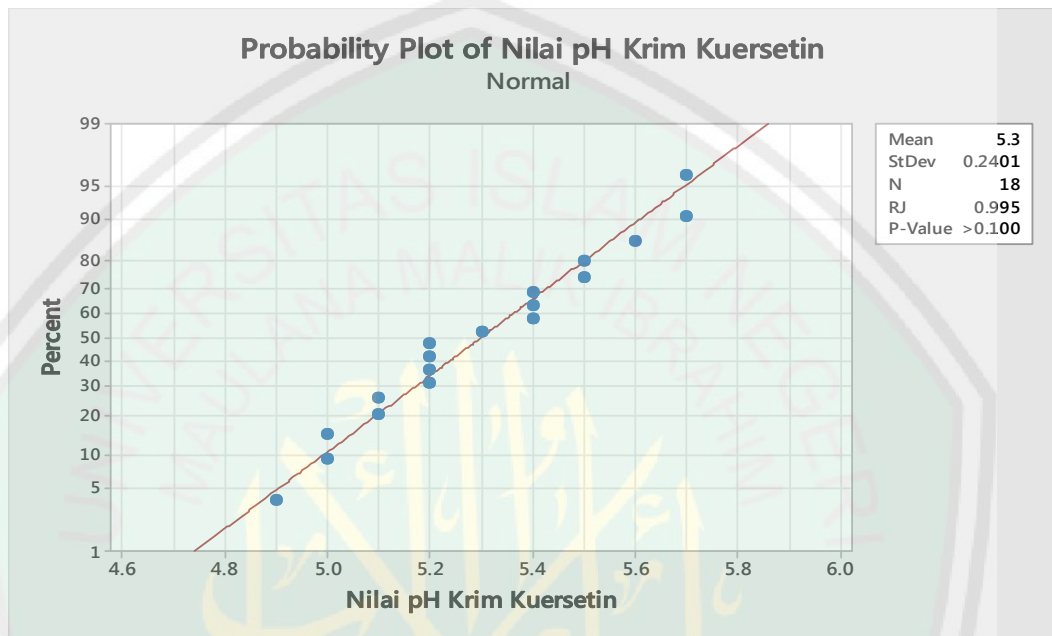
LAMPIRAN 13**Hasil Pengukuran pH Sediaan Niosom Kuersetin**

Lama pemaparan (jam)	Replikasi	pH	Rata-rata \pm SD
0	1	6,0	6,033 \pm 0,057
	2	6,1	
	3	6,0	
2	1	5,9	5,967 \pm 0,057
	2	6,0	
	3	6,0	
5	1	6,0	5,900 \pm 0,100
	2	5,8	
	3	5,9	
9	1	5,7	5,733 \pm 0,057
	2	5,7	
	3	5,8	
15	1	5,8	5,700 \pm 0,100
	2	5,7	
	3	5,6	
21	1	5,7	5,633 \pm 0,057
	2	5,6	
	3	5,6	

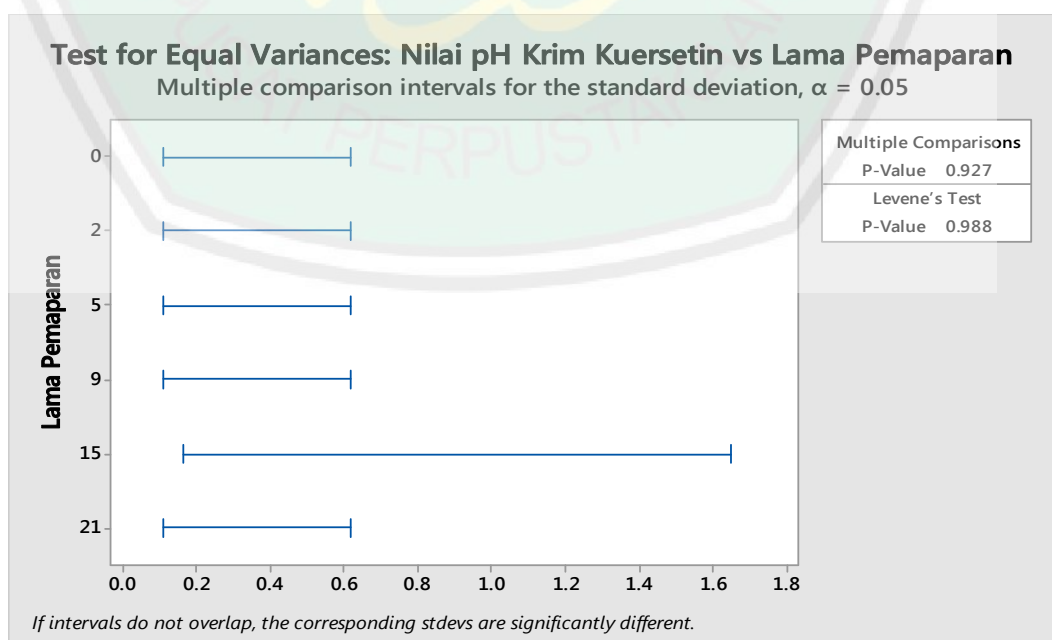
LAMPIRAN 14

Hasil Uji Statistika

Normalitas Nilai pH sediaan Krim Kuersetin



Homogenitas Nilai pH sediaan Krim Kuersetin



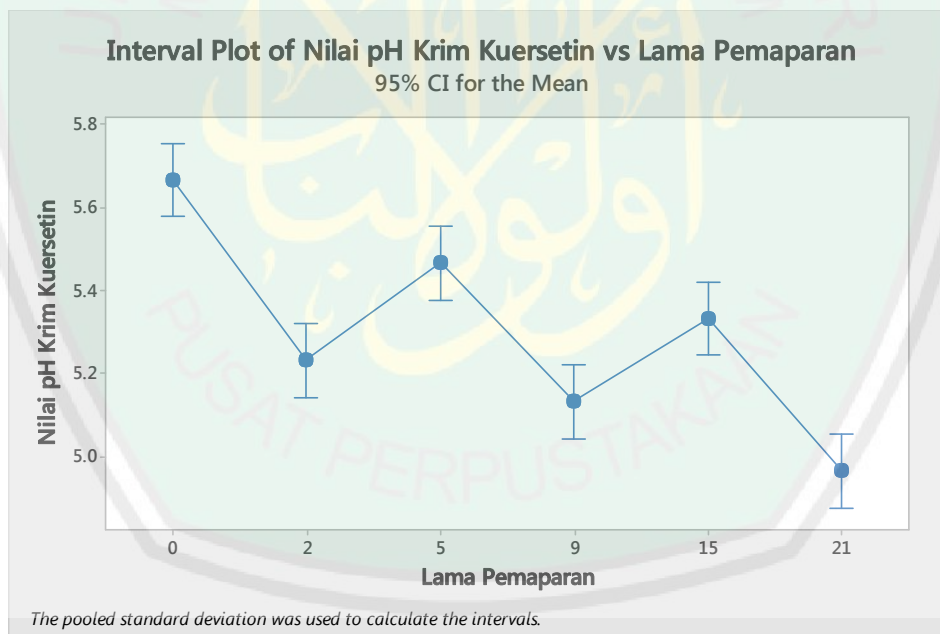
95% Bonferroni Confidence Intervals for Standard Deviations

Lama Pemaparan	N	StDev	CI
0	3	0.057735	(0.0000128, 2164.52)
2	3	0.057735	(0.0000128, 2164.52)
5	3	0.057735	(0.0000128, 2164.52)
9	3	0.057735	(0.0000128, 2164.52)
15	3	0.115470	(0.0000255, 4329.04)
21	3	0.057735	(0.0000128, 2164.52)

Individual confidence level = 99.1667%

Tests

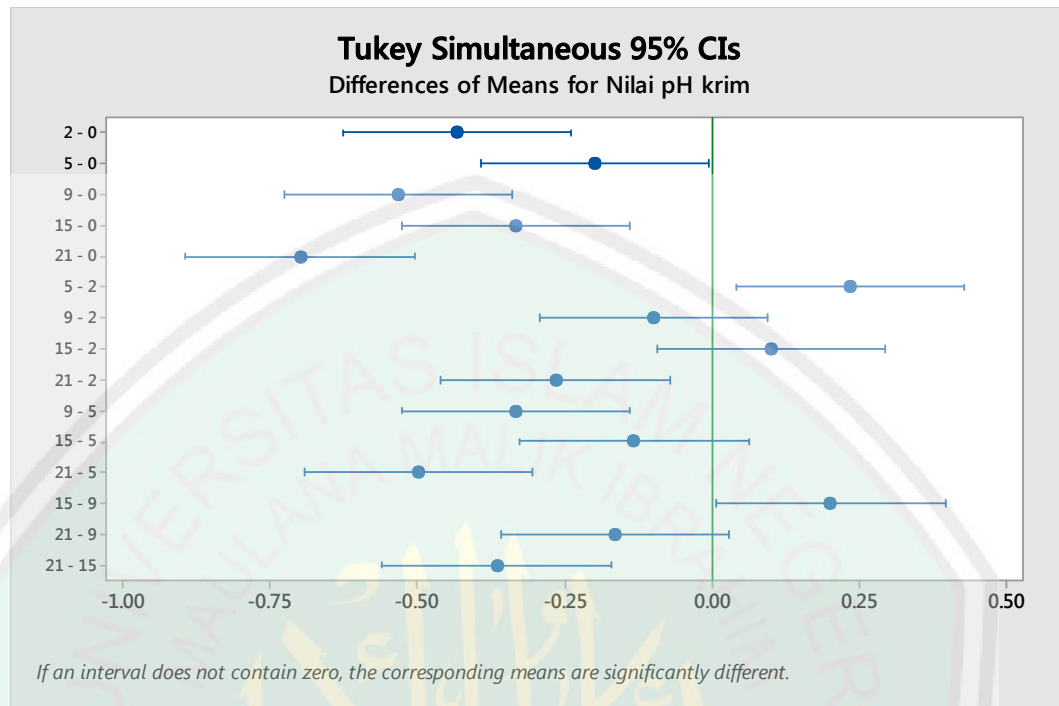
Method	Test Statistic	P-Value
Multiple comparisons	-	0.927
Levene	0.11	0.988

One-Way ANOVA: Nilai pH Krim Kuersetin versus Lama Pemaparan

Analysis of Variance

Source	DF	Adj SS	Adj MS	F-Value	P-Value
Lama Pemaparan	5	0.92000	0.184000	36.80	0.000
Error	12	0.06000	0.005000		
Total	17	0.98000			

Tukey Pairwise Comparisons pH Krim



Grouping Information Using the Tukey Method and 95% Confidence

Lama pemaparan (jam)	N	Mean	Grouping
0	3	5.6667	A
5	3	5.4667	B
15	3	5.3333	B C
2	3	5.2333	C D
9	3	5.1333	D E
21	3	4.9667	E

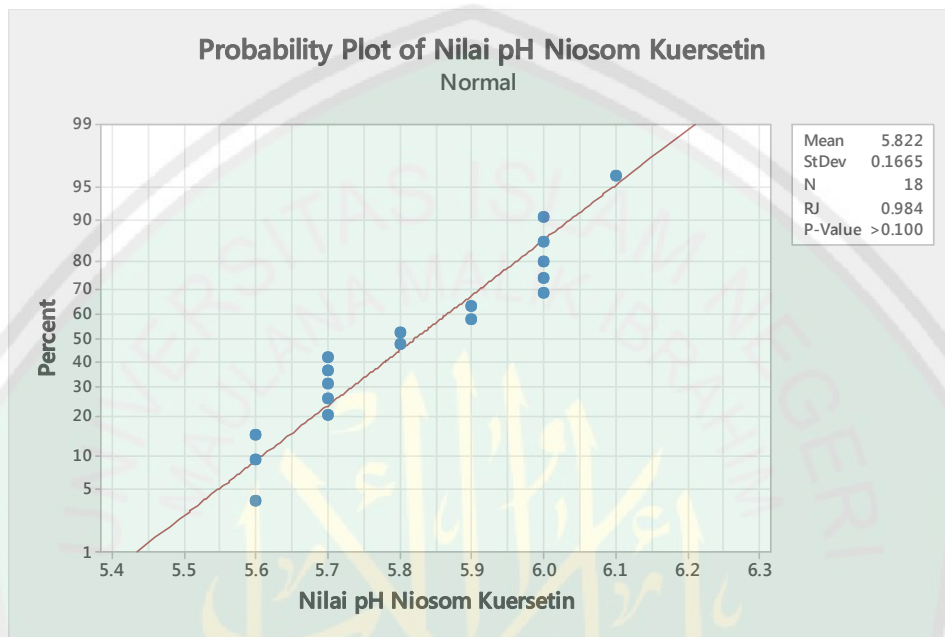
Means that do not share a letter are significantly different.

Tukey Simultaneous Tests for Differences of Means

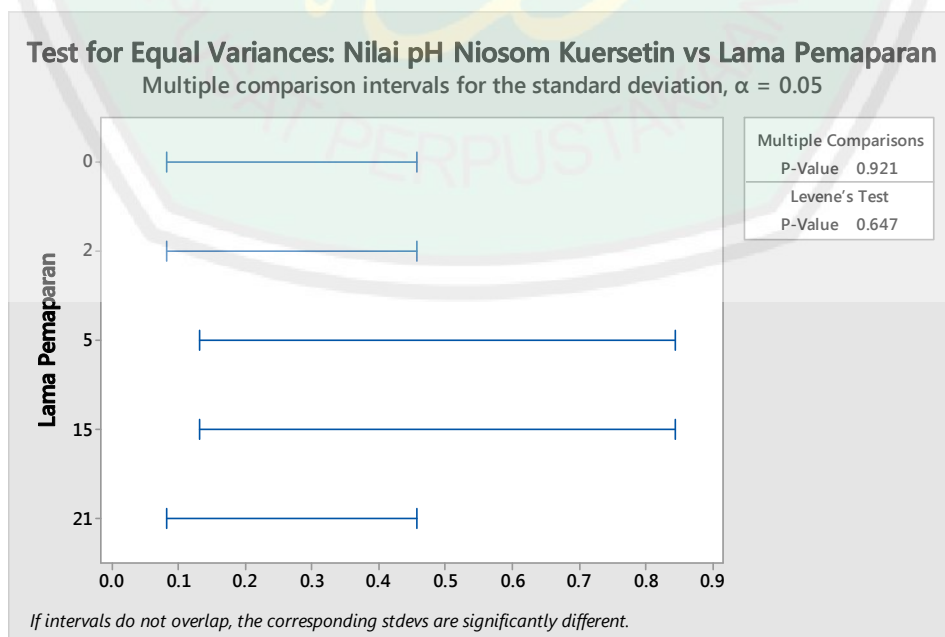
Difference of Levels	Difference of Means	SE of Difference	95% CI	T-Value	Adjusted P-Value
2 - 0	-0.4333	0.0577	(-0.6273, -0.2394)	-7.51	0.000
5 - 0	-0.2000	0.0577	(-0.3939, -0.0061)	-3.46	0.042
9 - 0	-0.5333	0.0577	(-0.7273, -0.3394)	-9.24	0.000
15 - 0	-0.3333	0.0577	(-0.5273, -0.1394)	-5.77	0.001
21 - 0	-0.7000	0.0577	(-0.8939, -0.5061)	-12.12	0.000
5 - 2	0.2333	0.0577	(0.0394, 0.4273)	4.04	0.016
9 - 2	-0.1000	0.0577	(-0.2939, 0.0939)	-1.73	0.538
15 - 2	0.1000	0.0577	(-0.0939, 0.2939)	1.73	0.538
21 - 2	-0.2667	0.0577	(-0.4606, -0.0727)	-4.62	0.006
9 - 5	-0.3333	0.0577	(-0.5273, -0.1394)	-5.77	0.001
15 - 5	-0.1333	0.0577	(-0.3273, 0.0606)	-2.31	0.262
21 - 5	-0.5000	0.0577	(-0.6939, -0.3061)	-8.66	0.000
15 - 9	0.2000	0.0577	(0.0061, 0.3939)	3.46	0.042
21 - 9	-0.1667	0.0577	(-0.3606, 0.0273)	-2.89	0.109

21 - 15 -0.3667 0.0577 (-0.5606, -0.1727) -6.35 0.000
 Individual confidence level = 99.43%

Normalitas Nilai pH sediaan Niosom Kuersetin



Homogenitas Nilai pH sediaan Niosom Kuersetin



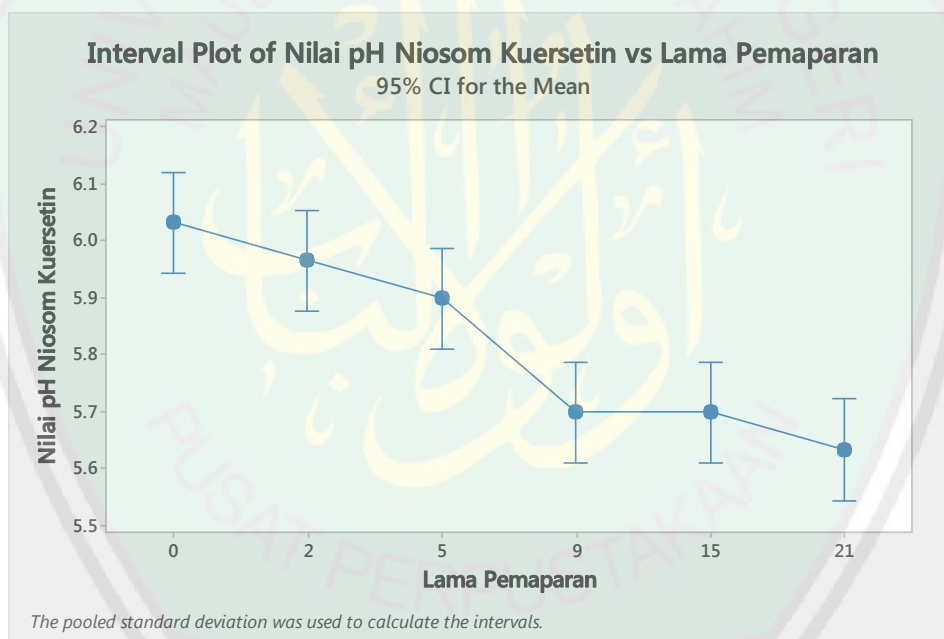
95% Bonferroni Confidence Intervals for Standard Deviations

Lama Pemaparan	N	StDev	CI
0	3	0.057735	(0.0000576, 409.442)
2	3	0.057735	(0.0000576, 409.442)
5	3	0.100000	(0.0000997, 709.174)
9	3	0.000000	(*, *)
15	3	0.100000	(0.0000997, 709.174)
21	3	0.057735	(0.0000576, 409.442)

Individual confidence level = 99%

Tests

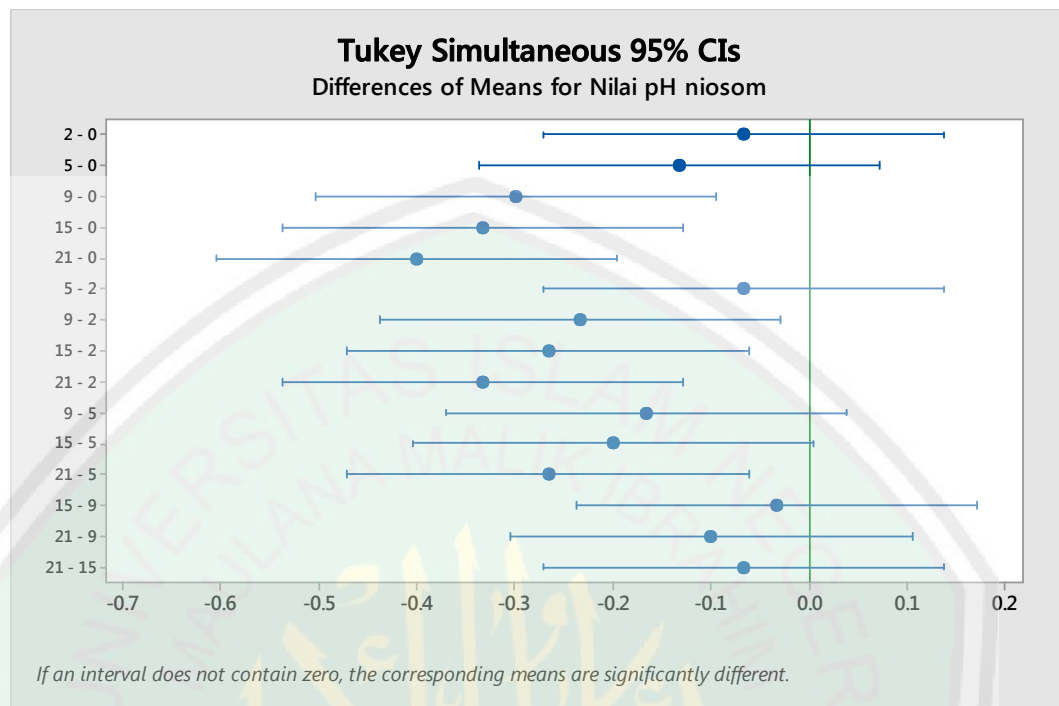
Method	Test Statistic	P-Value
Multiple comparisons	-	0.921
Levene	0.68	0.647

One-Way ANOVA: Nilai pH Niosom Kuersetin versus Lama Pemaparan

Analysis of Variance

Source	DF	Adj SS	Adj MS	F-Value	P-Value
Lama Pemaparan	5	0.41111	0.082222	16.44	0.000
Error	12	0.06000	0.005000		
Total	17	0.47111			

Tukey Pairwise Comparisons pH Niosom



Grouping Information Using the Tukey Method and 95% Confidence

Lama pemaparan (jam)	N	Mean	Grouping
0	3	6.0333	A
2	3	5.9667	A
5	3	5.9000	A B
9	3	5.7333	B C
15	3	5.7000	B C
21	3	5.6333	C

Means that do not share a letter are significantly different.

Tukey Simultaneous Tests for Differences of Means

Difference of Levels	Difference of Means	SE of Difference	95% CI	T-Value	Adjusted P-Value
2 - 0	-0.0667	0.0609	(-0.2711, 0.1377)	-1.10	0.874
5 - 0	-0.1333	0.0609	(-0.3377, 0.0711)	-2.19	0.309
9 - 0	-0.3000	0.0609	(-0.5044, -0.0956)	-4.93	0.004
15 - 0	-0.3333	0.0609	(-0.5377, -0.1289)	-5.48	0.002
21 - 0	-0.4000	0.0609	(-0.6044, -0.1956)	-6.57	0.000
5 - 2	-0.0667	0.0609	(-0.2711, 0.1377)	-1.10	0.874
9 - 2	-0.2333	0.0609	(-0.4377, -0.0289)	-3.83	0.022
15 - 2	-0.2667	0.0609	(-0.4711, -0.0623)	-4.38	0.009
21 - 2	-0.3333	0.0609	(-0.5377, -0.1289)	-5.48	0.002
9 - 5	-0.1667	0.0609	(-0.3711, 0.0377)	-2.74	0.138
15 - 5	-0.2000	0.0609	(-0.4044, 0.0044)	-3.29	0.056
21 - 5	-0.2667	0.0609	(-0.4711, -0.0623)	-4.38	0.009
15 - 9	-0.0333	0.0609	(-0.2377, 0.1711)	-0.55	0.993
21 - 9	-0.1000	0.0609	(-0.3044, 0.1044)	-1.64	0.589

21 - 15 -0.0667 0.0609 (-0.2711, 0.1377) -1.10 0.874

Individual confidence level = 99.43%

Independent t-test Nilai pH Niosom Kuersetin dan Krim Kuersetin

Two-Sample T-Test and CI: Pemaparan 0 jam pH krim, Pemaparan 0 jam pH niosom

Two-sample T for Pemaparan 0 jam pH krim vs Pemaparan 0 jam pH niosom

	N	Mean	StDev	SE Mean
Pemaparan 0 jam pH krim	3	5.6667	0.0577	0.033
Pemaparan 0 jam pH nioso	3	6.0333	0.0577	0.033

Difference = μ (Pemaparan 0 jam pH krim) - μ (Pemaparan 0 jam pH niosom)

Estimate for difference: -0.3667

95% CI for difference: (-0.4975, -0.2358)

T-Test of difference = 0 (vs \neq): T-Value = -7.78 P-Value = 0.001 DF = 4

Two-Sample T-Test and CI: Pemaparan 2 jam pH krim, Pemaparan 2 jam pH niosom

Two-sample T for Pemaparan 2 jam pH krim vs Pemaparan 2 jam pH niosom

	N	Mean	StDev	SE Mean
Pemaparan 2 jam pH krim	3	5.2333	0.0577	0.033
Pemaparan 2 jam pH nioso	3	5.9667	0.0577	0.033

Difference = μ (Pemaparan 2 jam pH krim) - μ (Pemaparan 2 jam pH niosom)

Estimate for difference: -0.7333

95% CI for difference: (-0.8642, -0.6025)

T-Test of difference = 0 (vs \neq): T-Value = -15.56 P-Value = 0.000 DF = 4

Two-Sample T-Test and CI: Pemaparan 5 jam pH krim, Pemaparan 5 jam pH niosom

Two-sample T for Pemaparan 5 jam pH krim vs Pemaparan 5 jam pH niosom

	N	Mean	StDev	SE Mean
Pemaparan 5 jam pH krim	3	5.4667	0.0577	0.033
Pemaparan 5 jam pH nioso	3	5.900	0.100	0.058

Difference = μ (Pemaparan 5 jam pH krim) - μ (Pemaparan 5 jam pH niosom)

Estimate for difference: -0.4333

95% CI for difference: (-0.6455, -0.2212)

T-Test of difference = 0 (vs \neq): T-Value = -6.50 P-Value = 0.007 DF = 3

Two-Sample T-Test and CI: Pemaparan 9 jam pH krim, Pemaparan 9 jam pH niosom

Two-sample T for Pemaparan 9 jam pH krim vs Pemaparan 9 jam pH niosom

	N	Mean	StDev	SE Mean
Pemaparan 9 jam pH krim	3	5.1333	0.0577	0.033
Pemaparan 9 jam pH nioso	3	5.7333	0.0577	0.033

Difference = μ (Pemaparan 9 jam pH krim) - μ (Pemaparan 9 jam pH niosom)
 Estimate for difference: -0.6000
 95% CI for difference: (-0.7309, -0.4691)
 T-Test of difference = 0 (vs): T-Value = -12.73 P-Value = 0.000 DF = 4

Two-Sample T-Test and CI: Pemaparan 15 jam pH krim, Pemaparan 15 jam pH niosom

Two-sample T for Pemaparan 15 jam pH krim vs Pemaparan 15 jam pH niosom

	N	Mean	StDev	SE Mean
Pemaparan 15 jam pH krim	3	5.333	0.115	0.067
Pemaparan 15 jam pH nios	3	5.700	0.100	0.058

Difference = μ (Pemaparan 15 jam pH krim) - μ (Pemaparan 15 jam pH niosom)
 Estimate for difference: -0.3667
 95% CI for difference: (-0.6473, -0.0860)
 T-Test of difference = 0 (vs): T-Value = -4.16 P-Value = 0.025 DF = 3

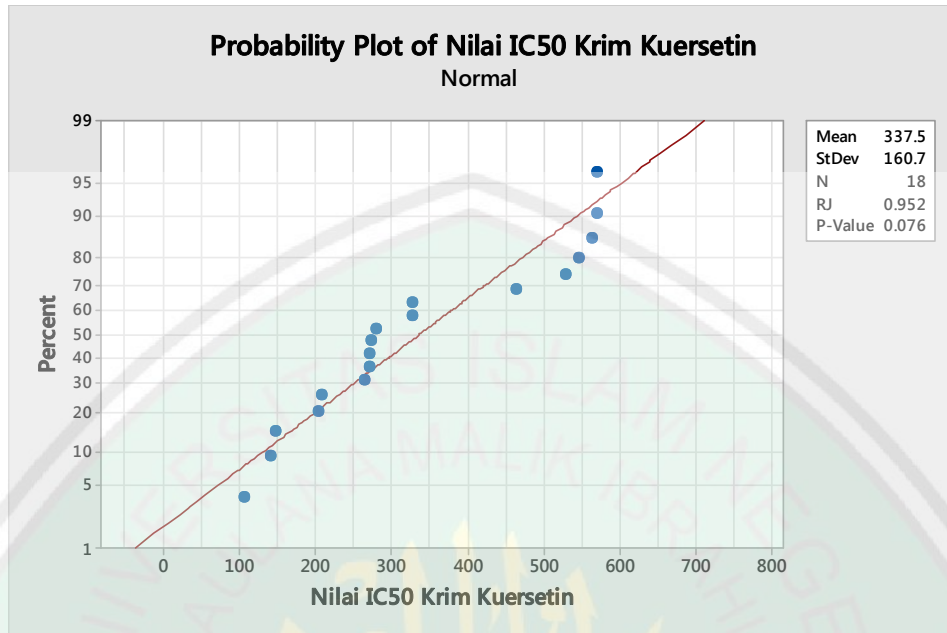
Two-Sample T-Test and CI: Pemaparan 21 jam pH krim, Pemaparan 21 jam pH niosom

Two-sample T for Pemaparan 21 jam pH krim vs Pemaparan 21 jam pH niosom

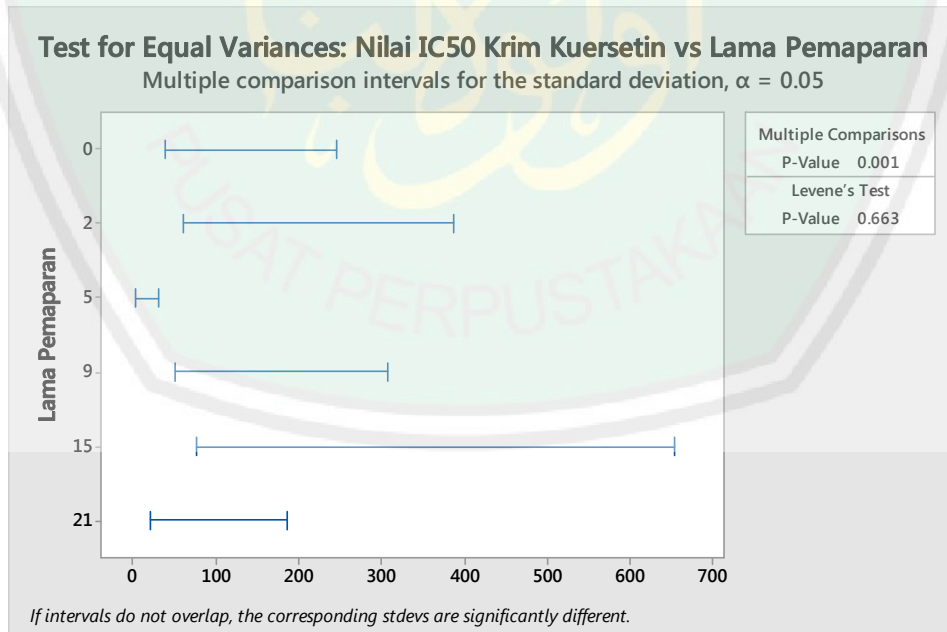
	N	Mean	StDev	SE Mean
Pemaparan 21 jam pH krim	3	4.9667	0.0577	0.033
Pemaparan 21 jam pH nios	3	5.6333	0.0577	0.033

Difference = μ (Pemaparan 21 jam pH krim) - μ (Pemaparan 21 jam pH niosom)
 Estimate for difference: -0.6667
 95% CI for difference: (-0.7975, -0.5358)
 T-Test of difference = 0 (vs): T-Value = -14.14 P-Value = 0.000 DF = 4

Normalitas Aktivitas Antioksidan sediaan Krim Kuersetin



Homogenitas Aktivitas Antioksidan sediaan Krim Kuersetin



95% Bonferroni Confidence Intervals for Standard Deviations

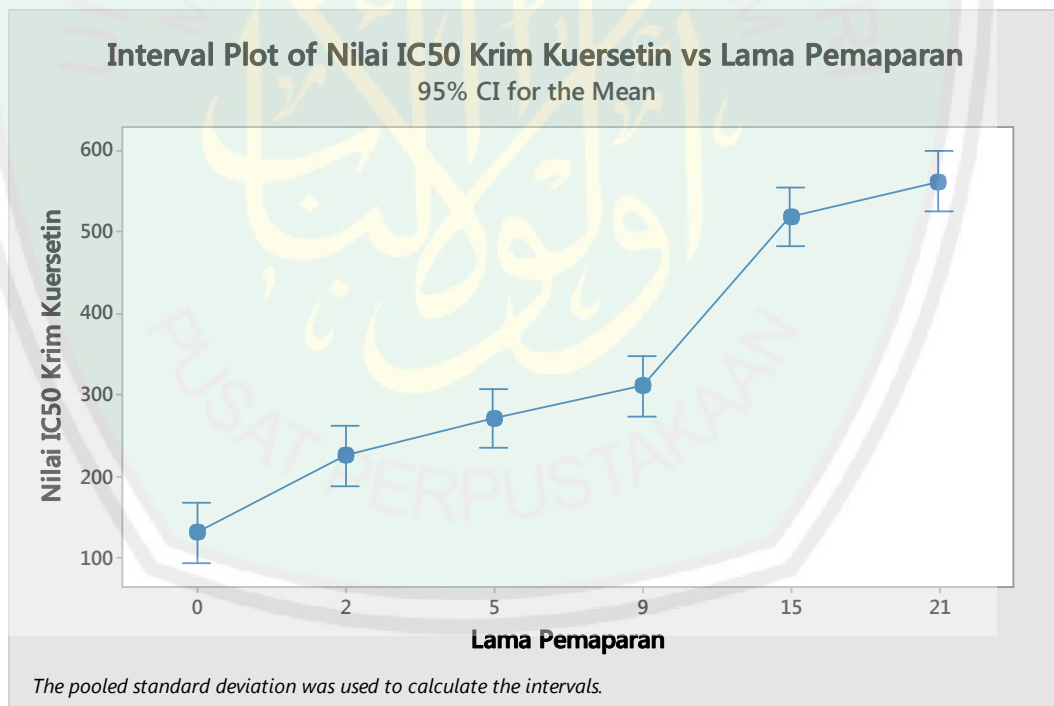
Lama Pemaparan	N	StDev	CI
0	3	21.5579	(0.0047688, 808216)
2	3	34.0195	(0.0075254, 1275410)
5	3	1.5190	(0.0003360, 56948)
9	3	27.7757	(0.0061442, 1041328)
15	3	50.0021	(0.0110608, 1874607)
21	3	13.8819	(0.0030708, 520440)

Individual confidence level = 99.1667%

Tests

Method	Test Statistic	P-Value
Multiple comparisons	—	0.001
Levene	0.66	0.663

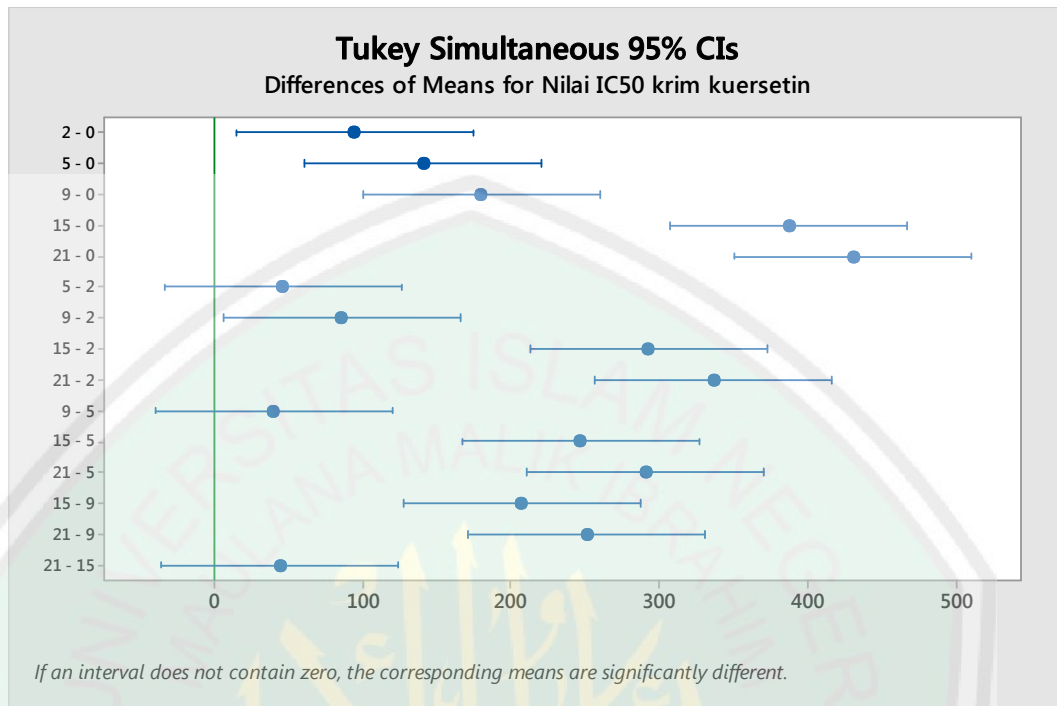
One-Way ANOVA: Nilai Aktivitas Antioksidan Krim Kuersetin versus Lama Pemaparan



Analysis of Variance

Source	DF	Adj SS	Adj MS	F-Value	P-Value
Lama Pemaparan	5	428768	85753.6	101.11	0.000
Error	12	10178	848.1		
Total	17	438945			

Tukey Pairwise Comparisons IC₅₀ Krim Kuersetin



Grouping Information Using the Tukey Method and 95% Confidence

Lama pemaparan (jam)	N	Mean	Grouping
21	3	562.68	A
15	3	519.0	A
9	3	312.1	B
5	3	272.539	B C
2	3	226.6	C
0	3	132.3	D

Means that do not share a letter are significantly different.

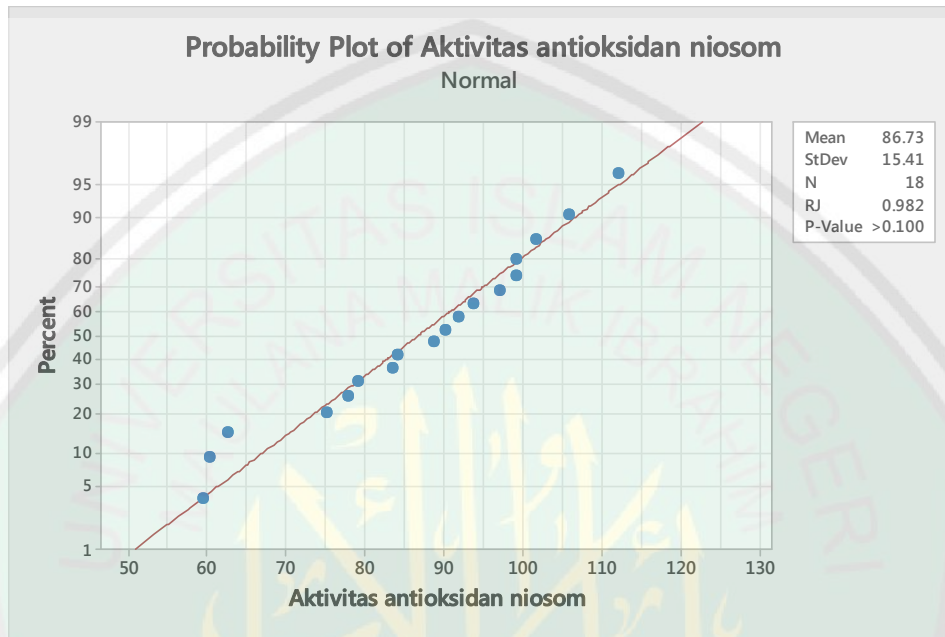
Tukey Simultaneous Tests for Differences of Means

Difference of Levels	Difference of Means	SE of Difference	95% CI	T-Value	Adjusted P-Value
2 - 0	94.4	23.8	(14.5, 174.2)	3.97	0.018
5 - 0	140.3	23.8	(60.4, 220.1)	5.90	0.001
9 - 0	179.8	23.8	(99.9, 259.7)	7.56	0.000
15 - 0	386.7	23.8	(306.9, 466.6)	16.26	0.000
21 - 0	430.4	23.8	(350.6, 510.3)	18.10	0.000
5 - 2	45.9	23.8	(-34.0, 125.8)	1.93	0.431
9 - 2	85.4	23.8	(5.6, 165.3)	3.59	0.034
15 - 2	292.3	23.8	(212.5, 372.2)	12.29	0.000
21 - 2	336.0	23.8	(256.2, 415.9)	14.13	0.000
9 - 5	39.5	23.8	(-40.3, 119.4)	1.66	0.578
15 - 5	246.4	23.8	(166.6, 326.3)	10.36	0.000
21 - 5	290.1	23.8	(210.3, 370.0)	12.20	0.000
15 - 9	206.9	23.8	(127.1, 286.8)	8.70	0.000
21 - 9	250.6	23.8	(170.7, 330.5)	10.54	0.000

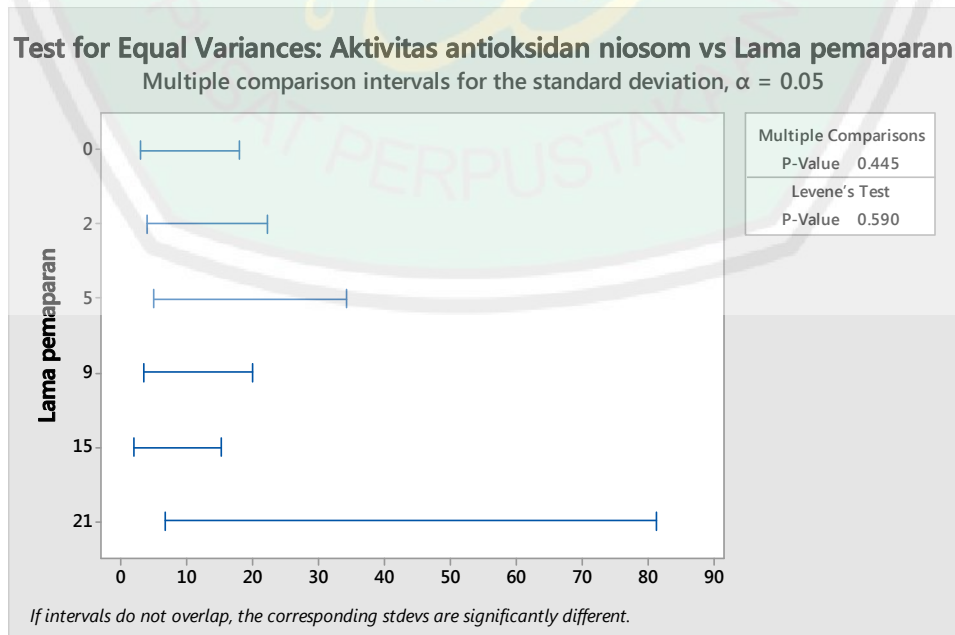
21 - 15 43.7 23.8 (-36.2, 123.6) 1.84 0.480

Individual confidence level = 99.43%

Normalitas Aktivitas Antioksidan sediaan Niosom Kuersetin



Homogenitas Aktivitas Antioksidan sediaan Niosom Kuersetin



95% Bonferroni Confidence Intervals for Standard Deviations

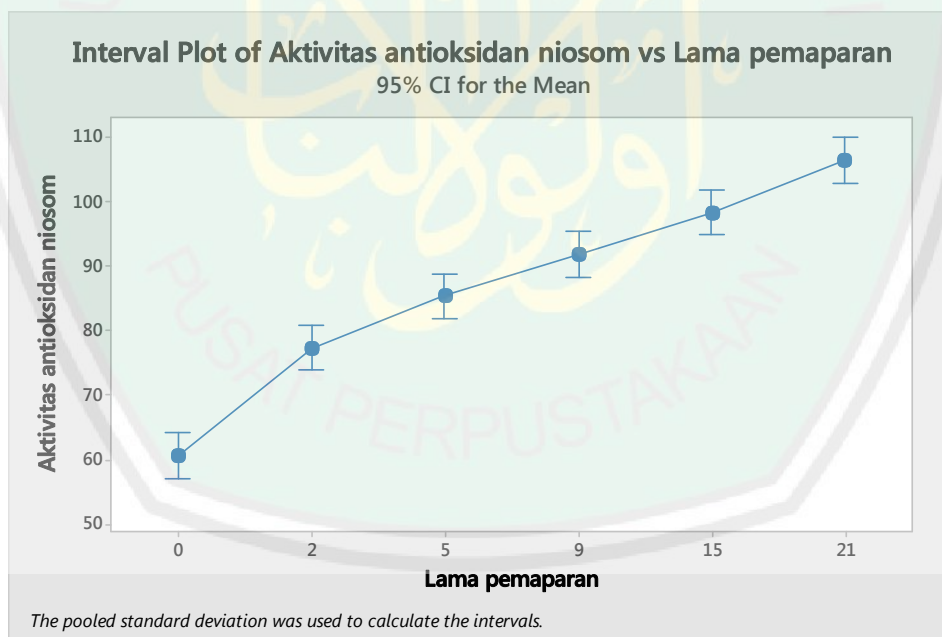
Lama pemaparan	N	StDev	CI
0	3	1.59883	(0.0003537, 59941)
2	3	2.04575	(0.0004525, 76696)
5	3	2.90359	(0.0006423, 108857)
9	3	1.82270	(0.0004032, 68334)
15	3	1.19018	(0.0002633, 44621)
21	3	5.20408	(0.0011512, 195104)

Individual confidence level = 99.1667%

Tests

Method	Test	
	Statistic	P-Value
Multiple comparisons	—	0.445
Levene	0.77	0.590

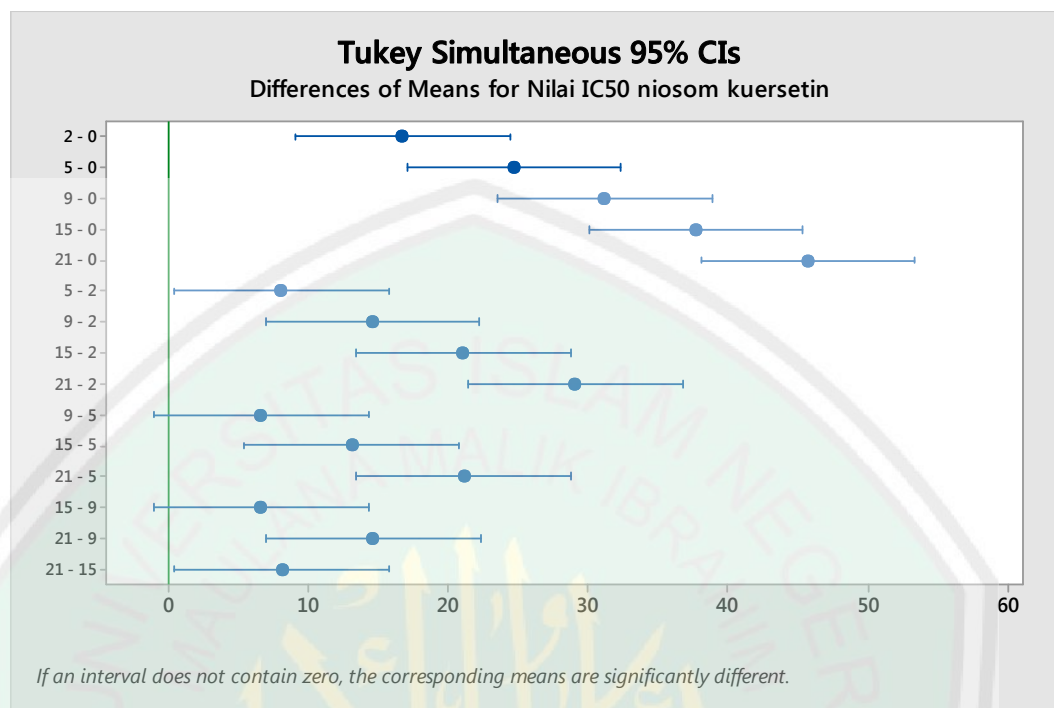
One-Way ANOVA: Nilai Aktivitas Antioksidan Niosom Kuersetin versus Lama Pemaparan



Analysis of Variance

Source	DF	Adj SS	Adj MS	F-Value	P-Value
Lama pemaparan	5	3945.46	789.092	100.75	0.000
Error	12	93.99	7.832		
Total	17	4039.44			

Tukey Pairwise Comparisons IC₅₀ Niosom Kuersetin



Grouping Information Using the Tukey Method and 95% Confidence

Lama pemaparan (jam)	N	Mean	Grouping
21	3	106.45	A
15	3	98.429	B
9	3	91.92	B C
5	3	85.40	C
2	3	77.42	D
0	3	60.772	E

Means that do not share a letter are significantly different.

Tukey Simultaneous Tests for Differences of Means

Difference of Levels	Difference of Means	SE of Difference	95% CI	T-Value	Adjusted P-Value
2 - 0	16.65	2.29	(8.97, 24.32)	7.28	0.000
5 - 0	24.63	2.29	(16.96, 32.31)	10.78	0.000
9 - 0	31.15	2.29	(23.48, 38.82)	13.63	0.000
15 - 0	37.66	2.29	(29.98, 45.33)	16.48	0.000
21 - 0	45.68	2.29	(38.01, 53.36)	19.99	0.000
5 - 2	7.99	2.29	(0.31, 15.66)	3.50	0.040
9 - 2	14.50	2.29	(6.83, 22.18)	6.35	0.000
15 - 2	21.01	2.29	(13.34, 28.69)	9.19	0.000
21 - 2	29.04	2.29	(21.36, 36.71)	12.71	0.000
9 - 5	6.52	2.29	(-1.16, 14.19)	2.85	0.115
15 - 5	13.02	2.29	(5.35, 20.70)	5.70	0.001
21 - 5	21.05	2.29	(13.38, 28.72)	9.21	0.000
15 - 9	6.51	2.29	(-1.17, 14.18)	2.85	0.116
21 - 9	14.53	2.29	(6.86, 22.21)	6.36	0.000

21 - 15 8.03 2.29 (0.35, 15.70) 3.51 0.039

Individual confidence level = 99.43%

Independent t-test Nilai pH Niosom Kuersetin dan Krim Kuersetin

Two-Sample T-Test and CI: Pemaparan 0 jam IC50 krim, Pemaparan 0 jam IC50 niosom

Two-sample T for Pemaparan 0 jam IC50 krim vs Pemaparan 0 jam IC50 niosom

	N	Mean	StDev	SE Mean
Pemaparan 0 jam IC50 kri	3	132.3	21.6	12
Pemaparan 0 jam IC50 nio	3	60.77	1.60	0.92

Difference = μ (Pemaparan 0 jam IC50 krim) - μ (Pemaparan 0 jam IC50 niosom)

Estimate for difference: 71.5

95% CI for difference: (17.8, 125.2)

T-Test of difference = 0 (vs \neq): T-Value = 5.73 P-Value = 0.029 DF = 2

Two-Sample T-Test and CI: Pemaparan 2 jam IC50 krim, Pemaparan 2 jam IC50 niosom

Two-sample T for Pemaparan 2 jam IC50 krim vs Pemaparan 2 jam IC50 niosom

	N	Mean	StDev	SE Mean
Pemaparan 2 jam IC50 kri	3	226.6	34.0	20
Pemaparan 2 jam IC50 nio	3	77.42	2.05	1.2

Difference = μ (Pemaparan 2 jam IC50 krim) - μ (Pemaparan 2 jam IC50 niosom)

Estimate for difference: 149.2

95% CI for difference: (64.6, 233.9)

T-Test of difference = 0 (vs \neq): T-Value = 7.58 P-Value = 0.017 DF = 2

Two-Sample T-Test and CI: Pemaparan 5 jam IC50 krim, Pemaparan 5 jam IC50 niosom

Two-sample T for Pemaparan 5 jam IC50 krim vs Pemaparan 5 jam IC50 niosom

	N	Mean	StDev	SE Mean
Pemaparan 5 jam IC50 kri	3	272.54	1.52	0.88
Pemaparan 5 jam IC50 nio	3	85.40	2.90	1.7

Difference = μ (Pemaparan 5 jam IC50 krim) - μ (Pemaparan 5 jam IC50 niosom)

Estimate for difference: 187.13

95% CI for difference: (181.11, 193.16)

T-Test of difference = 0 (vs \neq): T-Value = 98.91 P-Value = 0.000 DF = 3

Two-Sample T-Test and CI: Pemaparan 9 jam IC50 krim, Pemaparan 9 jam IC50 niosom

Two-sample T for Pemaparan 9 jam IC50 krim vs Pemaparan 9 jam IC50 niosom

	N	Mean	StDev	SE Mean
Pemaparan 9 jam IC50 kri	3	312.1	27.8	16
Pemaparan 9 jam IC50 nio	3	91.92	1.82	1.1

Difference = μ (Pemaparan 9 jam IC50 krim) - μ (Pemaparan 9 jam IC50 niosom)

Estimate for difference: 220.1

95% CI for difference: (151.0, 289.3)

T-Test of difference = 0 (vs $>$): T-Value = 13.70 P-Value = 0.005 DF = 2

Two-Sample T-Test and CI: Pemaparan 15 jam IC50 krim, Pemaparan 15 jam IC50 niosom

Two-sample T for Pemaparan 15 jam IC50 krim vs Pemaparan 15 jam IC50 niosom

	N	Mean	StDev	SE Mean
Pemaparan 15 jam IC50 kr	3	519.0	50.0	29
Pemaparan 15 jam IC50 ni	3	98.43	1.19	0.69

Difference = μ (Pemaparan 15 jam IC50 krim) - μ (Pemaparan 15 jam IC50 niosom)

Estimate for difference: 420.6

95% CI for difference: (296.3, 544.8)

T-Test of difference = 0 (vs $>$): T-Value = 14.56 P-Value = 0.005 DF = 2

Two-Sample T-Test and CI: Pemaparan 21 jam IC50 krim, Pemaparan 21 jam IC50 niosom

Two-sample T for Pemaparan 21 jam IC50 krim vs Pemaparan 21 jam IC50 niosom

	N	Mean	StDev	SE Mean
Pemaparan 21 jam IC50 kr	3	562.7	13.9	8.0
Pemaparan 21 jam IC50 ni	3	106.45	5.20	3.0

Difference = μ (Pemaparan 21 jam IC50 krim) - μ (Pemaparan 21 jam IC50 niosom)

Estimate for difference: 456.22

95% CI for difference: (419.39, 493.05)

T-Test of difference = 0 (vs $>$): T-Value = 53.30 P-Value = 0.000 DF = 2

LAMPIRAN 15

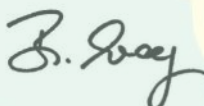
Certificate of Analysis (COA) DPPH

SIGMA-ALDRICH3050 Spruce Street, Saint Louis, MO 63103 USA
Email USA: techserv@sial.com Outside USA: eurtechserv@sial.com

Certificate of Analysis

Product Name: 2,2-DIPHENYL-1-PICRYLHYDRAZYL
 Product Number: D9132
 Batch Number: STBD4147V
 Brand: Aldrich
 CAS Number: 1898-66-4
 Formula: $C_{18}H_{12}N_5O_6$
 Formula Weight: 394.32
 Storage Temperature: 2-8 C
 Quality Release Date: 05 DEC 2013
 Recommended Retest Date: DEC 2016

TEST	SPECIFICATION	RESULT
APPEARANCE (COLOR)	GREEN TO BLACK	BLACK
APPEARANCE (FORM)	POWDER	POWDER
SOLUBILITY (COLOR)	DARK PURPLE	DARK PURPLE
SOLUBILITY (METHOD)	50MG/ML, CHCL3	500MG IN 10ML CHCL3
CARBON CONTENT	51.5 -58.1 %	55.4 %
NITROGEN CONTENT	16.2 -18.8 %	16.6 %
INFRARED SPECTRUM	CONFORMS TO STRUCTURE	CONFORMS

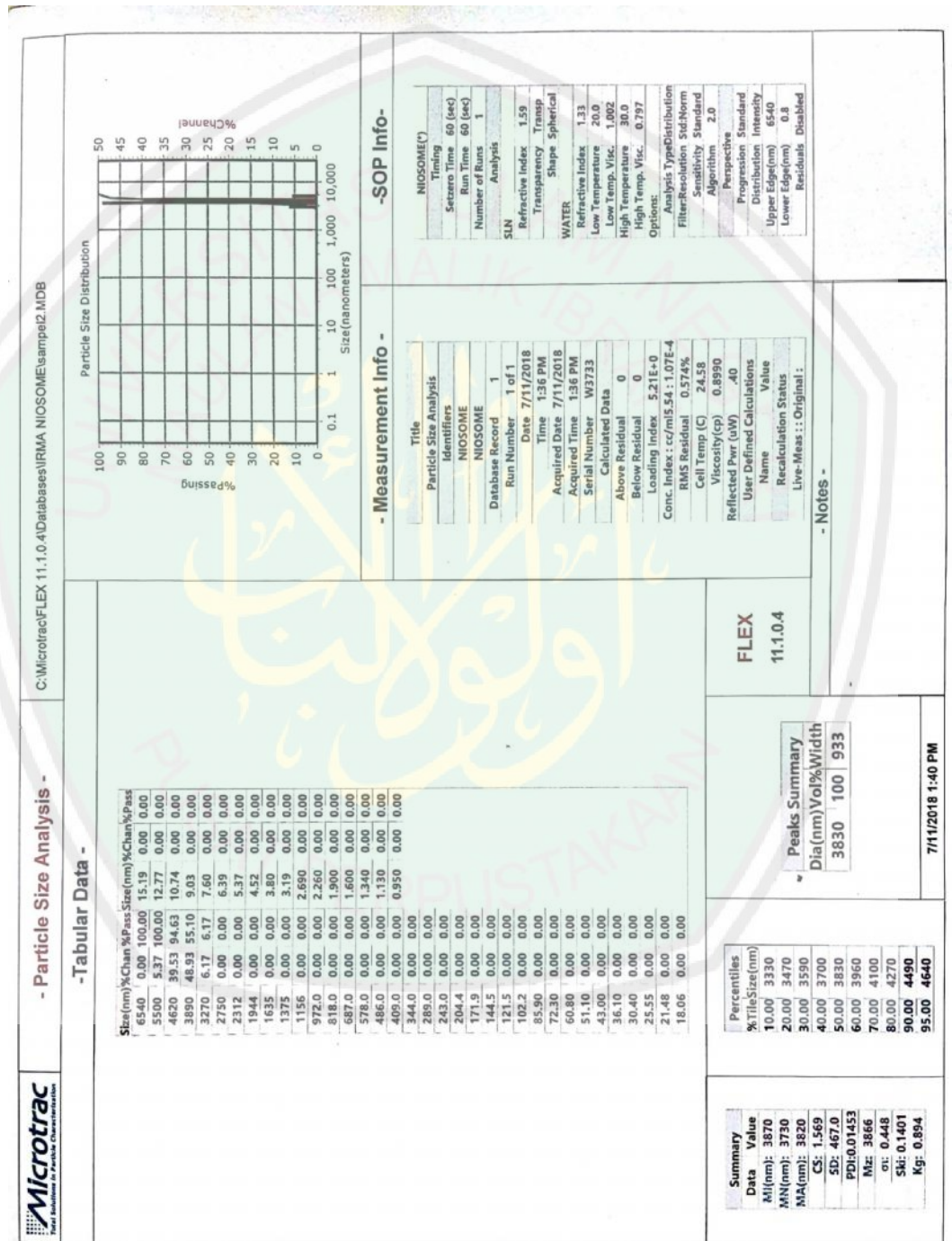


Dr. Beril Eray, Manager
 Quality Control
 Steinheim, Germany

Sigma-Aldrich warrants that at the time of the quality release or subsequent retest date this product conformed to the information contained in this publication. The current specification sheet may be available at Sigma-Aldrich.com. For further inquiries, please contact Technical Service. Purchaser must determine the suitability of the product for its particular use. See reverse side of invoice or packing slip for additional terms and conditions of sale.

LAMPIRAN 16

Hasil Uji PSA Niosom Kuersetin



LAMPIRAN 17

Hasil Penentuan Maksimal Larutan DPPH

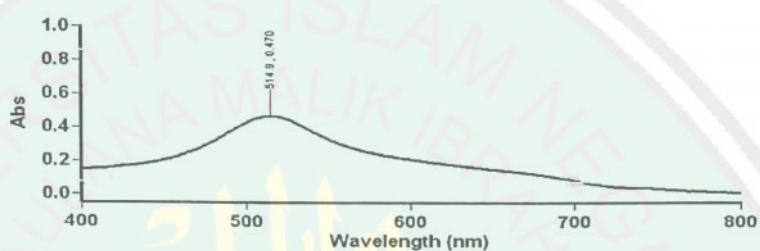
1/4/2018

Laboratorium Kimia - Fakultas Saintek

Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

Lamdha Maks DPPH

Tanggal Analisa : 06 Juni 2018

**Scan Analysis Report**

Report Time : Wed 06 Jun 02:34:56 PM 2018

Method:

Batch: D:\Layanan Analisa\Farmasi UIN\Nimas Ekarini\Lamdha Maks DPPH (06-06-2018).DSW

Software version: 3.00(339)

Operator: Rika

Sample Name: DPPH

Collection Time

6/6/2018 2:35:22 PM

Peak Table

Peak Style

Peaks

Peak Threshold

0.0100

Range

800.0nm to 400.0nm

Wavelength (nm) Abs

Wavelength (nm)	Abs
514.9	0.470



KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN 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 : Irma Imroatus Sa'diyah
 NIM : 14670023
 Judul : Fotostabilitas Kuersetin sebagai Antioksidan dalam Sistem Niosom Menggunakan Metode (1,1-Difenil-2-Pikrihidrazil) DPPH
 Tanggal Ujian Skripsi : 2 November 2018

Telah dilakukan perbaikan sesuai dengan saran tim pembimbing dan tim penguji.

No	Nama Dosen	Tanggal Revisi	Tanda Tangan
1.	Rahmi Annisa, M.Farm., Apt	22 - 11 - 2018	
2.	Dr. Roihatul Mutiah, M.Kes., Apt.	22 - 11 - 2018	
3.	drg. Arief Suryadinata, Sp. Ort	22 - 11 - 2018	
4.	Weka Sidha Bhagawan, M.Farm., Apt.	27 - 11 - 2018	

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, 27 - 11 - 2018
 Mengetahui
 Ketua Jurusan Farmasi

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



Certificate No: ID08/1219

Keckelaman Spiritual, Keagungan Akhlaq, Keluasan Ilmu dan Kemartabatan Profesional