

**FOTOSTABILITAS KARAKTERISTIK FISIK DAN AKTIVITAS
ANTIOKSIDAN KUERSETIN DALAM SISTEM NIOSOM SEBAGAI
PENGHANTARAN OBAT TRANSDERMAL**

SKRIPSI

Oleh:
NIMAS EKARINI AMBARWATI
NIM. 14670026



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

**FOTOSTABILITAS KARAKTERISTIK FISIK DAN AKTIVITAS
ANTIOKSIDAN KUERSETIN DALAM SISTEM NIOSOM SEBAGAI
PENGHANTARAN OBAT TRANSDERMAL**

SKRIPSI

Oleh:
NIMAS EKARINI AMBARWATI
NIM. 14670026

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 KARAKTERISTIK FISIK DAN AKTIVITAS
ANTIOKSIDAN KUERSETIN DALAM SISTEM NIOSOM SEBAGAI
PENGHANTARAN OBAT TRANSDERMAL**

SKRIPSI

Oleh :
NIMAS EKARINI AMBARWATI
NIM. 14670026

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji :
Tanggal : 5 November 2018

Pembimbing I

Pembimbing II



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



Dewi Sinta Megawati, M.Sc
NIP. 19840116 20170101 2 125



Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi



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

**FOTOSTABILITAS KARAKTERISTIK FISIK DAN AKTIVITAS
ANTIOKSIDAN KUERSETIN DALAM SISTEM NIOSOM SEBAGAI
PENGHANTARAN OBAT TRANSDERMAL**

SKRIPSI

Oleh :
NIMAS EKARINI AMBARWATI
NIM. 14670026

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
dan Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)
Tanggal : 5 November 2018

Ketua Penguji : Dewi Sinta Megawati, M.Sc


NIP. 19840116 20170101 2 125

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

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. Abdul Hakim, M. P.I., M. Farm., Apt (..........)

NIP. 19761214 200912 1 002



Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi

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

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Nimas Ekarini Ambarwati
NIM : 14670026
Program Studi : Farmasi
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Judul Penelitian : Fotostabilitas Karakteristik Fisik dan Aktivitas
Kuersetin dalam Sistem Niosom sebagai Penghantaran
Obat Transdermal

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasl 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,



Nimas Ekarini Ambarwati

NIM. 14670026

MOTTO

من جدّ و جدّ

Man Jadda wa Jadda

“Siapa yang bersungguh-sungguh akan berhasil”

من صبر ظفر

Man Shabaro Zhofiro

“Siapa yang bersabar akan beruntung”

من سار على الدرب وصل

Man Saro 'ala Darbi Washola

“Siapa yang berjalan dijalur-Nya akan sampai”

HALAMAN PERSEMBAHAN



Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang

Karya ini saya persembahkan kepada semua pihak yang telah membantudalam menyelesaikan karya ini

Ayah Nurbianto dan Ibu Andriani, malaikat tak bersayapku yang selalu melimpahkan doanya kepadaku, yang selalu sabar dalam membimbingku dan mengajariku segala hal dengan penuh cinta kasih

Almarhum adik terkasihku Ma'arif Shahafsemoga kelak kita bisa bertemu kembali dalam Syurga-Nya

Dosen pembimbing dan dosen penguji yang telah memberikan saran dan kritiknya dalam pengerjaan skripsi

Seluruh Sahabat, rekan dan temanku Farmasi 2014 (Platinum Generation) yang telah membantu dalam pengerjaan skripsi ini

Kepada setiap orang yang membantu penyelesaian skripsi ini

جزاكم الله خيرا كثيرا وجزاكم الله احسن الجزاء

Jazakumullah Khairon Katsiron Wa Jazakumullah Ahsanal Jaza

“Semoga Allah akan membalas kalian dengan kebaikan yang banyak dan semoga Allah akan membalas kalian dengan balasan yang terbaik”

KATA PENGANTAR



Alhamdulillahirobbil ‘Alamin, segala puji bagi Allah SWT yang maha pengasih lagi maha penyayang atas segala limpahan rahmat, hidayah serta karuniaNya yang tiada terukur sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Fotostabilitas Karakteristik Fisik dan Aktivitas Antioksidan Kuersetin dalam Sistem Niosom sebagai Penghantaran Obat Transdermal”** dengan sebaik-baiknya sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang dengan semaksimal mungkin, walaupun masih jauh dari kesempurnaan. Shalawat serta salam senantiasa tercurahkan kepada junjungan kita, Nabi Muhammad SAW yang telah membimbing kita ke jalan yang benar, yaitu jalan yang diridhai Allah SWT.

Penulis menyadari banyaknya keterbatasan yang penulis miliki, sehingga banyak pihak yang telah memberikan bantuan baik moril maupun materil dalam menyelesaikan skripsi ini. Maka dari itu dengan penuh rasa hormat, kesungguhan, dan kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih yang tidak terhingga kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Abdul 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 Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Ibu Dr. Roihatul Munti’ah, M.Kes, Apt selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan IlmuKesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Bapak Weka Sidha Bhagawan, M.Farm., Apt selaku pembimbing I yang selalu luar biasa sabar membimbing, memberikan masukan dan saran selama penelitian dan penyusunan tugas akhir ini.

5. Ibu Dewi Sinta Megawati, M.Sc. selaku pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu serta selalu sabar membimbing selama penelitian dan penyusunan tugas akhir ini.
6. Ibu Rahmi Annisa, M.Farm., Apt selaku penguji utama tugas akhir yang telah bersedia menguji, memberikan masukan dan saran.
7. Seluruh dosen, staf administrasi Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
8. Keluarga tercinta, Ayah Nurbianto dan Ibu Andriani, serta adik Ma'arif Shahaf atas segala dukungan moral maupun materil, semangat, kasih sayang dan doa yang selalu diberikan. Semua keluarga besarku yang selalu mendo'akan dan mendukung.
9. Para Dosen Pengajar di Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang yang telah memberikan ilmunya kepada penulis.
10. Teman-teman Farmasi angkatan 2014 (Platinum Generation) terimakasih atas dukungan, motivasi, kebersamaan, kekompakan, dan semua kenangan yang indah.
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan selama masa penelitian dan penyusunan tugas akhir.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun. Akhirnya, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca pada umumnya. *Aamiin ya Robbal'Alamiin.*

Malang, Oktober 2018

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR SINGKATAN	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
مستخلص البحث.....	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.3.1 Tujuan Umum.....	6
1.3.2 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 Kulit.....	11
2.2.1 Epidermis.....	12
2.2.2 Dermis.....	12
2.2.3 Hipodermis.....	13
2.3 Sistem Penghantaran Transdermal.....	13
2.4 Jalur Penetrasi Obat melalui Kulit.....	14
2.4.1 Jalur Appendageal/Transfoliker.....	14
2.4.2 Absorpsi Epidermal.....	14
2.5 Tinjauan Bahan Aktif.....	15
2.5.1 Kuersetin.....	15
2.5.2 Sifat Fisika Kimia Kuersetin.....	15
2.5.3 Kuersetin sebagai Antioksidan.....	16
2.6 Tinjauan Niosom.....	16
2.6.1 Definisi dan struktur Niosom.....	16
2.6.2 Metode Pembuatan Niosom.....	18
2.6.3 Kelebihan Niosom.....	21
2.7 Radikal Bebas.....	22
2.8 Antioksidan.....	23
2.9 Metode DPPH.....	23
2.10 Fotostabilitas.....	25
2.11 Spektrofotometer UV-Vis.....	26
2.12 Bahan Penyusun Niosom.....	27

2.12.1	Span 60 (Surfaktan Nonionik).....	27
2.12.2	Kolesterol.....	28
BAB III	KERANGKA KONSEPTUAL.....	30
3.1	Kerangka Konseptual.....	30
3.2	Uraian Kerangka Konseptual	31
3.3	Hipotesis	32
BAB IV	METODE PENELITIAN	33
4.1	Jenis dan Rancangan penelitian.....	33
4.2	Waktu dan Tempat peneltian	33
4.3	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	33
4.3.1	Variabel dalam Penelitian	33
4.3.2	Definisi Operasioanal	34
4.4	Alat dan Bahan Penelitian.....	35
4.4.1	Alat Penelitian	35
4.4.2	Bahan Penelitian.....	35
4.5	Prosedur Penelitian	36
4.5.1	Pembuatan Sistem Niosom Kuersetin	37
4.5.2	Pembuatan Sediaan Krim Kuersetin.....	38
4.5.3	Evaluasi Niosom Kuersetin dan Krim Kuersetin	40
4.5.4	Uji Fotostabilitas	43
4.5.5	Uji Aktivitas Antioksidan	43
4.6	Analisis Data	45
BAB V	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	46
5.1	Pembuatan Sediaan Niosom Kuersetin.....	46
5.2	Hasil Evaluasi Karakteristik Fisik pada Niosom Kuersetin.....	47
5.2.1	Organoleptis	47
5.2.2	Uji pH	48
5.2.3	Uji Ukuran Partikel	51
5.3	Pembuatan Sediaan Krim Kuersetin	52
5.4	Hasil Evaluasi Karakteristik pada Krim Kuersetin.....	52
5.4.1	Organoleptis	53
5.4.2	Homogenitas.....	54
5.4.3	Uji Daya Sebar	55
5.4.4	Pengukuran pH	55
5.4.6	Viskositas	57
5.5	Uji Antioksidan dengan Metode DPPH (1,1 difenil-2-pikrilhidrazil)	58
5.5.1	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum DPPH	58
5.5.2	Hasil Uji Antioksidan Niosom Kuersetin dan Krim Kuersetin	59
BAB VI	KESIMPULAN DAN SARAN.....	68
6.1	Kesimpulan	68
6.2	Saran	68
	DAFTAR PUSTAKA.....	69
	LAMPIRAN	76

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Tingkat Kekuatan Antioksidan	25
Tabel 4.1 Formulasi Niosom Kuersetin	37
Tabel 4.2 Formulasi Krim Kuersetin	39
Tabel 5.1 Hasil Pemeriksaan Organoleptis Niosom Kuersetin	48
Tabel 5.2 Hasil Pengukuran pH Niosom Kuersetin.....	49
Tabel 5.3 Analisis <i>Tukey</i> pH Niosom Kuersetin	50
Tabel 5.4 Hasil Uji Ukuran Partikel Niosom Kuersetin	51
Tabel 5.5 Hasil Pemeriksaan Organoleptis Krim Kuersetin	53
Tabel 5.6 Hasil Uji daya Sebar Krim Kuersetin.....	55
Tabel 5.7 Hasil Pengukuran pH Krim Kuersetin.....	56
Tabel 5.8 Analisis <i>Tukey</i> pH Krim Kuersetin	57
Tabel 5.9 Hasil Uji Viskositas Krim Kuersetin.....	58
Tabel 5.10 Nilai IC_{50} Niosom Kuersetin.....	60
Tabel 5.11 Analisis <i>Tukey</i> IC_{50} Niosom Kuersetin.....	62
Tabel 5.12 Nilai IC_{50} Krim Kuersetin.....	63
Tabel 5.13 Analisis <i>Tukey</i> IC_{50} Krim Kuersetin.....	64
Tabel 5.14 <i>P-value Independent T-test</i> (pH).....	66
Tabel 5.15 <i>P-value Independent T-test</i> (IC_{50}).....	66

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Kulit.....	12
Gambar 2.2 Struktur Kimia Kuersetin	16
Gambar 2.3 Struktur Niosom	17
Gambar 2.4 Struktur 1,1 difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH).....	24
Gambar 2.5 Struktur Span 60	27
Gambar 2.6 Struktur Kolesterol	29
Gambar 3.1 Bagan Kerangka Konseptual	30
Gambar 4.1 Bagan Rancangan Penelitian	36
Gambar 4.2 Bagan Cara Pembuatan Niosom Kuersetin	38
Gambar 4.3 Bagan Cara Pembuatan Krim Kuersetin	40
Gambar 5.1 Grafik nilai pH Niosom Kuersetin Sebelum dan Sesudah dipapar Sinar UV 366 nm.....	49
Gambar 5.2 Krim pada Mikroskop Optik Besaran 10 kali	54
Gambar 5.3 Grafik Nilai pH Krim Kuersetin Sebelum dan Sesudah dipapar Sinar UV 366 nm.....	56
Gambar 5.4 Panjang Gelombang Maksimum DPPH 0,1 mM	59
Gambar 5.5 Reaksi Antioksidan (flavonoid) dengan DPPH.....	60
Gambar 5.6 Grafik Perbandingan Nilai IC ₅₀ Niosom dan Krim Kuersetin Sebelum dan Sesudah dipapar Sinar UV 366 nm	65

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan Bahan Penyusun Niosom Kersetin	76
Lampiran 2. Perhitungan Bahan Penyusun Krim Kuersetin	77
Lampiran 3. Pembuatan Larutan DPPH 0,1 mM.....	79
Lampiran 4. Pembuatan Larutan Uji Antioksidan.....	80
Lampiran 5. Perhitungan Pembuatan Dapar pH 6,0	82
Lampiran 6. Lembar Angket Penilaian Organoleptis Niosom Kuersetin	83
Lampiran 7. Lembar Angket Penilaian Organoleptis Krim Kuersetin	85
Lampiran 8. Perhitungan % Inhibisi, IC ₅₀ , dan Sifat Antiosidan Sediaan Niosom Kuersetin.....	87
Lampiran 9. Perhitungan % Inhibisi, IC ₅₀ , dan Sifat Antiosidan Sediaan Krim Kuersetin.....	92
Lampiran 10. Hasil Analisis Data.....	97
Lampiran 11. Dokumentasi Proses Penelitian.....	107
Lampiran 12. Data Hasil Pengukuran Partikel Niosom.....	110
Lampiran 13. Panjang Gelombang Maksimal DPPH	117

DAFTAR SINGKATAN

UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
BCS	: <i>Biopharmaceutical Classification System</i>
DPPH	: 1,1 difenil-2-pikrilhidrazil
IC ₅₀	: <i>Inhibition Concentration 50</i>
RPE	: <i>Reverse Phase Evaporation</i>
SUV	: <i>Small Unilamellar Vesicle</i>
MLV	: <i>Multi Lamellar Vesicle</i>
LUV	: <i>Large Unilamellar Vesicle</i>
PBS	: <i>Phosphate buffer solution</i>
PSA	: <i>Particle Size Analyzer</i>
ANOVA	: <i>Analysis of variant</i>
PI	: <i>Polydispersity index</i>

ABSTRAK

Ambarwati, Nimas Ekarini. 2018. Fotostabilitas Karakteristik Fisik dan Aktivitas Antioksidan Kuersetin dalam Sistem Niosom sebagai Penghantaran Obat Transdermal. Skripsi, Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

Pembimbing : (I) Weka Sidha Bhagawan M.Farm., Apt
(II) Dewi Sinta Megawati, M.Sc.

Kuersetin merupakan senyawa flavonoid yang berpotensi sebagai antioksidan sehingga mampu meredam radikal bebas. Kuersetin dikategorikan dalam kelas BCS II yang memiliki sifat kelarutan rendah dengan permeabilitas tinggi, sehingga dipilih suatu sistem yang dapat meningkatkan stabilitas dan penetrasi dari senyawa kuersetin yaitu niosom. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kestabilan karakteristik fisik dan aktivitas antioksidan niosom kuersetin dalam uji fotostabilitas. Niosom dibuat dengan menggunakan metode *Reverse Phase Evaporation* (RPE). Uji fotostabilitas karakteristik fisik dan aktivitas antioksidan niosom kuersetin dilakukan menggunakan radiasi sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam pemaparan. Aktivitas antioksidan niosom kuersetin diukur menggunakan metode penangkapan radikal *1,1-difenil-2-pikrilhidrazil* (DPPH) dan krim kuersetin sebagai pembanding.

Karakteristik fisik niosom kuersetin setelah dipapar secara organoleptis stabil dengan warna kuning muda dengan bau khas. Uji pH pada niosom kuersetin tidak stabil dimana nilai pH mengalami penurunan setiap paparan, namun masih dalam rentang aman untuk kulit. Hasil uji pH niosom pada paparan 2, 5, 9, 15 dan 21 jam berturut-turut yaitu 6,13; 6,10; 5,93; 5,86 dan 5,83. Uji aktivitas antioksidan memberikan nilai IC_{50} niosom kuersetin pada 0, 2, 5, 9, 15 dan 21 jam berturut-turut yaitu 40,3562 ppm; 46,4516 ppm; 62,9736 ppm; 65,2300 ppm; 69,9643 ppm dan 91,6597 ppm. Sedangkan nilai IC_{50} krim kuersetin pada 0, 2, 5, 9, 15 dan 21 jam berturut-turut yaitu 131,1001 ppm; 230,5916 ppm; 270,7336 ppm; 316,5652 ppm; 502,6994 ppm dan 562,6767 ppm.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa niosom kuersetin memiliki aktivitas antioksidan yang aktif dibandingkan krim kuersetin, dimana nilai IC_{50} niosom berada pada range <100 ppm, sedangkan nilai IC_{50} krim berada pada range >100 ppm. Aktivitas antioksidan sediaan niosom kuersetin kurang stabil setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15, dan 21 jam, namun masih tergolong kategori aktif. Lama waktu pemaparan maksimal untuk menimbulkan nilai IC_{50} sediaan niosom kuersetin yang masih sangat aktif adalah selama 2 jam.

Kata Kunci : Fotostabilitas, Kuersetin, Niosom, Antioksidan, *1,1-difenil-2-pikrilhidrazil* (DPPH)

ABSTRACT

Ambarwati, NimasEkarini. 2018. The Photostability of Physical Characteristics and Antioxidant Activities of Quercetin Niosome System as a Transdermal Drug Delivery System. Thesis, Pharmacy Department, Faculty of Medical and Health Sciences, State Islamic University of Maulana Malik Ibrahim Malang.

Advisor : (I) WekaSidhaBhagawanM.Farm.,Apt
(II) DewiSinta Megawati, M.Sc.

Quercetin is a flavonoid compound which has potency as antioxidant to eliminate free radicals. It is classified as BCS II for having low solubility and high permeability. Niosome is used to increase quercetin stability and penetration. The study aimed to find out the stability of physical characteristics and antioxidant activities of quercetin niosome in photostability test. Niosomes are produced by using Reverse Phase Evaporation (RPE) method. The photostability test in the study employed 366 nm UV radiation for 2, 5, 9, 15 and 21 hours of exposure. The antioxidant activities of quercetin niosome were measured using 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) radical capture and quercetin cream as a comparator.

The physical characteristic of quercetin niosome after organoleptic exposure is stable with yellow color and its typical smell. The pH test of quercetin niosome is unstable due to its decrease in each exposure. However, it is still safe for skin. The result of niosome pH test on the 2, 5, 9, 15 and 21 hours of exposure were 6.13, 6.10, 5.93, 5.86 and 5.83 respectively. The test of antioxidant activity showed the IC_{50} values of quercetin niosome on 0, 2, 5, 9, 15 and 21 hours of exposure were 40.3562 ppm, 46.4516 ppm, 62.9736 ppm, 65.2300 ppm, 69.9643 ppm and 91.6597 ppm respectively. Meanwhile, the IC_{50} values of quercetin cream on 0, 2, 5, 9, 15 and 21 hours of exposure were 131.1001 ppm, 230.5916 ppm, 270.7336 ppm, 316.5652 ppm, 502.6994 ppm and 562.6767 ppm.

The result showed that quercetin niosomes had active antioxidant activity, with IC_{50} niosomes value were in the range of <100 ppm, while the IC_{50} value of the cream was in the range of > 100 ppm. The antioxidant activity showed a less stable quercetin niosome preparation after the exposure of 366 nm UV radiation for 2, 5, 9, 15, and 21 hours. However, it was active compared to quercetin cream preparation. The maximum exposure to produce IC_{50} value for highly active quercetin niosome is 2 hours (IC_{50} < 50 ppm).

Keywords: Photostability, Quercetin, Niosome, Antioxidant, 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH)

مستخلص البحث

أمبارواتي، نيماس إكاريني. 2018. قابلية خصائص المادة ونشاط مضادة الأكسدة كيرسيتين في نظام *Niosom* كوسيلة الدواء الجلدي. البحث الجامعي ، قسم الصيدلة، كلية الطب والعلوم الصحية بجامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المشرف الأول: ويكا سيدا بيغاوان، الماجستير. المشرف الثاني: دوي سينتا ميغاواتي، الماجستير.

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

كيرسيتين هو من مركب الفلافونويد الذي لديه القدرة كمضاد الأكسدة حتى يتمكن من تقليل الجذور الحرة (*radikal bebas*). تم تصنيف كيرسيتين مجموعة المواد اللونية أنثوسيان (*BCS II*) التي تتميز بقابلية ذوبان منخفضة ذات نفاذية عالية. لذلك، لا بد أن يختار نظاما يقدر على زيادة قابلية واختراق مركب كيرسيتين ألا وه *Niosom*. كان الهدف من هذا البحث هو معرفة استقرار خصائص المادة ونشاط مضادة الأكسدة من *Niosom* كيرسيتين في اختبار القابلية. تصنع *Niosom* باستخدام طريقة التبخير العكسي (*Reverse Phase Evaporation*). تم إجراء اختبار القابلية لخصائص المادة ونشاط مضادة الأكسدة مرها باستخدام ضوء الأشعة فوق البنفسجية 366 نانومتر لمدة ساعتين، خمس ساعات (5)، تسع ساعات (9)، خمسة عشر ساعة (15) وواحد وعشرين ساعة (21) من التعرض. وتم قياس نشاط مضادة الأكسدة منها باستخدام طريقة *DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl)* وكريم كيرسيتين كريم كمقارنة منها. أظهرت نتائج هذا البحث أن خصائص المادة من *Niosom* كوروسيتين بعد تعرضها حسيًا يكون مستقرة ولونها أصفر فاتح مع رائحة خاصة. وأما اختبار درجة الحموضة في *Niosom* كيرسيتين أشارت إلى أنها غير مستقرة، حيث انخفضت درجة الحموضة لكل تعرضاتها، ولكن لا يتأثر في نطاق آمن للجلد. وكانت نتائج اختبار درجة الحموضة منها في مدة ساعتين، خمس ساعات (5)، تسع ساعات (9)، خمسة عشر ساعة (15) وواحد وعشرين ساعة (21) هي كما يلي: 6.13؛ 6.10؛ 5.93؛ 5.86؛ و 5.83. ونتائج اختبار مشادة الأكسدة أعطت درجة التركيز نصف المثبطة القصوى (IC_{50}) ل *Niosom* كيرسيتين على حسب تسلسل مدة التعارض هي 40.3562 فغم، 46.4516 فغم، 62.9736 فغم، 65.2300 فغم، 69.9643 فغم و 91.6597 فغم. في حين درجة التركيز نصف المثبطة القصوى (IC_{50}) ل كريم كيرسيتين ما يلي: 131.1001 فغم، 230.5916 فغم، 270.7336 فغم، 316.5652 فغم 502.6994 فغم و 562.6767 فغم. ونتائج اختبار نشاط مضادة الأكسدة هي جرعة *Niosom* كيرسيتين كيرسيتين النانوية لم تكن مستقرة بعد تعرضها لضوء الأشعة فوق البنفسجية 366 نانومتر للمدة المعينة المذكورة من قبل ، ولكن لا تزال تدخل من ضمن فئة نشيطة إذا قورنت بكريم كيرسيتين. الحد الأقصى لم مدة التعرض للحصول على درجة فعالة من درجة التركيز نصف المثبطة القصوى (IC_{50}) لجرعة *Niosom* كيرسيتين هي ساعتين ($IC_{50} > 50$ فغم).

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Radikal bebas merupakan suatu molekul yang terdapat elektron tidak berpasangan dalam orbital terluarnya, sehingga sifatnya sangat reaktif dan cenderung membentuk reaksi berantai yang dapat menimbulkan kerusakan yang berlanjut jika terjadi didalam tubuh (Wahdaningsih dkk., 2011). Radikal bebas akan menimbulkan kerusakan berbagai komponen sel tubuh seperti DNA, dan juga dapat menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid (Sarianoferni dkk., 2017). Pembentukan radikal bebas terjadi melalui proses metabolisme sel normal, proses peradangan, kekurangan nutrisi, maupun sebagai respon adanya polusi udara, asap rokok, dan radiasi ultraviolet (UV) (Sayuti dan Yenrina, 2015).

Sinar UV dalam beberapa hal dapat bermanfaat untuk manusia yaitu diantaranya untuk mensintesa vitamin D dan juga untuk membunuh bakteri. Sinar UV dapat digolongkan menjadi UV A dengan panjang gelombang antara 320-400 nm, UV B dengan panjang gelombang 290-320 nm dan UV C dengan panjang gelombang 10-290 nm. Semua sinar UV A di emisikan ke bumi, sedangkan sinar UV B sebagian diemisikan ke bumi (terutama yang panjang gelombangnya mendekati UV A). Sinar UV B dengan panjang gelombang lebih pendek dan sinar UV C tidak diemisikan ke bumi karena diserap ozon di atmosfer bumi. Paparan sinar UV yang terlalu lama terhadap kulit manusia dapat menyebabkan kemerahan pada kulit, kulit terasa terbakar, dapat menimbulkan eritema, dapat memicu

tumbuhnya sel kanker, radiasi sinar UV A yang menembus dermis dapat merusak kulit, kulit kehilangan elastisitas, dan menjadi kerut (Isfardiyana dan Safitri, 2014). Oleh sebab itu, untuk menghambat kerusakan pada kulit penting untuk mengendalikan pembentukan radikal bebas dengan menggunakan suatu antioksidan.

Antioksidan merupakan senyawa penjerat radikal bebas yang dapat mencegah sistem biologi tubuh dari efek merugikan yang timbul dari proses penyebab oksidasi berlebih (Rosahdi dkk., 2013). Antioksidan bekerja dengan mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut dapat terhambat (Sayuti dan Yenrina, 2015). Antioksidan dapat melindungi sel dari stress oksidatif (ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas dan antioksidan tubuh) dan efek perusak akibat *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Sulastri dkk., 2017). *Reactive Oxygen Species* (ROS) merupakan salah satu faktor yang memengaruhi proses penuaan. ROS mempercepat aktivasi enzim *etalase* yang merupakan satu-satunya enzim yang mampu mendegradasi elastin. Elastin tersebut adalah suatu komponen utama dari serat elastis dari jaringan ikat atau tendon. Serat elastis pada kulit bersama dengan serat kolagen, membentuk jaringan bawah epidermis. Oleh karena adanya aktivasi dari enzim tersebut maka akan menyerang semua protein matriks jaringan ikat utama, termasuk elastin, kolagen, proteoglikan, dan keratin dimana hal ini akan memicu terjadinya pengkerutan pada kulit (Nur dkk., 2017), sehingga dibutuhkan antioksidan tambahan dari luar tubuh untuk menghambat proses penuaan tersebut.

Kuersetin merupakan antioksidan yang banyak terdapat di alam dan dikategorikan sebagai salah satu dari enam subkelas senyawa flavonoid. Kuersetin memiliki banyak potensi menguntungkan bagi kesehatan manusia (Kelly, 2011). Sebagai antioksidan, kuersetin mampu mencegah oksidasi yaitu dengan mengikat radikal bebas dan transisi ion logam untuk menghambat peroksidasi lipid (Siregar, 2015). Kuersetin dikategorikan dalam kelas *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) II karena mempunyai sifat kelarutan dalam air rendah dan permeabilitas yang tinggi (Lide, 2007 dalam Bimala, 2017). Berdasarkan sifat kelarutan dan permeabilitas dari kuersetin tersebut, maka dipilih suatu sistem yang dapat meningkatkan stabilitas dan penetrasi dari senyawa yang terperap melalui kulit yaitu sistem niosom.

Islam sangat menganjurkan kaumnya untuk mempelajari tanda-tanda kekuasaan Allah, sebagaimana Firman Allah dalam surah An-Nahl ayat 11:

وَبَلِّغُوا لَهُمْ لِقَاءَ رَبِّهِمْ لَعَلَّهُمْ يَتَفَكَّرُونَ
 وَبَلِّغُوا لَهُمْ لِقَاءَ رَبِّهِمْ لَعَلَّهُمْ يَتَفَكَّرُونَ
 وَبَلِّغُوا لَهُمْ لِقَاءَ رَبِّهِمْ لَعَلَّهُمْ يَتَفَكَّرُونَ

Artinya : *Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanam-tanaman; zaitun, korma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang memikirkan (Q.S An-Nahl : 11)*

Dari Firman Allah diatas dapat diambil pelajaran bahwa manusia harus memikirkan, mengkaji, dan meneliti sumber alam hayati yang sudah diciptakan Allah sesuai dengan kemampuan masing-masing dengan tujuan untuk menggali ilmu Allah dan meningkatkan ketaqwaan. Ada banyak cara menggali ilmu Allah salah satunya dengan melakukan penelitian tentang bagaimana memodifikasi

suatu kandungan senyawa dalam tanaman menjadi suatu obat agar dapat digunakan secara efektif.

Sistem niosom adalah salah satu sistem vesikel yang dapat digunakan untuk mengendalikan obat guna mempertahankan konsentrasi pada tempat target pada waktu yang lama, dapat mengalami biodegradasi dan tidak toksik sehingga baik untuk perantara pada target terapeutik dan menurunkan toksisitas sistemik. Struktur niosom adalah bilayer yang mampu menjebak senyawa hidrofilik, lipofilik, dan amfifilik. Struktur niosom cukup stabil, tidak membutuhkan kondisi khusus seperti suhu rendah atau suasana inert guna perlindungan ataupun penyimpanan, dan stabil secara kimiawi. Bentuk vesikel niosom adalah struktur bilayer baik unilamellar maupun multilamellar yang tersusun atas surfaktan non ionik yang secara kimiawi stabil seperti sorbitan ester (span) dan kolesterol yang berfungsi untuk bahan penstabil (Purwanti dkk., 2013). Surfaktan nonionik digunakan karena kemampuannya untuk meningkatkan kelarutan yang digunakan untuk meningkatkan bioavailabilitas obat-obat yang kelarutan dalam air buruk (Mahale *et al.*, 2012). Niosom telah diteliti untuk pembawa obat berbagai rute pemberian obat salah satunya adalah transdermal.

Penghantaran obat melalui transdermal merupakan penghantaran obat secara sistemik melalui kulit sebagai tempat absorpsi/permeasi obat secara perkutan (Lestari dan Binarjo, 2013). Absorpsi perkutan yaitu perjalanan melalui kulit meliputi disolusi obat dalam pembawanya, difusi obat terlarut (solute) dari pembawa ke kulit dan penetrasi obat melalui lapisan-lapisan kulit terutama stratum korneum. Keuntungan dari penghantaran obat ini adalah menghindari efek

lintas pertama hepar, memiliki efek samping yang lebih rendah daripada sediaan oral, dan memperbaiki kepatuhan pasien (Purwanti dkk., 2013). Hambatan dalam penghantaran rute transdermal adalah adanya lapisan stratum korneum pada lapisan terluar kulit. Lapisan stratum korneum tersusun secara rapat sehingga sulit ditembus oleh molekul-molekul dari luar (Ratnasari dan Anwar, 2016). Niosom merupakan suatu pembawa yang berfungsi untuk meningkatkan penetrasi melewati stratum korneum. Langkah-langkah dalam permeasi obat transdermal meliputi penyerapan oleh stratum korneum, penetrasi obat melalui epidermis, dan serapan obat oleh jaringan kapiler pada lapisan dermal (Tiwari *et al.*, 2013).

Pada penelitian sebelumnya oleh Bimala (2017), pada sistem niosom dengan variasi konsentrasi span 60 yaitu sebagai surfaktan nonionik didapatkan hasil terbaik yaitu kadar 10% span 60 dengan efisiensi penyerapan sebesar 99,66%. Sebagai sediaan yang dimaksudkan dengan penghantaran transdermal sebagai antioksidan, maka sediaan tersebut diharapkan stabil saat terpapar cahaya dengan tidak adanya perubahan yang bermakna dalam sediaan terutama dalam hal stabilitas karakteristik fisik (organoleptis dan pH) dan kestabilan aktivitas antioksidannya.

Berdasarkan uraian di atas maka penelitian ini dilakukan dalam usaha mengkaji sistem penghantaran obat baru yaitu niosom guna memperbaiki kelarutan dari senyawa bahan aktif sehingga efektif untuk digunakan sebagai sediaan transdermal antioksidan, serta untuk mengetahui stabilitas (uji fotostabilitas) karakteristik fisik dan aktivitas antioksidan sediaan niosom kuersetin menggunakan paparan radiasi UV 366 nm.

Pada penelitian ini, sediaan niosom kuersetin akan diuji fotostabilitas karakteristik fisiknya (organoleptis dan pH) dan aktivitas antioksidannya dengan dibandingkan dengan sediaan krim kuersetin yang diberi perlakuan sama seperti niosom kuersetin. Aktivitas antioksidan dilakukan menggunakan metode DPPH dimana 1,1 difenil-2-pikrilhidrazil sebagai sumber radikal bebas. Donasi proton menyebabkan radikal DPPH (berwarna ungu) menjadi senyawa non radikal (tidak berwarna) (Miksusanti dkk., 2012).

1.2 Rumusan Masalah

- 1) Apakah karakteristik fisik (organoleptis dan pH) sediaan niosom kuersetin stabil setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15, dan 21 jam?
- 2) Apakah aktivitas antioksidan sediaan niosom kuersetin stabil setelah dipapar sinar UV366 nm selama 2, 5, 9, 15, dan 21 jam?
- 3) Berapajam waktu pemaparan maksimal untuk menimbulkan nilai IC_{50} sediaan niosom kuersetinyang masih sangat aktif?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

- 1) Untuk mengetahui fotostabilitas kuersetin dalam sistem niosom sebagai penghantaran obat transdermal.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Untuk mengetahui stabilitas karakteristik fisik (organoleptis dan pH) sediaan niosom kuersetin setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15, dan 21 jam.
- 2) Untuk mengetahui stabilitas aktivitas antioksidan sediaan niosom kuersetin setelah dipapar sinar UV366 nm selama 2, 5, 9, 15, dan 21 jam.
- 3) Untuk mengetahui lama pemaparan maksimal untuk menimbulkan nilai IC_{50} sediaan niosom kuersetin yang masih sangat aktif

1.4 Manfaat Penelitian

- 1) Memberikan informasi terkait stabilitas karakteristik fisik (organoleptis dan pH) sediaan niosom kuersetin setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15, dan 21 jam, sehingga dapat digunakan sebagai dasar penelitian lebih lanjut.
- 2) Memberikan informasi terkait stabilitas aktivitas antioksidan sediaan niosom kuersetin setelah dipapar sinar UV366 nm selama 2, 5, 9, 15, dan 21 jam, sehingga dapat digunakan sebagai dasar penelitian lebih lanjut.
- 3) Memberikan informasi terkait lama pemaparan maksimal untuk menimbulkan nilai IC_{50} sediaan niosom kuersetin yang masih sangat aktif, sehingga dapat digunakan sebagai dasar penelitian lebih lanjut.

1.5 Batasan Masalah

- 1) Sampel yang digunakan adalah niosom kuersetin dengan surfaktan span 60 pada konsentrasi 10%.
- 2) Pengujian stabilitas karakteristik fisik (organoleptis dan pH) dan aktivitas antioksidan pada niosom kuersetin setelah dipapar sinar UV366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam..
- 3) Metode pengujian aktivitas antioksidan yaitu menggunakan metode DPPH(1,1 difenil-2-pikrilhidrazil).
- 4) Sediaan dikatakan stabil jika karakteristik fisik (organoleptis dan pH) dan aktivitas antioksidannya tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistika antar jam paparan sinar UV 366 nm.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Perkembangan Obat dalam Islam

Kesehatan merupakan merupakan rahmat dan karunia yang diberikan Allah kepada umat manusia, tanpa kesehatan manusia tidak dapat melakukan kewajibannya kepada diri sendiri, keluarga dan kewajibannya beribadah kepada Allah. Mensyukuri kesehatan berarti menjadikan nikmat sehat dari Allah sebagai modal dalam melaksanakan serta meningkatkan amal shaleh dan ketaatan kepada Allah SWT. Hal ini juga telah dipaparkan oleh Shihab (1996) bahwa kesehatan merupakan ketahanan jasmaniah, ruhaniah, dan sosial yang dimiliki manusia yang wajib disyukuri dengan mengamalkan (tuntunannya) dan memelihara. serta mengembangkannya. Dalam konteks kesehatan fisik, Nabi Muhammad Saw bersabda:

فَإِنَّ لِحَسَدِكَ عَلَيْكَ حَقًّا

Artinya: “Sesungguhnya badanmu mempunyai hak atas dirimu” (HR. Bukhori)

Berdasarkan sabda Nabi Muhammad Saw diatas wajib bagi kita untuk menjaga kesehatan yang sudah dianugerahkan. Menjaga kesehatan fisik dapat dimulai dengan prinsip:

الْوَقَايَةُ خَيْرٌ مِنَ الْعِلَاجِ

Artinya: “Mencegah lebih baik dari pada mengobati”

Obat merupakan suatu zat baik dari nabati, hewani, maupun kimiawi pada dosis yang tepat dapat mengurangi atau menyembuhkan penyakit maupun gejalanya. Perkembangan obat dalam sistem terbaru yang memenuhi 3 hal yaitu *quality*, *safety* dan *efficacy* saat ini sangat diperlukan, sehingga perlu adanya suatu studi untuk meneliti dan mengembangkannya. Hal ini sesuai dengan ayat dalam Al-quran yaitu pada surah Al-Alaq ayat 1-5:

عَلَّمَ بِالْقَلَمِ عَلَّمَ الَّذِي الْأَكْرَمُ وَرَبُّكَ أَقْرَأُ ۖ عَلَّقَ مِنْ الْأَنْسَنِ خَلَقَ الَّذِي رَبِّكَ بِاسْمِ أَقْرَأُ
يَعَلِّمُ لِمَا لَا نَسْنُ

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

Iqra' berarti bacalah, telitilah, dalamilah, ketahuilah ciri-ciri sesuatu. Pengulangan perintah membaca dalam wahyu pertama ini mengisyaratkan bahwa mengulang-ulang bacaan *bismi Rabbik* (demi Allah) akan menghasilkan pengetahuan dan wawasan baru. Demikian pula pesan yang dikandung *Iqra' wa rabbukal akram* (Bacalah dan Tuhanmu yang Maha Pemurah) (Shihab, 1996).

Firman Allah dalam Al-quran memuji manusia yang dinamakan *ulil albab*. Ciri *ulil albab* disebutkan dalam surah Ali Imran ayat 190-191.

مَا اللَّهُ يَذْكُرُونَ الَّذِينَ الْأَلْبَابِ لِأُولِي لَا يَسْتَوِي النَّهَارِ اللَّيْلِ وَاحْتِلَافِ وَالْأَرْضِ السَّمَوَاتِ خَلْقِ فِي إِبْتِ
سُبْحَانَكَ بِنِطْلًا هَذَا أَخْلَقْتَ مَا رَتَبْنَا وَالْأَرْضِ السَّمَوَاتِ خَلْقِ فِي وَيَتَفَكَّرُونَ جُنُوبِهِمْ وَعَلَى وَقُعُودًا قِيَا
النَّارِ عَذَابِ فِقْنَا

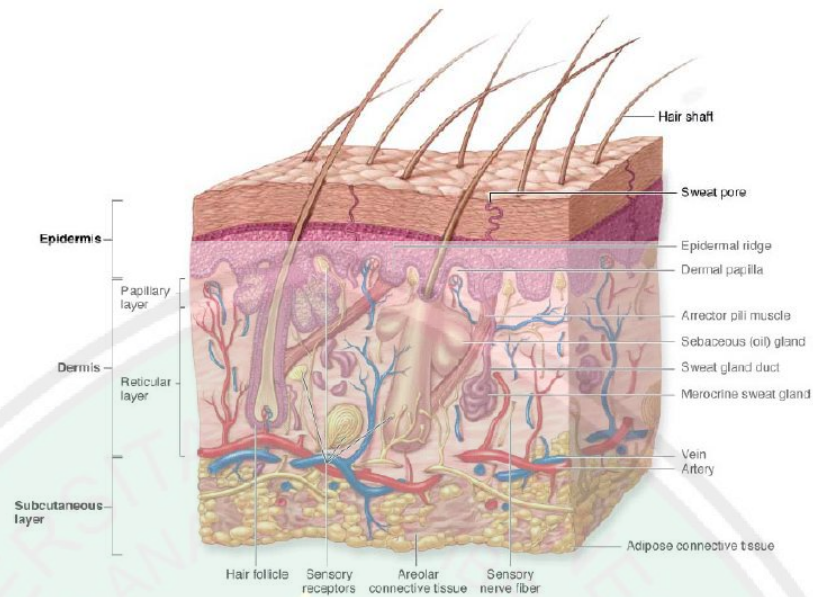
Artinya: Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang-orang yang berakal (190). (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam

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 (191).

Pada ayat-ayat diatas tergambar dua ciri pokok *ulil albab*, yaitu *tafakkur* dan *dzikir*.Kemudian keduanya menghasilkan *natijah* yang merupakan ide-ide yang tersusun dalam benak dan sampai pada pengamalan dan pemanfaatnya dalam kehidupan sehari-hari (Shihab, 1996).

2.2 Kulit

Kulit merupakan target masuknya obat dari sediaan transdermal. Kulit merupakan *barrier* penghalang yang terdiri dari berbagai lapisan.Lapisan terluar dari kulit, yaitu *stratum korneum* yang terdiri dari keratin dan dikelilingi oleh lapisan lipid interseluler sehingga sulit ditembus (Suwalie dan Mita, 2015).Kulit melindungi tubuh dari mikroorganisme, penarikan atau kehilangan cairan, dan dari zat iritan kimia maupun mekanik.Pigmen yang terdapat pada kulit memberikan perlindungan selanjutnya terhadap sinar *ultraviolet* matahari (Sloane, 2004).Kulit terdiri atas 2 lapisan utama yaitu epidermis dan dermis.Epidermis merupakan jaringan epitel yang berasal dari ektoderm, sedangkan dermis berupa jaringan ikat agak padat yang berasal dari mesoderm.Di bawah dermis terdapat selapis jaringan ikat longgar yaitu hipodermis, yang pada beberapa tempat terdiri dari jaringan lemak (Kalangi, 2013).



Gambar 2.1 Struktur Kulit (Kalangi, 2013)

1.5.1 Epidermis

Epidermis adalah bagian terluar kulit. Bagian tersusun atas jaringan epitel skuamosa bertingkat yang mengalami keratinisasi, jaringan ini tidak memiliki pembuluh darah, dan sel-selnya sangat rapat (Sloane, 2004). Epidermis tersusun oleh sel-sel epidermis terutama serat-serat kolagen dan sedikit serat elastis (Syarifuddin, 2011). Epidermis terdiri atas 5 lapisan yaitu, dari dalam ke luar, stratum basal, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum korneum (Kalangi, 2013).

2.2.1 Dermis

Dermis adalah lapisan kulit di bawah lapisan epidermis dengan tebal 3-5 mm dan terdiri dari jaringan ikat matriks, yang terdiri dari pembuluh darah, pembuluh getah bening, dan saraf (Tanwar *and* Sachdeva, 2016). Dermis terdiri

atas stratum papilaris dan stratum retikularis, batas-batas antara kedua lapisan tidak tegas, serat diantaranya saling menjalin (Kalangi, 2013).

2.2.2 Hipodermis

Lapisan subkutan atau hipodermis mengikat kulit secara longgar dengan organ-organ yang terdapat di bawahnya. Lapisan ini mengandung sejumlah sel lemak yang beragam, bergantung pada area tubuh dan nutrisi tubuh individu, serta berisi banyak pembuluh darah dan ujung saraf (Sloane, 2004).

2.3 Sistem Penghantaran Transdermal

Sistem penghantaran transdermal adalah bentuk sediaan yang dirancang untuk mengantarkan sejumlah obat ke kulit untuk mencapai efek terapi. Tujuan utama sistem penghantaran transdermal adalah mengantarkan obat ke dalam sirkulasi sistemik melalui kulit baik secara intra maupun inter. Sistem penghantaran obat transdermal yang efektif bisa diformulasikan dengan mempertimbangkan tiga faktor yaitu obat, kulit dan vesikel. Kelebihan dari sistem penghantaran transdermal ini dapat menghindari *first pass metabolisme*, meningkatkan kepatuhan, meminimalkan efek samping obat, meningkatkan efek terapeutik dan memelihara kadar obat dalam plasma stabil (Tanwar and Sachdeva, 2016).

2.4 Jalur Penetrasi Obat melalui Kulit

Penyerapan perkutan melibatkan difusi pasif dari suatu zat melalui kulit. Molekul obat yang kontak dengan kulit dapat berpenetrasi melalui dua jalur penetrasi, yaitu jalur appendageal dan jalur epidermal (Tanwar *and* Sachdeva, 2016).

2.4.1 Jalur Appendageal/Transfoliker

Jalur absorpsi appendageal merupakan jalur masuknya obat melalui kelenjar keringat dan folikel rambut yang disebabkan karena adanya pori-pori sehingga memungkinkan obat masuk berpenetrasi. Jalur appendageal hanya mencakup 0,01% area untuk penyerapan pada kulit, sehingga jalur ini dianggap kurang potensial dibandingkan jalur transdermal (Syaifuddin, 2011).

2.4.2 Absorpsi Epidermal

Jalur epidermal merupakan jalur difusi melalui stratum korneum yang terjadi melalui dua jalur, yaitu jalur transeuler yang berarti jalur melalui protein di dalam sel dan melewati daerah yang kaya akan lipid, dan jalur interseuler yang berarti jalur melalui ruang antar sel (Syaifuddin, 2011).

2.4.2.1 Transeuler

Jalur transeuler/intraseuler berarti pengangkutan obat melewati sel epitel. Jalur ini meliputi transportasi pasif molekul kecil, transport aktif ion, senyawa polar, endositosis dan transitosi dari makromolekul (Tanwar *and* Sachdeva, 2016).

2.4.2.2 Interseluler

Jalur interseluler atau paraseluler berarti pengangkutan obat di sekitar atau di antara sel. Partisi obat hidrofilik masuk melalui intraseluler/transeluler, sedangkan obat lipofilik melintasi stratum korneum melalui jalur interseluler (Tanwar *and* Sachdeva, 2016).

2.5 Tinjauan Bahan Aktif

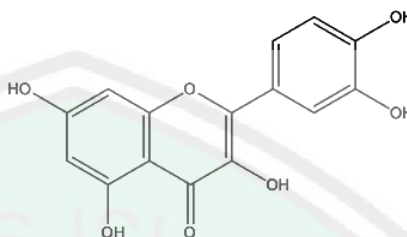
2.5.1 Kuersetin

Kuersetin merupakan flavonoid yang banyak terdapat di alam dan dikategorikan sebagai salah satu dari enam subkelas senyawa flavonoid. Kuersetin memiliki banyak potensi menguntungkan bagi kesehatan manusia (Kelly, 2011). Kuersetin merupakan flavonoid yang penting karena dapat melindungi tubuh dari beberapa jenis penyakit degeneratif dengan cara mencegah proses oksidasi lemak. Kuersetin memperlihatkan kemampuan mencegah proses oksidasi dengan cara menangkap radikal bebas dan menghelat ion logam transisi (Cempaka dkk., 2014).

2.5.2 Sifat Fisika Kimia Kuersetin

Kuersetin (3,3',4',5,7-pentahydroxyflavone) memiliki rumus kimia $C_{15}H_{10}O_7$ (Ravichandran *et al.*, 2014). Kuersetin merupakan aglikon, berwarna kuning citrus terang dan cukup larut dalam alkohol (Shah *et al.*, 2016). Kuersetin dikategorikan dalam kelas *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) II karena mempunyai sifat kelarutan dalam air rendah dan permeabilitas yang tinggi

(Lide, 2007 dalam Bimala, 2017). Struktur kimia kuersetin dapat dilihat pada gambar 2.1.



Gambar 2.2 Struktur Kimia Kuersetin (*Chemdraw Ultra*)

2.5.3 Kuersetin sebagai Antioksidan

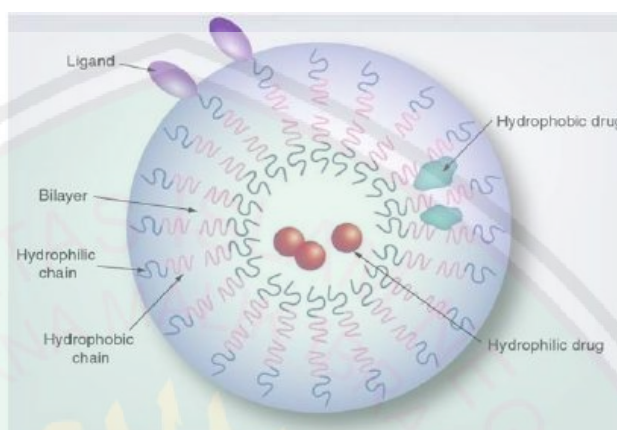
Kuersetin merupakan flavonoid kuat yang banyak digunakan untuk melindungi tubuh dari *Reactive Oxygen Species* (ROS). Kuersetin sebagai antioksidan mampu mengikat ROS dengan mengikat radikal bebas (Shah *et al.*, 2016). Mekanisme kuersetin sebagai antioksidan adalah dengan cara memotong reaksi oksidasi berantai radikal bebas atau dengan cara menangkapnya (Salamah dan Widyasari, 2015).

2.6 Tinjauan Niosom

2.6.1 Definisi dan Struktur Niosom

Niosom adalah sistem vesikel yang memiliki lapisan rangkap multilamellar dan unilamellar yang terbentuk dari surfaktan nonionik dan kolesterol sebagai bahan penstabil. Struktur bilayer pada niosom dapat menjerat senyawa hidrofilik, lipofilik, dan ampifilik (Desnita dkk., 2016). Niosom dibentuk dengan penambahan surfaktan non ionik dan kolesterol yang terhidrasi. Niosom dapat

berupa *Small Unilamellar Vesicle* (SUV), *Multi Lamellar Vesicle* (MLV), atau *Large Unilamellar Vesicle* (LUV) (Jothy *et al.*, 2015). Struktur niosom dapat dilihat pada gambar 2.2.



Gambar 2.3 Struktur Niosom (Jothy *et al.*, 2015)

Lapisan niosom memiliki permukaan dalam dan luar sehingga hidrofilik menjepit area lipofilik (Sankhyan *and* Pawar, 2012). Niosom diklasifikasikan berdasarkan ukurannya dibagi atas (Jothy *et al.*, 2015):

1. *Multilamellar* : diameter 0,5 μm -10 μm .

Vesikel multilamellar adalah niosom paling banyak digunakan. Vesikel multilamellar ini mudah dibuat dan stabil secara mekanis pada penyimpanan yang lama. Vesikel ini sangat cocok digunakan sebagai pembawa obat untuk komponen lipid (Makeshwar *and* Wasankar, 2013).

2. *Large Unilamellar* : diameter antara 0,1 μm -1 μm .

Niosom tipe ini memiliki rasio kompartemen air/lipid yang tinggi, sehingga volume bahan bioaktif yang lebih besar dapat tertangkap dengan penggunaan membran lipid yang ekonomis (Makeshwar *and* Wasankar, 2013).

3. *Small Unilamellar* : diameter antara 25-500 nm.

Vesikel *small unilamellar* biasanya dibuat dari vesikel multilamellar dengan metode sonikasi (Makeshwar *and* Wasankar, 2013).

2.6.2 Metode Pembuatan Niosom

Berdasarkan Sankhyan *and* Pawar (2012) metode preparasi dari niosom ada 10 metode, antara lain:

a. Metode Injeksi Eter (*Ether Injection Method*)

Surfaktan dan komponen lain dilarutkan dalam eter (dietil eter) dan diinjeksikan perlahan dalam pelarut air dengan suhu 60°C melalui jarum. Kemudian eter dievaporasi (diuapkan) dan membentuk lapisan vesikel tunggal. Metode ini memberikan keuntungan yaitu ukuran yang terkontrol dengan mengendalikan ukuran jarum. Kerugian dari metode ini kelarutan terbatas dalam eter dan kesulitan menghilangkan eter pada formulasi akhir.

b. Metode Hidrasi Lapis Tipis (*Thin Film Hydration*)

Surfaktan, kolesterol dan senyawa pengisi (pembentuk vesikel) dilarutkan dalam pelarut organik (kloroform, dietil eter) yang mudah menguap dalam labu dasar bulat. Menggunakan *rotary evaporator* pelarut organik di evaporasi pada suhu ruangan, membentuk lapis tipis kering. Lapisan tipis kering direhidrasi dengan fase air dengan pengadukkan lembut yang mengarah pada pembentukan niosom. Obat dapat ditambahkan pada fase air jika hidrofilik dan dapat dilarutkan pada pelarut organik dengan komponen

yang lainnya jika hidrofobik. Berdasarkan Jothy *et al* (2015) bahwa pada metode ini terbentuk niosom *Large Multilamellar*.

c. Sonikasi (*Sonication*)

Campuran dari larutan obat dalam buffer, surfaktan, dan kolesterol disonikasi dengan *titanium probe sonicator* pada suhu 60°C selama 3 menit untuk menghasilkan niosom. Metode ini juga digunakan untuk produksi *vesicles small unilamellar* dari *vesicle large multilamellar*.

d. Teknik Penguapan Fase Balik (*Reverse Phase Technique*)

Kolesterol dan surfaktan dilarutkan dalam campuran pelarut organik yang mudah menguap (eter dan kloroform). Fase air yang mengandung obat ditambahkan ke campuran ini membentuk dua fase. Fase disonikasi pada 4-5°C dan terbentuk gel jernih, selanjutnya disonikasi dengan penambahan PBS (*phosphate buffer solution*) dalam jumlah sedikit. Fase organik dihilangkan dengan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 40-60°C. Hasil suspensi niosom yang kental diencerkan dengan larutan PBS dalam *waterbath* pada 60°C selama 10 menit untuk menghasilkan niosom (Jothy *et al.*, 2015).

e. Metode Gelembung (*Bubble Method*)

Metode pembuatan niosom ini tanpa menggunakan pelarut organik. Semua komponen didispersi dalam buffer dan diletakkan pada labu dasar bulat yang direndam pada *waterbath* dengan suhu yang dikontrol. Labu memiliki tiga leher untuk *water-cooled reflux*, termometer, dan suplai nitrogen. Disperse dicampur dengan *shear homogenizer* selama 15 detik dan kemudian terbentuk gelembung dengan nitrogen yang akan membentuk niosom. Berdasarkan

Jothy *et al* (2015) bahwa kolesterol dan surfaktan didispersi dalam buffer (pH 7,4) pada 70°C. Campuran dispersi dicampurkan selama 15 detik dengan *shear homogenizer* tinggi.

f. Mikrofluidization (*Microfluidization*)

Berdasarkan prinsip rendaman jet, dua fase berinteraksi dengan kecepatan ultra pada saluran mikro di ruang interaksi. Kecepatan tumbukan tinggi dan energi yang terlibat mengarah pada pembentukan keseragaman niosom. Metode ini memiliki tingkat yang tinggi dalam produktifitas.

g. Teknik Penjerapan Pasif (*Passive Trapping Technique*)

Teknik ini termasuk yang paling banyak digunakan dalam preparasi niosom dimana obat tergabung selama preparasi niosom yaitu selama pembentukan.

h. Teknik Penjerapan Aktif (*Active Trapping Techniques*)

Teknik ini termasuk memuat obat setelah pembentukan niosom. Niosom disiapkan kemudian obat diisi dengan mempertahankan gradient pH atau gradient ion untuk memfasilitasi serapan obat ke dalam niosom. Keuntungan teknik ini penjerapan 100%, rasio obat lipid tinggi, tidak ada kebocoran, murah, dan sesuai dengan obat yang tidak stabil.

i. *Multiple Membrane Extrusion*

Prinsip dasar melibatkan ekstruksi dengan dibuat dari campuran/suspensi /emulsi dari komponen melalui membran polikarbonat berkali-kali untuk memperoleh niosom dengan ukuran yang diinginkan. Fase organik dikeringkan pada *rotary evaporator* dan dihidrasi dengan fase air, dan hasilnya diekstruksi melalui membran.

j. Gradien pH Transmembran (*Trans Membran pH Gradient*)

Fase organik dengan komponen yang dilarutkan dievaporasi kedalam bentuk lapisan tipis dan dihidrasi dengan asam sitrat, vesikel multilamellar terbentuk dengan dibekukan dan dicairkan 3 kali dan disonikasi. Larutan suspensi niosom dengan penambahan obat, dicampur dan pH ditinggikan sampai 7,0-7,2 dengan disodium fosfat 1 M. Campuran kemudian dipanaskan pada 60°C selama 10 menit sampai niosom terbentuk.

2.6.3 Kelebihan Niosom

Niosom sebagai sistem penghantaran obat memiliki banyak keuntungan yaitu komponen pembentuknya terdiri dari gugus hidrofilik, amfifilik dan lipofilik sehingga dapat digunakan untuk obat dengan berbagai kelarutan (Makeshwar *and* Wasankar, 2013). Niosom digunakan sebagai peningkat penetrasi (*vesicular enhancer*) untuk meningkatkan penetrasi bahan aktif agar dapat dengan mudah menembus membran kulit yang kaya akan lipid (bersifat nonpolar) (Fatmawaty dkk., 2016). Kestabilan kimia niosom lebih stabil dan proses pembuatannya yang lebih murah dibanding liposom. Niosom dapat menjerap obat larut lipid diantara struktur hidrofobik dan menjerap obat larut airdiantara struktur hidrofilik serta niosom mampu menjaga obat dari kerusakan keasaman dan perusakan oleh enzim secara *in vivo* (Sharma *et al.*, 2009).

2.7 Radikal Bebas

Radikal bebas adalah atom atau molekul yang tidak stabil dan sangat reaktif karena mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbital terluarnya. Untuk mencapai kestabilan atom atau molekul, radikal bebas akan bereaksi dengan molekul sekitarnya untuk memperoleh pasangan elektron. Sasaran molekul radikal bebas adalah pelepasan biologi, protein dan DNA. Reaksi ini akan berlangsung terus menerus dalam tubuh dan menyebabkan kerusakan sel sehingga menyebabkan berbagai penyakit seperti kanker, jantung koroner, katarak, penurunan sistem imun, penuaan dini, serta penyakit degeneratif yang lainnya (Sulastrri dkk., 2017).

Radikal bebas bersifat tidak stabil, sangat aktif dan dapat merebut elektron dari molekul lain dalam upaya mendapatkan pasangan elektronnya. Molekul yang kehilangan elektron ini dapat bersifat reaktif. Dalam keadaan normal, secara fisiologis sel memproduksi radikal bebas sebagai konsekuensi logis akibat reaksi biokimia. Radikal bebas dapat terbentuk melalui dua cara, yaitu: (1) secara endogen, sebagai respon normal dari rantai peristiwa biokimia dalam tubuh, dalam sel (intrasel) maupun ekstrasel, dan (2) secara eksogen, radikal bebas didapat dari polutan lingkungan, asap rokok, obat-obatan, dan radiasi ionisasi atau sinar ultraviolet (Astuti, 2008).

Istilah *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) dalam radikal bebas adalah molekul yang bukan hanya merupakan radikal oksigen, tetapi juga beberapa turunan oksigen yang non-radikal. Beberapa senyawa ROS yang penting :

- a. Tergolong radikal bebas seperti radikal hidroksil (OH^\cdot), radikal superoksida (O_2^\cdot), radikal nitrik oksida (NO) dan radikal lipid peroksid (LOO^\cdot).
- b. Tergolong non radikal bebas seperti hidrogen peroksida (H_2O_2), oksigen tunggal ($^1\text{O}_2$), asam hipoklorat (HOCl), dan ozon (O_3) (Astuti, 2008).

2.8 Antioksidan

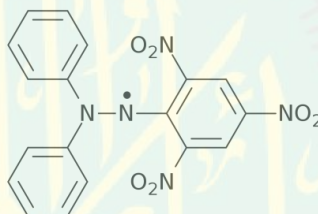
Antioksidan adalah senyawa kimia yang dapat menyumbangkan satu atau lebih elektron kepada radikal bebas, sehingga radikal bebas dapat diredam (Kuncahyo dan Sunardi, 2007). Obat atau formulasi berbasis antioksidan ditujukan untuk mencegah dan mengobati beberapa penyakit seperti *atherosclerosis*, stroke, diabetes, alzheimer dan kanker (Aqil *et al.*, 2006).

Sistem pertahanan antioksidan dapat mencegah pembentukan radikal, menghilangkan radikal sebelum kerusakan terjadi, memperbaiki kerusakan oksidatif, menghilangkan molekul yang rusak dan mencegah mutasi. Beberapa antioksidan adalah metaloenzim yang mengandung *trace* mineral dimana sayuran dan buah merupakan sumber utama. Komponen nonenzimatik dari sistem pertahanan antioksidan mengganggu reaksi berantai radikal bebas dari oksidasi atau mencari dan mematikan radikal bebas sebelum mereka bereaksi dengan komponen seluler (Lampe, 1999).

2.9 Metode DPPH

Metode yang cepat, sederhana dan murah untuk mengukur kapasitas antioksidan dengan melibatkan radikal bebas, 1,1 difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH)

yang banyak digunakan sebagai uji untuk mengetahui kemampuan senyawa untuk bertindak menarik radikal bebas atau donor hidrogen dan mengevaluasi aktivitas antioksidan. Metode DPPH didasarkan pada reduksi DPPH. Radikal bebas DPPH dengan elektron ganjil memberikan absorpsi maksimum pada 517 nm (warna ungu). Ketika antioksidan bereaksi dengan DPPH, selanjutnya radikal bebas menjadi berpasangan dengan adanya donor hidrogen dan menurunkan menjadi DPPH-H dan sebagai konsekuensinya absorbansi menurun dari DPPH. Radikal menjadi bentuk DPPH-H, menghasilkan perubahan warna (tidak berwarna) sehubungan dengan jumlah elektron yang ditangkap (Shekhar *and* Anju, 2014).



Gambar 2.4 Struktur 1,1 difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH)

Aktivitas antioksidan ditentukan oleh besarnya hambatan serapan radikal DPPH melalui perhitungan persentase inhibisi serapan DPPH dengan rumus:

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{A_0 - A_1}{A_0} \times 100\%$$

Keterangan : A_0 = absorbansi kontrol

A_1 = absorbansi sampel

Absorbansi kontrol adalah absorbansi DPPH sebelum ditambahkan sampel. Kontrol digunakan untuk mengkonfirmasi kestabilan sistem pengukuran. Nilai absorbansi kontrol tetap dapat memberikan batasan untuk pengukuran meskipun dari hari ke hari kehilangan aktivitasnya saat dalam stok larutan DPPH. Kontrol

juga berfungsi menjaga total konstan konsentrasi DPPH dalam pengukuran (Molyneux, 2004).

Parameter yang digunakan untuk menunjukkan aktivitas antioksidan adalah *Inhibition Concentration* (IC_{50}) dimana semakin kecil nilai IC_{50} berarti aktivitas antioksidannya semakin tinggi (Anggresani dkk., 2017). Nilai IC_{50} (*Inhibition Concentration*) didefinisikan sebagai konsentrasi sampel yang dibutuhkan untuk menghambat oksidasi sebesar 50% atau konsentrasi uji sampel yang dibutuhkan untuk menangkap 50% radikal bebas (Miksusanti dkk., 2012). Berdasarkan Jun *et al.*, 2003 dalam Anggresani dkk., 2017 secara spesifik tingkat kekuatan antioksidan dapat dilihat pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Tingkat kekuatan antioksidan

Intensitas	IC_{50}
Sangat aktif	< 50
Aktif	50-100
Sedang	101-250
Lemah	250-500

2.10 Fotostabilitas

Uji fotostabilitas dilakukan untuk menunjukkan bahwa paparan cahaya yang sesuai tidak berakibat pada perubahan sediaan yang tidak dapat diterima. Fotostabilitas berkaitan dengan efek cahaya pada stabilitas suatu produk atau substansi farmasi. Cahaya dapat mempengaruhi basis aktif formulasi obat (Waleniwaret *al.*, 2013). Pengujian fotostabilitas pada zat obat untuk mengevaluasi fotosensitivitas bahan untuk pengembangan dan validasi (Rani *et al.*, 2015). Sumber cahaya yang dapat digunakan sebagai uji fotostabilitas meliputi tabung cahaya buatan, lampu xenon, lampu tungsten merkuri, cahaya

alami, dan sebagainya (lampu fluorescent UV yang memiliki distribusi spektral dari 320 nm sampai 400 nm dengan energi emisi maksimum antara 350 nm dan 370 nm) (Walenkiwar *et al.*, 2013).

2.11 Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometri UV-Vis adalah metode analisis berdasarkan pada penentuan konsentrasi senyawa-senyawa yang dapat menyerap radiasi pada daerah ultraviolet. Analisis spektrofotometri terdapat tiga daerah panjang gelombang elektromagnetik yang digunakan, yaitu daerah UV (200-400 nm), daerah sinar tampak (400-750 nm), daerah inframerah (700-3000 nm). Prinsip spektroskopi UV-Vis adalah interaksi radiasi elektromagnetik yang berupa sinar UV yang disebabkan oleh peristiwa absorbsi (penyerapan) pada frekuensi yang sesuai oleh molekul tersebut (Gandjar dan Rohman, 2007).

Spektrofotometer UV-Vis merupakan korelasi absorbansi (sebagai ordinat) dan panjang gelombang (sebagai absis) tidak merupakan garis spektrum akan tetapi merupakan pita spektrum. Terbentuknya pita spektrum UV-Vis disebabkan oleh transisi energi yang tidak sejenis dan terjadinya eksitasi elektronik lebih dari satu macam pada gugus molekul yang kompleks. Analisis spektrofotometri UV-Vis melibatkan pembacaan absorbansi radiasi elektromagnetik oleh molekul atau radiasi elektromagnetik yang diteruskan. Absorpsi direkam sebagai absorbansi (Mulja dan Suharman, 1995).

Berdasarkan hukum Lambert Beer intensitas yang diteruskan oleh zat penyerap berbanding lurus dengan tebal dan konsentrasi larutan. Komponen-

komponen dalam spektrofotometer UV-Vis meliputi sumber-sumber sinar, monokromator, dan sistem optik. Sumber-sumber lampu, lampu deuterium untuk daerah UV pada panjang gelombang 190-350 nm, sedangkan lampu halogen kuarsa atau tungsten untuk daerah sinar tampak pada panjang gelombang 350-900 nm. Monokromator digunakan untuk mendispersikan sinar ke dalam komponen-komponen panjang gelombangnya kemudian akan dipilih oleh celah (*slit*). Monokromator berputar sehingga kisaran panjang gelombang yang dilewatkan pada larutan sampel sebagai *scan*. Optik-optik didesain untuk memecah sumber sinar sehingga sumber sinar melewati 2 kompartemen, sebagaimana yang digunakan dalam spektrofotometer berkas ganda (*double beam*), suatu larutan blanko digunakan dalam satu kompartemen untuk mengoreksi pembacaan atau spektrum sampel (Gandjar dan Rohman, 2007).

2.12 Bahan Penyusun Niosom

2.12.1 Span 60 (Surfaktan Nonionik)

Nama Kimia : Sorbitan monoheptadecanoat

Sinonim : Sorbitan monostearat

Rumus bangun :



Gambar 2.5 Struktur Span 60 (*Chemdraw Ultra*)

Rumus molekul : $C_{24}H_{46}O_6$

Fungsi	: Bahan pendispersi, bahan pengemulsi surfaktan non ionik, <i>solubilization agent, suspending agent</i> , pembasah.
Pemerian	: Padatan krim dengan bau dan rasa khas.
Kelarutan	: Larut dalam minyak, alkohol, karbon tetraklorida dan toluena, tidak larut dalam air dan aseton.
HLB	: 4,7
Jarak lebur	: 50-60°C
Stabilitas	: Stabil dalam asam atau basa lemah
Penyimpanan	: Dalam wadah yang tertutup dan pada tempat yang kering.

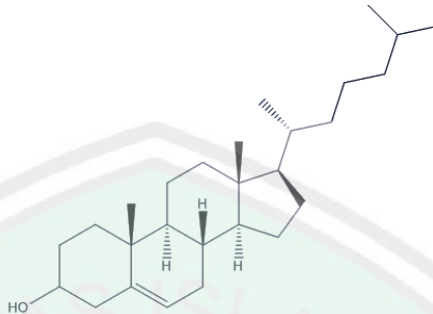
(Rowe *et al.*, 2009)

2.12.2 Kolesterol

Kolesterol merupakan metabolisme steroid lilin yang biasanya ditambahkan pada surfaktan non ionik untuk memberikan kekakuan. Kolesterol adalah molekul ampifilik dan diketahui dapat mencegah kebocoran dengan menghilangkan gel selama transisi fase air pada niosom (Sankhyan *and* Pawar, 2012). Kolesterol memberikan bentuk yang tepat dan kekakuan pada niosom (Jothy *et al.*, 2015). Kolesterol mempengaruhi sifat fisik dan struktur niosom yang berinteraksi dengan surfaktan non ionik (Mahale *et al.*, 2012).

Nama kimia : *Cholest-5-en-3 β -ol*

Rumus bangun :



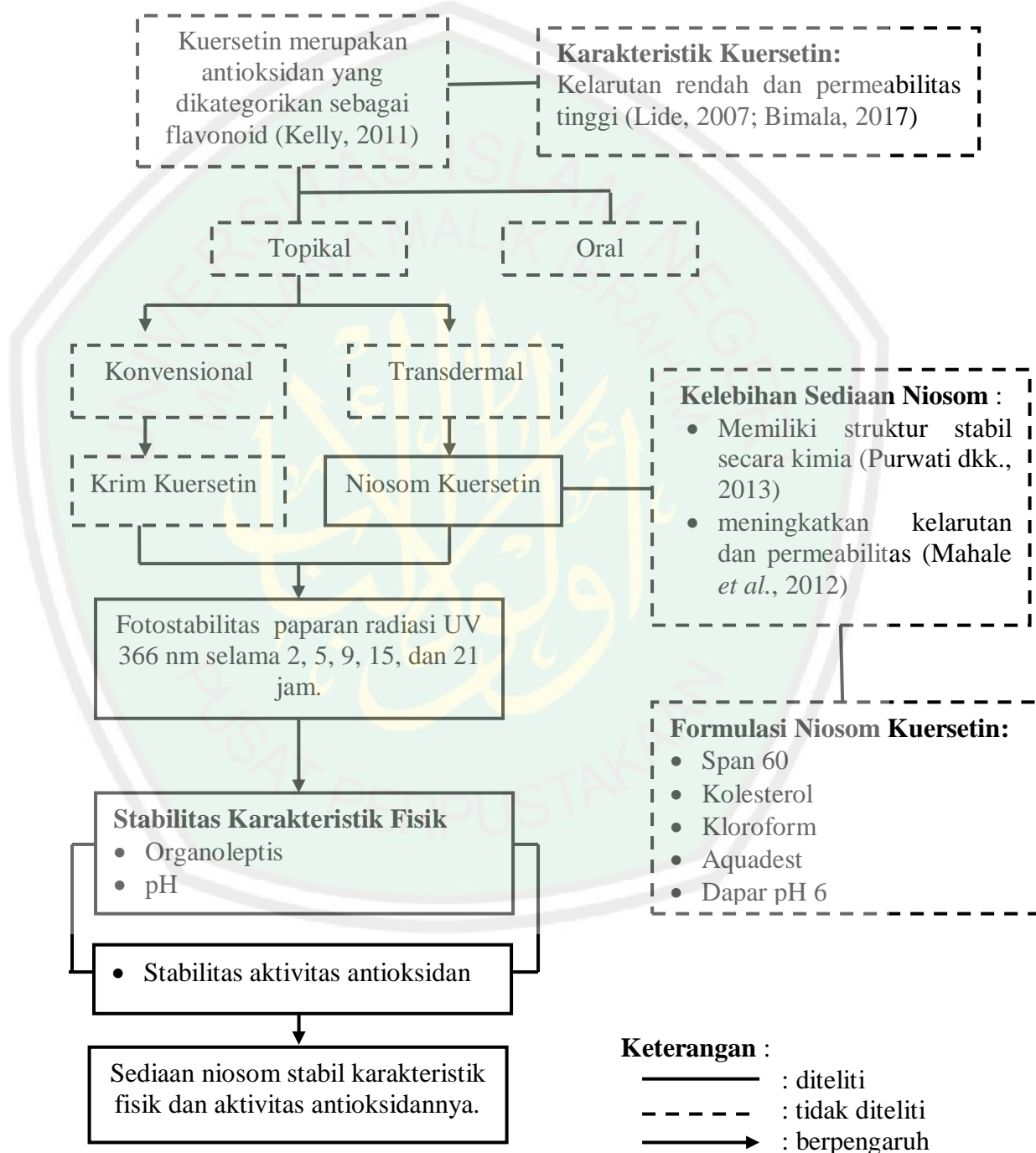
Gambar 2.6 Struktur kolesterol (*Chemdraw Ultra*)

- Sinonim : Cholesterin, cholesterolum
- Rumus kimia : $C_{27}H_{46}O$
- Berat molekul : 386,67
- Fungsi : Pelembut, bahan pengemulsi.
- Pemerian : Serbuk kristalin putih, hampir tidak berbau, bentuk lembaran, jarum, serbuk atau granul. Jika lama kontak dengan cahaya dan udara akan berwarna kuning hingga kuning kecoklatan.
- Kelarutan : Praktis tidak larut dalam air, larut dalam kloroform dan eter, dalam dioksan, dalam etil asetat, dalam heksan dan dalam minyak nabati, agak sukar larut dalam etanol mutlak, sukar larut dan perlahan-lahan dalam etanol 95%.
- Jarak lebur : 147-150°C
- Stabilitas : kolesterol stabil dan dapat disimpan dalam wadah yang tertutup rapat dan terlindungi dari cahaya.

(Rowe *et al.*, 2009)

BAB III KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual

3.2 Uraian Kerangka Konseptual

Kuersetin merupakan antioksidan yang banyak terdapat di alam dan dikategorikan sebagai flavonoid (Kelly, 2011). Kuersetin sebagai antioksidan mampu melindungi tubuh dari radikal bebas dengan mengikat *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Shah *et al.*, 2016). Kuersetin termasuk dalam kelas *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) II karena mempunyai sifat kelarutan dalam air rendah dan permeabilitas yang tinggi (Lide, 2007 dalam Bimala, 2017). Kuersetin dapat diberikan secara topikal maupun oral, namun pemberian secara oral kurang efektif karena kuersetin tidak terdeteksi dalam plasma manusia, kuersetin beredar dalam plasma hanya dalam bentuk terkonjugasi dan kapasitas metabolit antioksidan kuersetin menurun (Graefe *et al.*, 2001). Pemberian secara topikal merupakan penghantaran obat yang sering dipakai dan memiliki keuntungan menghindari efek lintas pertama hepar, memberikan penghantaran obat secara berkelanjutan, memiliki efek samping yang lebih rendah, dan memperbaiki kepatuhan pasien. Penggunaan secara topikal juga telah menghasilkan kadar yang lebih tinggi dalam jaringan adipose dan otot rangka yang berdekatan (Purwanti dkk., 2013).

Penghantaran obat secara topikal diklasifikasikan berdasarkan target tujuannya menjadi lokal dan sistemik. Untuk memperbaiki kelarutan dari kuersetin maka dibuat suatu sediaan dengan sistem niosom. Sistem niosom ini memiliki beberapa keuntungan antara lain yaitu untuk mengendalikan obat guna mempertahankan konsentrasi pada tempat target pada waktu yang lama, memiliki

struktur stabil secara kimia (Purwati dkk., 2013), meningkatkan kelarutan, dan meningkatkan permeabilitas (Mahale *et al.*, 2012).

Pada penelitian ini dibuat dua sediaan topikal yaitu niosom kuersetin yang mempunyai efek sistemik dan krim konvensional kuersetin yang memiliki efek lokal sebagai pembanding. Berdasarkan penelitian sebelumnya oleh Bimala (2017) formulasi niosom meliputi kuersetin sebagai bahan aktif, surfaktan sebagai span 60, kolesterol, kloroform, aquadest dan dapar pH 6. Selanjutnya dilakukan penelitian mengenai perbandingan kestabilan sediaan niosom kuersetin dengan krim kuersetin tersebut berdasarkan kestabilan karakteristik fisik (organoleptis dan pH) dan kestabilan aktivitas antioksidan terhadap paparan sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15, dan 21 jam. Dari hasil uji fotostabilitas sediaan niosom kuersetin diharapkan hasil yang stabil secara karakteristik fisik (organoleptis dan pH) maupun aktivitas antioksidannya.

3.3 Hipotesis

1. Karakteristik fisik (organoleptis dan pH) sediaan niosom kuersetin stabil setelah dipapar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15, dan 21 jam.
2. Aktivitas antioksidan sediaan niosom kuersetin stabil setelah dipapar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15, dan 21 jam.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan metode eksperimental sesungguhnya (*True experimental*) dengan menggunakan rancangan *Pretest-Posttest Control Group Design* yaitu sediaan niosom kuersetin dan sediaan konvensional krim kuersetin dengan dilakukan pengukuran stabilitas karakteristik fisik (organoleptis dan pH) dan aktivitas antioksidannya sebelum dan sesudah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15, dan 21 jam.

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dimulai pada bulan Februari hingga Juli 2018 di Laboratorium Teknologi Farmasi, Laboratorium Fitokimia, Laboratorium Kimia Analisis dan Laboratorium Analisis Farmasi Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.

4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.3.1 Variabel dalam Penelitian

4.3.1.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kestabilan fisik dan aktivitas antioksidan setelah dipapar sinar UV 366 nm.

4.3.1.2 Variabel Tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah karakteristik fisik sediaan niosom dan krim kuersetin yang meliputi organoleptis, pH serta aktivitas antioksidan.

4.3.1.3 Variabel Kontrol

Variabel kontrol dalam penelitian adalah lama penyinaran sinar UV, suhu pembuatan sediaan, pH awal sediaan dan cahaya ruangan.

4.3.2 Definisi Operasional

1. Niosom adalah sistem pembawa obat yang mampu menembus kulit dalam atau sistemik.
2. Kuersetin merupakan bahan aktif yang digunakan dalam pembuatan sistem niosom.
3. Lama penyinaran adalah variasi panjang waktu yang digunakan untuk memberikan paparan sinar UV 366 nm terhadap sediaan untuk mengetahui stabilitas karakteristik fisik (organoleptis dan pH) dan aktivitas antioksidan.
4. Karakteristik fisik merupakan uji dengan mempertimbangkan evaluasi organoleptis dan pH pada sediaan sebelum dan sesudah dipapar sinar UV 366 nm.
5. Aktivitas antioksidan merupakan aktivitas suatu molekul yang dapat memperlambat atau mencegah proses oksidasi molekul lain, dimana oksidasi adalah reaksi kimia yang dapat menghasilkan radikal bebas,

sehingga memicu reaksi berantai yang dapat merusak sel. Banyak metode yang digunakan dalam mengukur aktivitas antioksidan, salah satunya yaitu dengan uji DPPH.

6. Stabilitas merupakan keadaan dimana karakteristik fisik dan aktivitas antioksidan sediaan krim dan niosom dalam keadaan optimal setelah dipapar sinar UV 366 nm.

4.4 Alat dan Bahan Penelitian

4.4.1 Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain pH meter tipe 510 (Eutech Instrument, Singapura), neraca analitik tipe 210-LC (ADAM, Amerika Serikat), hot plate, oven, lumpang, alu, *Vacuum Rotary Evaporator*, piknometer, spektrofotometer UV-Vis (Shimadu 1601, Jepang), lampu UV (Camag UV-Cabinet), *waterbath*, sonikator, viskometer *Brookfield* (Haake), cawan, pipet ukur, bola penghisap, pipet tetes, gelas beaker (Iwaki Pyrex[®]), gelas ukur, tabung reaksi, rak tabung reaksi, penjepit kayu, aluminium foil, batang pengaduk, magnetic stirrer dan *particle size analyzer* (Vasco, Perancis).

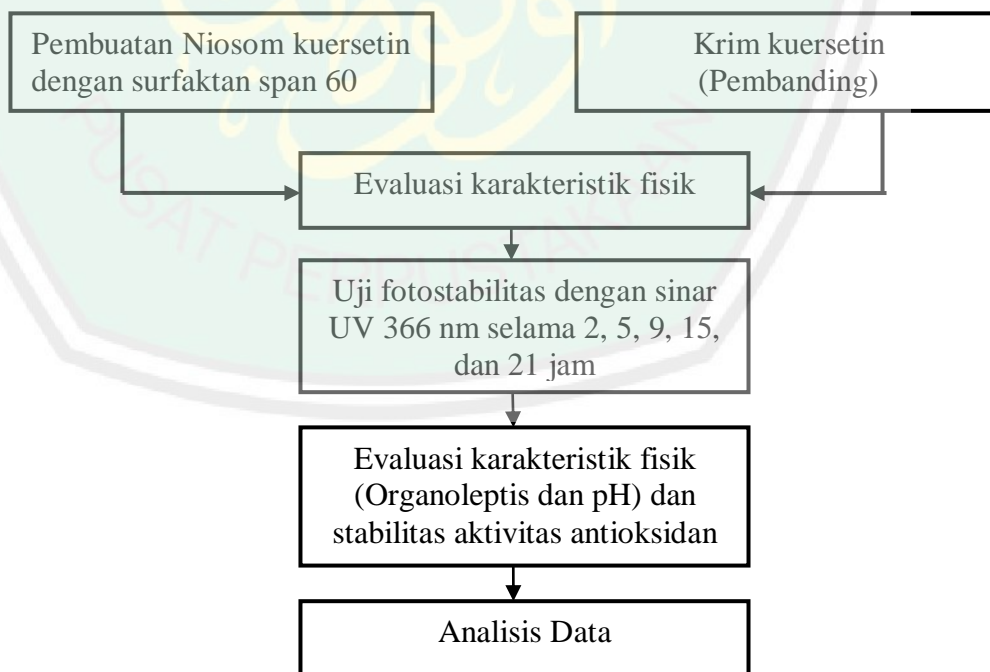
4.4.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Standar kuersetin, span 60 (PT Sigma), kolesterol, aquadest, kloroform, dapar pH *Phosphate Buffer Salin* (PBS) meliputi KH_2PO_4 dan NaOH, setostearil alkohol, asam stearat, PEG-200,

setil alkohol, metil paraben, propil paraben, carbopol 940, disodium EDTA, trietanolamin, DPPH dan metanol p.a (Merck).

4.5 Prosedur Penelitian

Penelitian ini diawali dengan pembuatan sediaan niosom kuersetin dengan span 60 sebagai surfaktan. Kemudian dilakukan pembuatan krim dengan bahan aktif kuersetin sebagai pembanding dari niosom kuersetin. Selanjutnya dilakukan evaluasi fisik pendahuluan terhadap niosom (Uji ukuran partikel) dan krim kuersetin (Homogenitas, daya sebar dan viskositas). Selanjutnya uji fotostabilitas sediaan niosom kuersetin dan krim kuersetin dengan dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15, dan 21 jam. Setelah dipapar sinar UV 366 nm, sediaan niosom dan krim kuersetin dilakukan evaluasi karakteristik fisik (organoleptis dan pH) dan stabilitas aktivitas antioksidannya menggunakan metode DPPH.



Gambar 4.1 Bagan rancangan penelitian

4.5.1 Pembuatan Sistem Niosom Kuersetin

Metode yang digunakan dalam pembuatan niosom ini adalah *Reverse Phase Evaporation*. Langkah-langkah pembuatan niosom dengan metode ini dipaparkan sebagai berikut.

4.5.1.1 Formulasi Niosom Kuersetin

Berdasarkan pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Bimala (2017) karakteristik sistem niosom dengan span 60 sebagai surfaktan didapatkan sediaan niosom terbaik dengan formula adalah sebagai berikut:

Tabel 4.1 Formulasi niosom kuersetin

Bahan	Fungsi	Konsentrasi dalam formula (b/b %)	Berat yang diambil
Kuersetin	Bahan aktif	1,8	0,2 gr
Span 60	Surfaktan	10	1,1 gr
Kolesterol	Penstabil	9,94	1,1 gr
Aquadest	Pelarut kuersetin	27,27	3,0 gr
Kloroform	Pelarut	39	3 mL
Dapar Ph	Fase air	Ad 100	1,3 gr

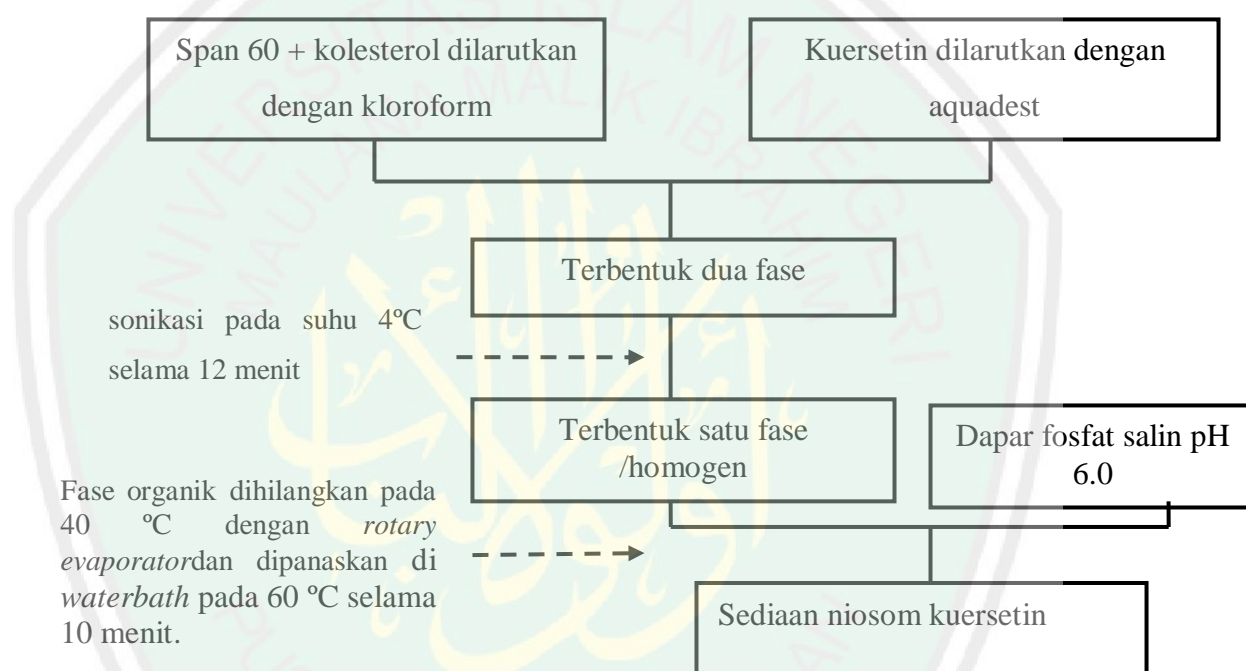
4.5.1.2 Pembuatan Larutan Dapar Fosfat Salin pH 6,0

Kalium dihidrogen fosfat 0,2 M sebanyak 50 mL, dimasukkan dalam labu ukur 250 mL, lalu ditambah 5,6 mL natrium hidroksida 0,2 N dan dicukupkan volumenya dengan aquadest. Larutan dipastikan mempunyai nilai pH 6,0 dengan menggunakan pH meter.

4.5.1.3 Pembuatan Niosom Kuersetin

Ditimbang bahan aktif kuersetin, span 60 dan kolesterol. Span 60 dan kolesterol dilarutkan dalam kloroform hingga larut. Kuersetin dilarutkan dalam aquadest sampai larut. Larutan kuersetin dicampurkan ke dalam span 60 dan kolesterol yang telah dilarutkan dalam kloroform hingga 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 sonikasi 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 yang tepat.



Gambar 4.2 Bagan cara pembuatan niosom kuersetin

4.5.2 Pembuatan Sediaan Krim Kuersetin

4.5.2.1 Formulasi Krim Kuersetin

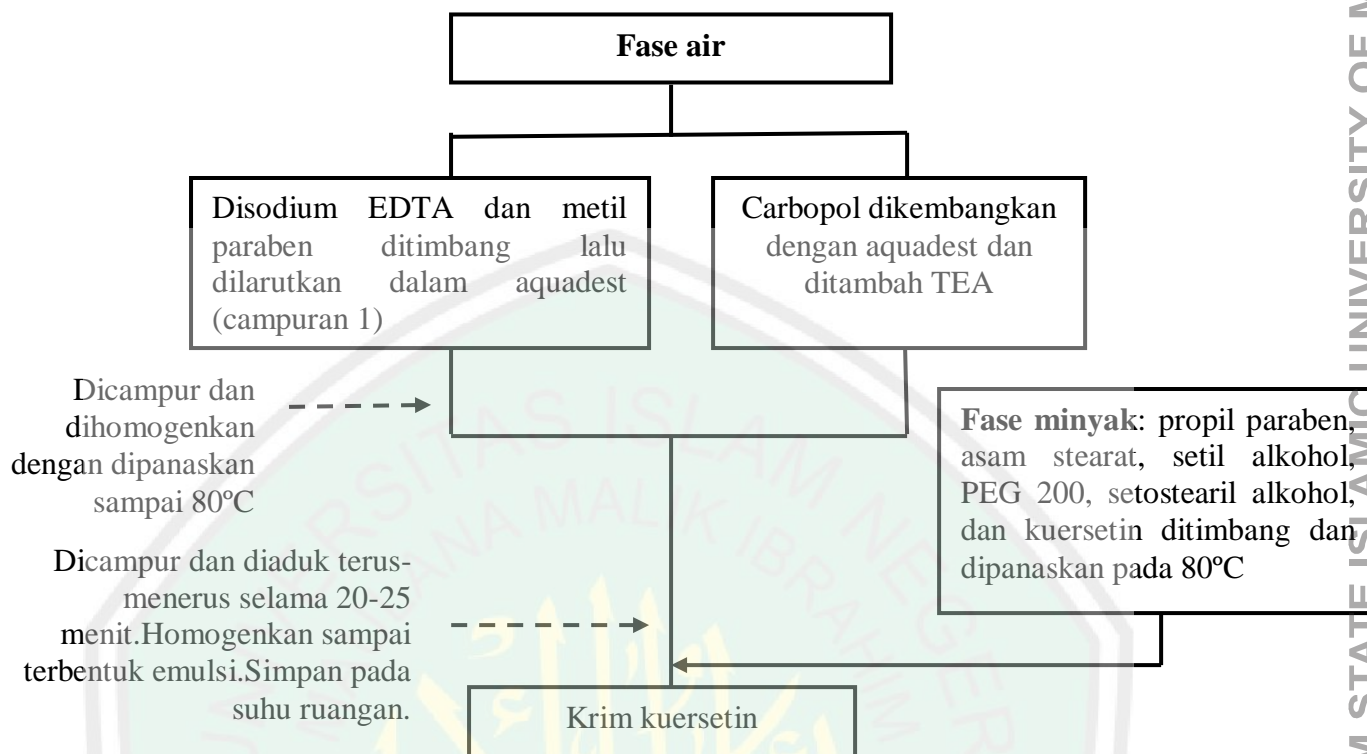
Berdasarkan pada penelitian sebelumnya oleh Donglikar *and* Deore (2017), maka digunakan formula krim kuersetin (pembanding) sebagaiberikut:

Tabel 4.2 Formulasi krim kuersetin

Bahan	Konsentrasi dalam formula (b/b %)	Fungsi
Kuersetin	1,8	Bahan aktif
Setostearil alkohol	5	peningkat konsistensi
Asam stearat	2	Pengemulsi
PEG-200	2	Pelarut
Setil alkohol	1	<i>Emolien</i>
Metil paraben	0,3	Pengawet
Propil paraben	0,06	Pengawet
Carbopol 940	0,5	Pengemulsi
Disodium EDTA	Qs	<i>Chelating agent</i>
Triethanolamin	0,5	Pembasah
Aquadest	ad to 100	Pelarut

4.5.2.2 Cara Pembuatan Krim Kuersetin

Pembuatan fase air: disodium EDTA dan metil paraben dilarutkan dalam aquadest (campuran 1), kemudian carbopol yang telah dikembangkan dalam aquadest ditambahkan triethanolamin (TEA) dan dimasukkan pada campuran 1 lalu dihomogenkan dengan dipanaskan sampai 80°C. Pembuatan fase minyak: propil paraben, asam stearat, setil alkohol, polietilen glikol, setostearil alkohol, dan kuersetin ditimbang dan dipanaskan pada suhu 80°C. Pencampuran dua fase: fase minyak ditambahkan pada fase air pada suhu 80°C dengan pengadukkan terus-menerus selama 20-25 menit, kemudian dihomogenkan sampai terbentuk emulsi. Dituangkan dalam wadah dan disimpan pada suhu tidak lebih dari 37°C (Donglikar *and* Deore, 2017).



Gambar 4.3 Bagan cara pembuatan krim kuersetin

4.5.3 Evaluasi Niosom Kuersetin dan Krim Kuersetin

4.5.3.1 Evaluasi Niosom Kuersetin

a. Organoleptis

Uji organoleptis dimaksudkan untuk melihat tampilan fisik sediaan krim kuersetin yang meliputi warna dan bau dari niosom. Hasil pengamatan berdasarkan penilaian dari responden.

b. Uji pH

Uji pH bertujuan untuk mengetahui nilai pH dari sistem niosom kuersetin dan kesesuaiannya dengan pH kulit. 1 gram niosom diencerkan dengan 9 mL aquadest dan diaduk menggunakan stirrer hingga homogen. Pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan alat pH meter (Handayani

dkk., 2012). Nilai pH dari suatu sediaan topikal harus berada pada kisaran pH *balance* yang sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-6,5 (Kuncari dkk., 2014).

c. Uji Ukuran Partikel

Suspensi niosom yang terbentuk dapat dianalisis ukuran partikel dengan menggunakan alat *Particle Size Analyzer* (PSA). Suspensi niosom, diteteskan pada wadah sampel alat PSA untuk dilakukan *measuring* sampai didapatkan hasil ukuran partikel (Afifah, 2015).

4.5.3.2 Evaluasi Krim Kuersetin

a) Organoleptis

Uji organoleptis dimaksudkan untuk melihat tampilan fisik sediaan krim kuersetin yang meliputi warna dan bau. Hasil pengamatan berdasarkan penilaian dari responden.

b) Homogenitas

Uji ini bertujuan untuk melihat dan mengetahui tercampurnya bahan-bahan sediaan krim. Sebanyak 50 mg krim dioleskan pada gelas objek yang bersih dan diamati menggunakan mikroskop optik pada perbesaran 10 kali. Sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen yang ditandai dengan fase terdispersi yang terdistribusi merata pada fase pendispersi (Putra dan Setyawan, 2014).

c) Uji Daya Penyebaran

Ditimbang 0,5 gram krim, diletakkan di tengah cawan petri yang berada dalam posisi terbalik. Diletakkan cawan petri yang lain diatas krim,

dibiarkan 1 menit. Diukur diameter krim yang menyebar. Ditambahkan 50 gram beban tambahan, didiamkan 1 menit. Dicatat diameter krim yang menyebar (Rahmawati dkk., 2010). Uji daya sebar krim dilakukan untuk mengetahui luasnya penyebaran krim pada saat dioleskan di kulit. Syarat uji daya sebar untuk sediaan topikal sekitar 5-7 cm (Azkiya dkk., 2017).

d) Pengukuran pH

Uji pH dilakukan untuk mengetahui nilai pH krim, apakah sudah sesuai dengan pH kulit. 1 gram niosom diencerkan dengan 9 mL aquadest dan diaduk menggunakan stirrer hingga homogen. Pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan alat pH meter (Handayani dkk., 2012). Kemudian elektroda dicuci dengan air dan dikeringkan dengan tissue. Elektroda dicelupkan dalam krim kuersetin yang telah dilarutkan dalam air. Selanjutnya alat akan menunjukkan harga pH sampai konstan (Erawati dkk., 2016). Nilai pH dari suatu sediaan topikal harus berada pada kisaran pH *balance* yang sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-6,5 (Kuncari dkk., 2014).

e) Viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan dengan menggunakan *viscometer Brookfield* yaitu dengan memasang *spindle* pada alat kemudian dicelupkan kedalam sediaan dan atur kecepatan 10 rpm pada suhu 25°C (Erawati dkk., 2016). Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui tingkat kekentalan dari sediaan yang dihasilkan. Viskositas yang disyaratkan oleh SNI 16-4399-1996 adalah 2000 cp – 50.000 cp.

4.5.4 Uji Fotostabilitas

Sediaan krim kuersetin dan niosom kuersetin ditimbang 2,78 gram masing-masing sebanyak 5 kali, selanjutnya ditempatkan pada wadah pot krim dan sinari dengan UV pada panjang gelombang 366 nm. Lama penyinaran bervariasi selama 2, 5, 9, 15, dan 21 jam (Rosita dkk., 2017).

4.5.5 Uji Aktivitas Antioksidan

4.5.5.1 Pembuatan Larutan DPPH 0,1 mM

Serbuk DPPH ditimbang sebanyak 19,716mg (BM 394,32) dilarutkan dalam metanol p.a hingga 50 mL, kemudian dimasukkan dalam botol gelap. Cukupkan pelarutnya hingga tanda batas kemudian kocok hingga homogen (Harun, 2014). Uji antioksidan dilakukan di ruang gelap dan menggunakan alat gelap, hal ini dikarenakan DPPH sangat peka terhadap cahaya dan pengujian tidak akurat jika dilakukan di ruangan dengan penerangan yang baik (Mutiara dkk., 2015).

4.5.5.2 Pembuatan Larutan Kontrol dan Optimasi Panjang Gelombang DPPH

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

4.5.5.3 Pembuatan Larutan Uji

Ditimbang 2,78 gram sediaan krim kuersetin dan niosom kuersetin yang digunakan sebelum dan sesudah dipapar sinar UV 366 nm dengan lama penyinaran kedua sediaan adalah 2, 5, 9, 15, dan 21 jam, lalu dilarutkan dalam 50 mL metanol p.a (konsentrasi 1000 ppm), ini merupakan larutan uji sediaan. Kemudian dibuat beberapa seri konsentrasi (100; 200; 300; 400 dan 500 ppm), dari beberapa konsentrasi tersebut dipipet kedalam tabung reaksi. Kemudian masing-masing ditambah larutan DPPH (0,1 mM) dengan rasio 1:1, kemudian tunggu 30 menit dalam ruang gelap. Selanjutnya diukur dengan spektrofotometer UV-Vis. Hal ini dilakukan sebanyak tiga kali replikasi (Harun, 2014).

4.5.5.4 Penentuan Persen Inhibisi

Data absorbansi yang didapat dari spektrofotometer UV-Vis kemudian ditentukan aktivitas antioksidan. Aktivitas antioksidan oleh besarnya hambatan serapan radikal bebas DPPH melalui persentase (%) inhibisi serapan DPPH dengan rumus:

$$\% \text{ inhibisi radikal DPPH} = \left(\frac{\text{Absorban kontrol} - \text{Absorban sampel}}{\text{absorban kontrol}} \right) \times 100\%$$

(Molyneux, 2004)

4.5.5.5 Penentuan nilai IC₅₀ (*Inhibitory Concentration*)

Aktivitas antioksidan dapat dilihat dari nilai IC₅₀ yaitu konsentrasi sampel dihitung yang memberikan inhibisi sebesar 50% terhadap radikal DPPH. Nilai

IC₅₀ diperoleh dari persamaan: $Y = a + bX$ (Anggresani dkk.,2017), untuk menentukan nilai IC₅₀ dapat dihitung dengan menggunakan rumus:

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

Keterangan:

Y = % inhibisi (50)

a = Intercept (perpotongan garis di sumbu Y)

b = Slope (kemiringan)

X = konsentrasi

4.6 Analisis Data

Analisis data dilakukan secara deskriptif dan statistik menggunakan *Minitab 17*. Data uji organoleptis dan uji ukuran partikel dianalisis secara deskriptif. Data aktivitas antioksidan krim kuersetin dan niosom kuersetin dianalisis dengan uji normalitas untuk melihat distribusi data, kemudian diuji homogenitas untuk melihat homogenitas data. Setelah uji normalitas dan homogenitas ($P \geq 0,05$), maka dilanjutkan dengan analisis menggunakan ANOVA *One Way* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan bermakna stabilitas aktivitas antioksidan dan pH niosom kuersetin dan krim kuersetin setelah dipapar sinar UV selama waktu pemaparan 2, 5, 9, 15, dan 21 jam. Jika nilai $P < 0,05$ berarti menunjukkan adanya pengaruh yang signifikan pada aktivitas antioksidan dan pH setelah dipapar sinar UV 366 nm.

Analisis *Independent T-test* digunakan untuk membandingkan nilai aktivitas antioksidan dan pH krim kuersetin sebagai pembanding dengan nilai aktivitas antioksidan dan pH niosom kuersetin dengan masing-masing jam sediaan dipapar sinar UV yaitu pada 2, 5, 9, 15 dan 21 jam. Jika nilai $P < 0,05$ berarti kedua sediaan tersebut memiliki perbedaan yang signifikan.

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Pembuatan Sediaan Niosom Kuersetin

Bentukan vesikel niosom merupakan struktur bilayer baik unilamellar maupun multilamellar tersusun dari surfaktan nonionik dan kolesterol yang berfungsi sebagai penstabil (Kapoor *et al.*, 2011). Niosom pada penelitian ini dibuat berdasarkan formulasi oleh Bimala (2017) dengan metode *Reverse Phase Evaporation* dengan bahan aktif kuersetin, span 60 sebagai surfaktan dan kolesterol. Pada penelitian ini digunakan surfaktan nonionik span 60 karena pada beberapa penelitian yang sudah dilakukan, diketahui memberikan hasil niosom dengan efisiensi penjebakan yang cukup tinggi.

Span 60 dan kolesterol dilarutkan dalam kloroform hingga larut. Kloroform digunakan sebagai pelarut karena merupakan pelarut organik nonpolar yang mudah menguap. Kemudian kuersetin dilarutkan dalam aquadest sampai larut. Larutan kuersetin dicampurkan ke dalam span 60 dan kolesterol yang telah dilarutkan dalam kloroform hingga membentuk dua fase. Kemudian campuran tersebut disonikasi pada suhu 4°C selama 16 menit. Lalu ditambahkan dapar fosfat salin pH 6,0 yang berfungsi agar sistem niosom berada pada rentang pH kulit, kemudian dilakukan sonikasi pada suhu 4°C selama 12 menit. Fase organik (kloroform) dihilangkan pada suhu 40°C dengan menggunakan *rotary evaporator*. Suspensi niosom dipanaskan dengan *waterbath* pada suhu 60°C selama 10 menit

kemudian diaduk menggunakan *stirrer* dengan kecepatan 600 rpm selama 60 menit sampai diperoleh konsistensi yang tepat.

5.2 Hasil Evaluasi Karakteristik Fisik pada Niosom Kuersetin

Evaluasi karakteristik fisik pada niosom kuersetin dilakukan dengan tujuan untuk memperoleh sediaan niosom kuersetin yang memenuhi persyaratan sediaan niosom. Berdasarkan niosom kuersetin yang telah dibuat, maka dilakukan evaluasi karakteristik fisik meliputi pengamatan organoleptis, pengukuran pH dan Uji ukuran partikel.

5.2.1 Organoleptis

Uji organoleptis dimaksudkan untuk melihat tampilan fisik sediaan niosom kuersetin yang meliputi warna dan bau dari niosom. Uji pengamatan organoleptis berdasarkan pada penilaian dari 10 responden. Uji organoleptis ini dilakukan pada sediaan niosom sebelum dan setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam.

Tabel 5.1 Hasil pemeriksaan organoleptis niosom kuersetin

Lama pemaparan (jam)	Pengamatan	Responden									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0	Warna	M	M	T	M	M	M	M	M	M	M
	Bau	K	K	K	K	K	TK	K	K	TK	K
2	Warna	M	M	T	M	T	T	M	M	M	M
	Bau	K	K	TK	K	K	TK	K	K	TK	K
5	Warna	M	M	T	M	T	T	M	M	M	M
	Bau	K	K	K	TK	K	TK	K	K	TK	K
9	Warna	M	M	T	M	T	M	M	M	M	M
	Bau	K	K	K	K	K	TK	K	K	TK	K
15	Warna	M	M	M	M	M	T	M	M	M	M
	Bau	K	K	K	TK	K	K	K	K	TK	TK
21	Warna	M	M	M	M	M	T	M	M	M	M
	Bau	K	K	K	K	K	TK	K	K	TK	TK

Keterangan :

M : Kuning muda

K : Berbau khas

T : Kuning tua

TK : Tidak berbau khas

Berdasarkan hasil dari penilaian responden menunjukkan bahwa sediaan niosom yang stabil secara organoleptis dengan warna masing-masing sediaan adalah kuning muda dengan bau khas kuersetin. Lembar angket penilaian organoleptis niosom kuersetin dapat dilihat pada lampiran 6.

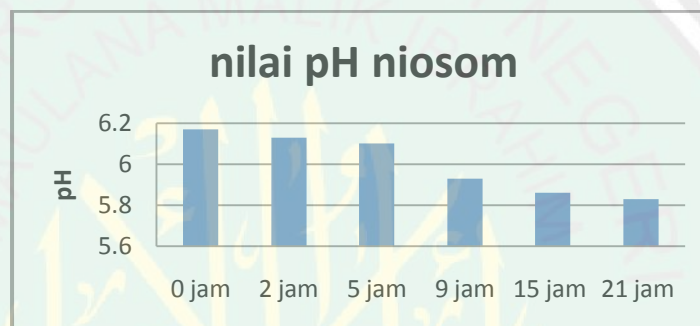
5.2.2 Uji pH

Pengukuran pH ini bertujuan untuk mengetahui kestabilan nilai pH dari sediaan niosom kuersetin selama pemaparan dengan sinar UV 366 nm dan untuk mengetahui apakah sediaan niosom kuersetin masih masuk dalam rentang pH kulit (4,5-6,5). Pengukuran pH dilakukan pada sediaan niosom sebelum dan setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam. Berdasarkan pernyataan Erungan dkk (2009) bahwa nilai pH sediaan yang terlalu asam atau basa dapat menyebabkan kulit menjadi kering dan mengalami iritasi karena terjadi

kerusakan pada lapisan *stratum corneum*, dan berikut ini adalah tabel hasil pengukuran pH niosom kuersetin.

Tabel 5.2 Hasil pengukuran pH niosom kuersetin

Lama pemaparan (jam)	Rata-rata \pm SD
0	6,17 \pm 0,06
2	6,13 \pm 0,11
5	6,10 \pm 0,10
9	5,93 \pm 0,11
15	5,86 \pm 0,06
21	5,83 \pm 0,06



Gambar 5.1 Grafik nilai pH niosom kuersetin sebelum dan sesudah dipapar sinar UV 366 nm

Berdasarkan pengukuran pH pada niosom kuersetin sebelum dan sesudah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam diperoleh nilai pH niosom kuersetin yang semakin menurun. Hal ini dimungkinkan akibat faktor paparan sinar UV 366 nm. Cahaya dapat mempengaruhi basis aktif dalam formulasi obat dan mendekomposisi sediaan. Cahaya juga dapat menghilangkan potensi dari sediaan (Walenkiwar *et al.*, 2013). Perubahan nilai pH dapat menandakan reaksi atau kerusakan komponen penyusun didalam sediaan tersebut sehingga dapat menurunkan atau menaikkan nilai pH sediaan tersebut (Putra dkk., 2012). Namun secara umum pH niosom hingga pemaparan sinar UV hingga 21 jam tersebut masih dalam rentang aman untuk kulit.

Data nilai pH niosom kuersetinyang didapat selanjutnya dilakukan uji statistik menggunakan *software* Minitab 17, sebelum dilakukan pengujian dengan metode ANOVA *One Way* perlu dilakukan uji normalitas data terlebih dahulu menggunakan metode *Shapiro-Wilk*. Hasil yang didapat menunjukkan nilai signifikansi 0,10 ($p>0,05$) yang berarti data nilai pH niosom normal. Kemudian dilakukan uji homogenitas data menggunakan metode *Levene test* dan diperoleh hasil signifikansi 0,97 ($p>0,05$) yang berarti data pH yang homogen. Selanjutnya dilakukan metode ANOVA *One Way*, didapatkan hasil signifikansi 0,001 ($p<0,05$) yang berarti bahwa ada perbedaan yang signifikan terhadap nilai pH niosom selama pemaparan. Berdasarkan hasil yang diperoleh dapat dilihat pada lampiran 10. Selanjutnya untuk mengetahui perbedaan pH antar jam pemaparan dilakukan uji lanjutan *Tukey Pairwise Comparisons*. Hasil uji Tukey dapat dilihat pada tabel 5.3.

Tabel 5.3 Analisis tukey pH niosom kuersetin

Lama pemaparan	0	2	5	9	15	21
0		0,887	0,832	0,061	0,013*	0,006*
2			0,997	0,129	0,028*	0,013*
5				0,260	0,061	0,028*
9					0,932	0,733
15						0,997

Keterangan :
* : signifikan

Berdasarkan tabel diatas, menunjukkan bahwa nilai pH niosom sebagian tidak memiliki perbedaan yang signifikan ($P\text{-value}>0,05$) antar jam pemaparan, meskipun terjadi perubahan nilai pH setiap paparannya.

5.2.3 Uji Ukuran Partikel

Uji ukuran partikel dilakukan untuk mengetahui apakah ukuran partikel sediaan niosom yang dihasilkan mempunyai kesesuaian dengan kriteria ukuran partikel niosom. Menurut Jothy *et al* (2015) niosom berdasarkan ukuran diameternya dibagi menjadi *multilamellar* (0,5 μ m-10 μ m), *larger unilamellar* (0,1 μ m-1 μ m) dan *small unilamellar* (25-500 nm). Pengukuran partikel niosom dilakukan menggunakan alat *Particle Size Analyzer* (PSA) *Microtrac*. Uji ukuran partikel ini dilakukan 3 kali replikasi dan hasil diameter partikel niosom dapat dilihat pada tabel 5.4.

Tabel 5.4 Hasil uji ukuran partikel niosom kuersetin

Replikasi	Diameter (μ m)	Rata-rata diameter \pm SD	Polidispersitas indeks	Rata-rata PI \pm SD
I	5,33		0,008	
II	5,21	5,47 \pm 0,35	0,008	0,007 \pm 0,002
III	5,87		0,004	

Berdasarkan tabel diatas niosom dengan ukuran tersebut masuk dalam kategori niosom *multilamellar* karena berada dalam rentang 0,5 μ m – 10 μ m. Pada analisis PSA juga diperoleh data indeks polidispersitas atau *polydispersity index* (PI). Indeks polidispersitas menunjukkan keseragaman ukuran partikel pada sediaan. Nilai PI yang semakin kecil menunjukkan sediaan homogen, sementara nilai PI yang tinggi menunjukkan heterogen pada sediaan (Singh *et al.*, 2011). Hasil indeks polidispersitas rata-rata yang diperoleh dari sediaan niosom kuersetin adalah 0,007, ini menunjukkan bahwa distribusi partikel yang homogen atau seragam dari sediaan niosom kuersetin. Hal ini sesuai dengan pernyataan Rosita dkk (2017) bahwa nilai PI yang mendekati 0 menunjukkan penyebaran yang

homogen, sedangkan nilai PI yang lebih dari 0,3 menunjukkan suatu penyebaran yang heterogen. Data hasil uji PSA dapat dilihat dalam lampiran 12.

5.3 Pembuatan Sediaan Krim Kuersetin

Krim kuersetin dibuat berdasarkan formulasi oleh Donglikar *and* Deore (2017) dengan metode pencampuran fase air dan fase minyak. Pembuatan fase air yaitu disodium EDTA dan metil paraben dilarutkan dalam aquadest (campuran 1), kemudian carbopol yang telah dikembangkan dalam aquadest ditambahkan trietanolamin (TEA) dan dimasukkan pada campuran 1 lalu dihomogenkan dengan dipanaskan sampai 80°C hingga semua bahan lebur. Kemudian pembuatan fase minyak yaitu propil paraben, asam stearat, setil alkohol, polietilen glikol, setostearil alkohol, dan kuersetin ditimbang dan dipanaskan pada suhu 80°C sampai semua bahan larut. Pencampuran dua fase: fase minyak ditambahkan pada fase air pada suhu 80°C dengan pengadukan terus-menerus selama 20 menit hingga homogen dan terbentuk sediaan krim. Dituangkan dalam wadah dan disimpan pada suhu tidak lebih dari 37°C agar komponen-komponen yang terkandung dalam krim tidak mengalami kerusakan dan tetap stabil secara organoleptis maupun khasiat.

5.4 Hasil Evaluasi Karakteristik Fisik pada Krim Kuersetin

Berdasarkan krim kuersetin yang telah dibuat, maka evaluasi karakteristik fisik krim kuersetin dilakukan untuk memastikan sediaan krim kuersetin telah

memenuhi kriteria organoleptis, homogenitas, daya sebar, pH dan viskositas sediaan krim.

5.4.1 Organoleptis

Uji organoleptis pada krim kuersetin dilakukan untuk melihat tampilan fisik sediaan krim kuersetin yang meliputi warna dan bau. Hasil pengamatan organoleptis ini berdasarkan penilaian dari 10 responden. Uji organoleptis krim kuersetin dilakukan pada sediaan krim sebelum dan setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam.

Tabel 5.5 Hasil pemeriksaan organoleptis krim kuersetin

Lama pemaparan (jam)	Pengamatan	Responden									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
0	Warna	M	M	M	M	M	T	M	M	M	M
	Bau	K	K	K	K	K	TK	K	TK	TK	K
2	Warna	M	M	T	M	M	M	M	M	M	M
	Bau	K	K	TK	TK	TK	TK	K	TK	K	K
5	Warna	M	M	M	M	M	T	M	M	M	M
	Bau	K	K	K	TK	TK	TK	K	TK	K	K
9	Warna	M	M	T	T	M	T	M	M	M	M
	Bau	K	K	K	K	K	TK	K	TK	K	K
15	Warna	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
	Bau	K	K	K	TK	TK	TK	K	TK	K	K
21	Warna	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
	Bau	K	K	K	K	TK	TK	K	TK	TK	K

Keterangan :

M : Kuning muda

K : Berbau khas

T : Kuning tua

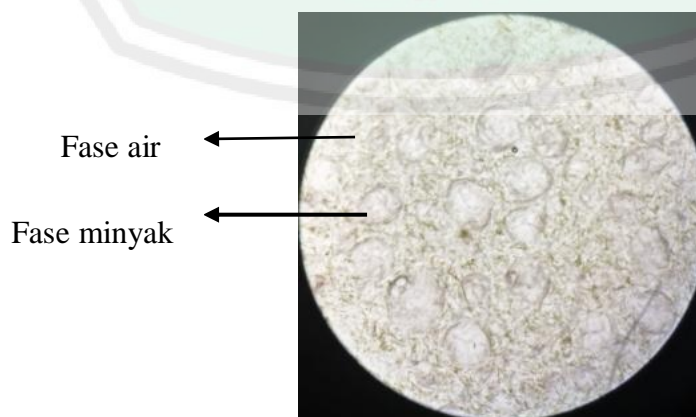
TK : Tidak berbau khas

Berdasarkan hasil yang diperoleh sediaan krim berwarna kuning muda pada semua sediaan masing-masing paparan. Gambar sediaan krim dapat dilihat pada lampiran 11. Uji organoleptis bau pada krim kuersetin menunjukkan bau khas pada sediaan sebelum dipapar dan setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, dan 9 jam, sedangkan pada sediaan dengan 15 jam dan 21 jam paparan tidak

berbau. Hilangnya bau khas dari krim ini dimungkinkan zat aktif atau senyawa-senyawa yang terkandung mengalami kerusakan akibat dari paparan sinar UV 366 nm. Hal ini berdasarkan Walenkiwar *et al* (2013) yang menyatakan bahwa cahaya dapat mempengaruhi basis aktif dalam formulasi obat dan mendekomposisi sediaan. Berdasarkan hal tersebut, maka krim kuersetin menunjukkan sediaan yang tidak stabil secara organoleptis. Lembar angket penilaian organoleptis krim kuersetin dan dilihat pada lampiran 7.

5.4.2 Homogenitas

Uji homogenitas dimaksudkan untuk mengetahui tercampurnya bahan-bahan sediaan krim kuersetin yang telah dibuat dengan menggunakan alat mikroskop optik pada perbesaran 10 kali. Hasil pengujian homogenitas krim kuersetin menunjukkan bahwa krim homogen yang ditandai fase terdispersi yang terdistribusi merata pada fase pendispersi. Hal ini sesuai dengan pernyataan Safitri dkk (2014) bahwa krim dinyatakan homogen apabila pada pengamatan menggunakan mikroskop, krim mempunyai tekstur yang tampak rata dan tidak ada gumpalan. Hasil pengamatan homogenitas partikel krim kuersetin dapat dilihat pada gambar 5.2.



Gambar 5.2 krim pada mikroskop optik besaran 10 kali

5.4.3 Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dimaksudkan untuk mengetahui luasnya penyebaran krim kuersetin pada saat dioleskan pada kulit. Kemampuan penyebaran yang baik akan mengoptimalkan efek dari bahan aktif (Haque dkk., 2015). Uji daya sebar ini dilakukan 3 kali replikasi, berikut ini adalah tabel hasil uji daya sebar krim kuersetin.

Tabel 5.6 Hasil uji daya sebar krim kuersetin

Beban (g)	Luas Diameter (cm)			
	Data I	Data II	Data III	Rata-rata \pm SD
50	4,5	4,4	4,5	4,5 \pm 0,06
100	5	4,9	5,2	5,0 \pm 0,15
200	5,5	5,5	5,6	5,5 \pm 0,06
500	6,1	6,5	6,6	6,4 \pm 0,26

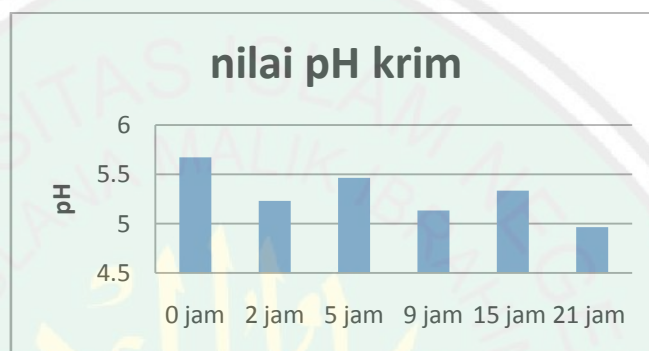
Berdasarkan tabel hasil uji daya sebar yang telah dilakukan diatas menunjukkan krim kuersetin memiliki daya sebar yang baik dengan memenuhi syarat daya sebar sediaan topikal. Hal ini sesuai dengan pernyataan Azkiya dkk (2017) yang menyatakan bahwa syarat uji daya sebar untuk sediaan topikal sekitar 5-7 cm.

5.4.4 Pengukuran pH

Pengukuran pH dilakukan untuk mengetahui kestabilan nilai pH sediaan krim kuersetin, kemudian dibandingkan dengan rentang pH kulit yang berkisar 4,5-6,5. Pengukuran pH dilakukan pada sediaan krim kuersetin sebelum dan setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam, dan berikut tabel hasil pengukuran pH krim kuersetin.

Tabel 5.7 Hasil pengukuran pH krim kuersetin

Lama pemaparan (jam)	Rata-rata \pm SD
0	5,67 \pm 0,57
2	5,23 \pm 0,06
5	5,46 \pm 0,06
9	5,13 \pm 0,06
15	5,33 \pm 0,11
21	4,96 \pm 0,06

**Gambar 5.3** Grafik nilai pH krim kuersetin sebelum dan sesudah dipapar sinar UV 366 nm

Berdasarkan pengukuran pH pada krim kuersetin sebelum dan sesudah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam diperoleh nilai pH krim kuersetin secara umum masih dalam rentang aman untuk kulit namun perubahan nilai pH setiap paparan menunjukkan bahwa krim kuersetin memiliki pH yang yang tidak stabil. Hal ini dimungkinkan akibat paparan sinar UV 366 nm. Cahaya dapat mempengaruhi basis aktif dalam formulasi obat dan mendekomposisi sediaan. Cahaya juga dapat menghilangkan potensi dari sediaan (Walenkiwar *et al.*, 2013). Perubahan nilai pH dapat menandakan reaksi atau kerusakan komponen penyusun didalam sediaan tersebut sehingga dapat menurunkan atau menaikkan nilai pH sediaan tersebut (Putra dkk., 2012).

Data nilai pH krim kuersetin yang didapat selanjutnya dilakukan uji statistik. Pertama data dilakukan uji normalitas terlebih dahulu menggunakan

metode *Shapiro-Wilk*. Hasil yang didapat menunjukkan nilai signifikansi 0,10 ($p > 0,05$) yang berarti data nilai pH krim normal. Kemudian dilakukan uji homogenitas data menggunakan metode *Levene test* dan diperoleh hasil signifikansi 0,99 ($p > 0,05$) yang berarti data pH yang homogen. Selanjutnya dilakukan metode ANOVA *One Way*, didapatkan hasil signifikansi 0,000 ($p < 0,05$) yang berarti bahwa ada perbedaan yang signifikan terhadap nilai pH krim. Berdasarkan hasil yang diperoleh dapat dilihat pada lampiran 10. Selanjutnya untuk mengetahui perbedaan pH krim antar jam pemaparan dilakukan uji lanjutan *Tukey Pairwise Comparisons*. Hasil uji Tukey dapat dilihat pada tabel 5.6.

Tabel 5.8 Analisis tukey pHkrim kuersetin

Lama pemaparan	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*

Keterangan :
* : signifikan

Berdasarkan tabel diatas menunjukkan bahwa nilai pH krim sebagian memiliki perbedaan yang signifikan antar paparan jam, dimana $P\text{-value} > 0,05$ adalah tidak berbeda signifikan.

5.4.5 Viskositas

Uji viskositas dimaksudkan untuk mengetahui tingkat kekentalan dari sediaan krim kuersetin yang telah dibuat. Viskositas atau kekentalan sediaan termasuk salah satu hal yang harus diperhatikan dalam pembuatan sediaan krim karena apabila krim terlalu kental maka sulit untuk dituang sedangkan apabila terlalu encer maka lebih tepat disebut *lotion* dan bukan krim (Nurdianti dan

Rahmiyani, 2016). Uji ini dilakukan menggunakan alat *viscometer Brookfield*. Uji viskositas ini dilakukan tiga kali pengulangan, dan hasil viskositas dapat dilihat pada tabel 5.9.

Tabel 5.9 Hasil uji viskositas krim kuersetin

Replikasi	Nilai viskositas (cp)	Rata-rata \pm SD
I	4105	4135 \pm 32,12
II	4132	
III	4169	

Berdasarkan tabel uji viskositas diatas menunjukkan bahwa krim kuersetin yang telah dibuat memiliki viskositas yang baik. Hal ini sesuai dengan viskositas yang disyaratkan oleh SNI 16-4399-1996 adalah 2000 cp- 50.000 cp.

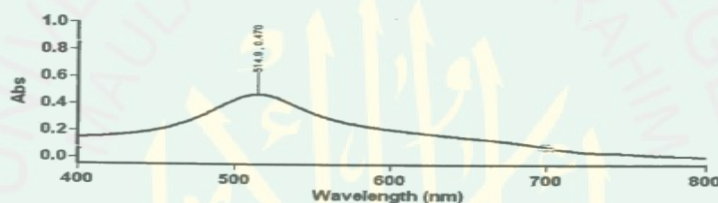
5.5 Uji Antioksidan dengan Metode DPPH (1,1 difenil-2-pikrilhidrazil)

5.5.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum DPPH

Metode DPPH adalah suatu metode untuk mengukur kapasitas antioksidan dengan menggunakan 1,1 difenil-2-pikrilhidrazil sebagai sumber radikal bebas. Prinsipnya adalah reaksi penangkapan hidrogen oleh DPPH dari zat antioksidan (Miksusanti dkk., 2012). Langkah awal uji antioksidan dengan metode DPPH adalah menentukan panjang gelombang maksimum senyawa DPPH. Tujuan pengukuran panjang gelombang maksimum adalah untuk mengetahui panjang gelombang yang memiliki serapan yang tertinggi. Pada panjang gelombang maksimal akan diperoleh absorbansi maksimal. Panjang gelombang serapan yang digunakan adalah panjang gelombang maksimal kontrol negatif DPPH, karena

pada prinsipnya absorbansi yang diukur adalah absorbansi larutan DPPH yang tidak bereaksi dengan senyawa antioksidan (Salamah dan Widyasari, 2015).

Hasil penentuan panjang gelombang larutan DPPH dengan konsentrasi 0,1 mM diperoleh sebesar 514,9 nm. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Marxen *et al* (2007) yang menyatakan bahwa absorbansi DPPH terukur pada panjang gelombang antara 515-520 nm. Panjang gelombang maksimum yang didapatkan selanjutnya akan digunakan untuk uji aktivitas antioksidan pada niosom kuersetin dan krim kuersetin.

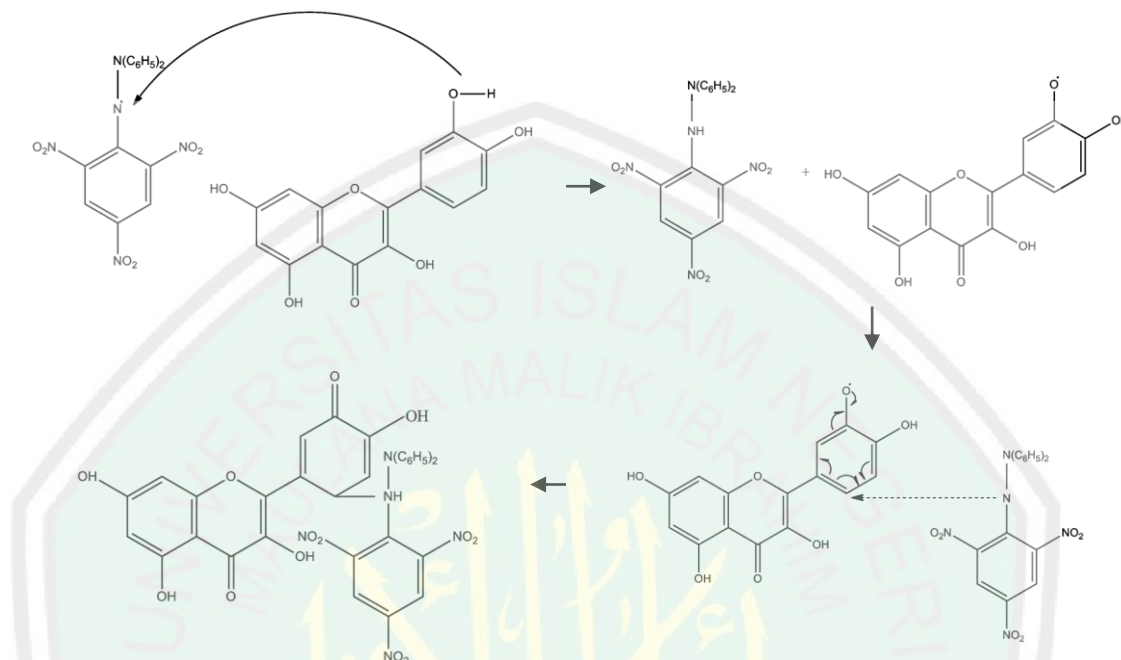


Gambar 5.5 Panjang gelombang maksimum DPPH 0,1 mM

5.5.2 Hasil Uji Antioksidan Niosom Kuersetin dan Krim Kuersetin

Pengujian aktivitas antioksidan pada sampel dilakukan pada panjang gelombang 514,9 nm spektrofotometer UV-Vis. Variasi konsentrasi sampel niosom dan krim kuersetin yang digunakan yaitu 100, 200, 300, 400 dan 500 ppm, dari konsentrasi tersebut dipipet kedalam tabung reaksi dan ditambahkan larutan DPPH (0,1 mM) dengan rasio 1:1 dan didiamkan 30 menit ditempat gelap untuk mengoptimumkan aktivitas DPPH agar terjadi reaksi antara DPPH dengan sampel yang diuji (Toripah dkk.,2014). DPPH tereduksi dengan menunjukkan penurunan warna keunguan menjadi warna kuning akibat adanya aktivitas antioksidan dari kuersetin dalam sampel niosom dan krim.Pada pengukuran aktivitas antioksidan digunakan kontrol larutan DPPH 0,1 mM. Hal ini diperlukan karena larutan

kontrol berguna sebagai pembanding dalam menentukan potensi antioksidan sampel (Arindah, 2010).



Gambar 5.6 Reaksi antioksidan (flavonoid) dengan DPPH (Salamah dan Widyasari, 2015)

Pengurangan intensitas warna disebabkan oleh bereaksinya molekul radikal DPPH dengan satu atom hidrogen yang dilepaskan oleh sampel sehingga terbentuk senyawa DPPH yang berwarna kuning stabil. Senyawa fenol yang terdapat dalam sampel kehilangan atom H yang akan menjadi radikal bebas baru yang stabil dan tidak reaktif karena adanya efek resonansi inti aromatik (Salamah dan Widyasari, 2015). Pengujian aktivitas antioksidan pada niosom kuersetin menghasilkan nilai IC_{50} yang terdapat pada tabel 5.10.

Tabel 5.10 Nilai IC_{50} niosom kuersetin

Lama Paparan (jam)	Nilai IC_{50} Niosom Kuersetin (ppm)*
0	40,3562± 9,67
2	46,4516± 6,25
5	62,9736± 4,37
9	65,2300± 13,45
15	69,9643± 7,04
21	91,6597± 1,82

*) data disajikan sebagai rerata ± SD

Berdasarkan tabel diatas diketahui bahwa terjadi penurunan aktivitas antioksidan yang ditandai dengan peningkatan nilai IC_{50} yang terjadi pada niosom kuersetin pada setiap paparan sinar UV 366 nm. Namun, penurunan aktivitas antioksidan masih dalam rentang aktivitas antioksidan yang baik, dimana pada sediaan niosom kuersetin yang terpapar sinar UV 366 nm selama 2 jam memiliki nilai IC_{50} yang masih sangat aktif, dan sediaan dengan paparan 5, 9, 15 dan 21 jam memiliki nilai IC_{50} dalam rentang 50-100 ppm yang menunjukkan niosom kuersetin memiliki aktivitas antioksidan yang aktif. Hal ini sesuai dengan pernyataan Jun *et al* (2003) dalam Anggresani dkk (2017) bahwa secara spesifik, suatu senyawa dikatakan sebagai antioksidan yang sangat aktif apabila nilai $IC_{50} < 50$ ppm, aktif apabila nilai IC_{50} bernilai 50-100 ppm, sedang apabila nilai IC_{50} bernilai 100-250 ppm, dan lemah apabila IC_{50} bernilai 251-500 ppm.

Data nilai IC_{50} niosom kuersetin yang didapat selanjutnya dilakukan uji statistik. Pertama data dilakukan uji normalitas terlebih dahulu menggunakan metode *Shapiro-Wilk*. Hasil yang didapat menunjukkan nilai signifikansi 0,09 ($p > 0,05$) yang berarti data nilai IC_{50} normal. Kemudian dilakukan uji homogenitas data menggunakan metode *Levene test* dan diperoleh hasil signifikansi 0,43 ($p > 0,05$) yang berarti data IC_{50} yang homogen. Selanjutnya dilakukan metode

ANOVA *One Way*, didapatkan hasil signifikansi 0,005 ($p < 0,05$) yang berarti bahwa ada perbedaan yang signifikan terhadap nilai IC_{50} niosom. Berdasarkan hasil yang diperoleh dapat dilihat pada lampiran 10. Selanjutnya untuk mengetahui perbedaan nilai IC_{50} antar jam paparan dilakukan uji lanjutan *Tukey Pairwise Comparisons*. Hasil uji Tukey dapat dilihat pada tabel 5.11.

Tabel 5.11 Analisis Tukey IC_{50} niosom kuersetin

Lama paparan	0	2	5	9	15	21
0		0,931	0,043*	0,024*	0,007*	0,000*
2			0,192	0,112	0,034*	0,000*
5				0,999	0,885	0,009*
9					0,975	0,016*
15						0,054*

Keterangan :
* : signifikan

Berdasarkan analisis statistik dengan metode Tukey pada nilai IC_{50} niosom, kelompok paparan 0 jam dibandingkan dengan kelompok paparan 2 jam didapatkan perbedaan yang tidak bermakna, sedangkan dibandingkan dengan kelompok paparan 5, 9, 15 dan 21 jam didapatkan perbedaan bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok paparan 0 dan 2 jam memiliki aktivitas antioksidan yang setara dan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok paparan 5, 9, 15 dan 21 jam. Kelompok paparan 2 jam dibandingkan dengan kelompok 5 dan 9 jam didapatkan perbedaan yang tidak bermakna, sedangkan dibandingkan dengan kelompok paparan 15 dan 21 jam didapatkan hasil yang berbeda signifikan. Hal ini menunjukkan kelompok paparan 2, 5 dan 9 jam memiliki aktivitas antioksidan yang hampir setara.

Kelompok paparan 5 jam dibandingkan dengan kelompok paparan 9 dan 15 jam didapatkan perbedaan yang tidak bermakna, sedangkan dibandingkan

dengan kelompok paparan 21 jam didapatkan hasil yang berbeda signifikan. Hal ini menunjukkan kelompok paparan 5, 9 dan 15 jam memiliki aktivitas antioksidan yang hampir setara. Kelompok paparan 9 jam dibandingkan dengan kelompok paparan 15 jam didapatkan perbedaan yang tidak bermakna, sedangkan dibandingkan dengan kelompok paparan 21 jam memiliki perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan kelompok paparan 9 dan 15 jam memiliki aktivitas antioksidan hampir setara. Kelompok paparan 15 jam dibandingkan dengan kelompok paparan 21 jam didapatkan perbedaan yang bermakna, hal ini menunjukkan kelompok paparan 15 jam memiliki aktivitas antioksidan lebih tinggi dibandingkan kelompok 21 jam.

Pengujian aktivitas antioksidan dengan DPPH dilakukan juga terhadap krim kuersetin. Hasil nilai IC_{50} krim kuersetin dapat dilihat pada tabel 5.12.

Tabel 5.12 Nilai IC_{50} krim kuersetin

Lama Pemaparan (jam)	Nilai IC_{50} Krim Kuersetin (ppm)*
0	131,1001 ± 20,94
2	230,5916 ± 40,84
5	270,7336 ± 3,66
9	316,5652 ± 19,98
15	502,6994 ± 36,05
21	562,6767 ± 13,88

*) data disajikan sebagai rerata ± SD

Berdasarkan tabel tersebut diketahui bahwa krim kuersetin mengalami perubahan nilai IC_{50} setelah dilakukan pemaparan dengan sinar UV 366 nm. Pada sediaan niosom kuersetin sebelum dipapar memiliki nilai IC_{50} 131,1001 ppm yang tergolong sedang, sedangkan sediaan dengan paparan 2, 5, 9, 15 dan 21 jam memiliki nilai $IC_{50} > 200$ ppm yang berarti krim kuersetin sangat lemah sebagai antioksidan setelah dipapar sinar UV 366 nm.

Data nilai IC_{50} krim kuersetin yang didapat selanjutnya dilakukan uji statistik. Pertama data dilakukan uji normalitas terlebih dahulu menggunakan metode *Shapiro-Wilk*. Hasil yang didapat menunjukkan nilai signifikansi 0,07 ($p > 0,05$) yang berarti data nilai IC_{50} krim normal. Kemudian dilakukan uji homogenitas data menggunakan metode *Levene test* dan diperoleh hasil signifikansi 0,66 ($p > 0,05$) yang berarti data IC_{50} yang homogen. Selanjutnya dilakukan metode ANOVA *One Way*, didapatkan hasil signifikansi 0,000 ($p < 0,05$) yang berarti bahwa ada perbedaan yang signifikan terhadap nilai IC_{50} krim. Berdasarkan hasil yang diperoleh dapat dilihat pada lampiran 10. Selanjutnya untuk mengetahui perbedaan nilai IC_{50} antar jam pemaparan dilakukan uji lanjutan *Tukey Pairwise Comparisons*. Hasil uji Tukey dapat dilihat pada tabel 5.13.

Tabel 5.13 Analisis tukey IC_{50} krim kuersetin

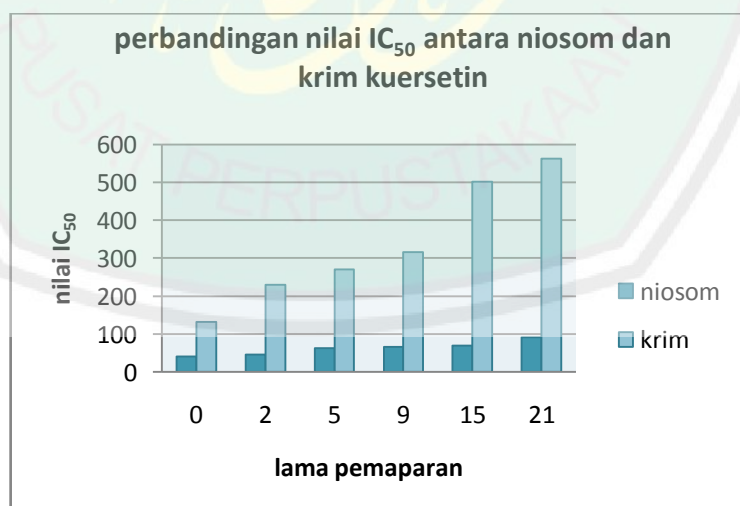
Lama pemaparan	0	2	5	9	15	21
0		0,018*	0,001*	0,000*	0,000*	0,000*
2			0,431	0,034*	0,000*	0,000*
5				0,578	0,000*	0,000*
9					0,000*	0,000*
15						0,480

Keterangan :
* : signifikan

Berdasarkan analisis statistik dengan metode Tukey, nilai IC_{50} krim kuersetin kelompok paparan 0 jam dibandingkan dengan kelompok paparan 2, 5, 9, 15 dan 21 jam didapatkan perbedaan bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok paparan 0 jam memiliki aktivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok paparan lainnya. Kelompok paparan 2 jam dibandingkan dengan kelompok 5 didapatkan perbedaan yang tidak bermakna, sedangkan

dibandingkan dengan kelompok paparan 9, 15 dan 21 jam didapatkan hasil yang berbeda signifikan. Hal ini menunjukkan kelompok paparan 2 dan 5 jam memiliki aktivitas antioksidan yang hampir setara.

Kelompok paparan 5 jam dibandingkan dengan kelompok paparan 9 jam didapatkan perbedaan yang tidak bermakna, sedangkan dibandingkan dengan kelompok paparan 15 dan 21 jam didapatkan hasil yang berbeda signifikan. Hal ini menunjukkan kelompok paparan 5 dan 9 jam memiliki aktivitas antioksidan yang hampir setara. Kelompok paparan 9 jam dibandingkan dengan kelompok paparan 15 dan 21 jam didapatkan perbedaan yang bermakna, hal ini menunjukkan kelompok paparan 9 jam memiliki aktivitas antioksidan lebih tinggi dibandingkan kelompok paparan 15 dan 21 jam. Kelompok paparan 15 jam dibandingkan dengan kelompok paparan 21 jam didapatkan perbedaan yang tidak bermakna, hal ini menunjukkan kelompok paparan 15 jam dan 21 jam memiliki aktivitas antioksidan yang hampir setara.



Gambar 5.7 Grafik perbandingan nilai IC_{50} niosom dan krim kuersetin sebelum dan sesudah dipapar sinar UV 366 nm

Sediaan krim kuersetin memiliki nilai IC_{50} lebih besar dibandingkan dengan nilai IC_{50} niosom kuersetin, sehingga menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan krim kuersetin lebih rendah daripada niosom kuersetin. Hal ini dapat disebabkan karena niosom mempunyai struktur bilayer yang tersusun dari span 60 yang stabil secara kimia. Selain itu kolesterol yang ditambahkan dengan span 60 memberikan kekakuan pada sediaan sehingga dapat berfungsi sebagai penstabil.

Analisis kemudian dilanjutkan dengan uji *Independent T-test* untuk membandingkan nilai pH dan aktivitas antioksidan antara niosom kuersetin dan krim kuersetin. Hasil uji *Independent T-test* dapat dilihat pada tabel 5.14 dan tabel 5.15.

Tabel 5.14 *P-value Independent T-test* (pH)

Lama paparan (jam)	<i>p-value Independent T-test</i> (pH)	Keterangan
0	0,000	Berbeda signifikan
2	0,007	
5	0,012	
9	0,009	
15	0,019	
21	0,000	

Tabel 5.15 *P-value Independent T-test* (IC_{50})

Lama paparan (jam)	<i>p-value Independent T-test</i> (IC_{50})	Keterangan
0	0,022	Berbeda signifikan
2	0,013	
5	0,000	
9	0,001	
15	0,004	
21	0,000	

Berdasarkan analisis *Independent T-test* diperoleh $p\text{-value} < 0,05$ yang berarti nilai pH dan IC_{50} sediaan niosom kuersetin dan krim kuersetin memiliki perbedaan yang signifikan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai IC_{50} niosom mempunyai aktivitas antioksidan yang baik dibandingkan krim kuersetin sehingga niosom kuersetin memungkinkan untuk diaplikasikan sebagai penghantaran obat transdermal. Hal ini mengisyaratkan bahwa Allah menciptakan segala sesuatu sesuai dengan kapasitas atau ukurannya. Allah berfirman dalam surah al-Qamar ayat 49:

بِقَدْرِ خَلْقِنَاهُ شَيْءٍ كُلِّ إِنَّا ﴿٤٩﴾

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

Berdasarkan penelitian ini dapat dipahami bahwa Allah menciptakan sesuatu pasti ada manfaatnya (hikmah), sebagaimana firman-Nya dalam surah Shaad ayat 27:

النَّارِ مِنَ كَفَرُوا الَّذِينَ فَوَيْلٌ لِّلَّذِينَ ظَنُّوا أَنَّهُم بَيْنَهُمَا وَآلِ الْأَرْضِ وَالسَّمَاءِ خَلَقْنَا وَمَا ﴿٢٧﴾

“*dan Kami tidak menciptakan langit dan bumi dan apa yang ada antara keduanya tanpa hikmah. yang demikian itu adalah anggapan orang-orang kafir, Maka celakalah orang-orang kafir itu karena mereka akan masuk neraka.*” (QS. Shaad:27).

Pada penelitian ini, ukuran yang sesuai dengan hikmah dapat diartikan bahwa aktivitas antioksidan niosom kuersetin setelah terpapar sinar UV 366 nm selama 21 jam masih memiliki aktivitas antiosidan yang baik sehingga dapat diaplikasikan untuk melindungi kulit dari bahaya sinar UV 366 nm.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Karakteristik fisik niosom kuersetin setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15 dan 21 jam meliputi organoleptis yang stabil dan pH yang kurang stabil, namun masih dalam rentang yang diperbolehkan dalam rentang pH sediaan topikal.
2. Aktivitas antioksidan sediaan niosom kuersetin kurang stabil setelah dipapar sinar UV 366 nm selama 2, 5, 9, 15, dan 21 jam, namun masih tergolong memiliki aktivitas antioksidan dengan kategori aktif.
3. Lama waktu pemaparan untuk menimbulkan nilai IC_{50} sediaan niosom kuersetin yang masih sangat aktif adalah selama 2 jam.

6.2 Saran

Adapun saran dari peneliti yaitu agar pada penelitian selanjutnya dilakukan pengujian secara *invivo* untuk mengetahui efektivitas antioksidan niosom kuersetin.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifah, Puspita Nur;. 2015. *Pengaruh Variasi Konsentrasi Ekstrak Kulit Batang Nangka (Artocarpus heterophyllus L.) terhadap Karakteristik Niosom*. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi.
- Anggresani, Lia; Yuliawati; Desriyani, Eliza;. 2017. Uji Total Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Thitonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray). *Riset Informasi Kesehatan, Vol 6 No.1* , 18-23.
- Aqil, Farrukh; Ahmad, Iqbal; Mehmood, Zafar;. 2006. Antioxidant and Free Radical Scavenging properties of Twelve Traditional Used Indian Medicinal Plant. 177-183.
- Ariandah, D;. 2010. *Fraksinasi dan Identifikasi Golongan Senyawa Antioksidan pada Daging Buah Pepino (Solonum muricatum aiton) yang Berpotensi sebagai Antiosidan* . Malang: Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang .
- Astuti, Sussi;. 2008. Isoflavon Kedelai dan Potensinya sebagai Penangkap Radikal Bebas. *Jurnal Teknologi Industri dan Hasil Pertanian, Vol 13* , 126-136.
- Azkiya, Zulfa; Ariyani, Herda; Nugraha, Tyas Seyia;. (2017). Evaluasi Sifat Fisik Krim Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale*Rosc. var. *rubrum*) sebagai Anti Nyeri. *Journal of Current Pharmaceutica Science* , 12-18.
- Bimala, Novenda Anden;. 2017. *Karakteristik Sistem Niosom dengan Variasi Konsistensi Span 60 sebagai Surfaktan Menggunakan Kuersetin sebagai Model Obat*. Malang: Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Cempaka, Anggun Rindang; Santoso, Sanarto; Tanuwijaya, Laksmi Karunia;. 2014. Pengaruh Metode Pengolahan (*Juicing dan Blending*) terhadap Kandungan Quercetin berbagai Varietas Apel Lokal dan Impor (*Malus domestica*). *Indonesian Journal of Human Nutricion* , 14-22.
- Desnita, Rise; Lestiawati, Veni; Aprimadayati, Pratiwi;. 2016. Penetrasi Natrium Askorbil Fosfat dalam Sistem Niosom Span 40 secara In Vitro. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* , 111-117.

- Donglikar, Mukund Manikrao; Deore, Sharada Laxman;. 2017. Development and Evaluation of Herba Sunscreen . *Pharmacognosy Journal, Vol 9, Issue 1* , 83-97.
- Erawati, Ery; Pratiwi, Dina; Zaky Mohammad;. 2016. Pengembangan Formulasi dan Evaluasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol 70% Daun Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Swatz). *Farmagazine* , 11-20.
- Erungan, Anna Carolina; Purwaningsih, Sri; Anita, Syeni Budi;. 2009. Aplikasi Karaginan dalam Pembuatan *Skin Lotion*. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia* , 128-143.
- Fatmawaty, Aisyah; Subehan ; Muliawati;. 2016. Formulasi dan Evaluasi Kestabilan Fisik Gel Niosom Ekstrak Etanol Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences* , 38-44.
- Ganjar, I.G; Rohman, A;. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Belajar.
- Graefe, Eva U; Wittig, Joerg; Mueller, Silke; Riethling, Anne Kathrin; Uehleke, Bernhard; Drewelow, Bernd; Pforte, Holger; Jacobasch, Gisela; Derendorf, Hartmut; Viet, Markus;. 2001. Pharmacokinetics and Bioavailability of Quercetin Glycosides in Human. *Herbal Medicine Pharmacol, Vol 41* , 492-499.
- Handayani, Sherly Astuti; Purwanti, Tutiek; Erawati, Tristiana;. 2012. Pelepasan Na-Diklofenak Sistem Niosom Span 20-Kolesterol dalam Basis Gel HPMC. *PharmaScientia* , 21-28.
- Harun, Desi Syifa Nurmillah;. 2014. *Formulasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Krim Anti-Aging Ekstrak Etanol 50% Kulit Buah Manggis (Graciana mangostana L.) dengan Metode DPPH*. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Haque, Aina Fatkhil; Sugihartini, Nining;. 2015. Evaluasi Uji Iritasi dan Uji Sifat pada Sediaan Krim M/A Minyak Atsiri Bunga Cengkeh dengan berbagai Variasi konsentrasi. *PHARMACY* , 131-139.
- Isfardiyana, Siti Hapsah; Safitri , Sita Ririn;. 2014. Pentingnya Melindungi Kulit dari Sinar Ultraviolet dan Cara Melindungi Kulit dengan *Sunblock* Buatan Sendiri. *Jurnal Inovasi dan Kewirausahaan* , 126-133.

- Jothy, Arul; S, Shanmuganathan; Nagalaksmi;. 2015. An Overview on Niosome as Carrier in Dermal Drug Delivery. *Journal of Pharmaceutical Science and Research* , 923-927.
- Kalangi, Sonny J.R.;. 2013. Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik* , 12-20.
- Kapoor, Anupriya; Gahoi, R; Kumar, D;. 2011. In-vitro Drug Release Profile of Acyclovir from Niosomes Formed with Different Sorbitan Esters. *Asian Journal of Pharmacy and Life Science* , 64-70.
- Kelly, Gregory S; ND;. 2011. Quercetin. *Alternative Medicine Review* , 172-194.
- Kuncahyo, Ilham; Sunardi;. 2007. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Belimbing Wuluh (*Everrhoa bilimbi*, L.) terhadap 1,1-Diphenyl-2-Picrilhidrazil (DPPH). *Seminar Nasional Teknologi* , 1-9.
- Kuncari, Emma Sri; Iskandarsyah; Praptiwi;.2014. Evaluasi Uji Stabilitas Fisik dan Sineresis Sediaan Gel yang Mengandung Minoksidil, Apigenin dan Perasan Herba Seledri (*Apium graveolens* L.). *Penelitian Kesehatan, Vol 42*, 213-222.
- Lampe, Johanna W;. 1999. Health Effects of Vegetables and Fruit: Assessing Mechanisme of Action in Human Experimental Studies. *American Society for Clinical Nutrition* , 475-490.
- Lestari , Muji; Binarjo, Annas;. 2013. Formulasi *Cold Cream* Propanolol untuk Penghantaran Transdermal dengan Basis Emulsi yang Mengandung VCO (*Virgin Coconut Oil*) . *Pharmaciana* , 37-43.
- Lestario, Lydia Ninan; Andini, Silvia;. 2016. Kopimegtasi Kuersetin Apel (*Pyrus malus*) terhadap Stabilitas Warna Ekstrak Buah Duwet (*Syzygium cumini*). *Prosiding Konser Karya Ilmiah Vol.2* , 37-42.
- Mahale, N.B; Thakkar, P.D; Mali, R.G; Walunj, D.R; Chaudhari, S.R;. 2012. Niosomes: Novel Sustained Release Nonionic Stable Vesicular System . *Advances in Colloid and Interface Science* 183-184 , 46-54.
- Makehshwar, Kshitij B; Wasankar, Suraj R;. 2013. Niosome: a Novel Drug Delivery System. *Asian Journal Pharmacy, Vol 3* , 16-20.
- Marxen, Kai; Vanselow, Heinrich Klaus; Lippemeier, Sebastian; Hintze, Ralf; Ruser, Andreas; Hansen, Ulf-Peter;. 2007. Determination of DPPH Radical

Oxidation Caused by Methanolic Extract of Some Microalga Species by Linear Regression Analysis of Spectrophotometric Measurements. *Sensors* , 2080-2095.

Miksusanti; Elfita; S, Hotdelina;. 2012. Aktivitas Antioksidan dan Sifat Kestabilan Warna Campuran Ekstrak Etil Asetat Kulit Manggis (*Garciana mangostana* L.) dan Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.). *Jurnal Penelitian Sains* , 60-69.

Molyneux, Philip;. 2004. The Use of Stable Free Radical Diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity. *Songklanakar Journal Science Technology*, Vol 26 , 212-219.

Mulja, M; Suharman;. 1995. *Analisis Instrumen*. Surabaya: Airlangga University Press.

Mutiara, Restiani; Priani, Sani Ega; Mulyanti, Dina;. 2015. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni* Ness ex BI.) dan formulasinya dalam Bentuk Sediaan Masker Gel *Peel Off*. *Prosiding Penelitian* , 602-606.

Nur, Syamsu; Rumiati; Lukitaningsih, Endang;. 2017. Skrining Aktivitas Antioksidan, *Antiaging* dan Penghambat *Tyrosinase* dari Ekstrak Etanolik dan Etil Asetat Daging Buah Langsung (*Lansium domesticum* Corr) secara In Vitro. *Traditional Medicine Journal*, Vol 22 , 63-72.

Nurdianti, Lusi; Rahmiyani, Ira;. 2016. Uji Aktivitas Antiosidan Krim Ekstrak Daun Mangga (*Mangifera indica* L.) terhadap DPPH . *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada* , 50-56.

Purwanti, Tutiek; Erawati, Trisdiana; Rosita, Noorma; Suyuti , Abdulloh; Chilmi, Uci;. 2013. Pelepasan dan Penetrasi Natrium Diklofenak sistem Niosom Span 60 dalam Basis Gel HPMC 4000 . *PharmaScientia*, Vol 2, No 1 , 1-12.

Putra, M.M; Dewantara ; Swastini;. 2012. Pengaruh Penyimpanan Terhadap Nilai pH Sediaan *Cold Cream* Kombinasi Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Herba Pegagan (*Centella asiatica*) dan Daun Gaharu (*Gynops versteegii* (gilg) Domke). 18-21.

Putra, Agung Dewantara; Setyawan, Eka Indra;. 2014. Pengembangan Basis *Cold Cream* Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garciana mangostana* L.) yang Memenuhi Sifat Farmasetis. *Media Farmasi* Vol. 11 No. 2 , 133-143.

- Rahmawati, Dewi; Sukmawati, Anita; Indrayudha, Peni;. 2010. Formulasi Krim Minyak Atsiri Rimpang Temu Giring (*Curcuma heynaena* Val & Zijp): Uji Sifat dan Daya Anti Jamur terhadap *Candida albicans* secara *In Vitro*. *Majalah Obat Tradisional* , 56-63.
- Rahmawati, Dwi Putri;. 2017. *Pengaruh Waktu dan Suhu Penyimpanan terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Sembung (Blumesa balsamifera L.)*. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Rani, Seema; Rahman, Khaleequr; Younis, Mohd; Basar, Sadiya Noorul;. 2015. Photostability Study of a Unani Formulation 'Sufoofe Sailan'. *World Journal of Pharmaceutical Research* , 2192-2203.
- Ratnasari, Devi; Anwar, Effionora;.2016. Karakterisasi Nanovesikel Transfersom sebagai Pembawa "Rutin" dalam Pengembangan Sediaan Transdermal. *Jurnal Farmamedika* , 12-18.
- Ravichandran, R; Rajendran, M; Devapiriam, D;. 2014. Antioxidant Study of Quercetin and Their Metal Complex and Determination of Stability Constant by Spectrofotometry Method. *Food Chemistry* , 472-478.
- Rosahdi , Tina Dewi; Kusmiyati, Mimin; Wijayanti, Fitri Retna;. 2013. Uji Aktivitas Daya Antioksidan Buah Rambutan Rapih dengan Metode DPPH. *ISSN* , Volume VII No 1.
- Rosita, Norma; Haryadi, Dewi Melani; Erawati, Tristiana; Nanda, Rossa Patria; Soeratri, Widji;. (2017). Photostability Study on Character and Antioxidant Activity of Tomato Extract (*Solanum lycopersicum* L.) in Nanostructured Lipid Carrier (NLC) and Conventional Creame. *International Journal of Drug Delivery Technology*, Vol 7 , 71-74.
- Rowe, Raymond C; Sheskey, Paul J; Quinn, Marian;. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*. London: Pharmaceutical Press.
- Safitri, Nabila Ayu; Puspita, Oktavia Eka; Yurina, Valentina;. 2014. Optimasi Formula Sediaan Krim Ekstrak Stroberi (*Fragaria x ananassa*) sebagai Krim Anti Penuaan. *Majalah Kesehatan FKUB* , 235-246.
- Salamah, Nina; Widiasari, Erlinda;. 2015. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng (*Euphoria longan* (L.) Steud.) dengan Metode Penangkapan Radikal DPPH. *Pharmaciana* , 25-34.

- Sankhyan, Anchal; Pawar, Pravin;. 2012. Recent Trends in Niosome as Vesicular Drug Delivery System. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* , 20-32.
- Sarianorfeni; Paramita, Dwi Agnes Vivi; Mulawarmanti, Dian. (2017). Pengaruh Pemberian Alga Coklat (*Sargassum* sp.) terhadap Enzim Katalase Kelenjar Submandibularis Tikus *Rattus Novergicus* Strain Wistar Akibat Radiasi Linear Energy Transfer (Let) Rendah. *Qanun Medika* , 1-10.
- Sayuti, Kesuma; Yenrina, Rina. 2015. *Antioksidan Alami dan Sisntesis*. Padang : Andalas University Press.
- Shah, Palak Mayur; V, Vishnu Priya; R, Gayathri;. 2016. Quercetin-A Flavonoid: A Systematic Review. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research* , 878-880.
- Sharma, Sandeep Kumar; Chauhan, Meenakshi; Anilkumar, Narayanapillay;. 2009. Span-60 Niosomal Oral Suspension of Fluconazole: Formulation and In Vitro Evaluation. *Journal of Pharmaceutical Research and Health Care* , 142-156.
- Shekhar, Tailor Chandra; Anju, Goyal;. 2014. Antioxidant Activity by DPPH Radical Scavenging Method of *Ageratum conyzoides* Linn. Leaves. *American Journal of Athnomedicine* , 244-249.
- Shihab, M Quraish;. 1996. *Wawasan Al-Quran tafsir Maudhu 'I atas Berbagai Persoalan Umat*. Bandung: Mizan.
- Singh, Gyanendra; Dwivedi, Harinath; Saraf, Shailendra K; Saraf, Sgubhini A;. 2011. Niosomal Delivery of Isoniazid - Development and Characterization. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* , 203-210.
- Siregar, Ratih Nur I. 2015. The Effect of *Eugenia polyantha* Extract on LDL Cholesterol. *Artikel Review* , 85-92.
- Sloane, Ethel;. 2004. *Anatomi dan Fisiologi untuk Pemula*. Jakarta: EGC.
- SNI. 1996. *SNI. 16-4399-1996 Sediaan Tabir Surya* . Jakarta: Dewan Standarisasi Nasional.
- Sulastri , Evi; Ikram , Mohamad; Yuliet;. 2017. Uji Stabilitas dan Aktivitas Atioksidan Mikroemulsi Likopen Tomat. *GALENKA Journal of Pharmacy*, 11-17.

- Suwalie, Elizabeth Rosalina; Mita, Soraya Ratnawulan;. 2015. Terpen sebagai Peningkat Penetrasi pada Sediaan Transdermal. *Farmaka*, Vol 15 , 102-110.
- Syaifuddin;. 2011. *Anatomi Fisiologi: Kurikulum Berbasis Kompetensi untuk Keperawatan dan Kebidanan*. Jakarta: EGC.
- Tanwar, Himanshi; Sachdeva, Ruchika;. 2016. Transdermal Drug Delivery System: A Review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, Vol 9 , 2274-2290.
- Tiwari, Rohit; Jaimini, Manish; Mohan, Shailender; Sharma, Sanjay;. 2013 . Transdermal Drug Delivery System. *International Journal of Therapeutic Applications*, Vol 14 , 22-28.
- Toripah, Shintia Susanti; Abidjulu, Jemmy; Wehantouw, Frenly;. 2014. Aktivitas Antioksidan dan Kandungan Total Fenolik Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.). *Pharmakon Jurnal Ilmiah Farmasi* , 37-44.
- Wahdaningsih, Sri; Setyowati , Erna Prawita; Wahyuono, Subagus;. 2011. Aktivitas Penangkap Radikal Bebas dari Batang Pakis (*Alsophila glauca* J.Sm). *Majalah Obat Tradisional* , 156-160.
- Walenkiwar, Abhijjeet; Saudagar, Shrikant; Kumar, Jitendra; Barabde, Ashwini;. 2013. Photostability Testing of Pharmaceutical Product. *International Research Journal of Pharmacy* , 11-15.
- Wibowo, Sapto Aji; Budiman, Arif; Hartanti, Dwi;.2017. Formulasi dan Aktivitas Anti Jamur Sediaan Krim M/A Ekstrak Etanol Buah Takokak (*Solanum torvum* Swartz) terhadap *Candida albicans*. *Jurnal Riset Sains dan Teknologi* , 15-21.

LAMPIRAN

LAMPIRAN 1

Perhitungan Bahan Penyusun Niosom Kuersetin

1. Konsentrasi kuersetin dalam sistem niosom = 1,8%

$$\text{Kuersetin yang ditimbang} = \frac{1,8}{100} \times 11 \text{ gram} = 0,198 \text{ gram}$$

2. Konsentrasi Span 60 = 10%

$$\text{Span 60 yang ditimbang} = \frac{10}{100} \times 11 \text{ gram} = 1,1 \text{ gram}$$

3. Konsentrasi kolesterol = 9,94%

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

4. Konsentrasi Aquadest = 27,27%

$$\text{Aquadest yang ditimbang} = \frac{27,27}{100} \times 11 \text{ gram} = 3 \text{ gram}$$

5. Konsentrasi kloroform = 39%

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

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

$$v = 4,29 \text{ gram} : 1,44 \text{ gram/mL} = 3 \text{ mL}$$

6. Konsentrasi dapar pH 6,0 = ad 100%

$$\text{Dapar pH yang diambil} = 100\% - (1,8\% + 10\% + 9,94\% + 27,27\% + 39\%)$$

$$= 100\% - 88,01\%$$

$$= 11,99\%$$

$$\text{Dapar pH} = \frac{11,99}{100} \times 11 \text{ gram} = 1,3 \text{ gram}$$

LAMPIRAN 2

Perhitungan Bahan Penyusun Krim Kuersetin

1. Konsentrasi kuersetin dalam sistem niosom = 1,8%

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

2. Konsentrasi Setostearil alkohol = 5%

$$\text{Setostearil alkohol yang ditimbang} = \frac{5}{100} \times 11 \text{ gram} = 0,55 \text{ gram}$$

3. Konsentrasi asam stearat = 2%

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

4. Konsentrasi PEG 200 = 2%

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

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

$$v = 0,22 \text{ gram} : 1,11 \text{ gram/mL} = 0,198 \text{ mL}$$

5. Konsentrasi Setil alkohol = 1%

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

6. Konsentrasi metil paraben = 0,3%

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

7. Konsentrasi propil paraben = 0,06%

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

8. Konsentrasi carbopol 940 = 0,5%

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

9. Konsentrasi trietanolamin = 0,5%

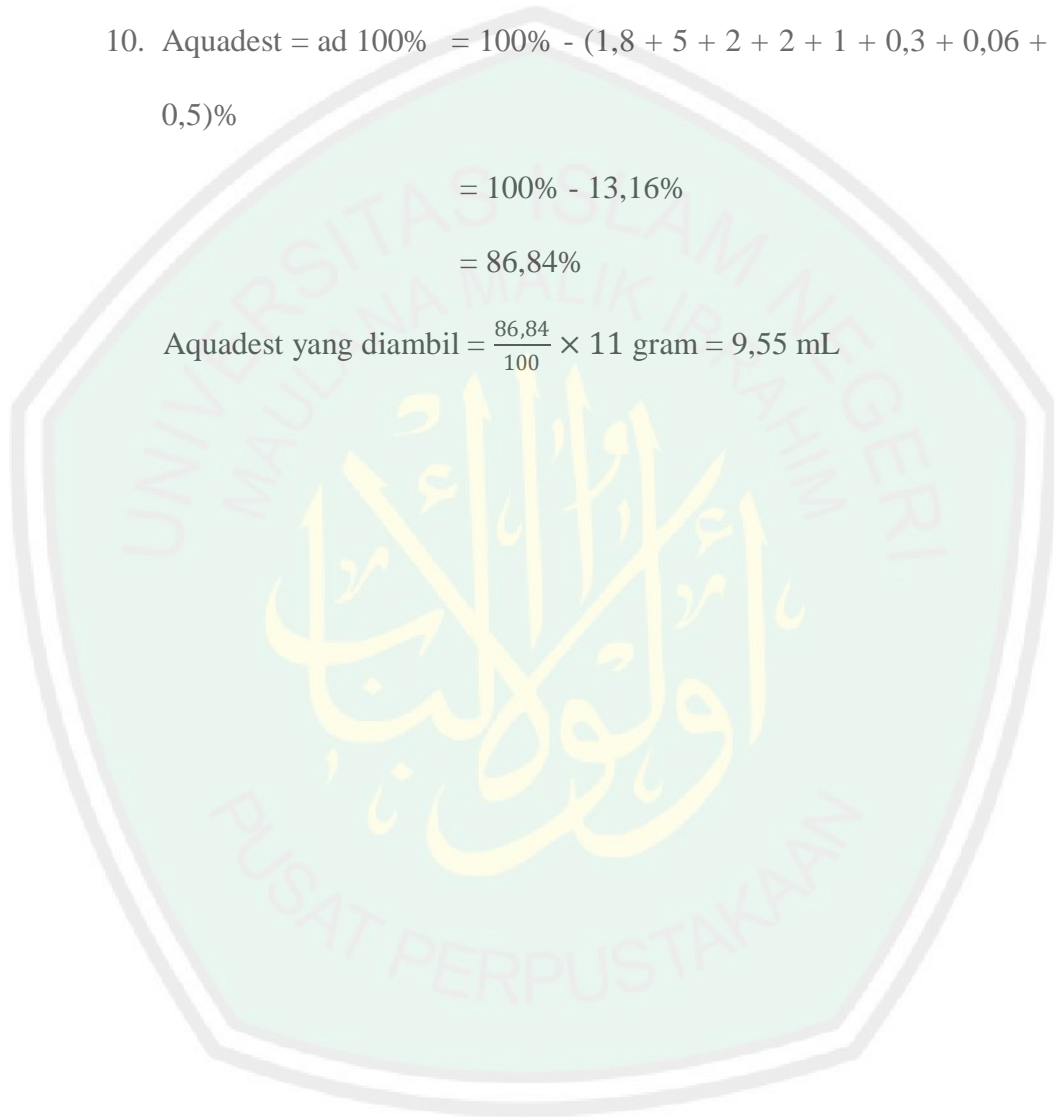
$$\text{trietanolamin yang ditimbang} = \frac{0,5}{100} \times 11 \text{ gram} = 0,055 \text{ gram}$$

$$10. \text{ Aquadest} = \text{ad } 100\% = 100\% - (1,8 + 5 + 2 + 2 + 1 + 0,3 + 0,06 + 0,5 + 0,5)\%$$

$$= 100\% - 13,16\%$$

$$= 86,84\%$$

$$\text{Aquadest yang diambil} = \frac{86,84}{100} \times 11 \text{ gram} = 9,55 \text{ mL}$$



LAMPIRAN 3**Pembuatan Larutan DPPH 0,1 mM**

Pembuatan Larutan DPPH (0,1 mM)

DPPH yang ditimbang :

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

$$X = \frac{197.160 \times 0,1}{1000}$$

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

Serbuk DPPH ditimbang 19,716 mg



Dimasukkan dalam *beaker glass* dan dilarutkan dengan metanol p.a



Metanol p.a dicukupkan sampai 500 mL



Dimasukkan dalam botol gelap dan kocok hingga homogen

LAMPIRAN 4

Pembuatan Larutan Uji Antioksidan

1. Pembuatan Larutan induk krim kuersetin dan niosom kuersetin

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

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

$$X = 2,78 \text{ gram}$$

2. Pembuatan larutan seri

Konsentrasi larutan 100 ppm

$$V_1 M_1 = V_2 M_2$$

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

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

Kemudian ditambah dapar posfat hingga 10 mL

Konsentrasi larutan 200 ppm

$$V_1 M_1 = V_2 M_2$$

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

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

Kemudian ditambah dapar posfat hingga 10 mL

Konsentrasi larutan 300 ppm

$$V_1M_1 = V_2M_2$$

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

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

Kemudian ditambah dapar posfat hingga 10 mL

Konsentrasi larutan 400 ppm

$$V_1M_1 = V_2M_2$$

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

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

Kemudian ditambah dapar posfat hingga 10 mL

Konsentrasi larutan 500 ppm

$$V_1M_1 = V_2M_2$$

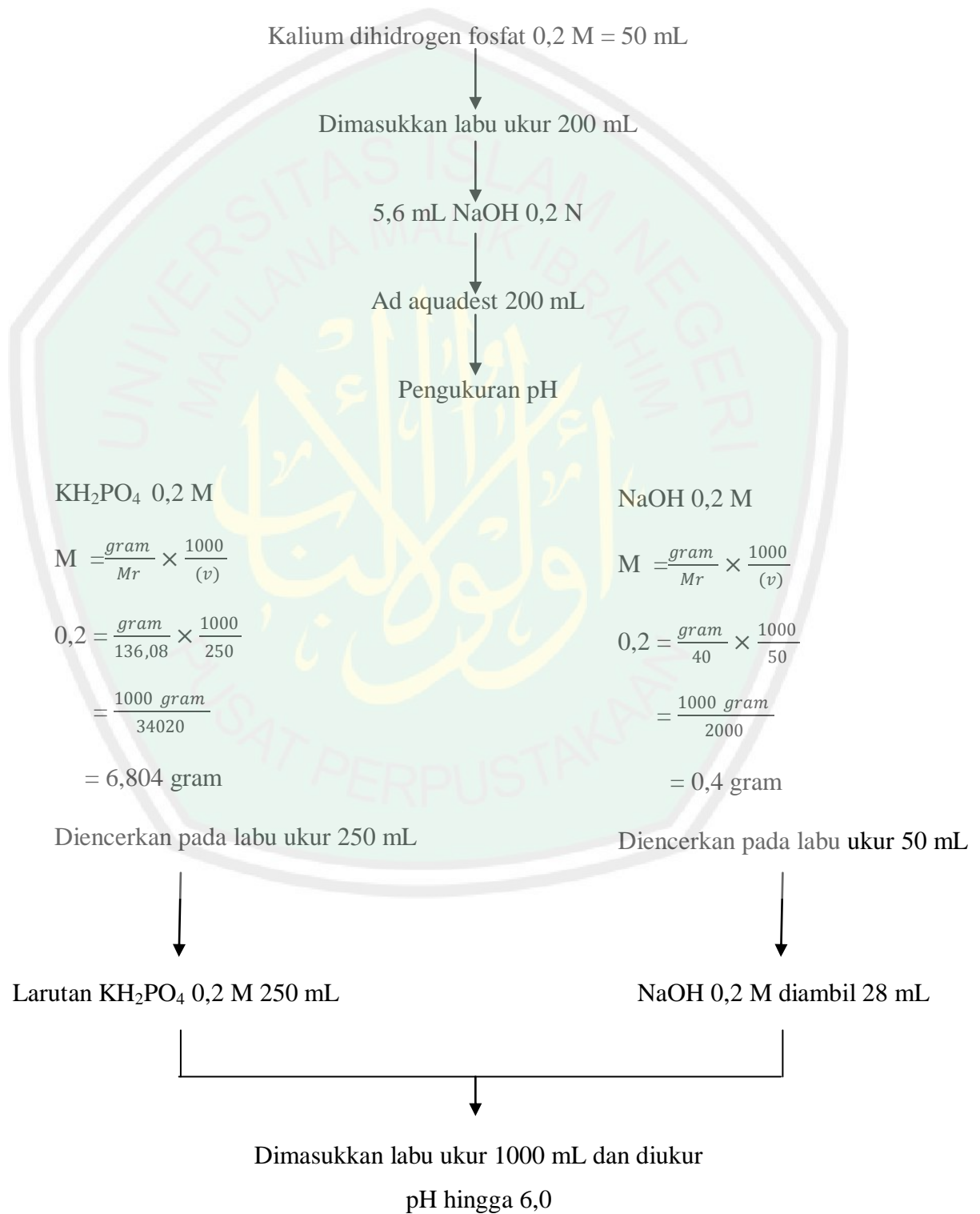
$$V_1 \text{ 1000 ppm} = 10 \text{ mL } 500 \text{ ppm}$$

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

Kemudian ditambah dapar posfat hingga 10 mL

LAMPIRAN 5

Perhitungan Pembuatan Dapar pH 6,0



LAMPIRAN 6

Lembar Angket Penilaian Organoleptis Niosom Kuersetin
Fotostabilitas Karakteristik Fisik dan Aktivitas Antioksidan Kuersetin
dalam Sistem Niosom sebagai Penghantaran Obat Transdermal

I. Identitas Responden

a. Nama :

b. Jenis Kelamin :

II. Petunjuk Pengisian Penilaian Organoleptis

1. Amati sediaan niosom kuersetin 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

Lembar Angket Penilaian Organoleptis Niosom Kuersetin

I. Identitas Responden

1. Nama : Cindy Ayu Puspawanti
2. Jenis Kelamin : perempuan

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	2	2	2	2	2	2
Bau	2	2	2	2	2	2

Keterangan :

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

LAMPIRAN 7

Lembar Angket Penilaian Organoleptis Krim Kuersetin (pembanding)
Fotostabilitas Karakteristik Fisik dan Aktivitas Antioksidan Kuersetin
dalam Sistem Niosom sebagai Penghantaran Obat Transdermal

IV. Identitas Responden

c. Nama :

d. Jenis Kelamin :

V. Petunjuk Pengisian Penilaian Organoleptis

3. Amati sediaan krim kuersetin K2, K5, K9, K15, dan K21

4. Tulislah nilai karakteristik pada masing-masing kolom

VI. 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

Lembar Angket Penilaian Organoleptis Krim Kuersetin

I. Identitas Responden

1. Nama : Cindy Ayu Pujarwanti
2. Jenis Kelamin : perempuan

II. Petunjuk Pengisian Penilaian Organoleptis

1. Amati sediaan krim 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	2	2	2	2	2	2
Bau	2	2	2	2	2	1

Keterangan :

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

LAMPIRAN 8

Perhitungan % Inhibisi, IC₅₀, dan Sifat Antioksidan Sediaan Niosom

Kuersetin

Data nilai % inhibisi sampel niosom kuersetin

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

Lama pemaparan (jam)	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi		% Inhibisi
		kontrol	sampel krim	
0	100	0,4035	0,1832	54,5848
		0,4076	0,1844	54,7507
		0,4049	0,1787	55,8510
	200	0,4014	0,1664	58,5301
		0,4022	0,1635	59,3286
		0,4031	0,1645	59,1783
	300	0,4030	0,1684	58,2133
		0,4027	0,1659	58,8003
		0,4030	0,1643	59,2282
	400	0,4071	0,1227	69,8378
		0,4035	0,1367	66,1090
		0,4184	0,1268	69,6912
500	0,4050	0,0975	75,9259	
	0,4170	0,1009	75,8033	
	0,4050	0,0917	77,3456	
2	100	0,2518	0,1147	54,4320
		0,2499	0,1140	54,3737
		0,2491	0,1125	54,8052
	200	0,2477	0,1082	56,6354
		0,2476	0,1081	56,3085
		0,2479	0,1119	54,8547
	300	0,2471	0,0912	63,0594
		0,2469	0,0867	64,8764

		0,2470	0,0905	63,3319
	400	0,2467	0,0704	71,4389
		0,2473	0,0699	71,7185
		0,2464	0,0694	71,8262
	500	0,2467	0,0643	73,9116
		0,2465	0,0626	74,6044
		0,2463	0,0634	74,2427
5	100	0,5817	0,2720	53,2276
		0,5812	0,2720	53,1851
		0,5811	0,2724	53,1228
	200	0,5809	0,2423	58,2869
		0,5806	0,2462	57,5838
		0,5810	0,2443	57,9518
	300	0,5811	0,2120	63,5036
		0,5816	0,2119	63,5522
		0,5817	0,2214	61,9288
	400	0,5818	0,1757	69,7937
		0,5823	0,1870	67,8791
		0,5830	0,1712	70,6346
	500	0,5834	0,1337	77,5077
		0,5829	0,1365	76,5791
		0,5831	0,1332	77,1428
9	100	1,8986	0,9190	51,5959
		1,8854	0,9184	51,2855
		1,8886	0,9236	51,0914
	200	1,8849	0,8519	54,8039
		1,8864	0,8899	53,0875
		1,8892	0,8412	55,4732
	300	1,8902	0,7937	58,5120
		1,8917	0,7370	61,0403
		1,8930	0,7527	60,2377
	400	1,8871	0,6748	64,2414
		1,8862	0,6912	63,3536
		1,8918	0,6608	65,0703
	500	1,8926	0,6286	66,7864
		1,8873	0,6726	64,3593

		1,8899	0,6362	66,3368
15	100	0,5611	0,2800	50,0842
		0,5591	0,2775	50,3552
		0,5585	0,2778	50,2551
	200	0,5579	0,2374	57,4475
		0,5577	0,2387	57,1992
		0,5569	0,2335	58,0714
	300	0,5558	0,2118	61,8927
		0,5565	0,2320	58,3108
		0,5561	0,2013	63,8014
	400	0,5553	0,1803	67,5310
		0,5553	0,1896	65,8562
		0,5556	0,1825	67,1526
	500	0,5554	0,1687	69,6254
		0,5555	0,1748	68,5328
		0,5560	0,1610	71,0431
21	100	0,5562	0,2694	51,5623
		0,5559	0,2726	50,9485
		0,5553	0,2736	50,7271
	200	0,5550	0,2338	57,8738
		0,5554	0,2366	57,4000
		0,5555	0,2312	58,3798
	300	0,5552	0,2139	61,4733
		0,5558	0,2102	62,1806
		0,5557	0,2152	61,2740
	400	0,5552	0,1521	72,5972
		0,5551	0,1277	76,9789
		0,5555	0,1523	72,5742
	500	0,5557	0,1205	78,3025
		0,5553	0,1262	77,2694
		0,5562	0,1261	77,3139

Nilai IC₅₀ sampel niosom kuersetin

Lama pemaparan (jam)	Persamaan garis	Nilai Y	Nilai X atau IC ₅₀	Sifat Antioksidan
0	$y = 0.054x + 47.22$	50	51,4814	Kuat
	$y = 0,048x + 48,29$		35,6250	Sangat kuat
	$y = 0.053x + 48.20$		33,9622	Sangat kuat
2	$y = 0.053x + 47,76$	50	42,2641	Sangat Kuat
	$y = 0.055x + 47,61$		43.4545	Sangat kuat
	$y = 0.055x + 47,05$		53,6363	Kuat
5	$y = 0.060x + 46,44$	50	59,3333	Kuat
	$y = 0.057x + 46,48$		61,7543	Kuat
	$y = 0.060x + 45,93$		67,8333	Kuat
9	$y = 0.039x + 47,84$	50	55.3846	Kuat
	$y = 0.036x + 47.10$		80,5556	Kuat
	$y = 0.040x + 47.61$		59,7500	Kuat
15	$y = 0.049x + 46,56$	50	70,2040	Kuat
	$y = 0.045x + 46,54$		76,8889	Kuat
	$y = 0.050x + 46,86$		62,8000	Kuat
21	$y = 0.068x + 43,90$	50	89.7058	Kuat
	$y = 0.072x + 43,28$		93,3333	Kuat
	$y = 0.067x + 43,84$		91,9402	Kuat

Perhitungan nilai IC₅₀ :

Sediaan niosom paparan 9 jam(1):

$$y = 0,039x + 47,84$$

$$50 = 0,039x + 47,84$$

$$x = \frac{50-47,84}{0,039} = 55,3846$$

Sediaan niosom paparan 9 jam (3) :

$$y = 0,040x + 47,61$$

$$50 = 0,040x + 47,61$$

$$x = \frac{50-47,61}{0,040} = 59,7500$$

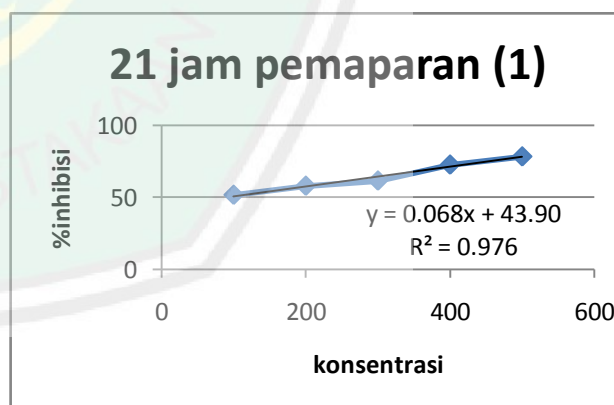
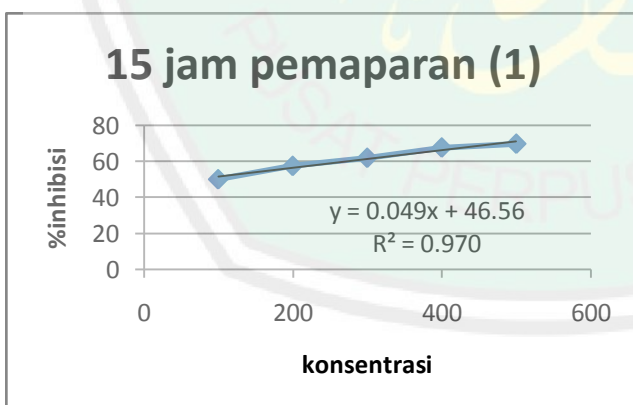
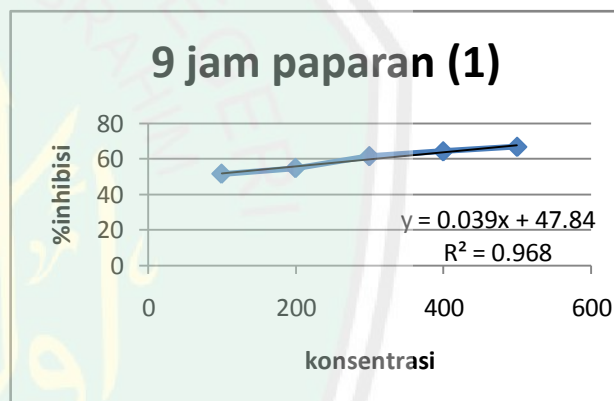
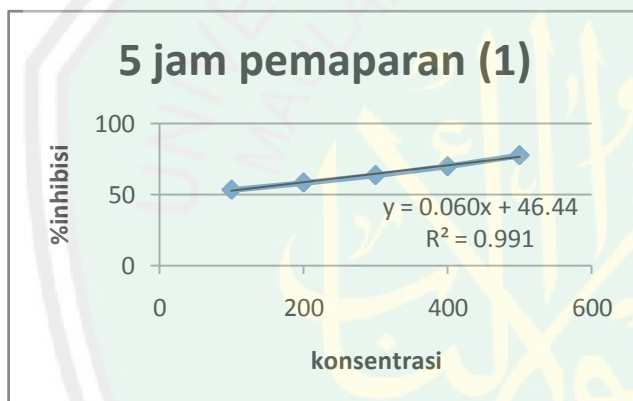
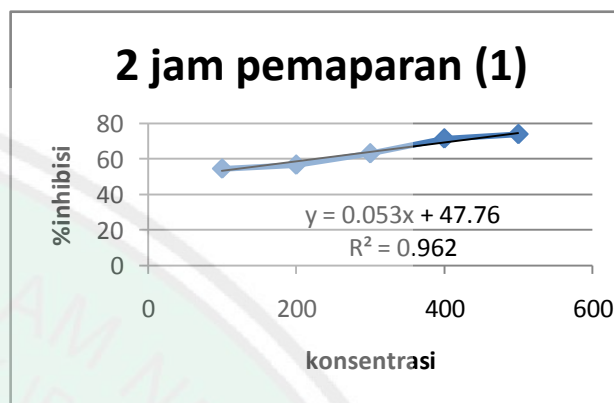
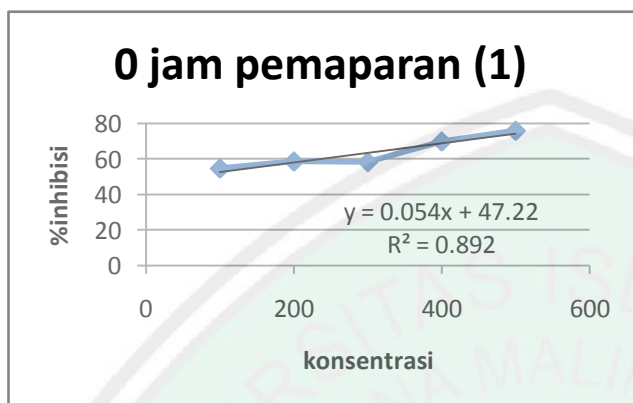
Sediaan niosom paparan 9 jam(2):

$$y = 0.036x + 47,10$$

$$50 = 0.036x + 47,10$$

$$x = \frac{50-47,10}{0,036} = 80,5556$$

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



LAMPIRAN 9

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

Data nilai % inhibisi sampel krim kuersetin

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

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	

15	100	0,8606	0,6082	29,3284
		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	40,0752
		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 IC ₅₀	Sifat Antioksidan
0	$y = 0,023x + 46,84$	50	137,3913	Sedang
	$y = 0,022x + 47,63$		107,7273	Sedang
	$y = 0,022x + 46,74$		148,1818	Sedang
2	$y = 0,030x + 41,67$	50	277,6677	Sangat lemah
	$y = 0,042x + 41,41$		204,5238	Sangat lemah
	$y = 0,048x + 39,94$		209,5833	Sangat lemah
5	$y = 0,044x + 38,05$	50	271,1591	Sangat lemah
	$y = 0,048x + 36,84$		274,1667	Sangat lemah
	$y = 0,048x + 37,19$		266,8750	Sangat lemah
9	$y = 0,044x + 35,59$	50	327,5000	Sangat lemah
	$y = 0,046x + 34,88$		328,6957	Sangat lemah
	$y = 0,040x + 38,26$		293,5000	Sangat lemah
15	$y = 0,053x + 25,38$	50	464,5283	Sangat lemah
	$y = 0,053x + 22,76$		513,9622	Sangat lemah
	$y = 0,051x + 22,99$		529,6078	Sangat lemah
21	$y = 0,022x + 37,46$	50	570,0000	Sangat lemah
	$y = 0,024x + 36,88$		546,6667	Sangat lemah
	$y = 0,022x + 37,43$		571,3636	Sangat lemah

Perhitungan nilai IC₅₀ :

Sediaan krim paparan 9 jam (1):

$$y = 0,044x + 35,59$$

$$50 = 0,044x + 35,59$$

$$x = \frac{50 - 35,59}{0,044} = 327,5000$$

Sediaan krim paparan 9 jam (3) :

$$y = 0,040x + 38,26$$

$$50 = 0,040x + 38,26$$

$$x = \frac{50 - 38,26}{0,040} = 283,5000$$

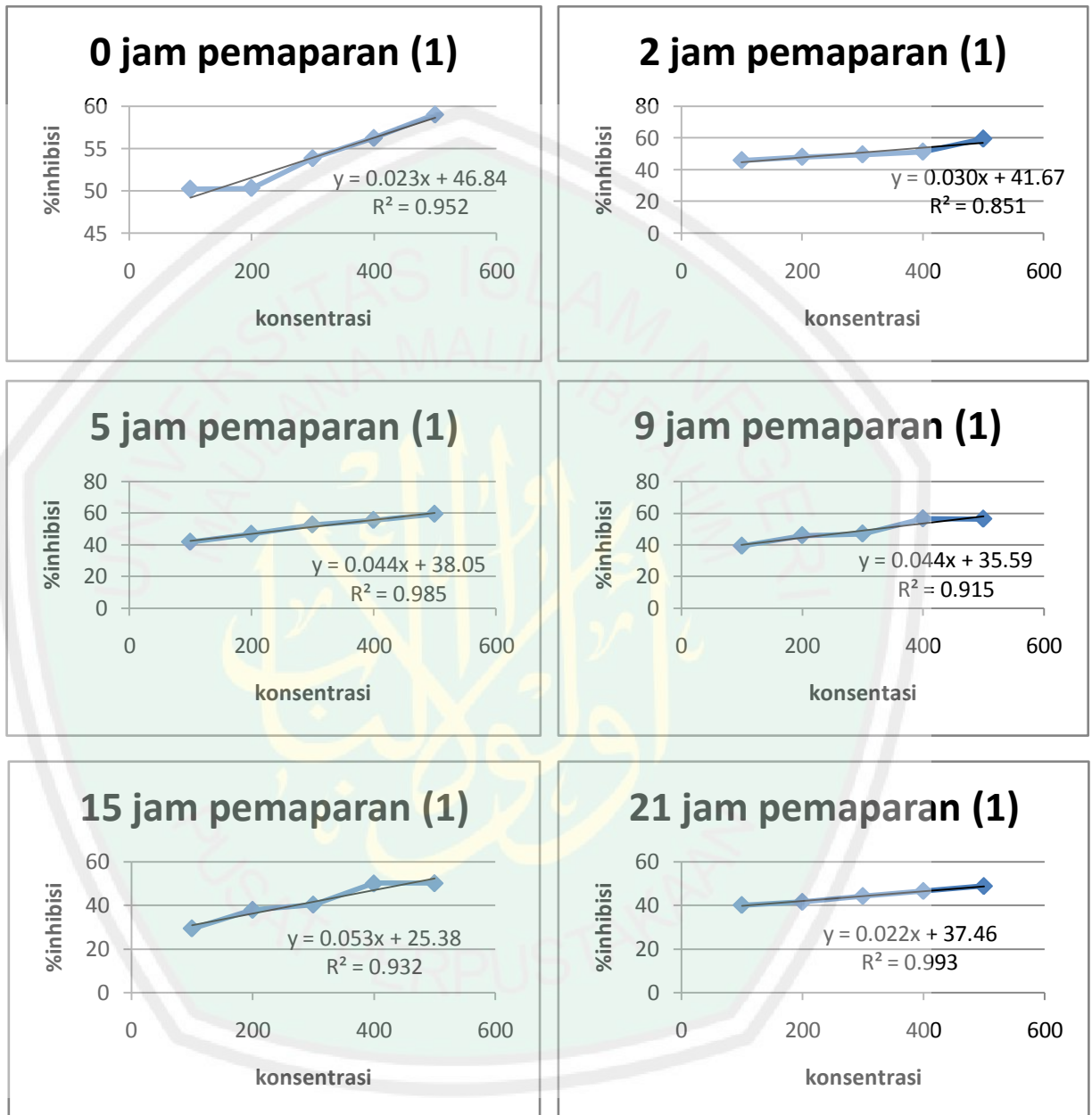
Sediaan krim paparan 9 jam (2) :

$$y = 0,046x + 34,88$$

$$50 = 0,046x + 34,88$$

$$x = \frac{50 - 34,88}{0,046} = 328,6957$$

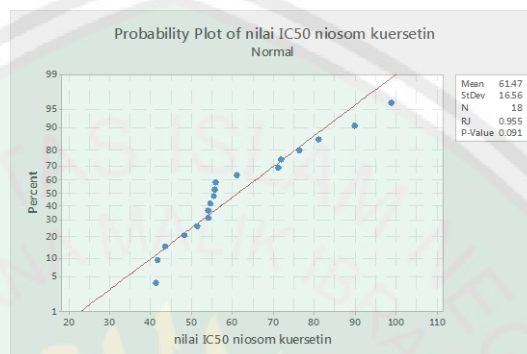
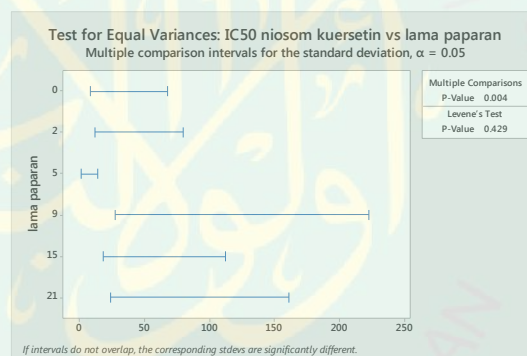
Kurva hubungan % inhibisi antioksidan terhadap konsentrasi krim kuersetin dengan variasi waktu pemaparan



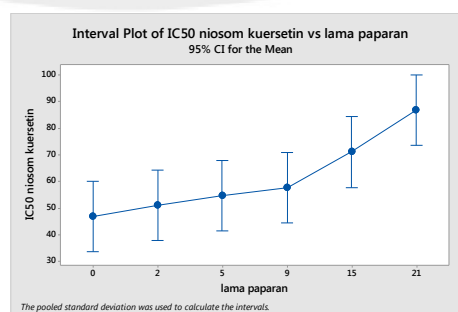
LAMPIRAN 10

Hasil Analisis Data

A. Niosom Kuersetin

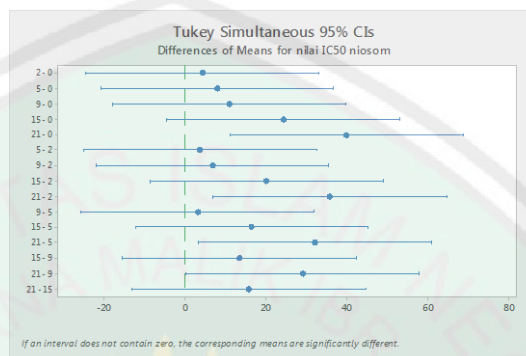
1. Uji Normalitas IC₅₀ Niosom Kuersetin *Shapiro-Wilk*2. Uji Homogenitas Niosom Kuersetin *Levene's Test*

Method	Test Statistic	P-Value
Multiple comparisons	—	0.004
Levene	1.06	0.429

3. Uji *One Way* ANOVA Niosom Kuersetin

Analysis of Variance

Source	DF	Adj SS	Adj MS	F-Value	P-Value
lama paparan	5	3337	667.5	6.04	0.005
Error	12	1327	110.6		
Total	17	4665			

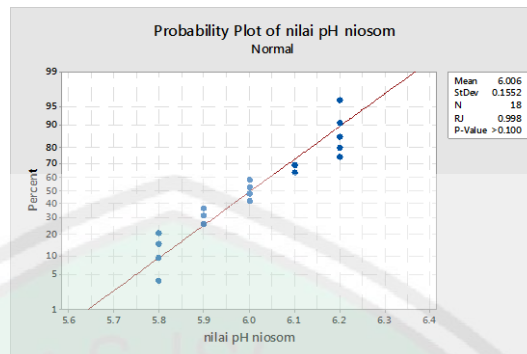
4. Uji Tukey IC₅₀ niosom

Tukey Pairwise Comparisons

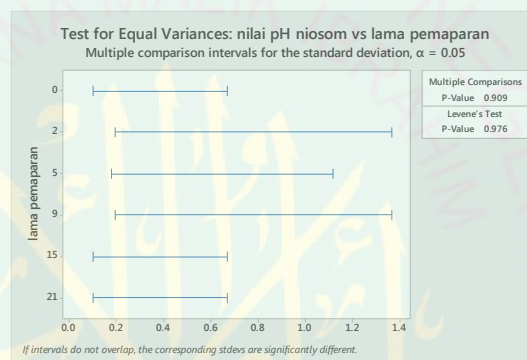
Difference of Levels	Difference of Means	SE of Difference	95% CI	T-Value	Adjusted P-Value
2 - 0	6.10	6.55	(-15.89, 28.08)	0.93	0.931
5 - 0	22.62	6.55	(0.63, 44.61)	3.45	0.043
9 - 0	24.87	6.55	(2.89, 46.86)	3.80	0.024
15 - 0	29.61	6.55	(7.62, 51.60)	4.52	0.007
21 - 0	51.30	6.55	(29.32, 73.29)	7.84	0.000
5 - 2	16.52	6.55	(-5.47, 38.51)	2.52	0.192
9 - 2	18.78	6.55	(-3.21, 40.77)	2.87	0.112
15 - 2	23.51	6.55	(1.52, 45.50)	3.59	0.034
21 - 2	45.21	6.55	(23.22, 67.20)	6.91	0.000
9 - 5	2.26	6.55	(-19.73, 24.24)	0.34	0.999
15 - 5	6.99	6.55	(-15.00, 28.98)	1.07	0.885
21 - 5	28.69	6.55	(6.70, 50.67)	4.38	0.009
15 - 9	4.73	6.55	(-17.25, 26.72)	0.72	0.975
21 - 9	26.43	6.55	(4.44, 48.42)	4.04	0.016
21 - 15	21.70	6.55	(-0.29, 43.68)	3.31	0.054

Individual confidence level = 99.43%

5. Uji Normalitas Nilai pH Niosom Kuersetin *Shapiro-Wilk*

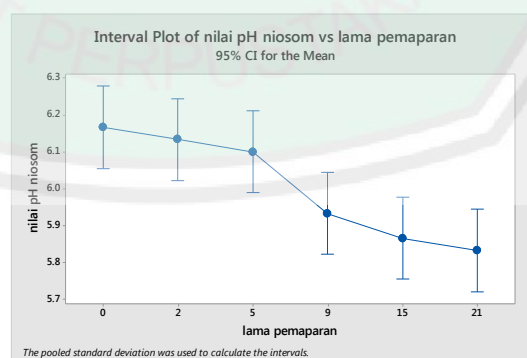


6. Uji Homogenitas Nilai pH Niosom Kuersetin *Levene's Test*



Method	Test Statistic	P-Value
Multiple comparisons	—	0.909
Levene	0.15	0.976

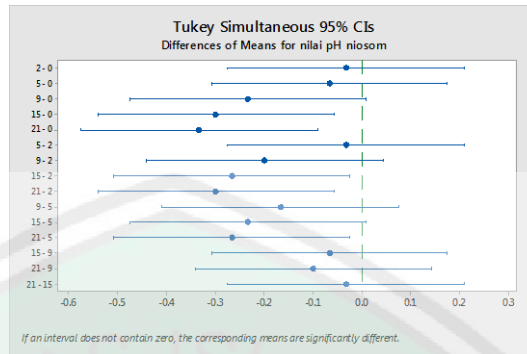
7. Uji *One Way* ANOVA nilai pH Niosom Kuersetin



Analysis of Variance

Source	DF	Adj SS	Adj MS	F-Value	P-Value
lama pemaparan	5	0.31611	0.063222	8.13	0.001
Error	12	0.09333	0.007778		
Total	17	0.40944			

8. Uji Tukey



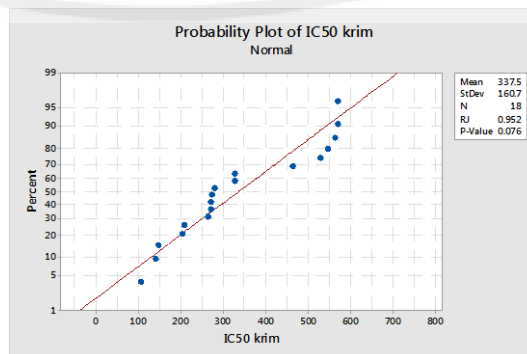
Tukey Pairwise Comparisons

Difference of Levels	Difference of Means	SE of Difference	95% CI	T-Value	Adjusted P-Value
2 - 0	-0.0333	0.0720	(-0.2752, 0.2085)	-0.46	0.997
5 - 0	-0.0667	0.0720	(-0.3085, 0.1752)	-0.93	0.932
9 - 0	-0.2333	0.0720	(-0.4752, 0.0085)	-3.24	0.061
15 - 0	-0.3000	0.0720	(-0.5419, -0.0581)	-4.17	0.013
21 - 0	-0.3333	0.0720	(-0.5752, -0.0915)	-4.63	0.006
5 - 2	-0.0333	0.0720	(-0.2752, 0.2085)	-0.46	0.997
9 - 2	-0.2000	0.0720	(-0.4419, 0.0419)	-2.78	0.129
15 - 2	-0.2667	0.0720	(-0.5085, -0.0248)	-3.70	0.028
21 - 2	-0.3000	0.0720	(-0.5419, -0.0581)	-4.17	0.013
9 - 5	-0.1667	0.0720	(-0.4085, 0.0752)	-2.31	0.260
15 - 5	-0.2333	0.0720	(-0.4752, 0.0085)	-3.24	0.061
21 - 5	-0.2667	0.0720	(-0.5085, -0.0248)	-3.70	0.028
15 - 9	-0.0667	0.0720	(-0.3085, 0.1752)	-0.93	0.932
21 - 9	-0.1000	0.0720	(-0.3419, 0.1419)	-1.39	0.733
21 - 15	-0.0333	0.0720	(-0.2752, 0.2085)	-0.46	0.997

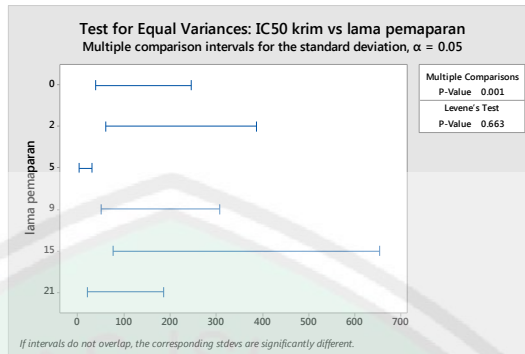
Individual confidence level = 99.43%

B. Krim Kuersetin

1. Uji Normalitas IC₅₀ Krim Kuersetin *Shapiro-Wilk*

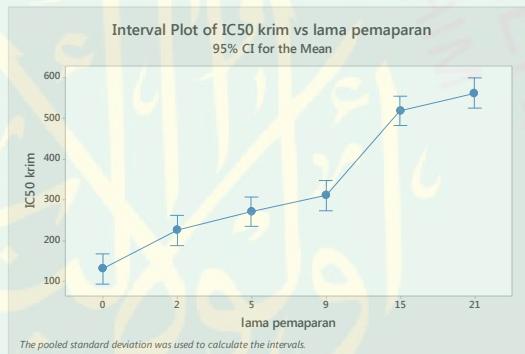


2. Uji Homogenitas Krim Kuersetin *Levene's Test*



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

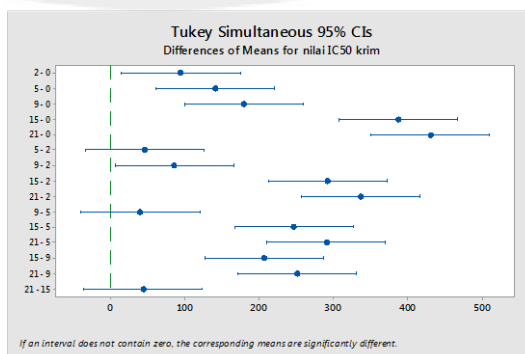
3. Uji *One Way ANOVA* Krim Kuersetin



Analysis of Variance

Source	DF	Adj SS	Adj MS	F-Value	P-Value
lama pemaparan	5	428768	85753.7	101.11	0.000
Error	12	10177	848.1		
Total	17	438946			

4. Uji Tuckey IC_{50} Krim Kuersetin

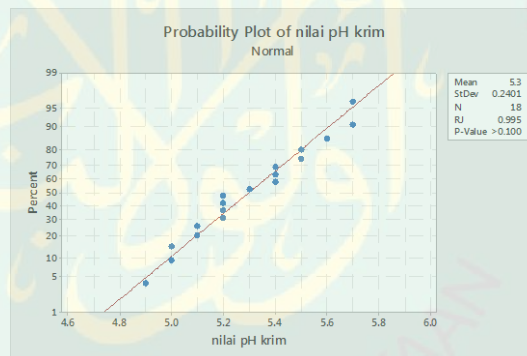


Tukey Pairwise Comparisons

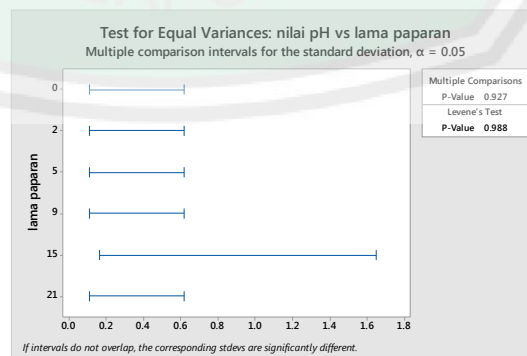
Difference of Levels	Difference of Means	SE of Difference	95% CI	T-Value	Adjusted P-Value
2 - 0	94.4	23.8	(14.5, 174.3)	3.97	0.018
5 - 0	140.3	23.8	(60.4, 220.1)	5.90	0.001
9 - 0	179.8	23.8	(99.9, 259.7)	7.56	0.000
15 - 0	386.7	23.8	(306.9, 466.6)	16.26	0.000
21 - 0	430.4	23.8	(350.6, 510.3)	18.10	0.000
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	(127.0, 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%

5. Uji Normalitas Nilai pH Krim Kuersetin *Shapiro-Wilk*

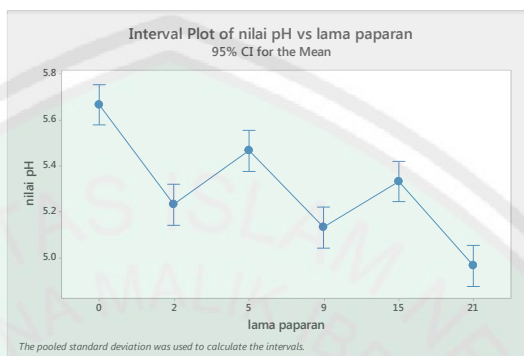


6. Uji Homogenitas Nilai pH Krim Kuersetin *Levene's Test*



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

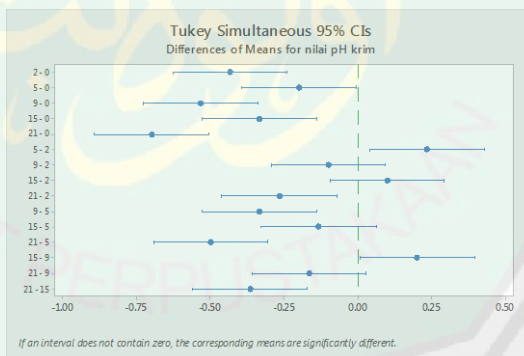
7. Uji One Way ANOVA nilai pH Krim Kuersetin



Analysis of Variance

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

8. Uji Tukey pH krim



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%

C. Independent sample t-test

1. Independent t-test (pH)

Two-sample T for pH krim (0) vs pH niosom (0)

	N	Mean	StDev	SE Mean
pH krim (0)	3	5.6667	0.0577	0.033
pH niosom (0)	3	6.1667	0.0577	0.033

Difference = μ (pH krim (0)) - μ (pH niosom (0))
 Estimate for difference: -0.5000
 95% CI for difference: (-0.6309, -0.3691)
 T-Test of difference = 0 (vs \neq): T-Value = -10.61 P-Value = 0.000
 DF = 4

Two-sample T for pH krim (2) vs pH niosom (2)

	N	Mean	StDev	SE Mean
pH krim (2)	3	5.2333	0.0577	0.033
pH niosom (2)	3	6.133	0.115	0.067

Difference = μ (pH krim (2)) - μ (pH niosom (2))
 Estimate for difference: -0.9000
 95% CI for difference: (-1.2207, -0.5793)
 T-Test of difference = 0 (vs \neq): T-Value = -12.07 P-Value = 0.007
 DF = 2

Two-sample T for pH krim (5) vs pH niosom (5)

	N	Mean	StDev	SE Mean
pH krim (5)	3	5.4667	0.0577	0.033
pH niosom (5)	3	6.133	0.115	0.067

Difference = μ (pH krim (5)) - μ (pH niosom (5))
 Estimate for difference: -0.6667
 95% CI for difference: (-0.9874, -0.3460)
 T-Test of difference = 0 (vs \neq): T-Value = -8.94 P-Value = 0.012
 DF = 2

Two-sample T for pH krim (9) vs pH niosom (9)

	N	Mean	StDev	SE Mean
pH krim (9)	3	5.1333	0.0577	0.033
pH niosom (9)	3	5.933	0.115	0.067

Difference = μ (pH krim (9)) - μ (pH niosom (9))
 Estimate for difference: -0.8000
 95% CI for difference: (-1.1207, -0.4793)
 T-Test of difference = 0 (vs \neq): T-Value = -10.73 P-Value = 0.009
 DF = 2

Two-sample T for pH krim (15) vs pH niosom (15)

	N	Mean	StDev	SE Mean
pH krim (15)	3	5.333	0.115	0.067
pH niosom (15)	3	5.8667	0.0577	0.033

Difference = μ (pH krim (15)) - μ (pH niosom (15))
 Estimate for difference: -0.5333
 95% CI for difference: (-0.8540, -0.2126)
 T-Test of difference = 0 (vs \neq): T-Value = -7.16 P-Value = 0.019
 DF = 2

Two-sample T for pH krim (21) vs pH niosom (21)

	N	Mean	StDev	SE Mean
pH krim (21)	3	4.9667	0.0577	0.033
pH niosom (21)	3	5.8333	0.0577	0.033

Difference = μ (pH krim (21)) - μ (pH niosom (21))
 Estimate for difference: -0.8667
 95% CI for difference: (-0.9975, -0.7358)
 T-Test of difference = 0 (vs \neq): T-Value = -18.38 P-Value = 0.000
 DF = 4

2. Independent t-test (IC₅₀)

Two-sample T for IC50 krim (0) vs IC50 niosom (0)

	N	Mean	StDev	SE Mean
IC50 krim (0)	3	132.3	21.6	12
IC50 niosom (0)	3	46.98	5.23	3.0

Difference = μ (IC50 krim (0)) - μ (IC50 niosom (0))
 Estimate for difference: 85.3
 95% CI for difference: (30.2, 140.4)
 T-Test of difference = 0 (vs \neq): T-Value = 6.66 P-Value = 0.022 DF = 2

Two-sample T for IC50 krim (2) vs IC50 niosom (2)

	N	Mean	StDev	SE Mean
IC50 krim (2)	3	226.6	34.0	20
IC50 niosom (2)	3	51.16	6.73	3.9

Difference = μ (IC50 krim (2)) - μ (IC50 niosom (2))
 Estimate for difference: 175.5
 95% CI for difference: (89.3, 261.6)
 T-Test of difference = 0 (vs \neq): T-Value = 8.76 P-Value = 0.013 DF = 2

Two-sample T for IC50 krim (5) vs IC50 niosom (5)

	N	Mean	StDev	SE Mean
IC50 krim (5)	3	272.54	1.52	0.88
IC50 niosom (5)	3	54.806	0.733	0.42

Difference = μ (IC50 krim (5)) - μ (IC50 niosom (5))
 Estimate for difference: 217.733
 95% CI for difference: (213.543, 221.923)
 T-Test of difference = 0 (vs \neq): T-Value = 223.59 P-Value = 0.000
 DF = 2

Two-sample T for IC50 krim (9) vs IC50 niosom (9)

	N	Mean	StDev	SE Mean
IC50 krim (9)	3	312.1	27.8	16
IC50 niosom (9)	3	57.8	17.4	10

Difference = μ (IC50 krim (9)) - μ (IC50 niosom (9))
 Estimate for difference: 254.2
 95% CI for difference: (194.0, 314.4)
 T-Test of difference = 0 (vs \neq): T-Value = 13.44 P-Value = 0.001
 DF = 3

Two-sample T for IC50 krim (15) vs IC50 niosom (15)

	N	Mean	StDev	SE Mean
IC50 krim (15)	3	519.0	50.0	29
IC50 niosom (15)	3	71.2	10.0	5.8

Difference = μ (IC50 krim (15)) - μ (IC50 niosom (15))
 Estimate for difference: 447.8
 95% CI for difference: (321.1, 574.5)
 T-Test of difference = 0 (vs \neq): T-Value = 15.21 P-Value = 0.004
 DF = 2

Two-sample T for IC50 krim (21) vs IC50 niosom (21)

	N	Mean	StDev	SE Mean
IC50 krim (21)	3	562.7	13.9	8.0
IC50 niosom (21)	3	86.9	13.7	7.9

Difference = μ (IC50 krim (21)) - μ (IC50 niosom (21))
 Estimate for difference: 475.8
 95% CI for difference: (440.0, 511.7)
 T-Test of difference = 0 (vs \neq): T-Value = 42.23 P-Value = 0.000
 DF = 3

LAMPIRAN 11

Dokumentasi Proses Penelitian

1) Pembuatan Niosom



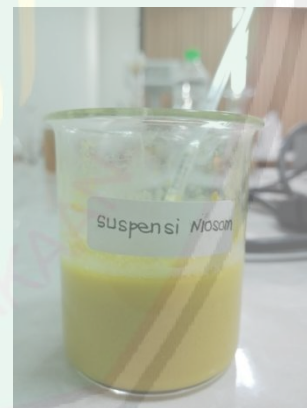
Larutan dua fase bahan niosom



Proses sonikasi



Proses menghilangkan kloroform dengan *rotary evaporator*



Sediaan niosom

2) Pembuatan Krim



Pembuatan fase air dan fase minyak

Pencampuran dua fase

Sediaan krim

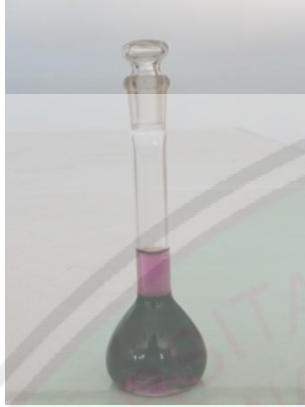
3) Tampilan krim dan niosom



4) Paparan sinar UV 366 nm



5) Uji Antioksidan dengan DPPH



Pembuatan larutan
DPPH 0,1 mM



Pembuatan larutan
uji sampel niosom
dan krim 1000 ppm



Larutan uji seri
konsentrasi 100, 200,
300, 400, dan 500
ppm




Larutan sampel
dalam vial



Larutan sampel dan
DPPH 0,1 mM (1;1)
dalam ruang gelap

LAMPIRAN 12

Data Hasil Pengukuran Partikel Niosom

		Particle Size Analysis																			
FLEX 11.1.0.4	NIOSOME NIOSOME																				
Acquired: 7/11/2018 12:58 PM																					
Run #: 1	DB Rec: 1	Analyzer S/N: W3733																			
C:\Microtrac\FLEX 11.1.0.4\Databases\NIOSOME NIMAS\isampel 3.MDB																					
- Zeta Potential Analysis -																					
<table border="1"> <tr><td colspan="2" style="text-align: center;">Measured Data</td></tr> <tr><td>Zeta Potential</td><td>6.0 mv</td></tr> <tr><td>Polarity</td><td>Positive</td></tr> <tr><td>Mobility@25C</td><td>0.47u/s/V/cm</td></tr> <tr><td>Conductivity</td><td>574 uS/cm</td></tr> <tr><td>Field Strength (Req/Act)</td><td>10 / 9.6 kV/m</td></tr> <tr><td colspan="2" style="text-align: center;">SOP</td></tr> <tr><td>Zeta Run Time</td><td>30 sec</td></tr> </table>				Measured Data		Zeta Potential	6.0 mv	Polarity	Positive	Mobility@25C	0.47u/s/V/cm	Conductivity	574 uS/cm	Field Strength (Req/Act)	10 / 9.6 kV/m	SOP		Zeta Run Time	30 sec		
Measured Data																					
Zeta Potential	6.0 mv																				
Polarity	Positive																				
Mobility@25C	0.47u/s/V/cm																				
Conductivity	574 uS/cm																				
Field Strength (Req/Act)	10 / 9.6 kV/m																				
SOP																					
Zeta Run Time	30 sec																				
- Zeta Sample Information -																					
<table border="1"> <tr><td colspan="2" style="text-align: center;">Fluid</td></tr> <tr><td>Viscosity</td><td>0.91</td></tr> <tr><td>Temperature</td><td>24.05 C</td></tr> <tr><td>Dielectric Const</td><td>79</td></tr> <tr><td colspan="2" style="text-align: center;">Dispersant</td></tr> <tr><td colspan="2" style="text-align: center;">pH</td></tr> <tr><td colspan="2" style="text-align: center;">Concentration</td></tr> <tr><td colspan="2" style="text-align: center;">Particle</td></tr> <tr><td colspan="2" style="text-align: center;">Concentration</td></tr> </table>				Fluid		Viscosity	0.91	Temperature	24.05 C	Dielectric Const	79	Dispersant		pH		Concentration		Particle		Concentration	
Fluid																					
Viscosity	0.91																				
Temperature	24.05 C																				
Dielectric Const	79																				
Dispersant																					
pH																					
Concentration																					
Particle																					
Concentration																					

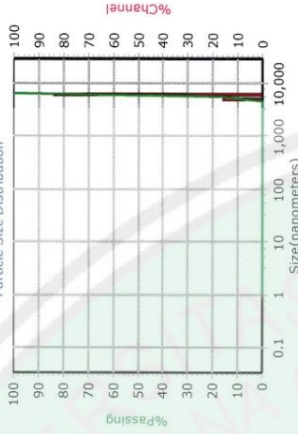
- Particle Size Analysis -

C:\Microtrac\FLEX 11.1.0.4\Databases\NIOSOME NIMAS\sample 1.MDB

-Tabular Data -

Size (nm)	%Chan	%Pass	Size (nm)	%Chan	%Pass
6540	84.04	100.00	1519	0.00	0.00
5500	15.96	15.96	1277	0.00	0.00
4620	0.00	0.00	1074	0.00	0.00
3890	0.00	0.00	903	0.00	0.00
3270	0.00	0.00	760	0.00	0.00
2750	0.00	0.00	639	0.00	0.00
2312	0.00	0.00	537	0.00	0.00
1944	0.00	0.00	452	0.00	0.00
1635	0.00	0.00	380	0.00	0.00
1375	0.00	0.00	319	0.00	0.00
1156	0.00	0.00	2690	0.00	0.00
972.0	0.00	0.00	2260	0.00	0.00
818.0	0.00	0.00	1900	0.00	0.00
687.0	0.00	0.00	1600	0.00	0.00
578.0	0.00	0.00	1340	0.00	0.00
486.0	0.00	0.00	1130	0.00	0.00
409.0	0.00	0.00	0.950	0.00	0.00
344.0	0.00	0.00			
289.0	0.00	0.00			
243.0	0.00	0.00			
204.4	0.00	0.00			
171.9	0.00	0.00			
144.5	0.00	0.00			
121.5	0.00	0.00			
102.2	0.00	0.00			
85.90	0.00	0.00			
72.30	0.00	0.00			
60.80	0.00	0.00			
51.10	0.00	0.00			
43.00	0.00	0.00			
36.10	0.00	0.00			
30.40	0.00	0.00			
25.55	0.00	0.00			
21.48	0.00	0.00			
18.06	0.00	0.00			

Particle Size Distribution



- Measurement Info -

Title	
Particle Size Analysis	
Identifiers	
NIOSOME	
Database Record	
Run Number	2
Date	7/11/2018
Time	12:30 PM
Acquired Date	7/11/2018
Acquired Time	12:30 PM
Serial Number	W3733
Calculated Data	
Above Residual	0
Below Residual	0
Loading Index	2.34E+0
Conc. Index	cc/m2.488 : 1.52E-5
RMS Residual	6.099%
Cell Temp (C)	23.77
Viscosity(cp)	0.9160
Reflected Pwr (uW)	.40
User Defined Calculations	
Name	Value
Recalculation Status	
Live-Meas	: Original :

-SOP Info-


NIOSOME	
Timing	
Setzero Time	60 (sec)
Run Time	60 (sec)
Number of Runs	1
Analysis	
SLN	
Refractive Index	1.59
Transparency	Transp
Shape	Spherical
WATER	
Refractive Index	1.33
Low Temperature	20.0
Low Temp. Visc.	1.002
High Temperature	30.0
High Temp. Visc.	0.797
Options	
Analysis Type	Distribution
Filter	Resolution Std
Sensitivity	Standard
Algorithm	2.0
Perspective	
Progression	Standard
Distribution	Intensity
Upper Edge (mm)	6540
Lower Edge (mm)	0.8
Residuals	Disabled

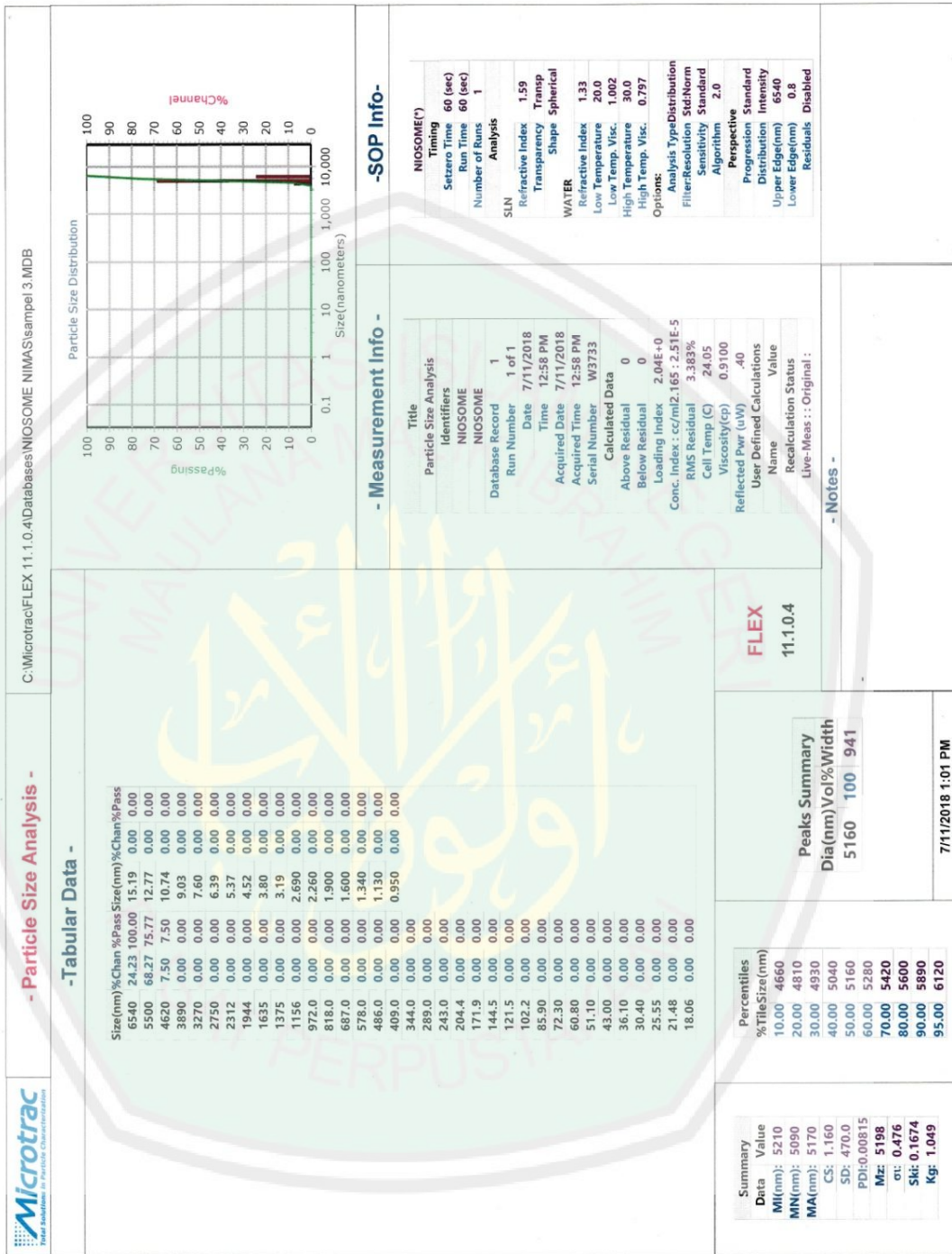
Summary	
Data	Value
MI (nm)	5870
MN (nm)	5790
MA (nm)	5840
CS	1.027
SD	385.0
PDI	0.00430
IMz	5839
wt	0.388
Ski	0.08366
Kg	0.950


Percentiles	
%Tile Size (nm)	
10.00	5350
20.00	5550
30.00	5670
40.00	5790
50.00	5900
60.00	6010
70.00	6110
80.00	6220
90.00	6370
95.00	6460

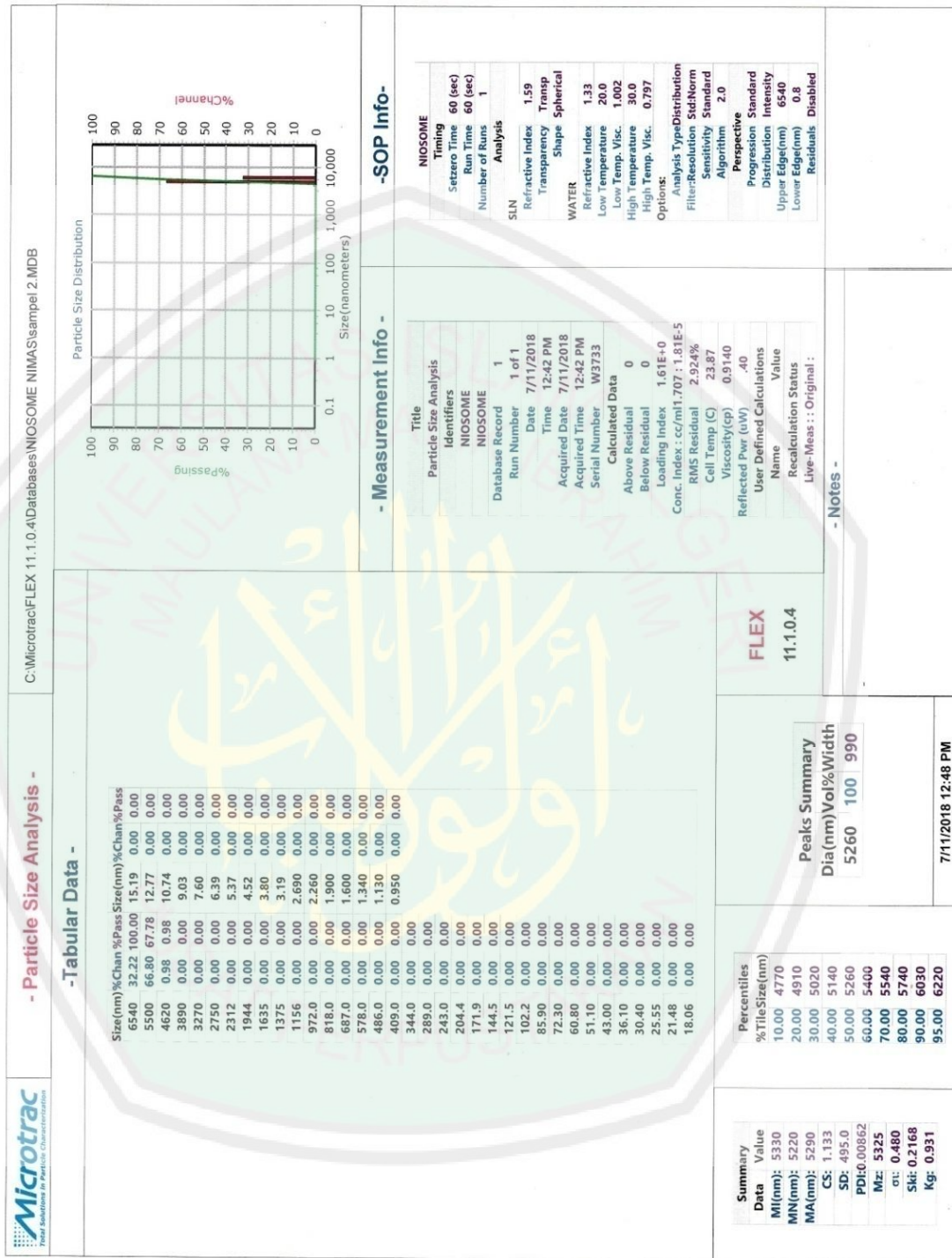
FLEX	
11.1.0.4	
Peaks Summary	
Dia (nm)	Vol % Width
5900	100 769

- Notes -	
7/11/2018 12:33 PM	

 Particle Size Analysis	
FLEX 11.1.0.4	NIOSOME NIOSOME
Acquired: 7/11/2018 12:58 PM	
Run #: 1	DB Rec: 1
Analyzer S/N: W3733	
C:\Microtrac\FLEX 11.1.0.4\Databases\NIOSOME NIMAS\sampel 3.MDB	
- Zeta Potential Analysis -	
Measured Data	
Zeta Potential 6.0 mv	
Polarity Positive	
Mobility@25C 0.47u/s/V/cm	
Conductivity 574 uS/cm	
Field Strength (Req/Act) 10 / 9.6 kV/m	
SOP	
Zeta Run Time 30 sec	
- Zeta Sample Information -	
Fluid	
Viscosity 0.91	
Temperature 24.05 C	
Dielectric Const 79	
Dispersant	
pH	
Concentration	
Particle	
Concentration	



		Particle Size Analysis																			
FLEX 11.1.0.4	NIOSOME NIOSOME																				
Acquired: 7/11/2018 12:30 PM																					
Run #: 1	DB Rec: 2	Analyzer S/N: W3733																			
C:\Microtrac\FLEX 11.1.0.4\Databases\NIOSOME NIMAS\sampel 1.MDB																					
- Zeta Potential Analysis -																					
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Measured Data</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Zeta Potential</td> <td>16.2 mv</td> </tr> <tr> <td>Polarity</td> <td>Positive</td> </tr> <tr> <td>Mobility@25C</td> <td>1.26u/s/V/cm</td> </tr> <tr> <td>Conductivity</td> <td>571 uS/cm</td> </tr> <tr> <td>Field Strength (Req/Act)</td> <td>10 / 9.6 kV/m</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">SOP</td> </tr> <tr> <td>Zeta Run Time</td> <td>30 sec</td> </tr> </tbody> </table>				Measured Data		Zeta Potential	16.2 mv	Polarity	Positive	Mobility@25C	1.26u/s/V/cm	Conductivity	571 uS/cm	Field Strength (Req/Act)	10 / 9.6 kV/m	SOP		Zeta Run Time	30 sec		
Measured Data																					
Zeta Potential	16.2 mv																				
Polarity	Positive																				
Mobility@25C	1.26u/s/V/cm																				
Conductivity	571 uS/cm																				
Field Strength (Req/Act)	10 / 9.6 kV/m																				
SOP																					
Zeta Run Time	30 sec																				
- Zeta Sample Information -																					
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Fluid</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Viscosity</td> <td>0.916</td> </tr> <tr> <td>Temperature</td> <td>23.77 C</td> </tr> <tr> <td>Dielectric Const</td> <td>79</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">Dispersant</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">pH</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">Concentration</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">Particle</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">Concentration</td> </tr> </tbody> </table>				Fluid		Viscosity	0.916	Temperature	23.77 C	Dielectric Const	79	Dispersant		pH		Concentration		Particle		Concentration	
Fluid																					
Viscosity	0.916																				
Temperature	23.77 C																				
Dielectric Const	79																				
Dispersant																					
pH																					
Concentration																					
Particle																					
Concentration																					



FLEX 11.1.0.4

- Measurement Info -

Particle Size Analysis Identifiers	
NIOSOME	
Database Record	1
Run Number	1 of 1
Date	7/11/2018
Time	12:42 PM
Acquired Date	7/11/2018
Acquired Time	12:42 PM
Serial Number	W3733
Calculated Data	
Above Residual	0
Below Residual	0
Loading Index	1.61E+0
Conc. Index	cc/ml1.707; 1.81E-5
RMS Residual	2.524%
Cell Temp (C)	23.87
Viscosity(cp)	0.9140
Reflected Pwr (uW)	.40
User Defined Calculations	
Name	Value
Recalculation Status	
Live-Meas	: Original :

- SOP Info -

NIOSOME Timing	
Setzero Time	60 (sec)
Run Time	60 (sec)
Number of Runs	1
Analysis	
SLN	
Refractive Index	1.59
Transparency	Transp
Shape	Spherical
WATER	
Refractive Index	1.33
Low Temperature	20.0
Low Temp. Visc.	1.002
High Temperature	30.0
High Temp. Visc.	0.797
Options:	
Analysis Type	Distribution
Filter:Resolution	Std:Norm
Sensitivity	Standard
Algorithm	2.0
Progressive	Standard
Distribution	Intensity
Upper Edge(nm)	6540
Lower Edge(nm)	0.8
Residuals	Disabled

- Notes -



The graph shows the particle size distribution with %Passing on the left y-axis (0-100) and %Channel on the right y-axis (0-100). The x-axis represents size in nanometers on a logarithmic scale from 0.1 to 10,000. The distribution is highly monodisperse, with a sharp peak at approximately 5260 nm.

LAMPIRAN 13

Panjang Gelombang Maksimal DPPH

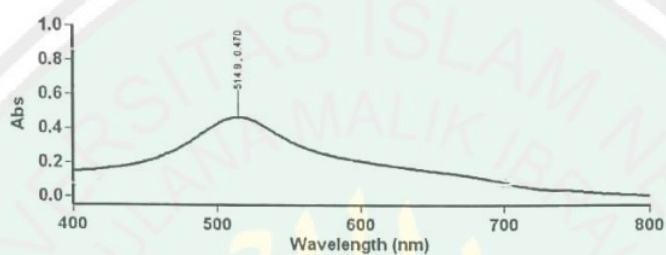
7/4/2018

Laboratorium Kimia - Fakultas Saintek

Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

Lamda 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\Lamda 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
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://fkik.uin-malang.ac.id> E-mail: fkik@uin-malang.ac.id

LEMBAR PERSETUJUAN PERBAIKAN (REVISI) UJIAN SKRIPSI

Naskah ujian skripsi yang disusun oleh:

Nama : Nimas Ekarini Ambarwati
NIM : 14670026
Judul : Fotostabilitas Karakteristik Fisik dan Aktivitas Antioksidan Kuersetin dalam Sistem Niosom sebagai Penghantaran Obat Transdermal.

Tanggal Ujian Skripsi : 05 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.	Abdul Hakim, M.P.I, M.Farm., Apt	22 - 11 - 2018	
3.	Dewi Sinta Megawati, M.Sc	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
Kepa Jurusan Farmasi



D. Rohatul Mutiah, M.Kes., Apt.
NIP. 19800203 200912 2 003



Certificate No: ID08/1219

Kedalaman Spiritual, Keagungan Akhlaq, Keluasan Ilmu dan Kematangan Profesional