



**OPTIMASI DAN KARAKTERISASI NANOEMULSI EKSTRAK DAUN
KARIKA (*Lenne K Koch*) SEBAGAI KANDIDAT SKIN ANTIAGING**

ARTIKEL

Oleh :

GUSTI PUTRI KUSUMAWARDANI

050115A036

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO**

2020

HALAMAN PENGESAHAN

Artikel berjudul:

**OPTIMASI DAN KARAKTERISASI NANOEMULSI EKSTRAK DAUN
KARIKA (*Lenne K. Koch*) SEBAGAI KANDIDAT *SKIN ANTIAGING***

Disusun oleh:
GUSTI PUTRI KUSUMAWARDANI
NIM : 050115A036

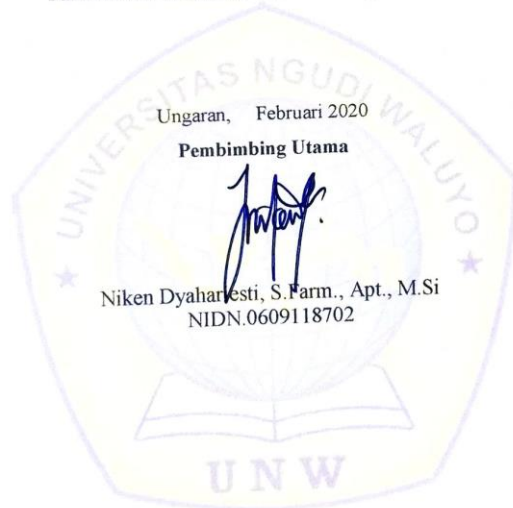
Telah diperiksa dan disetujui oleh pembimbing Skripsi Program Studi Farmasi
Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo

Ungaran, Februari 2020

Pembimbing Utama



Niken Dyaharwati, S.Farm., Apt., M.Si
NIDN.0609118702



Optimasi dan Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Karika (*Lenne K Koch*) Sebagai Kandidat *Skin Antiaging*

Optimization And Characterization Of Nanoemulsion Of Karika Leaf Extract (Lenne K Koch) As Skin Antiaging

Gusti Putri Kusumawardani⁽¹⁾, Niken Dyahariesti⁽²⁾, Agitya Resti Erwiyani⁽³⁾
(1,2,3) Program Studi S1-Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Ngudi Waluyo Ungaran
Email : gustiputri16@yahoo.com

ABSTRAK

Daun karika selain terdapat vitamin C juga terdapat senyawa aktif salah satunya yaitu flavonoid. Flavonoid menghambat degranulasi neutrofil sehingga akan menghambat radikal bebas yang dapat berfungsi sebagai antiaging. Nanoemulsi merupakan sistem penghantaran obat yang terdiri dari atas fase air dan minyak yang distabilkan oleh kombinasi tween 80 dan PEG 400. Keuntungan nanoemulsi adalah memberikan stabilitas terhadap sedimentasi, *creaming*, flokulasi dan *coalescence*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui optimasi dan karakterisasi nanoemulsi ekstrak daun karika (*Lenne K. Koch*) sebagai skin antiaging. Metode penelitian yang dilakukan adalah eksperimental laboratorium. Daun karika (*Lenne K Koch*) di ekstraksi dengan metode maserasi yaitu menggunakan pelarut etanol 96%. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah *spontaneous emulsification* (SE). Untuk mengoptimalkan perbandingan tween 80 dan PEG 400 menggunakan *Design Expert Versi 11 Trial* dengan metode *Simplex Lattice Design*. Berdasarkan hasil penelitian, formula optimum yang diperoleh dengan perbandingan tween 80 dan PEG 400 yang dimasukkan dalam *Design Expert* menggunakan metode *Simplex Lattice Design* sebesar 20%:11% meliputi %T, PDI, ukuran nano, pH, dan viskositas dengan nilai 99,645%, 0,303, 15,734 nm, 6,325, dan 13,806. Dengan nilai *desirability* 0.859.

Kata kunci : Ekstrak daun karika (*Lenne K Koch*), nanoemulsi, *skin antiaging*

ABSTRACT

Karika leaves does not only contain vitamin C but also active compounds, one of which is flavonoids. Flavonoids inhibit neutrophil degranulation so they will inhibit free radicals that can function as antiaging. Nanoemulsion is a drug delivery system consisting of water and oil phases which is stabilized by a combination of tween 80 and PEG 400. The advantage of nanoemulsion is that it provides stability against sedimentation, *creaming*, flocculation and *coalescence*. To examine the optimization and characterization of nanoemulsion karika leaf extract (*Lenne K. Koch*) as an skin antiaging. The research method used was an experimental laboratory. The karika leaf (*Lenne K Koch*) was extracted by maceration method using 96% ethanol solvent. The method used in this study was Spontaneous Emulsification (SE). Optimizing the comparison between tween 80 and PEG 400 using Design Expert Version 11 Trial with the Simplex Lattice Design method. Based on the results of the study, the optimum formula obtained by comparing tween 80 and PEG 400 included in the Design Expert using the Simplex Lattice Design method of 20%: 11% includes% T, PDI, nano size, pH, and viscosity with a value of 99.645% , 0.303, 15.734 nm, 6.325 and 13.806 with a desirability value of 0.859.

Keywords : Karika Leaf Extract (*Lenne K Koch*), Nanoemulsion, Skin antiaging

PENDAHULUAN

Tumbuhan karika (*Carica pubescens* Lenne K Koch) merupakan salah satu tanaman khas dataran tinggi di Indonesia dapat dijumpai di kawasan Bromo dan Cangar Jawa Timur, serta Dataran Tinggi Dieng, Jawa Tengah. Spesies ini merupakan anggota familia Caricaceae, sehingga memiliki kelompok Genus yang sama dengan pepaya (*Carica papaya*) dan nampak memiliki kemiripan yang tinggi secara morfologi. Daun karika selain terdapat vitamin C juga terdapat senyawa aktif salah satunya yaitu flavonoid (Novalina, Sugiyarto and Susilowati, 2013). Flavonoid menghambat degranulasi neutrofil sehingga akan menghambat radikal bebas yang dapat berfungsi sebagai antiaging. Bagi manusia, flavonoid berguna sebagai antioksidan, antimikrobia, antibakteri, antivirus (Harborne and Williams, 2000), antiinflamasi, antialergi, antimutagenik, antiklastogenik, antikanker, dan antiplatelet (Setyawan dan Darusman, 2008). Flavonoid juga berperan sebagai analgesik dengan cara menghambat kerja enzim siklooksigenase dengan cara mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri. Selain itu flavonoid juga menghambat degranulasi neutrofil sehingga akan menghambat pengeluaran sitokin, radikal bebas, serta enzim yang berperan dalam peradangan (Christiana *et al.*, 2012).

Nanoemulsi adalah sistem emulsi *transparent*, tembus cahaya dan merupakan dispersi minyak air yang distabilkan oleh film surfaktan ataupun molekul surfaktan yang memiliki ukuran droplet 50nm-500nm. Penerapan nanoemulsi dalam berbagai industri farmasi, diantaranya sebagai sistem penghantar transdermal, unsur potensial dalam beberapa produk perawatan tubuh. Nanoemulsi merupakan sistem penghantaran obat yang terdiri dari atas fase air dan minyak yang distabilkan oleh kombinasi tween 80 dan PEG 400.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui optimasi dan karakterisasi nanoemulsi ekstrak daun karika (*Lenne K. Koch*) sebagai skin antiaging. Nanoemulsi terbentuk apabila hasil pendispersinya terlihat jernih dengan tidak adanya pemisahan fase.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium yaitu pembuatan nanoemulsi daun karika yang dioptimasi dengan studi jurnal dengan metode *spontaneous emulsification* (SE). *Self-nanoemulsifying drug delivery systems* (SNEDDS) adalah prekonsentrat nanoemulsi atau bentuk anhidrat nanoemulsi berupa campuran isotropik obat, minyak, dan surfaktan yang ketika digabungkan dengan fase air pada kondisi agitasi perlahan akan membentuk nanoemulsi fase minyak dalam air (M/A) secara spontan

Instrumen Penelitian

Bahan : Ekstrak daun karika, tween 80, PEG 400, aquadest, minyak VCO (Coco Olio), n-heksan.

Alat : spektrofotometer *Uv-Vis* (Shimadzu), Timbangan analitik (Matrix), *magnetic stirrer* (Cimarex), *rotary evaporator* (Ika RV10 Digital V), seperangkat alat gelas (Pyrex), pH meter (Ohaus), Viskometer Brookfield (Rion DV2T), PSA (Malvern), Sentrifugator (Kubota 5100), labu takar, tabung sentrifugasi.

Ekstraksi dan Purifikasi Ekstrak

Sebanyak 500 gram serbuk daun karika dimaserasi dengan 5L etanol 96% (1:10) Kemudian diuapkan dengan *rotary evaporator* dan dikentalkan dengan *waterbath* pada suhu 80°C hingga diperoleh ekstrak kental dan dihitung rendemen.

Pembuatan ekstrak terpurifikasi dilakukan dengan ekstrak kental daun karika yang dilarutkan dalam etanol 96% dengan perbandingan 1:10, dimasukkan kedalam corong pisah gojok dalam hingga homogen. Kemudian ditambahkan n-heksana ad batas dengan perbandingan 1:10 larutkan hingga homogen, diulang hingga diperoleh lapisan n-heksana berubah warna menjadi bening. Larutan hasil pemisahan tersebut dikumpulkan dan dievaporasi sehingga didapatkan ekstrak terpurifikasi.

Pembuatan Nanoemulsi Daun Karika

Formula sediaan topikal nanoemulsi daun karika seperti pada tabel 3.2 (Suciati *et al.*, 2014; Yulianti *et al.*, 2016). Tween 80 dan PEG 400, ekstrak daun karika dan VCO dimasukkan kedalam beaker glass dan

dicampur dengan *magnetik stirrer* selama 10 menit dengan kecepatan 1000 rpm. Setelah 10 menit, aquadest ditambah sedikit demi sedikit dan kecepatan pengadukan ditingkatkan menjadi 1250 rpm selama 10 menit. Bahan yang telah tercampur dihomogenkan. Penambahan aquadest dihentikan setelah volume ad 100 ml (b/v), nanoemulsi yang terbentuk akan berwarna jernih (Suciati *et al.*, 2014).

Uji pH

Pengukuran pH sediaan dilakukan dengan menggunakan pH meter. Sebelum digunakan elektroda dikalibrasi atau diverifikasi dengan menggunakan larutan standar dapar pH 4 dan 7. Proses kalibrasi selesai apabila nilai pH yang tertera pada layar telah sesuai dengan nilai pH standar dapar dan stabil. Setelah itu, elektroda dicelupkan kedalam sediaan. Nilai pH sediaan akan tertera pada layar. Pengukuran pH dilakukan pada suhu ruangan (20-25°C). Rentang pH yaitu 4,5-7 sesuai dengan pH kulit.

Uji viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan dengan menggunakan viskometer *Brookfield*. Sebanyak 14 ml sampel dimasukkan ke dalam *cup* dan dipasang pada *solvent trap* yang telah tersedia. Viskometer diatur dengan kecepatan 200 rpm, tiga kali putaran, selama 30 detik.

Ukuran droplet

Ukuran *droplet* diukur dengan menggunakan *particle size analyzer* dengan tipe *dynamic light scattering*. Sebanyak 10 mL sampel diambil dan dimasukkan ke dalam kuvet. Kuvet harus terlebih dahulu dibersihkan sehingga tidak mempengaruhi hasil analisis. Kuvet yang telah diisi dengan sampel kemudian dimasukkan ke dalam sampel *holder* dan dilakukan analisis oleh instrumen.

Indeks polidispersitas

Sediaan nanoemulsi diambil sebanyak 1 ml diencerkan dengan aqua pro injeksi sebanyak 250 ml. Pada penggunaan *Particle Size Analyzer* (PSA), sampel nanoemulsi yang telah diencerkan dimasukkan kedalam kuvet, kemudian dilakukan pengukuran indeks polidispersitas.

Persen transmattan

Sampel 1 ml dilarutkan dalam labu takar 100 ml dengan menggunakan aquadest. Larutan diukur persen transmattan pada panjang gelombang 650nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis, dengan rentang skala >95%. Aquadest digunakan sebagai blanko saat pengujian. Uji persen transmattan untuk menunjukkan kejernihan suatu sampel.

Analisa Data

Data uji diolah dengan *software Design Expert 11 Trial* Metode *Simplex Lattice Design* untuk mendapatkan formula yang optimum dari optimasi kedua komponen berdasarkan parameter uji persen transmattan, ukuran droplet, uji viskositas, indeks polidispersitas, dan uji pH dilakukan setelah pembuatan nanoemulsi pada hari ke 0.

Uji evaluasi fisik dilakukan pada hari 0, 7, 14 meliputi uji organoleptis, uji pH, uji viskositas, indeks polidispersitas, persen transmattan, uji sentrifugasi, tipe emulsi, ukuran droplet.

HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Ekstraksi dan Purifikasi Ekstrak

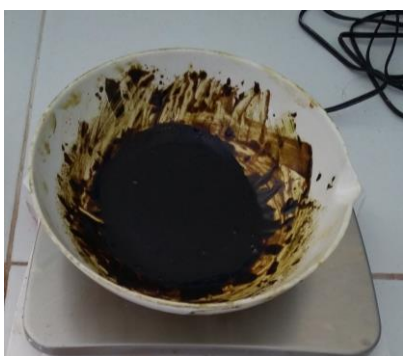
Hasil ekstraksi didapatkan ekstrak kental daun karika sebesar 60,683 gram dengan rendemen 12,1366%. Purifikasi ekstrak kental daun karika sebesar 7,72 gram dengan rendemen 77,2% yaitu lebih dari 10% yang menandakan proses ekstraksi telah dilakukan dengan baik dan optimal.

b. Pembuatan Nanoemulsi

Pembuatan sediaan nanoemulsi mengacu pada pembuatan nanoemulsi Yuliani *et al* (2016). Nanoemulsi ekstrak daun karika dibuat dengan menggunakan surfaktan dan kosurfaktan. Kosurfaktan yang ditambahkan dimaksudkan agar tegangan antar fase menurun dan memfluidisasi lapisan film surfaktan. Surfaktan dan kosurfaktan yang digunakan yaitu tween 80 dan PEG 400 dengan nilai HLB (*Hydrophile-Lipophile Balance*) 15 dan 13,1 memiliki nilai HLB gabungan sebesar 14,33. HLB ini merupakan nilai yang digunakan untuk mengukur efisiensi surfaktan. Nilai HLB tersebut sudah sesuai dengan nilai HLB yang diperlukan dalam pembuatan sediaan nanoemulsi tipe O/W, yang dibuktikan pada penelitian Suciati *et al* (2014) membuat nanoemulsi yang stabil dengan surfaktan tween 80 dan kosurfaktan PEG 400 dengan nilai HLB

gabungan sebesar 14,37. Sistem HLB ini tidak memberikan indikasi tentang konsentrasi yang digunakan. Nanoemulsi juga digunakan dalam bentuk sediaan transdermal karena faktor

utama yang mempengaruhi permeasi transdermal obat adalah mobilitas obat dalam sediaan, dan permeasi obat ke kulit. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa fluks nanoemulsi transdermal tinggi terutama karena potensi solubilisasi yang tinggi untuk obat lipofilik dan hidrofilik sehingga menghasilkan peningkatan aktivitas termodinamika terhadap kulit dan tingkat permeasi tinggi (Kreilgaard *et al.*, 2002).



Gambar 1. Ekstrak Daun Karika
(*Lenne K Koch*)



Gambar 2. Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Daun Karika (*Lenne K Koch*)

Tabel 1. Formulasi Ekstrak Daun Karika dengan Kombinasi Tween 80 dan PEG 400

Bahan	Kadar (%) masing-masing bahan							
	F I	F II	F III	F IV	F V	F VI	F VII	F VIII
Ekstrak daun karika	1	1	1	1	1	1	1	1
VCO	3	3	3	3	3	3	3	3
Tween 80	21	20	21	20,75	20,50	20,50	20	20,25
PEG 400	10	11	10	10,25	10,50	10,50	11	10,75
Aquadst ad	100	100	100	100	100	100	100	100

Tabel 2. Formula Optimum Menurut *Design Expert Versi 11* dengan Metode *Simplex Lattice Design*

NO	Tween 80	PEG 400	% T	PDI	Ukuran droplet	pH	Viskositas	Diserability
1	20	11	99,645	0,303	15,734	6,325	13,806	0,859

c. Uji Karakteristik Nanoemulsi

Tabel 3. Hasil Pengujian pH

Formulasi (b/b)	pH (4,5-7)
Formula I (21%:10%)	6,48
Formula II (20%:11%)	6,47
Formula III (21%:10%)	6,48
Formula IV (20,75%:10,25%)	6,27
Formula V (20,5%:10,50%)	6,67
Formula VI (20,50%:10,50%)	6,44
Formula VII (20%:11%)	6,16
Formula VIII (20,25%:10,75%)	6,58

Keterangan= Tween 80:PEG 400

Rentang pH yaitu 4,5-7 sesuai dengan pH kulit. Pada tabel 3.3 formula yang disarankan oleh *Design Expert* yaitu 20:11 pada formula II dan VII dengan hasil 6,47 dan 6,16. Hasil uji pH tersebut artinya tidak berbeda jauh dari rentang pH pada kulit. pH tidak boleh asam karena dapat mengiritasi kulit dan juga tidak boleh terlalu basa karena dapat menyebabkan kulit bersisik.

Tabel 4. Hasil Pengujian Viskositas

Formulasi (b/b)	Viskositas (10-2000cPa.s)
Formula I (21%:10%)	13,62
Formula II (20%:11%)	11,97
Formula III (21%:10%)	12,27
Formula IV (20,75%:10,25%)	10,56
Formula V (20,5%:10,50%)	11,79
Formula VI (20,50%:10,50%)	11,31
Formula VII (20%:11%)	15,66
Formula VIII (20,25%:10,75%)	11,58

Keterangan= Tween 80:PEG 400

Viskositas sediaan nanoemulsi yang dibuat dengan metode emulsifikasi energi tinggi berkisar antara 10 – 2000 cPa.s (Gupta *et al.*, 2010). Pada tabel 3.4 formula yang disarankan oleh *Design Expert* yaitu 20:11 pada formula II dan VII dengan hasil 11,97 cPa.s dan 15,66cPa. Hasil uji viskositas pada tabel 3.4 artinya masih dalam standar rentang viskositas.

Formulasi (b/b)	Ukuran Nanoemulsi (<200nm)
Formula I (21%:10%)	15,10
Formula II (20%:11%)	15,27
Formula III (21%:10%)	19,49
Formula IV (20,75%:10,25%)	17,57
Formula V (20,5%:10,50%)	15,54
Formula VI (20,50%:10,50%)	14,90
Formula VII (20%:11%)	15,93
Formula VIII (20,25%:10,75%)	16,77

Keterangan= Tween 80:PEG 400

Menurut Affandi, *et al.* (2011) pengecilan ukuran droplet dengan metode emulsifikasi energi tinggi menyebabkan droplet yang dihasilkan tidak seragam dan memiliki puncak yang banyak. Pada tabel 3.5 formula yang disarankan oleh *Design Expert* yaitu 20:11 pada formula II dan VII dengan hasil 15,27 nm dan 15,93 nm. Hasil ukuran nanoemulsi tersebut artinya tidak berbeda jauh hasil dari ukuran nanoemulsinya.

Tabel 6. Hasil Pengujian Indeks Polidispersitas

Formulasi (b/b)	Indeks Polidispersitas (0,2<PDI<0,6)
Formula I (21%:10%)	0,340
Formula II (20%:11%)	0,284
Formula III (21%:10%)	0,340
Formula IV (20,75%:10,25%)	0,395
Formula V (20,5%:10,50%)	0,357
Formula VI (20,50%:10,50%)	0,289
Formula VII (20%:11%)	0,312
Formula VIII (20,25%:10,75%)	0,376

Keterangan= Tween 80:PEG 400

Menurut Ahmed *et al.* 2012, nanoemulsi terbentuk jika ukuran diameter partikel <200 nm dengan nilai indeks polidispersitas 0,2<PDI<0,6 yang akan stabil dari kemungkinan terjadinya pertumbuhan partikel dan pemisahan gravitasi. Pada tabel 3.6 formula yang disarankan oleh *Design Expert* yaitu 20:11 pada formula II dan VII dengan hasil 0,284 dan 0,312. Hasil indeks polidispersitas pada tabel 3.6 artinya tidak berbeda signifikan.

Tabel 7. Hasil Pengujian % Transmittan

Formulasi (b/b)	% transmittan (95-100%)
Formula I (21%:10%)	100
Formula II (20%:11%)	99,989

Formula III (21%:10%)	99,667
Formula IV (20,75%:10,25%)	99,836
Formula V (20,5%:10,50%)	99,706
Formula VI (20,50%:10,50%)	99,823
Formula VII (20%:11%)	99,171
Formula VIII (20,25%:10,75%)	99,453

Keterangan = Tween 80:PEG 400

Berdasarkan tabel 3.6 formula yang disarankan oleh *Design Expert* yaitu 20:11 pada formula II dan VII dengan hasil 99,989% dan 99,171%. Karena menurut penelitian Anindhita dan Oktaviani (2016) dilihat dari nilai % transmittannya yang mendekati 100% menunjukkan bahwa perbandingan minyak dalam komposisi yang lebih kecil dari komposisi surfaktan dan kosurfaktan memiliki kejernihan yang baik. Disarankan formula 20:11 daripada formula 21:10 karena lebih stabil.

d. Uji Stabilitas Fisik Nanoemulsi Pada Hari 0, 7, 14

Tabel 8. Uji pH

Hari	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Mean	SD
0	6,62	6,40	6,31	6,44	0,15948
7	6,63	6,39	6,30	6,44	0,17059
14	6,64	6,38	6,36	6,46	0,15620

Hasil uji T-test pH sediaan hari ke 0 sampai hari ke 7 dan hari ke 0 sampai hari ke 14, diperoleh data pada tabel 9 dan 10.

Tabel 9. Uji T-test pH Hari ke 0 sampai Hari ke 7

Variabel	N	T hitung	p-value
pH	3	0,500	0,667

Nilai pH pada hari ke 0 sampai hari ke 7 dengan p-value 0,667> α 0,05 yang artinya tidak berbeda signifikan.

Tabel 10. Uji T-test pH Hari ke 0 sampai Hari ke 14

Variabel	N	T hitung	P -value
pH	3	0,497	-0,822

Nilai pH pada hari ke 0 sampai hari ke 14 dengan p-value -0,822< α 0,05 yang artinya tidak berbeda signifikan.

Uji pH bertujuan untuk mengetahui kadar keasaman sediaan dan untuk mengetahui pH sediaan sudah dalam pH kulit. Sediaan topikal harus memiliki pH yang berada pada rentang kulit yaitu 4,5-7 untuk mencegah terjadinya iritasi kulit. pH dari sediaan juga dapat dipengaruhi oleh emulgator yang

digunakan (Hermanto, 2016). Uji pH merupakan suatu bagian dari kriteria pemeriksaan sifat kimia sediaan untuk menentukan kestabilan. Hasil pengujian pH dapat dilihat pada tabel 4.15. Pada tabel 4.16 dari hari 0-7 menunjukkan adanya peningkatan pH, sedangkan pada tabel 4.17 dari hari 7-14 menunjukkan naik turun pH sediaan akan tetapi peningkatan dan penurunan pH masih dalam rentang pH kulit yaitu 4,5-7, sehingga pH sudah memenuhi syarat (Swastika *et al.*, 2013).

Pada tabel 9 diperoleh hasil uji T-test yaitu nilai $p\text{-value } 0,667 > \alpha 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa pH sediaan nanoemulsi ekstrak daun karika pada hari ke 0-7 tidak berbeda signifikan. Pada tabel 10 diperoleh hasil uji T-test yaitu nilai $p\text{-value } -0,822 > \alpha 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa pH sediaan nanoemulsi ekstrak daun karika pada hari ke 0 sampai 14 tidak berbeda signifikan. Menurut penelitian Suhery *et al* (2016) penurunan pH sediaan disebabkan oleh suatu proses hidrolisis salah satu senyawa yang bersifat asam yang dapat dipicu oleh naiknya suhu penyimpanan.

Tabel 11. Uji Organoleptis

Hari	Wujud	Warna	Bau
0	Cair	kuning jernih	khas minyak kelapa
7	Cair	kuning jernih	khas minyak kelapa
14	Cair	kuning jernih	khas minyak kelapa

Uji organoleptis bertujuan untuk mengetahui adanya perubahan fisik secara organoleptis atau bentuk ketidakstabilan sediaan seperti pemisahan fase selama penyimpanan dari hari ke-0 sampai hari ke 14, uji organoleptis ini dilakukan dengan pengamatan warna, wujud dan bau. Pada tabel 11 merupakan hasil pengamatan organoleptis selama 14 hari. Hasil pemeriksaan warna pada sediaan nanoemulsi ekstrak daun karika tidak menunjukkan perubahan selama penyimpanan pada suhu ruang. Pada sediaan nanoemulsi ekstrak daun karika tetap berwarna kuning jernih. Uji organoleptis penting dilakukan karena terkait dengan estetika dan penerimaan produk oleh konsumen.

Hasil pengamatan bau sediaan nanoemulsi pada penyimpanan suhu ruang tidak menunjukkan perubahan bau. Bau dari sediaan yaitu bau khas dari kelapa, karena basis minyak yang digunakan yaitu minyak kelapa (VCO). Hasil pengamatan wujud

sediaan nanoemulsi pada penyimpanan suhu ruang tidak menunjukkan perubahan. Wujud sediaan tetap cair sampai pengamatan hari ke 14.

Tabel 12. Uji Viskositas

Perlakuan	Replikasi 1 (cPa.s)	Replikasi 2 (cPa.s)	Replikasi 3 (cPa.s)	Mean (cPa.s)	SD
Hari 0	13,89	15,84	14,31	14,68	1,02630
Hari 7	13,41	14,04	15,24	15,38	2,88380
Hari 14	16,23	18,69	17,61	15,72	1,70156

Hasil uji T-test viskositas sediaan nanoemulsi ekstrak daun karika pada hari ke 0 sampai hari ke 7 dan pada hari ke 0 sampai hari ke 14, diperoleh data pada tabel 13 dan 14:

Tabel 13. Uji T-test Viskositas Hari ke 0 sampai Hari ke 7

Variabel	N	T hitung	p-value
Viskositas	3	-0,373	0,745

Viskositas pada hari ke 0 sampai hari ke 7 dengan $p\text{-value } 0,745 > \alpha 0,05$ yang artinya tidak berbeda signifikan.

Tabel 14. Uji T-test Viskositas Hari ke 0 sampai Hari ke 14

Variabel	N	T hitung	p-value
Viskositas	3	-0,891	0,467

Viskositas pada hari ke 0 sampai hari ke 14 dengan $p\text{-value } 0,467 > \alpha 0,05$ yang artinya tidak berbeda signifikan.

Uji viskositas bertujuan untuk mengetahui kekentalan sediaan. Viskositas merupakan pernyataan tahanan dari suatu cairan untuk mengalir, semakin tinggi viskositas maka semakin tinggi tahanannya (Dewi, 2010). Pengukuran viskositas menggunakan *Viskometer Brookfield* seri DV-2 Prime, uji viskositas dilakukan untuk mengetahui pengaruh tween 80 dan PEG 400 terhadap peningkatan dan penurunan viskositas sediaan nanoemulsi ekstrak daun karika.

Tabel 15. Uji Indeks Polidispersitas

Perlakuan	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Mean	SD
Hari 0	0,328	0,357	0,312	0,33	0,02281
Hari 7	0,379	0,326	0,283	0,32	0,04809
Hari 14	0,331	0,344	0,294	0,32	0,02594

Hasil uji T-test indeks polidispersitas sediaan nanoemulsi ekstrak daun karika pada hari ke 0 sampai hari ke 7 dan pada hari ke 0 sampai hari ke 14, diperoleh data pada tabel 16 dan 17:

Tabel 16. Uji T-test PDI Hari ke 0 sampai Hari ke 7

Variabel	N	T hitung	p-value
PDI	3	0,111	0,922

Nilai PDI pada hari ke 0 sampai hari ke 7 dengan p-value $0,922 > \alpha 0,05$ yang artinya tidak berbeda signifikan.

Tabel 17 Uji T-test PDI Hari ke 0 sampai Hari ke 14

Variabel	N	T hitung	p-value
PDI	3	1,474	0,278

Nilai PDI pada hari ke 0 sampai hari ke 14 dengan p-value $0,278 > \alpha 0,05$ yang artinya tidak berbeda signifikan.

Tabel 18 Uji Ukuran Nanoemulsi

Perlakuan	Replikasi 1 (nm)	Replikasi 2 (nm)	Replikasi 3 (nm)	Mean (nm)	SD
Hari 0	18,8	18,05	16,95	17,93	0,93050
Hari 7	21,84	18,23	17,99	19,35	2,15686
Hari 14	18,36	19,66	18,16	18,72	0,81445

Hasil uji T-test ukuran nanoemulsi sediaan hari ke 0 sampai hari ke 7 dan hari ke 0 sampai hari ke 14, diperoleh data pada tabel 19 dan 20:

Tabel 19. Uji T-test ukuran nanoemulsi Hari ke 0 sampai Hari ke 7

Variabel	N	T hitung	p-value
Ukuran nano	3	-1,676	0,236

Ukuran nanoemulsi pada hari ke 0 sampai hari ke 7 dengan p-value $0,236 > \alpha 0,05$ yang artinya tidak berbeda signifikan.

Tabel 20. Uji T-test ukuran nanoemulsi Hari ke 0 sampai Hari ke 14

Variabel	N	T hitung	P-value
Ukuran nano	3	-1,265	0,333

Ukuran nanoemulsi pada hari ke 0 sampai hari ke 14 dengan p-value $0,333 > \alpha 0,05$ yang artinya tidak berbeda signifikan.

Tujuan uji ukuran nanoemulsi untuk mengetahui ukuran partikel pada sediaan nanoemulsi. Penentuan ukuran partikel

menggunakan alat *Particle Size Analyzer* dengan prinsip dasar sampel yang akan di uji ditembakkan dengan sinar laser dan akan terjadi penghamburan cahaya. Penghamburan cahaya tersebut yang akan dideteksi pada sudut tertentu secara cepat (Ogental, 2016). Hasil pengujian ukuran droplet pada tabel 4.25 menunjukkan bahwa sediaan formulasi 1 dengan perbandingan tween 80 dan PEG 400 sebesar 20:11 dengan 3 kali replikasi menunjukkan sediaan telah berukuran 18,8 nm, 18,5 nm, dan 16,95 nm pada replikasi 1 karena nilainya di bawah 500 nm. Ketiga sediaan memiliki nilai *Polydispersity index* (PI) dibawah 1. Nilai PI digunakan untuk memperkirakan rentang distribusi ukuran partikel yang ada dalam suatu sediaan dan digunakan untuk mengetahui ada tidaknya agregasi atau berkumpulnya partikel menjadi satu membentuk butiran besar. Nilai PI pada tabel 4.26 yang artinya sediaan nanoemulsi memiliki tingkat keseragaman distribusi ukuran droplet yang cukup baik (Wahyuningsih dan Putranti, 2015). Suatu kumpulan partikel disebut polidispersi, apabila nilai polidispersitas tinggi menunjukkan distribusi ukuran partikel yang tidak seragam. *Polydispersity index* merupakan parameter untuk menentukan homogenitas dari nanoemulsi (Putri, 2015).

Tabel 3.20 Uji Tipe Nanoemulsi

Perlakuan	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
Hari 0	O/W	O/W	O/W
Hari 7	O/W	O/W	O/W
Hari 14	O/W	O/W	O/W

Uji tipe nanoemulsi dilakukan dengan metode dilusi atau pengenceran dengan menggunakan aquadest sebagai fase air. Pada tabel 3.20 menunjukkan tipe sediaan nanoemulsi, dari ketiga replikasi yaitu tipe O/W atau minyak dalam air. Tipe O/W pada sediaan nanoemulsi terdispersi sempurna dalam air, karena dalam tipe ini VCO yang

berperan sebagai fase minyak terdispersi menjadi droplet yang berukuran nano

(Hermanto, 2016). Sediaan topikal dengan tipe O/W mempunyai beberapa kelebihan seperti memberikan rasa lembut pada kulit, mudah dicuci, dan awet serta pelepasan obatnya baik apabila digunakan pada kulit dan konsentrasi suatu obat yang larut air akan meningkat sehingga penyerapannya ke dalam jaringan kulit meningkat (Hermanto, 2016).

Tabel 21. Uji % Transmittan

Perlakuan	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Mean	SD
Hari 0	99,430	99,866	99,909	99,73	0,26501
Hari 7	99,635	99,583	99,642	99,62	0,12387
Hari 14	99,722	99,778	99,595	99,81	0,03223

Hasil uji T-test % transmittan sediaan hari ke 0 sampai hari ke 7 dan hari ke 0 sampai hari ke 14, diperoleh data pada tabel 22 dan 23:

Tabel 22. Uji T-test % transmittan Hari ke 0 sampai Hari ke 7

Variabel	N	T hitung	p-value
% T	3	0,718	0,547

Nilai % transmittan pada hari ke 0 sampai hari ke 7 dengan p-value $0,547 > \alpha 0,05$ yang artinya tidak berbeda signifikan.

Tabel 23. Uji T-test % Transmittan Hari ke 0 sampai Hari ke 14

Variabel	N	T hitung	P-value
% T	3	-0,762	0,525

Nilai % transmittan pada hari ke 0 sampai hari ke 14 dengan p-value $0,525 > \alpha 0,05$ yang artinya tidak berbeda signifikan.

Pengamatan ini dilakukan pada hari pertama setelah sediaan nanoemulsi dibuat. Pada tabel 3.21 telah menunjukkan nilai % transmittan $>95\%$, sediaan nanoemulsi dengan nilai % transmittan $>95\%$ sudah mengindikasikan pembentukan emulsi yang jernih (Reddy *et al.*, 2016). Menurut penelitian Anindhita dan Oktaviani (2016) dilihat dari nilai % transmittannya yang mendekati 100% menunjukkan bahwa perbandingan minyak dalam komposisi yang lebih kecil dari komposisi surfaktan dan kosurfaktan memiliki kejernihan yang baik. Jumlah surfaktan dan kosurfaktan harus lebih banyak dari minyaknya agar mampu melingkupi tetesan minyak saat

teremulsi didalam air dan menghasilkan ukuran tetesan dalam rentang nanometer.

Tabel 24. Uji Sentrifugasi

Perlakuan	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
Hari 0	Stabil	Stabil	Stabil

Uji sentrifugasi dilakukan untuk mengetahui kestabilan sediaan nanoemulsi secara mekanik. Sediaan nanoemulsi ekstrak daun karika disentrifugasi dengan kecepatan 3800 rpm selama 30 menit (panjaitan *et al.*, 2015). Uji setrifugasi dilakukan pada awal pengamatan setelah sediaan dibuat dengan pengukuran sebanyak 1 kali. Pada tabel 4.21 menunjukkan sediaan tidak terjadi pemisahan fase, hal ini menunjukkan bahwa sediaan nanoemulsi stabil selama penyimpanan satu tahun karena adanya pengaruh gravitasi (Hermanto, 2016)

SIMPULAN

Komposisi surfaktan dan kosurfaktan pada formula optimum tween 80 sebesar 20% dan PEG 400 11% yang terdapat pada formula. Formula optimum sediaan nanoemulsi ekstrak daun karika stabil dalam penyimpanan karena tidak terjadi pemisahan fase, tidak terjadi perubahan viskositas dan pH yang signifikan, serta memiliki ukuran partikel nano yang dilihat dari sifat fisiknya.

DAFTAR PUSTAKA

- Affandi, M.M.M., Julianto, T., and Majeed, A., 2011, Development and Stability Evaluation of Astaxanthin Nanoemulsion, *Asian J Pharm Clin Res*, 4 (1):142-148.
- Ben, E. S. *et al.* 2013. *Optimasi Nanoemulsi Minyak Kelapa Sawit (Palm Oil) Menggunakan Sukrosa Monoester*. in Prosiding Seminar Nasional Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik III 2013, pp. 31–62.
- Christiana, I., Evacuasi, E., Hidayat, M. 2012. *The Analgetic Effect Of Kayu Rapat Bark Infusion (Parameria laevigata (Juss.) Moldenke) On Male Mice Treated With Thermal Induction* : Jurnal Medika Planta.
- Dewi, R., K., 2010. Optimasi Formulasi Mikroemulsi Sediaan Hormon Testosteron Undekanoat. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Fletcher, P.D.I., and Suhling, K., 2010. Interaction Between Weakly Charged Oil in- Water Microemulsion Droplets.

- Langmuir*. Volume 14 (15):
Hal. 4065-4069.
- Gupta, P.K., Pandit, J.K., Kumar, A., Swaroop, P., dan Gupta, S. 2010. *Pharmaceutical Nanotechnology Novel Nanoemulsion–High Energy Emulsification Preparation, Evaluation and Application*. *T. Ph. Res.* Volume 3: Hal. 117–138.
- Harborne, J.B, Williams, C.A. 2000. *Advances in flavonoid research since 1992*, Department of Botany, School of Plant Sciences. UK: The University of Reading, Reading RG6 6AS, review, *Phytochemistry*, 55 :481±504.
- Hermanto, V., C., 2016. Pembuatan Nanokrim *Kojic Acid Dipalmitate* Dengan Kombinasi Surfaktan Tween 80 dan Kosurfaktan Polietilen Glikol 400 Menggunakan *Mixer*. *Skripsi*. Universitas Sanata Darma. Yogyakarta
- Novalina, D., Sugiyarto and Susilowati, A. 2013. *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Carica pubescens dari Dataran Tinggi Dieng terhadap Bakteri Penyebab Penyakit Diare*. *El-Vivo*, 1(1), pp. 1–12.
- Putri, V.R., 2015. Pengaruh Variasi Konsentrasi Surfaktan Pada Ukuran Partikel Dan Efisiensi Penjerapan Niosom Yang Mengandung Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Nangka (*Artocarpus hetrophyllus*). *Skripsi*. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Setyawan, A.D dan Darusman, L.K. 2008. *Senyawa Biflavonoid pada Selaginella Pal. Beauv. dan Pemanfaatannya*. *Biodiversitas*. Volume 9: 64-81.
- Suciati, T., Aliyandi, A., Satrialdi. 2014. Development of transdermal nanoemulsion formulation for simultaneous delivery of protein vaccine and artin-m adjuvant. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* Volume 6 (6): Hal. 536-546.
- Wahyuningsih, I., Putranti, W., 2015. Optimasi Perbandingan Tween 80 dan Polyethylenglycol 400 Pada Formula *Self Nanomulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)* Minyak Biji Jinten. *Pharmacy*. Volume 12 (2): Hal. 223-241.