



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

SKRIPSI

Oleh:

GUSTI PUTRI KUSUMAWARDANI

NIM. 050115A036

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

2019

UNIVERSITAS NGUDI WALUYO
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
PROGRAM STUDI S1 FARMASI
GUSTI PUTRI KUSUMAWARDANI
050115A036

OPTIMASI DAN KARAKTERISASI NANOEMULSI EKSTRAK
KARIKA (*Lenne K. Koch*) SEBAGAI SKIN ANTIAGING
(84 halaman + 10 gambar + 36 tabel + 8 lampiran)

INTISARI

Latar Belakang: 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.

Tujuan: Untuk mengetahui optimasi dan karakterisasi nanoemulsi ekstrak daun karika (*Lenne K. Koch*) sebagai skin antiaging.

Metode: Metode penelitian yang dilakukan adalah eksperimen 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*.

Hasil: 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.

Simpulan: Sediaan nanoemulsi ekstrak daun karika tidak terjadi perubahan yang signifikan pada uji %T, PDI, ukuran nano, pH, dan viskositas.

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

Kepustakaan: 53 (1958-2017)

**UNIVERSITAS NGUDI WALUYO
FACULTY OF HEALTH SCIENCES
S1 PHARMACY STUDY PROGRAM
GUSTI PUTRI KUSUMAWARDANI
050115A036**

**OPTIMIZATION AND CHARACTERIZATION OF NANOEMULSION
OF KARIKA LEAF EXTRACT (*Lenne K Koch*) AS SKIN ANTIAGING**
(84 pages + 10 figures + 36 tables + 8 attachments)

ABSTRACT

Background: 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.

Objective: To examine the optimization and characterization of nanoemulsion karika leaf extract (*Lenne K. Koch*) as an skin antiaging.

Method: 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.

Results: 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.

Conclusion: Nanoemulsion preparations of karika leaf extract did not change significantly in the% T, PDI, nano size, pH, and viscosity tests.

Keywords: karika leaf extract (*Lenne K Koch*), nanoemulsion, skin antiaging

References: 53 (1958-2017)

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi berjudul

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

Disusun Oleh :

GUSTI PUTRI KUSUMAWARDANI

NIM : 050115A036

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO

Telah diujikan dan dipertahankan di depan Tim Penguji Skripsi Program
Studi Farmasi Universitas Ngudi Waluyo, pada :

Hari : Selasa
Tanggal : 26 November 2019

Tim Penguji:

Ketua/Pembimbing Utama



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

Anggota/Penguji

Anggota/Pembimbing Pendamping



Rissa Laila Vifta, S.Si., M.Sc
NIDN.0027079001



Agitya Resti Erwiyani, S.Farm., M.Sc., Apt
NIDN.0610088703

Ketua Program Studi Farmasi



Riana Yulianita, S.Farm., Apt., M.Si
NIDN.0630038702

HALAMAN PERSETUJUAN

Skripsi berjudul:

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

**Disusun oleh :
GUSTI PUTRI KUSUMAWARDANI
NIM 050115A036**

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO

Telah diperiksa dan disetujui oleh pembimbing dan telah diperkenankan
untuk diujikan

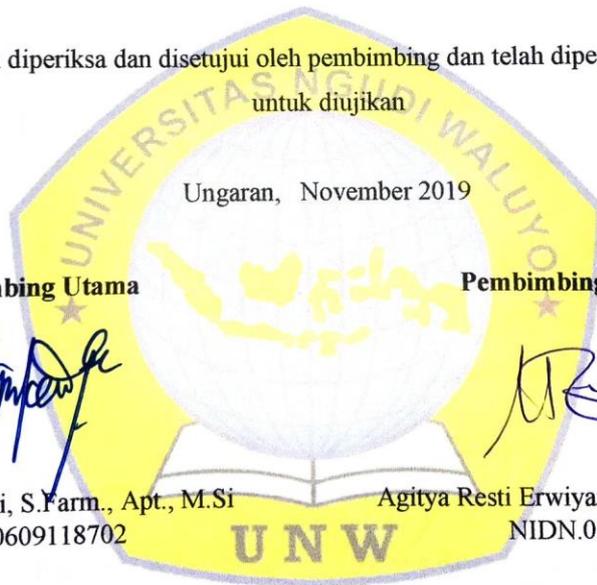
Ungaran, November 2019

Pembimbing Utama

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

Pembimbing Pendamping

Agitya Resti Erwiyani, S.Farm., M.Sc., Apt
NIDN.0610088703



RIWAYAT HIDUP PENELITI



Nama : Gusti Putri Kusumawardani
Nim : 050115A036
Tempat tanggal lahir : Pati, 24 Agustus 1997
Alamat : Ds. Dengkek RT 5 RW 1, Kecamatan Pati, Kabupaten
Pati, Pati, Jawa Tengah
Email : gustiputri16@yahoo.com
Riwayat Pendidikan :
1. TK Murni Dengkek Pati Lulus tahun 2003
2. SD N 02 Dengkek Pati Lulus tahun 2009
3. SMP N 05 Pati Lulus tahun 2012
4. SMA PGRI 1 Pati Lulus tahun 2015
Tercatat Mahasiswa Universitas Ngudi Waluyo 2015- sekarang

PERYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Gusti Putri Kusumawardani

Nim : 050115A036

Mahasiswa : Program Studi S1 Farmasi Universitas Ngudi Waluyo

Dengan ini menyatakan bahwa :

Skripsi yang berjudul “ **OPTIMASI DAN KARAKTERISASI NANOEMULSI EKSTRAK DAUN KARIKA (*Lenne K. Koch*) SEBAGAI KANDIDAT *SKIN ANTIAGING*** ” adalah karya ilmiah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik apapun di Perguruan Tinggi manapun.

1. Skripsi ini memerlukan ide dan hasil karya murni saya yang dibimbing dan dibantu oleh pembimbing dan narasumber.
2. Skripsi ini tidak memuat karya atau pendapat orang lain yang telah dipublikasikan kecuali secara tertulis dicantumkan dalam naskah sebagai acuan dengan menyebutkan nama pengarang dan judul aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.
3. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran didalam pernyataan ini, saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah saya peroleh dan sanksi lain sesuai dengan norma yang berlaku di Universitas Ngudi Waluyo.

Ungaran, Februari 2020
Yang membuat pernyataan,



(Gusti Putri Kusumawardani)

HALAMAN KESEDIAAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Gusti Putri Kusumawardani

Nim : 050115A036

Mahasiswa : Program Studi Farmasi S1 Universitas Ngudi Waluyo

Menyatakan memberi kewenangan kepada Universitas Ngudi Waluyo untuk menyimpan, mengalih media/memformatkan, merawat dan mempublikasikan skripsi saya yang berjudul **“OPTIMASI DAN KARAKTERISASI NANOEMULSI EKSTRAK DAUN KARIKA (*Lenne K. Koch*) SEBAGAI KANDIDAT *SKIN ANTIAGING* “** untuk kepentingan akademis.

Ungaran, Februari 2020
Yang membuat pernyataan,



(Gusti Putri Kusumawardani)

HALAMAN PERSEMBAHAN



"Niscaya Allah akan mengangkat (derajat) orang-orang yang beriman diantaramu dan orang-orang yang diberi ilmu beberapa derajat"

(Al-Mujadilah: 11)

Untuk ribuan tujuan yang harus dicapai, untuk jutaan impian yang akan dikejar, untuk sebuah pengharapan, agar hidup jauh lebih bermakna, hidup tanpa mimpi diibaratkan seperti arus sungai. Mengalir tanpa akhir tujuan.

*Teruslah belajar, berusaha, dan berdoa untuk menggapainya. Jika kamu jatuh berdiri lagi. Jika kamu kalah mencoba lagi. Dan jika kamu gagal maka kamu harus bangkit lagi. **Never Give Up!***

Ku persembahkan kepada:

Bapak dan Ibu tercinta, untuk doa dan kasih sayangnya.

Keluarga besarku sebagai ungkapan kasih sayangnya.

Teman-teman seperjuanganku.

Dan ALMAMATERKU.

PRAKATA



Assalamu'alaikum Wr.Wb.

Puji syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kepada Allah SWT, atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga pada akhirnya penulis dapat menyelesaikan Proposal ini yang berjudul “OPTIMASI DAN KARAKTERISASI NANOEMULSI EKSTRAK DAUN KARIKA (*Lenne K. Koch*) SEBAGAI SKIN *ANTIAGING*”. Sholawat dan salam tak lupa penulis lantunkan bagi Rasulullah SAW, manusia terbaik yang pernah ada didunia ini yang selalu menjadi sumber inspirasi penulis untuk selalu menjadi lebih baik diberbagai hal.

Penulis menyadari\ bahwa penyusunan proposal ini tidak mungkin akan terwujud apabila tidak ada bantuan dari berbagai pihak, melalui kesempatan ini izinkan penulis menyampaikan ucapan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Prof. Dr. Subyantoro, M.Hum selaku Rektor Universitas Ngudi Waluyo.
2. Ibu Heni Setyowati, S.SiT, M.Kes selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo.
3. Ibu Richa Yuswantina, S.Farm., Apt., M.Si selaku Ketua Prodi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo.
4. Ibu Rissa Laila Vifta, S.Si., M.Sc selaku Dosen Pembimbing Akademik Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo.

5. Ibu Niken Dyahariesti, S.Farm., Apt., M.Si selaku Dosen Pembimbing utama atas input, saran dan bimbingan yang telah diberikan selama penyusunan skripsi ini.
6. Ibu Agitya Resti Erwiyani, S.Farm., M.Sc., Apt selaku Dosen Pembimbing pendamping atas input, saran dan bimbingan yang telah diberikan selama penyusunan skripsi ini.
7. Seluruh Dosen, staf, karyawan dan karyawan di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, atas segala ilmu dan pengarahan yang telah diberikan kepada penulis.
8. Ayah dan ibu tercinta “Suwadi dan Sugiarti” terimakasih atas didikannya selama ini, semangat, motivasi, cinta, kasih sayang dan do’a yang begitu tulus tiada hentinya diberikan kepada penulis. Semoga Allah SWT selalu memberikan rahmat dan kesehatan agar selalu bisa mendampingi penulis menuju cita-cita yang belum tercapai dimasa depan.
9. Kakak terbaik saya Winda Ayu Aristyani yang selalu memberikan nasehat, motivasi, dan selalu menghibur penulis, atas do’a dan kasih sayangnya semoga kita selalu akur sampai tua nanti.
10. Buat Kurnia Eka Rahayu, Nila Kurniawati, Yosefina Masin Lando, Ahmad Zaini, Lukman Rudiansyah, Wahyu Adi Putro, dan Ghazwul Fikri atas semangat dan persahabatannya selama ini semoga persahabatan kita ini tetap terjalin sampai kita sukses nanti dan tidak akan terlupakan.

11. Untuk teman-teman saya GG Squad Febriana Wulandari, Mbak Destrina Richil Jannah, dan Mbak Diana Vinta Dewi atas semangat dan do'anya. Serta untuk Nailul Amaliyah yang telah membantu dalam menyelesaikan penelitian.
12. Serta teman-teman angkatan 2015 atas bantuan, kesempatan berdiskusi bersama, hiburan dan dukungan semangat yang telah kalian berikan selama kuliah sampai akhirnya penulis bisa menyelesaikan skripsi ini. Semoga perkenalan kita sejak awal kuliah tetap menjadi sebuah pengalaman hebat dan tak akan ku lupakan untuk selamanya.
13. Semua pihak yang tak dapat disebutkan satu persatu, terimakasih atas kebersamaan, do'a, bantuan, kritik dan saran semoga tetap terjalin tali persaudaraan yang tak pernah putus.

Dalam penyusunan proposal ini, penulis telah berusaha dengan segala kemampuan yang dimiliki, namun penulis menyadari bahwa penyusunan proposal ini tentunya masih banyak kekurangan dan masih jauh dari sempurna. Hal ini dikarenakan keterbatasan pengetahuan yang dimiliki, oleh karena itu kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan khususnya bagi institusi kesehatan.

Wassalamua'alaikum Wr.Wb.

Ungaran, Februari 2020

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i	
INTISARI.....	ii	
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv	
HALAMAN PENGESAHAN	v	
RIWAYAT HIDUP PENELITI	vi	
PERYATAAN ORISINALITAS	vii	
HALAMAN KESEDIAAN PUBLIKASI.....	viii	
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	ix	
PRAKATA.....	x	
DAFTAR ISI.....	xi	
DAFTAR TABEL.....	xiii	
DAFTAR GAMBAR	xiv	
BAB I PENDAHULUAN		
A. Latar Belakang	1	
B. Rumusan masalah ³		
C. Tujuan penelitian.....	4	
D. Manfaat Penelitian	4	
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....		6
A. Tinjauan Teori.....	6	
1. Tumbuhan Karika.....	6	
2. Ekstraksi.....	9	
3. Flavonoid.....	11	
4. Sediaan Nanoemulsi.....	12	
5. Histofisiologi Kulit.....	16	
6. Antiaging.....	23	
7. Tinjauan bahan.....	24	
8. Simplex lattice design	27	

B. Kerangka Teori.....	29
C. Kerangka Konsep.....	30
D. Hipotesis penelitian.....	30
BAB III METODE PENELITIAN.....	31
A. Desain penelitian.....	31
B. Lokasi penelitian, waktu penelitian.....	31
C. Variabel penelitian.....	31
D. Prosedur penelitian.....	32
E. Formulasi.....	36
Prosedur pembuatan nanoemulsi.....	36
F. Karakterisasi nanoemulsi ekstrak daun karika.....	37
G. Evaluasi sediaan nanoemulsi ekstrak daun karika.....	38
H. Analisis Data.....	40
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	41
A. Hasil Determinasi.....	41
B. Hasil Uji Flavonoid Total.....	43
C. Uji Karakteristik Nanoemulsi.....	44
D. Uji Stabilitas Fisik.....	48
E. Penentuan Formula Optimum.....	49
F. Uji Konfirmasi.....	49
G. Uji Stabilitas Fisik Nanoemulsi Pada Hari 0, 7, 14.....	51
H. Uji Iritasi.....	65
BAB V PENUTUP.....	66
A. Kesimpulan.....	66
B. Saran.....	70
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Formulasi sediaan nanoemulsi	36
Tabel 3.2 Formulasi Ekstrak Daun Karika dengan Kombinasi Tween 80 dan PEG 400	36
Tabel 3.3 Aras rendah Aras tinggi surfaktan dan kosurfaktan.....	36
Hasil Ekstraksi Daun Karika	41
Tabel 4.1 Hasil Penimbangan Simplisia	42
Tabel 4.2 Hasil Rendemen	42
Tabel 4.3 Hasil Purifikasi Ekstrak	42
Tabel 4.4 Hasil Nilai Kadar Total Flavonoid.....	43
Tabel 4.5 Hasil Pengujian % Transmitan.....	44
Tabel 4.6 Hasil Pengujian Viskositas.....	45
Tabel 4.7 Hasil Pengujian Indeks Polidispersitas	46
Tabel 4.8 Hasil Pengujian Ukuran Nanoemulsi	47
Tabel 4.9 Hasil Pengujian pH	47
Tabel 4.10 Hasil Uji Organoleptis	48
Tabel 4.11 Hasil Pengujian Tipe Nanoemulsi.....	49
Tabel 4.12 Formula Optimum Menurut Design Expert Versi 11 dengan Metode Simplex Lattice Design	49
Tabel 4.13 Hasil Uji Penegasan Formula Optimum	50
Tabel 4.14 Hasil Uji T test Uji Penegasan Formula Optimum	50
Tabel 4.15 Uji pH.....	51
Tabel 4.16 Uji T-test pH Hari ke 0 sampai Hari ke 7	52
Tabel 4.17 Uji T-test pH Hari ke 0 sampai Hari ke 14	52
Tabel 4.18 Uji Organoleptis.....	54
Tabel 4.19 Uji Viskositas	55
Tabel 4.20 Uji T-test Viskositas Hari ke 0 sampai Hari ke 7	55
Tabel 4.21 Uji T-test Viskositas Hari ke 0 sampai Hari ke 14	56
Tabel 4.22 Uji Indeks Polidispersitas.....	58
Tabel 4.23 Uji T-test PDI Hari ke 0 sampai Hari ke 7.....	58
Tabel 4.24 Uji T-test PDI Hari ke 0 sampai Hari ke 14.....	58
Tabel 4.25 Uji Ukuran Nanoemulsi	59
Tabel 4.26 Uji T-test ukuran nanoemulsiHari ke 0 sampai Hari ke 7.....	59
Tabel 4.27 Uji T-test ukuran nanoemulsi Hari ke 0 sampai Hari ke 14.....	59
Tabel 4.28 Uji Tipe Nanoemulsi	60
Tabel 4.29 Uji % Transmitan	61
Tabel 4.30 Uji T-test % transmittanHari ke 0 sampai Hari ke 7.....	62
Tabel 4.31 Uji T-test % Transmittan Hari ke 0 sampai Hari ke 14	62
Tabel 4.32 Uji Sentrifugasi	64

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tumbuhan dan daun karika(Dokumen pribadi)	6
Gambar 2.2 Struktur kimia flavonoid	11
Gambar 2.3 Struktur Kulit (Mescher, 2010; Kalangi, 2013)	16
Gambar 2.4 Lapisan-Lapisan Epidermis Kulit (Kalangi, 2013)	20
Gambar 2.5 Kerangka Teori.....	29
Gambar 2.6 Kerangka Konsep	30
Gambar 3.1 Prosedur kerja ekstrak daun karika	35
Gambar 4.1 Grafik Uji pH Hari ke 0 Sampai Hari 14	53
Gambar 4.2 Grafik Uji Viskositas Nanoemulsi Ekstrak Daun Karika Berdasarkan Simplex Lattice Design	57
Gambar 4.3 Grafik Uji % Transmittan Nanoemulsi Ekstrak Biji Labu Kuning Berdasarkan Simplex Lattice Design	63

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tumbuhan karika (*Carica pubescens* *LenneK. 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. Berbeda dengan pepaya, tanaman ini tumbuh di tempat dengan ketinggian 1400-2400 meter di atas permukaan laut (dpl), temperatur rendah, dan curah hujan tinggi sehingga penduduk setempat sering menyebut pula dengan sebutan pepaya gunung (Minarno, 2015).

Daun karika selain terdapat vitamin C juga terdapat senyawa aktif salah satunya yaitu flavonoid (Novalina, Sugiyarto and Susilowati, 2013). 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).

Menurut Rahmi *et al* (2013) *Aging* atau penuaan dini yaitu suatu perubahan pada manusia yang disebabkan oleh faktor usia, psikologi, dan sosial. *Antiaging* yang sering digunakan dapat berupa obat-obatan maupun kosmetik. Aktivitas *antiaging* dapat dihitung dari banyaknya kerutan yang diakibatkan oleh paparan sinar *UV* pada kulit.

Menurut penelitian Ben *et al* (2013) nanoemulsi ialah 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. Sediaan emulsi digunakan untuk melindungi bahan aktif dari kondisi ekstrim, meningkatkan stabilitas, dan efektivitas. Pengembangan sediaan nanoemulsi digunakan untuk mencegah terjadinya *creaming*, koalesens, dan sedimentasi. Ukuran droplet yang kecil membuat sediaan nanoemulsi mudah menembus lapisan kulit dan meningkatkan bahan aktif yang tergabung dalam sistem penghantar obat secara transdermal (Praveen Kumar Gupta*, J. K. Pandit, Ajay Kumar, Pallavi Swaroop, 2010).

Nanoemulsi terbentuk apabila hasil pendispersinya terlihat jernih dengan tidak adanya pemisahan fase. Ukuran partikel yang dianjurkan

pada formula Self Nano Emulsifying 5-200 nm (Devarajan & Ravichandran, 2011). Optimasi dilakukan karena untuk memperoleh perbandingan surfaktan dan kosurfaktan yang dapat membentuk nanoemulsi yang memenuhi persyaratan menggunakan Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS).

Pada penelitian ini mengambil senyawa flavonoid yang terdapat dalam ekstrak daun karika, karena manfaatnya yang dapat menangkal radikal bebas sehingga dapat digunakan sebagai *skin antiaging* pada sediaan nanoemulsi dengan mengoptimalkan surfaktan dan kosurfaktan menggunakan *Design Expert Versi 11 Trial* dengan metode *Simplex Lattice Design*. Optimasi menggunakan *simplex lattice design* merupakan metode dalam desain eksperimental berbasis pada pengolahan data menggunakan persamaan matematis. Kombinasi bahan dalam formulasi dibuat sedemikian rupa sehingga data eksperimen dapat digunakan untuk memprediksi respon dengan cara yang sederhana dan efisien (Bolton dan Bon, 2010).

B. Rumusan masalah

Rumusan dalam penelitian ini adalah:

- a. Berapa formulasi optimum pada sediaan nanoemulsi ekstrak daun karika dengan variasi kosurfaktan : surfaktan?
- b. Bagaimana karakteristik nanoemulsi dengan variasi kosurfaktan: surfaktan meliputi ukuran droplet, uji persen transmitan dan indeks polidispersitas?

C. Tujuan penelitian

1. Tujuan umum

Penelitian ini dimaksudkan agar masyarakat dapat mengetahui kandungan yang terdapat pada daun karika (*Lenne K. Koch*) sehingga masyarakat dapat memanfaatkan limbah dari daun karika sebagai pengobatan tradisional.

2. Tujuan khusus

- a. Mengetahuikomposisi sediaan nanoemulsi ekstrak daun karika dengan variasi cosurfaktan : surfaktan.
- b. Mengetahui karakterisasi nanoemulsi dengan variasi cosurfaktan : surfaktan meliputiukuran droplet, uji persen transmittan dan indeks polidispersitas.

D. Manfaat Penelitian

a. Bagi peneliti

Dapat digunakan sebagai produk baru *antiaging* dari ekstrak daun karika dalam pengembangan ilmu kefarmasian.

b. Bagi masyarakat

Terpenuhinya kebutuhan masyarakat dalam mencegah penuaan dini dan meminimalkan kerutan diwajah yang menjadi masalah terutama bagi kaum wanita.

c. Manfaat Iptek

Dapatmengembangkan ilmu pengetahuan, dengan adanya penelitian ini diharapkan berkontribusi untuk pengembangan teknologi di bidang

farmasi khususnya sistem nanoemulsi, sehingga dapat dijadikan referensi untuk pengembangan formula selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Tumbuhan Karika

a. Klasifikasi Tumbuhan Karika



Gambar 2.1 Tumbuhan dan daun karika(Dokumen pribadi)

Klasifikasi *Carica pubescens* menurut Smith (1981)

Kingdom : Plantae

Sub kingdom : Tracheobionta

Super divisio : Spermatophyta

Divisio : Angiospermae

Kelas : Monocotyledonae

Sub kelas : Dilleniidae

Ordo : Violales

Famili : Caricaceae

Genus : *Carica*

Spesies : *Carica pubescens* & *Lenne K. Koch*

b. Morfologi Tumbuhan Karika

Tumbuhan karika atau biasa disebut papaya dieng atau gandum dieng memiliki nama latin *Carica pubescens* atau *Carica candamarcensis*. Tanaman ini masih kerabat dekat dengan papaya (*Carica papaya*), namun mempunyai ciri tersendiri, usia tanaman carica relatif panjang, yaitu dapat mencapai 15 tahun. Tanaman carica diperkirakan masuk ke Indonesia karena diintroduksi oleh pemerintah kolonial Belanda sekitar tahun 1900 pada masa menjelang Perang Dunia II, dan berhasil dikembangkan di Dataran Tinggi Dieng, sedangkan tanaman ini berasal dari Amerika Selatan (Anonim, 2008). Pengembangan tanaman carica pada Dataran Tinggi Dieng, Kabupaten Wonosobo dilakukan di beberapa desa, yaitu desa Sikunang, Dieng, Sembungan, Siterus, Campursari, Patak Banteng, Kalilembu, Jojogan, Parikesit dan Igrimranak.

Berikut ciri-ciri morfologi tanamankarika, yaitu (Dewi,2009) :

1. Buah

Buah karika memiliki ukuran yang lebih kecil dibandingkan buah papaya. Buah yang matang berbentuk bulat telur dengan berat rata-rata gram, panjang 6-10, dan diameter 3-5 cm. Kulit buah carica tebal dan memiliki getah yang banyak. Daging buahnya keras, berwarna kuning sampai jingga dengan rasa yang sedikit asam tetapi tetap berbau harum dan khas. Dalam daging buah

terdapat rongga yang dipenuhi biji yang terbungkus oleh sarkotesta berwarna putih, bening, dan berair.

2. Daun

Berdasarkan bentuk daunnya, tumbuhan carica termasuk ke dalam golongan tanaman tidak berdaun lengkap, sedangkan berdasarkan susunan tulang daunnya termasuk ke dalam tipe menjari. Dibandingkan dengan tanaman papaya biasa, tanaman carica memiliki daun lebih banyak dan tebal.

3. Batang

Tumbuhan karika merupakan pohon kecil dengan permukaan batang yang kasar, basah, lebih bertekstur kayu. Berbeda dengan tanaman papaya biasa, tanaman carica cenderung bercabang banyak dengan tinggi rata-rata 3-5 m dan berbatang lebih tebal.

4. Akar

Tanaman karika memiliki tipe perakaran serabut. Menurut Anonim (2007) zat yang terkandung dalam buah carica yaitu Papin, Damar, Papyotin, Tanin, Enzim Proteolitik, Vitamin A dan Vitamin C.

c. Kandungan senyawa fitokimia dan aktivitas farmakologi daun karika

Daun karika memiliki khasiat sebagai antibakteri yang dapat digunakan untuk terapi penyakit diare. Senyawa fitokimia yang terkandung di dalam daun karika adalah flavonoid, alkaloid, tanin, dan fenol (Novalina, 2013). Nilai IC50 ekstrak etanol daun karika

adalah sebesar 30,8 ppm dan vitamin C sebesar 2,8 ppm. Nilai IC50 tersebut <50 ppm (aktivitas antioksidan sangat kuat)(Blois, 1958).

2. Ekstraksi

a. Maserasi

Metode yang digunakan pada penelitian ini yaitu menggunakan metode maserasi. Maserasi dilakukan dengan merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari yang digunakan dapat berupa air, etanol, air-etanol, atau pelarut lain. Sepuluh bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan ke dalam bejana, lalu dituangi 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya, sambil berulang-ulang diaduk. Setelah 5 hari sari diserukai, ampas diperas. Ampas ditambah cairan penyari secukupnya, diaduk dan diserukai, sampai diperoleh seluruh sari sebanyak 100 bagian. Bejana ditutup, dibiarkan di tempat sejuk, terlindung dari cahaya selama 2 hari. Kemudian endapan dipisahkan (Anonim, 1986).

Maserasi merupakan proses yang paling tepat dimana bahan obat yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam cairan penyari hingga meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat akan melarut. Proses ini dilakukan dalam bejana bermulut lebar, ditutup rapat dan isinya dikocok berulang-ulang lalu disaring. Proses ini dilakukan pada suhu 15-20 °C selama tiga hari sampai bahan larut (Allen *et al.*, 2005). Keuntungan cara

penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan (Anonim, 1986).

b. Larutan penyari

Penyari digunakan adalah air, eter, etanol atau campuran etanol air (Anonim,2000). Pemilihan cairan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor. Cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria antara lain murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisik dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki, tidak mempengaruhi zat berkhasiat, dan diperbolehkan untuk peraturan (Anonim, 1986).

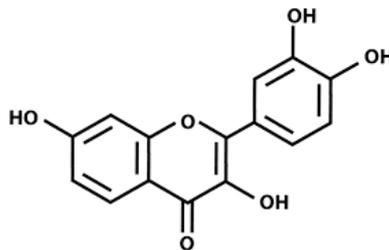
Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorbansinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Sedang kerugiannya adalah etanol mahal harganya (Anonim, 1986).

Etanol tidak menyebabkan pembengkakan membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut. Keuntungan lainnya adalah sifatnya yang mampumengendapkan albumin dan menghambat kerja enzim. Umumnya yang digunakan sebagai cairan pengekstraksi adalah campuran bahan pelarut yang berlainan. Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah pelarut etanol 96% dan air. Menurut Trifani

(2012), etanol dan air digunakan sebagai pelarut karena bersifat polar, universal, dan mudah didapat.

3. Flavonoid

Flavonoid mengandung 15 atom karbon pada inti dasarnya tersusun dalam konfigurasi C6-C3-C6, yaitu dua cincin aromatik yang dihubungkan dengan satuan tiga karbon yang dapat atau tidak membentuk cincin ketiga. Flavonoid merupakan salah satu golongan fenol alam yang terbesar terdapat pada semua tanaman hijau dan ekstrak tumbuhan (Markham, 1988). Penggolongan flavonoid pada jaringan tumbuhan berdasarkan sifat kelarutan dan reaksi warna, kemudian pemeriksaan ekstrak tumbuhan yang sudah dihidrolisis secara kromatografi satu arah (Harborne, 1987).



Gambar 2.2 Struktur kimia flavonoid

Flavonoid merupakan suatu senyawa yang larut dalam pelarut polar seperti air, etanol, butanol, metanol, aseton, dimetilsulfoksida, dimetilformamida. Flavonoid lebih mudah larut dalam air karena adanya gula yang terikat, oleh karena itu campuran pelarut diatas dengan air merupakan pelarut yang lebih baik digunakan pada glikosida. Sedangkan senyawa isoflavon, flavonon, flavon, dan flavonol yang termetoksilat merupakan senyawa aglikon memiliki sifat yang kurang polar cenderung lebih mudah larut dalam pelarut seperti eter dan kloroform (Markham, 1988).

Flavonoid biasanya terdapat dalam bentuk flavonoid O-glikosida. Pada senyawa tersebut terdapat satu atau lebih gugus hidroksil yang terikat pada satu atau lebih gula dengan ikatan hemiasetal yang tidak tahan asam. Pengaruh glikosilasi menyebabkan flavonoid berkurang kurang reaktif atau lebih mudah larut dalam air, sifat tersebut memungkinkan penyimpanan flavonoid di dalam vakuola sel (Markham, 1998). Komponen bioaktif seperti flavonoid, tanin, dan fenol rusak pada suhu diatas 50°C karena dapat mengalami perubahan struktur serta menghasilkan ekstrak yang rendah (Handayani, Sriherfyna and Yunianta, 2016).

Flavonoid merupakan senyawa fenolik dengan cincin fenol substituen hidroksil yang mampu menghambat ROS (*reactive oxygen species*), dengan mereduksi ion logam, memodulasi fosforilasi protein yang berhubungan dengan penghambatan aktivitas enzim dan penghambatan peroksidasilipid sebagai pelindung kulit dari *aging*(Abdul Karim *et al.*, 2014).

4. Sediaan Nanoemulsi

a. Nanoemulsi

Nanoemulsi merupakan sistem penghantaran obat yang terdiri dari atas fase air dan minyak yang distabilkan oleh kombinasi surfaktan dan kosurfaktan (Fulekar, 2010). Nanoemulsi memiliki beberapa keuntungan diantaranya dapat meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas dan dapat memberikan rasa nyaman pada kulit tanpa meninggalkan rasa lengket (Bouchemal, *et al*, 2004). Nanoemulsi dapat mengoptimalkan dispersi bahan aktif khususnya ke lapisan kulit serta melindungi dari degradasi

lingkungan. Keuntungan lain dari nanoemulsi adalah memberikan stabilitas terhadap sedimentasi, *creaming*, flokulasi dan *coalescence*(Tadros *et al.*, 2004).

b. Keuntungan nanoemulsi

Keuntungan dari nanoemulsi diantaranya yaitu ukuran globul yang sangat kecil sehingga mengakibatkan penurunan gaya gravitasi dan gerakan Brown yang mencegah terjadinya sedimentasi atau *creaming*, ukuran globul yang sangat kecil mencegah flokulasi, karena luas permukaan yang besar dari sistem emulsi dapat meningkatkan penetrasi yang cepat dari bahan aktif, memberikan nilai estetika karena sifat dari nanoemulsi yang transparan (Farun, 2010; Donsi *et al.*, 2011).

Pemilihan eksipien pada pembuatan nanoemulsi terbatas, sehingga penggunaan surfaktan dalam jumlah besar sangat dibutuhkan. Maka dari itu, pemilihan komponen dan konsentrasi formula yang digunakan dalam pembuatan nanoemulsi harus diperhatikan(Talegaonkar *et al.*, 2008).

Fase minyak yang digunakan dalam sediaan nanoemulsi dapat mempengaruhi ukuran droplet dan stabilitas nanoemulsi yang terbentuk. Fase minyak berperan sebagai pembawa yang dapat melarutkan zat aktif dengan sifat lipofilik. Fase minyak membentuk droplet dalam medium dispers dengan bantuan surfaktan dan kosurfaktan. VCO merupakan minyak yang sering digunakan dalam pembuatan nanoemulsi, karena memiliki kemampuan dalam mencegah *Ostwaldripening* dan

menghasilkan sediaan dengan ukuran droplet <100 nm (Yuliani *et al.*, 2016).

c. Stabilitas nanoemulsi

Jenis dan konsentrasi surfaktan dalam fase air dipilih untuk mencegah terjadinya koalesen dan memberikan stabilitas yang baik untuk sediaan. Sediaan nanoemulsi umumnya mempunyai komponen eksipien yang digunakan seperti minyak, surfaktan, dan kosurfaktan. Pemilihan eksipien tidak boleh mengiritasi dan sensitif terhadap kulit. Minyak merupakan komponen penting dalam formulasi karena dapat melarutkan bahan aktif lipofilik. Surfaktan non ionik digunakan karena sifat toksisitas yang rendah dibandingkan dengan surfaktan ionik. Penggunaan surfaktan saja tidak cukup untuk menurunkan tegangan antarmuka antara minyak dengan air, sehingga memerlukan kosurfaktan juga dapat menaikkan mobilitas ekor hidrokarbon, sehingga penetrasi minyak bagian ekor menjadi lebih besar (Praveen Kumar Gupta*, J. K. Pandit, Ajay Kumar, Pallavi Swaroop, 2010).

Menurut penelitian Yuliani (2016) stabilitas sediaan nanoemulsi dapat dilihat dari sediaan dengan mempertahankan sifat fisiknya selama penyimpanan dan secara umum stabilitas sediaan nanoemulsi dengan menggunakan VCO (fase minyak) baik.

d. Metode Pembuatan

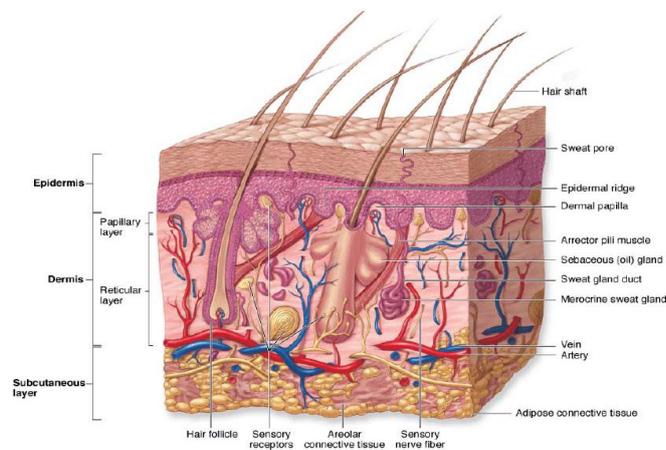
Salah satu metode yang dapat digunakan dalam pembuatan nanoemulsi yaitu metode *spontaneous emulsification* (SE) yang telah dimanfaatkan

dalam industri farmasi, digunakan untuk membentuk sistem pengiriman obat lipofilik. Menurut penelitian (Rachmawati *et al.*, 2014) sediaan nanoemulsi dengan pengadukan magnetic stirrer dengan kecepatan 100 rpm selama 2 jam dan pengadukan dengan sonikator tipe bath selama 1 jam menghasilkan formulasi yang optimal dengan menggunakan SNEDDS. *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.

SNEDDS memiliki komponen utama berupa minyak sebagai pembawa obat, surfaktan sebagai pengemulsi minyak ke dalam air melalui pembentukan lapisan film antarmuka dan menjaga stabilitas, dan cosurfaktan untuk meningkatkan penggabungan obat atau memfasilitasi nanoemulsifikasi dalam SNEDDS. Secara substansial SNEDDS terbukti meningkatkan bioavailabilitas obat lipofilik melalui pemberian oral. Perkembangan teknologi memungkinkan SNEDDS memecahkan masalah terkait penghantaran obat dengan kelarutan dalam air yang buruk (Makadia *et al.*, 2013). Formulasi SNEEDS yang optimal dipengaruhi oleh sifat fisikokimia dan konsentrasi minyak, surfaktan, co-surfaktan, rasio masing-masing komponen, pH dan suhu emulsifikasi terjadi, serta sifat fisikokimia obat (Date *et al.*, 2010).

5. Histofisiologi Kulit

Struktur 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 terutama terdiri dari jaringan lemak (Kalangi, 2013).



Gambar 2.3 Struktur Kulit (Mescher, 2010; Kalangi, 2013)

a. Epidermis

Epidermis merupakan lapisan paling luar kulit yang terdiri atas epitel berlapis gepeng dengan lapisan tanduk. Epidermis hanya terdiri dari jaringan epitel, tidak mempunyai pembuluh darah maupun limfe, oleh karena itu semua nutrisi dan oksigen diperoleh dari kapiler pada lapisan dermis. Epitel berlapis gepeng pada epidermis tersusun banyak lapis sel yang disebut keratinosit. Sel-sel ini secara tetap diperbarui melalui mitosis sel-sel dalam lapis basal yang secara berangsur digeser ke permukaan epitel. Selama perjalanannya, sel-sel ini berdiferensiasi, membesar, dan

mengumpulkan filamen keratin dalam sitoplasma. Setelah mendekati permukaan, sel-sel ini mati dan secara tetap dilepaskan (terkelupas). Waktu yang dibutuhkan untuk mencapai permukaan adalah 20 sampai 30 hari. Modifikasi struktur selama perjalanan ini disebut sitomorfosis dari sel-sel epidermis. Bentuknya yang berubah pada tingkat berbeda dalam epitel memungkinkan pembagian dalam potongan histologik tegak lurus terhadap permukaan kulit(Kalangi, 2013).

Epidermis terdiri atas 5 lapisan yaitu: stratum basal, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum korneum.

1) *Stratum basal* (lapis benih)

Lapisan basal terletak paling dalam dan terdiri atas satu lapis sel yang tersusun berderet-deret di atas membran basal dan melekat pada dermis di bawahnya. Sel-selnya kuboid atau silindris. Intinya berukuran besar, jika dibanding ukuran selnya, dan sitoplasma basofilik. Pada lapisan ini biasanya terlihat gambaran mitotik sel, proliferasi selnya berfungsi untuk regenerasi epitel. Sel-sel pada lapisan ini bermigrasi ke arah permukaan untuk memasok sel-sel pada lapisan yang lebih superfisial. Pergerakannya dipercepat oleh luka, dan regenerasinya cepat dalam keadaan normal(Kalangi, 2013).

2) *Stratum spinosum* (lapis taju)

Lapisan taju terdiri atas beberapa lapis sel yang besar berbentuk poligonal dengan inti lonjong. Sitoplasma berwarna kebiruan, bila dilakukan pengamatan dengan pembesaran obyektif 45x, maka pada

dinding sel yang berbatasan dengan sel sebelah akan terlihat taju-taju yang seolah-olah menghubungkan sel yang satu dengan yang lainnya. Pada taju inilah terletak desmosom yang melekatkan sel-sel satu sama lain. Semakin ke atas, bentuk sel semakin gepeng.

3) *Stratum granulosum* (lapisan berbutir)

Lapisan berbutir terdiri atas 2-4 lapis sel gepeng yang mengandung banyak granula basofilik yang disebut granula keratohialin, jika diamati dengan mikroskop elektron berbentuk partikel amorf tanpa membran yang dikelilingi ribosom. Mikrofilamen melekat pada permukaan granula.

4) *Stratum lusidum* (lapisan bening)

Lapisan bening dibentuk oleh 2-3 lapisan sel gepeng yang tembus cahaya, dan bersifat eosinofilik. Lapisan bening ini tidak memiliki inti maupun organel pada sel-sel lapisan. Mempunyai sedikit desmosom, tetapi pada lapisan ini sifat adhesinya kurang, sehingga seringkali tampak garis celah yang memisahkan stratum korneum dari lapisan lain di bawahnya.

5) *Stratum korneum* (lapisan tanduk)

Lapisan tanduk terdiri atas banyak lapisan sel-sel mati, pipih dan tidak berinti serta sitoplasmanya digantikan oleh keratin. Sel-sel yang terlelak pada permukaan kulit berupa sisik zat tanduk yang terdehidrasi dan selalu terkelupas (Kalangi, 2013).

b. Sel-sel epidermis

Terdapat empat jenis sel epidermis, yaitu: keratinosit, melanosit, sel Langerhans, dan sel Merkel.

1) Keratinosit

Keratinosit merupakan sel dengan jumlah terbanyak (85-95%), berasal dari ektoderm permukaan. Merupakan sel epitel yang mengalami keratinisasi, menghasilkan lapisan kedap air dan perisai pelindung tubuh. Proses keratinisasi berlangsung 2-3 minggu mulai dari proliferasi mitosis, diferensiasi, kematian sel, dan pengelupasan (*deskuamasi*). Pada tahap akhir diferensiasi terjadi proses penuaan sel diikuti penebalan membran sel, kehilangan inti organel lainnya. Keratinosit merupakan sel induk bagi sel epitel di atasnya dan derivat kulit lain.

2) Melanosit

Melanosit meliputi 7-10% sel epidermis, merupakan sel kecil dengan cabang dendritik panjang tipis dan berakhir pada keratinosit di stratum basal dan spinosum. Terletak di antara sel pada stratum basal, folikel rambut dan sedikit dalam dermis. Melanosit yang direaksikan dengan reagen DOPA (3,4-dihidroksi-fenilalanin) akan terlihat hitam. Pembentukan melanin terjadi dalam melanosom, salah satu organel sel yang mengandung asam amino tirosin dan enzim tirosinase. Melalui beberapa reaksi, tirosin

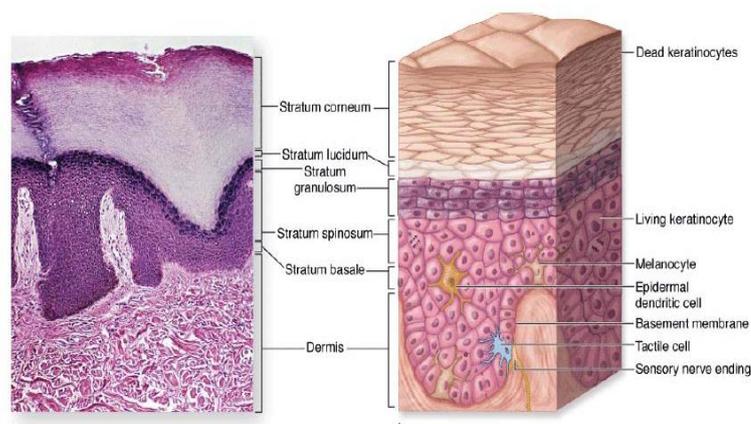
akan diubah menjadi melanin yang berfungsi sebagai tirai penahan radiasi ultraviolet yang berbahaya(Kalangi, 2013).

3) Sel langerhans

Sel Langerhans merupakan sel dendritik yang berbentuk ireguler, berada di antara keratinosit dalam stratum spinosum. Sel langerhans tidak memberikan warna baik direaksikan dengan HE. Sel ini berperan dalam respon imun kulit, merupakan sel pembawa antigen yang merangsang reaksi hipersensitivitas tipe lambat pada kulit.

4) Sel merkel

Jumlah sel markel paling sedikit, berasal dari krista neuralis dan ditemukan pada lapisan basal kulit tebal, folikel rambut, dan membran mukosa mulut. Sel merkel merupakan sel besar dengan cabang sitoplasma pendek. Serat saraf tak bermielin menembus membran basal, melebar seperti cakram dan berakhir pada bagian bawah sel Merkel (Kalangi, 2013).



Gambar 2.4 Lapisan-Lapisan Epidermis Kulit (Kalangi, 2013)

c. Dermis

Dermis terdiri atas *stratum papilaris* dan *stratum retikularis*, batas antara kedua lapisan tidak tegas, serat antaranya saling menjalin.

1) *Stratum papilaris*

Lapisan ini tersusun lebih longgar, ditandai oleh adanya papila dermis yang jumlahnya bervariasi antara 50 – 250/mm². Jumlah *stratum* terbanyak dan lebih dalam pada daerah dimana tekanan paling besar, seperti pada telapak kaki. Sebagian besar papila mengandung pembuluh kapiler yang memberi nutrisi pada epitel di atasnya. Papila lainnya mengandung saraf sensoris yaitu badan Meissner. Tepat di bawah epidermis terdapat serat-serat kolagen yang tersusun rapat.

2) *Stratum retikularis*

Lapisan ini lebih tebal dan dalam. Berkas-berkas kolagen kasar dan sejumlah kecil serat bersifat elastin yang membentuk jalinan padat ireguler. Pada bagian lebih dalam, jalinan lebih terbuka, rongga-rongga di antaranya terisi jaringan lemak, kelenjar keringat dan sebacea, serta folikel rambut. Serat otot polos juga ditemukan pada tempat-tempat tertentu, seperti folikel rambut, skrotum, *preputium*, dan puting payudara. Pada kulit wajah dan leher, serat otot skelet menutupi jaringan ikat pada dermis. Otot-otot ini berperan untuk ekspresi wajah. Lapisan retikular menyatu dengan hipodermis/fasia

superfisialis di bawahnya yaitu jaringan ikat longgar yang banyak mengandung sel lemak (Kalangi, 2013).

d. Sel-sel dermis

Jumlah sel dermis relatif sedikit. Sel-sel dermis merupakan sel-sel jaringan ikat seperti fibroblas, sel lemak, sedikit makrofag dan sel mast.

e. Hipodermis

Sebuah lapisan subkutan di bawah retikularis dermis disebut hipodermis. Hipodermis berupa jaringan ikat lebih longgar dengan serat kolagen halus terorientasi sejajar terhadap permukaan kulit, beberapa di antaranya menyatu dengan dermis. Pada daerah tertentu, seperti punggung tangan. Di daerah lain, serat-serat yang masuk ke dermis lebih banyak dan kulit relatif sukar digerakkan. Sel-sel lemak lebih banyak daripada di dermis. Jumlahnya tergantung jenis kelamin dan keadaan gizinya. Lemak subkutan cenderung mengumpul di daerah tertentu, tidak ada atau sedikit lemak ditemukan dalam jaringan subkutan kelopak mata atau penis, namun di abdomen, paha, dan bokong, dapat mencapai ketebalan 3 cm atau lebih. Lapisan lemak ini disebut *pannikulus adiposus* (Kalangi, 2013).

Secara umum kulit mempunyai berbagai fungsi, antara lain sebagai alat proteksi tubuh dari benda luar, untuk melakukan absorpsi, antara lain absorpsi air, mineral, dan cahaya; alat ekskresi, untuk membantu pengaturan suhu tubuh; tempat terjadinya pembentukan pigmen; tempat terjadinya proses

pembentukan vitamin D; dan tempat terjadinya keratinisasi atau pengelupasan kulit mati dan pembentukan sel kulit baru (Ellis, 2010).

Nilai pH diamati sebelum dan sesudah penyimpanan. Nilai pH penting untuk mengetahui tingkat keasaman dari sediaan agar tidak mengiritasi kulit. Sehingga pH sediaan kosmetik harus sesuai dengan pH kulit, yaitu antara 4,5-7,0 (Wasitaatmadja, 1997).

6. Antiaging

Antiaging atau anti penuaan adalah produk kosmetik yang digunakan secara topikal yang mampu mengobati/menghilangkan gejala yang disebabkan oleh sinar UV atau disebut *photoaging* pada kulit atau produk yang dapat mengurangi/memperlama timbulnya gejala-gejala *photoaging* (Barel *et al.*, 2009).

Mekanisme antiaging yaitu paparan sinar matahari yang berlebihan merupakan salah satu faktor penyebab menurunnya produksi kolagen dalam dermis kulit, karena paparan sinar matahari yang berlebih pada kulit menyebabkan munculnya enzim proteolisis dari radikal bebas yang terbentuk. Enzim inilah yang selanjutnya akan merusak kulit, menghancurkan kolagen, dan jaringan penghubung yang ada dibawah kulit dermis. Akibatnya, paparan cahaya UV yang berlebih akan menyebabkan proses penuaan pada kulit berlangsung lebih cepat (Muliyawan dan suriana, 2013).

Fitur karakteristik dari penuaan kulit adalah kemampuan untuk regenerasi kulit yang menurun. Pergantian epidermis membutuhkan 28 hari pada kulit

dewasa muda dan bisa meningkat sampai 40-60 hari seiring bertambahnya usia (Barel *et al.*, 2009).

7. Tinjauan bahan

a. Tween 80 (Polisorbat 80)

Tween merupakan ester asam lemak polioksietilen sorbitan dengan rumus molekul $C_{64}H_{124}O_{26}$ yang memiliki nama kimia polioksietilen 20 sorbitan monooleat. Tween 80 merupakan ester oleat dari sorbitol anhidrida yang berpolimerasi kurang lebih 20 molekul etilena oksida pada tiap molekul. Tween 80 cairan menyerupai minyak, jernih dan berwarna kuning muda hingga coklat muda, bau khas lemah serta rasa pahit dan hangat. Pada sediaan krim berfungsi sebagai *emulsifying agent* O/W dengan kadar 1-15% dengan nilai HLB 15 dan dalam suhu kamar $25^{\circ}C$ berupa cairan berwarna kuning (Rowe *et al.*, 2006).

Tween 80 termasuk surfaktan golongan nonionik yang larut dalam air dan alkohol, stabil terhadap elektrolit dan asam lemah dan sebaiknya disimpan dalam wadah yang tertutup rapat, terlindung dari cahaya, pada tempat sejuk dan kering. Tween 80 telah banyak digunakan dalam produk kosmetika, makanan, formulsi farmasetika oral, parenteral atau topikal sebab dianggap tidak bersifat toksik dan mengiritasi (Rowe *et al.*, 2009).

b. Polietilen glikol 400 (PEG 400)

Polietilen glikol 400 atau sering disebut dengan PEG yaitu suatu polimer etilen oksida dan air yang dinyatakan dengan rumus kimia: $H(O-$

$\text{CH}_2\text{CH}_2)_n\text{OH}$ dengan harga n rata-rata antara 8,2 dan 9,1 PEG berupa cairan kental jernih, tidak berwarna atau praktis tidak berwarna, bau khas lemah, agak higroskopik dan sering digunakan dalam pelarut organik. PEG larut dalam air, etanol, aseton, dalam glikol lain dan juga dalam hidrokarbon aromatik, praktis tidak larut dalam eter maupun dalam hidrokarbon alifatik (Depkes RI, 1995).

PEG 400 merupakan sediaan yang mudah dicuci karena karakternya yang hidrofilik, sifat PEG 400 yang tidak merangsang, memiliki daya lekat dan distribusi yang baik pada kulit sehingga tidak menghambat pertukaran gas dan produksi keringat. PEG 400 juga memiliki sifat menghambat pertumbuhan bakteri (baktisida) sehingga tidak perlu khawatir pada penyimpanannya (Voight, 1995). Menurut (Anjana *et al.*, 2012) PEG 400 mempunyai nilai HLB 13,1 dan konsentrasi PEG yang digunakan dalam sediaan emulsi sebanyak 10%-15%.

c. Minyak kelapa murni (VCO)

Virgin Coconut Oil (VCO) adalah minyak kelapa murni yang dihasilkan dari daging buah kelapa tua yang segar. Pada beberapa daerah, VCO lebih terkenal dengan nama minyak perawan, minyak sara, atau minyak kelapa murni. Beberapa metode pemurnian bertingkat yang digunakan dalam pembuatan VCO adalah pemanasan ($<95^\circ\text{C}$), fermentasi dan pancingan. Metode lainnya yang dapat digunakan yaitu dengan metode pengadukan. Pada metode pengadukan, dengan adanya

pengadukan terus-menerus, maka molekul protein yang berfungsi sebagai emulsifier dapat rusak sehingga minyak dapat terpisah (Anwar, 2011).

Minyak kelapa murni terdiri dari campuran trigliserida yang mengandung asam lemak jenuh dengan rantai atom karbon pendek dan sedang yang mudah dicerna dan dioksidasi oleh tubuh sehingga mencegah penimbunan di dalam tubuh, terutama asam oktanoat dan asam dekanat (Ngatemin *et al.*, 2013). Beberapa asam lemak rantai sedang yang terkandung didalam VCO yaitu asam kaprilat (C8), asam caprat (C10), dan asam laurat (C12).

Keunggulan dari minyak kelapa murni memiliki bentuk cairan yang jernih, berwarna kuning pucat, tidak berbau, atau berbau lemah dengan rasa yang khas, serta tidak mudah tengik, maka dari itu *Virgin Coconut Oil* (VCO) atau minyak kelapa murni merupakan minyak yang sesuai untuk pembuatan nanoemulsi (Enig, 2004). Minyak kelapa murni tidak larut dalam air dan mudah larut dalam etanol (95%) (Depkes, 1979). VCO memiliki daya larut sebesar 0,06% (anjana *et al.*, 2012). Pada penelitian Ngatemin *et al* (2013) *Virgin Coconut Oil* atau minyak kelapa murni mengandung antioksidan yang sangat tinggi seperti tokoferol dan betakaroten. Antioksidan ini berfungsi untuk mencegah penuaan dini dan menjaga vitalitas tubuh.

Minyak kelapa murni (VCO) mempunyai banyak manfaat terutama dalam bidang kesehatan, diantaranya :

- 1) Merupakan antibakteri, antivirus, antijamur dan antiprotozoa alamiah.
- 2) Membantu meredakan gejala-gejala dan mengurangi resiko kesehatan yang dihubungkan dengan diabetes.
- 3) Membantu melindungi diri terhadap serangan penyakit osteoporosis.
- 4) Membantu mencegah tekanan darah tinggi.
- 5) Membantu mencegah penyakit liver.
- 6) Menjaga kesehatan jantung dan pembuluh darah.
- 7) Membantu mencegah penyakit kanker.
- 8) Membantu menurunkan berat badan.
- 9) Menjaga stamina tubuh.
- 10) Memelihara kesehatan kulit dan rambut (Enig, 2004).

d. Aquadest

Aquadest merupakan salah satu bahan kimia yang stabil dalam bentuk fisik (es, air, uap). Penyimpanan air harus dalam wadah yang sesuai dan penggunaannya harus terlindung dari kontaminasi partikel ion dan bahan organik yang dapat menaikkan konduktivitas dan jumlah karbon organik dan harus terlindung dari partikel-partikel lain dan mikroorganisme yang dapat merusak fungsi air (Rowe, 2009).

8. *Simplex lattice design*

Menurut (Duangjit *et al.*, 2014) metode *simplex lattice design* digunakan dalam menentukan optimasi formula dari berbagai perbedaan

jumlah komposisi bahan yang dinyatakan dalam berbagai bagian dengan jumlah totalnya yang dibuat sama yaitu sama dengan satu bagian.

Syarat untuk metode *simplex lattice design* ini proporsinya harus non negative (nol atau positif) dan jumlah proporsi harus sama dengan yang satu. Contohnya pada percobaan yang menggunakan 2 faktor, minimal dilakukan 3 formula awal dengan proporsi satu bagian A, satu bagian B, campuran setengah bagian A dan setengah bagian B. Rumus yang digunakan untuk 2 komponen seperti pada persamaan (1).

$$Y=Ba(A)+Bb(B)+Bab(A)(B).....(1)$$

Keterangan:

Y : Respon atau hasil percobaan (A)

(A), (B) : Proporsi komponen (nol hingga satu bagian)

Ba, Bb, Bab : Koefisien yang menggambarkan pengaruh interaksi.

Masing-masing parameter optimasi diberi bobot dan jumlah dimana masing-masing bobot sama dengan satu. Respon pada tiap pengujian memiliki satuan yang tidak sama, sehingga perlu transformasi dengan menggunakan rumus pada persamaan (2) dan (3):

$$R'=(1-N) \times \text{bobot}$$

$$N=\frac{X-X_{min}}{X_{max}-X_{min}}$$

Keterangan:

R' : Respon yang sudah ditransformasi

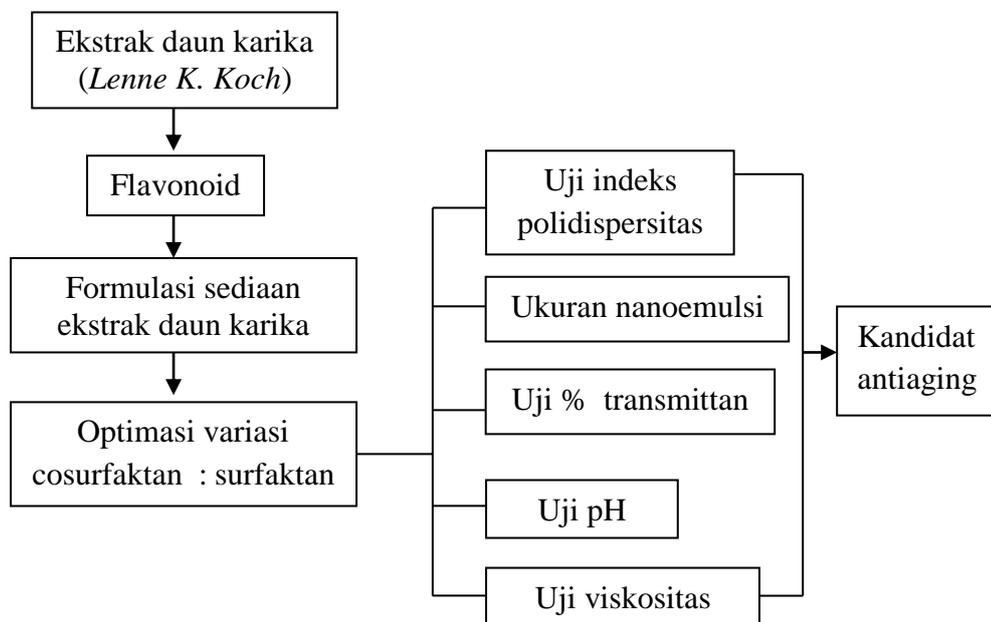
X: Respon atau hasil percobaan

Xmax: Respon maksimal

Xmin: Respon minimal

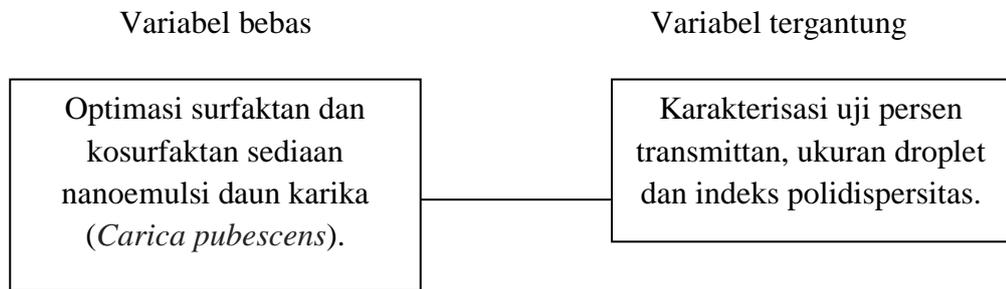
Penentuan bobot disesuaikan dengan hasil percobaan. Pada nilai Xmin dan Xmax diutamakan diperoleh dari nilai minimal dan nilai maksimal pada syarat masing-masing pengujian, tetapi jika tidak ada maka diperoleh dari nilai minimal dan maksimal pada percobaan. Formula optimal ditentukan dari perolehan respon total yang paling besar dan memenuhi semua persyaratan masing-masing parameter. Respon total dapat dihitung dengan rumus $R'_{total} = R'_{1x} + R'_{2x} + R'_{3x} + \dots + R'_{nx}$ dimana R'_{1x} , R'_{2x} , R'_{3x} ... R'_{nx} merupakan respon transformasi dari masing-masing parameter optimasi (Bolton, 1997).

E. Kerangka Teori



Gambar 2.5 Kerangka Teori

F. Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Kerangka Konsep

G. Hipotesis penelitian

1. Formulasi optimum pada sediaan nanoemulsi ekstrak daun karika dengan variasi cosurfaktan : surfaktan.
2. Komposisi cosurfaktan : surfaktan yang optimum menggunakan karakterisasi uji persen transmattan, ukuran droplet, dan indeks polidispersitas.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimen yaitu pemanfaatan ekstrak daun karika sebagai sediaan nanoemulsi untuk skin antiaging dengan optimasi variasi surfaktan : cosurfaktan dan karakterisasi sediaan nanoemulsi menggunakan program *Design Expert Versi 11 Trial*.

B. Lokasi penelitian, waktu penelitian.

1. Lokasi penelitian

- a. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Biologi, Fitokimia, Teknologi, Farmasetika, dan Instrumen Universitas Ngudi Waluyo Ungaran.
- b. Uji determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Ekologi Universitas Negeri Diponegoro Semarang.

2. Waktu penelitian

Penelitian ini dilakukan ± 3 bulan (bulan Mei-Juli)

C. Variabel penelitian

1. Variabel bebas

Variabel bebas adalah faktor-faktor yang menjadi pokok masalah yang ingin diteliti atau penyebab utama suatu gejala. Variabel bebas pada penelitian ini adalah optimum surfaktan dan kosurfaktan sediaan nanoemulsi ekstrak daun karika.

2. Variabel tergantung

Variabel tergantung adalah variabel bebas yang diberikan dan ukur untuk menentukan ada tidaknya pengaruh. Variabel tergantung pada penelitian ini adalah untuk memenuhi uji persen transmitan, ukuran droplet dan indeks polidispersitas.

3. Variabel terkendali

Variabel terkendali adalah faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil penelitian yaitu suhu, bahan, dan kondisi laboratorium.

D. Prosedur penelitian

1. Bahan

Bahan-bahan penelitian yang digunakan adalah ekstrak daun karika, tween 80, PEG 400, aquadest, minyak VCO (Coco Olio), n-heksan.

2. Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah 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.

3. Prosedur kerja

a. Determinasi tanaman

Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Ekologi Fakultas Sains dan Matematika Universitas Negeri Diponegoro Semarang untuk mengetahui kebenaran dari daun karika (*Lenne K. Koch*) dengan tujuan

untuk menghindari kesalahan pengumpulan bahan penelitian dan mencegah kemungkinan tercampur dengan tanaman lain.

b. Penyiapan bahan

Daun karika yang sudah dikumpulkan dibersihkan dari pengotor yang terbawa dengan menggunakan air mengalir sampai bersih, ditiriskan, lalu dikeringkan dengan cara dikeringkan dibawah sinar matahari. Daun karika yang kering dihaluskan menggunakan alat penyerbuk, kemudian diayak menggunakan ayakan dengan mesh 30 hingga diperoleh serbuk halus dan seragam, lalu ditimbang untuk mendapatkan bobot akhir simplisia dan disimpan dalam wadah yang kering dan bersih.

c. Pembuatan ekstrak daun karika

Serbuk simplisia daun karika diekstraksi dengan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Maserasi dilakukan dengan merendam 500 gram serbuk simplisia menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 3750 ml hingga simplisia terendam seluruhnya selama 3x24 jam sambil sesekali diaduk. Setelah 3 hari, ampas diperas dengan menggunakan kain flanel untuk memisahkan maserat dengan ampas.

Ampas dikeringkan dan di remaserasi dengan 1250 ml etanol 96% selama 2x24 jam sambil sesekali diaduk, maserat disaring dengan kain flanel. Selanjutnya maserat dipisahkan dengan *rotary evaporator* dengan suhu 55°C hingga memperoleh ekstrak daun karika.

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.

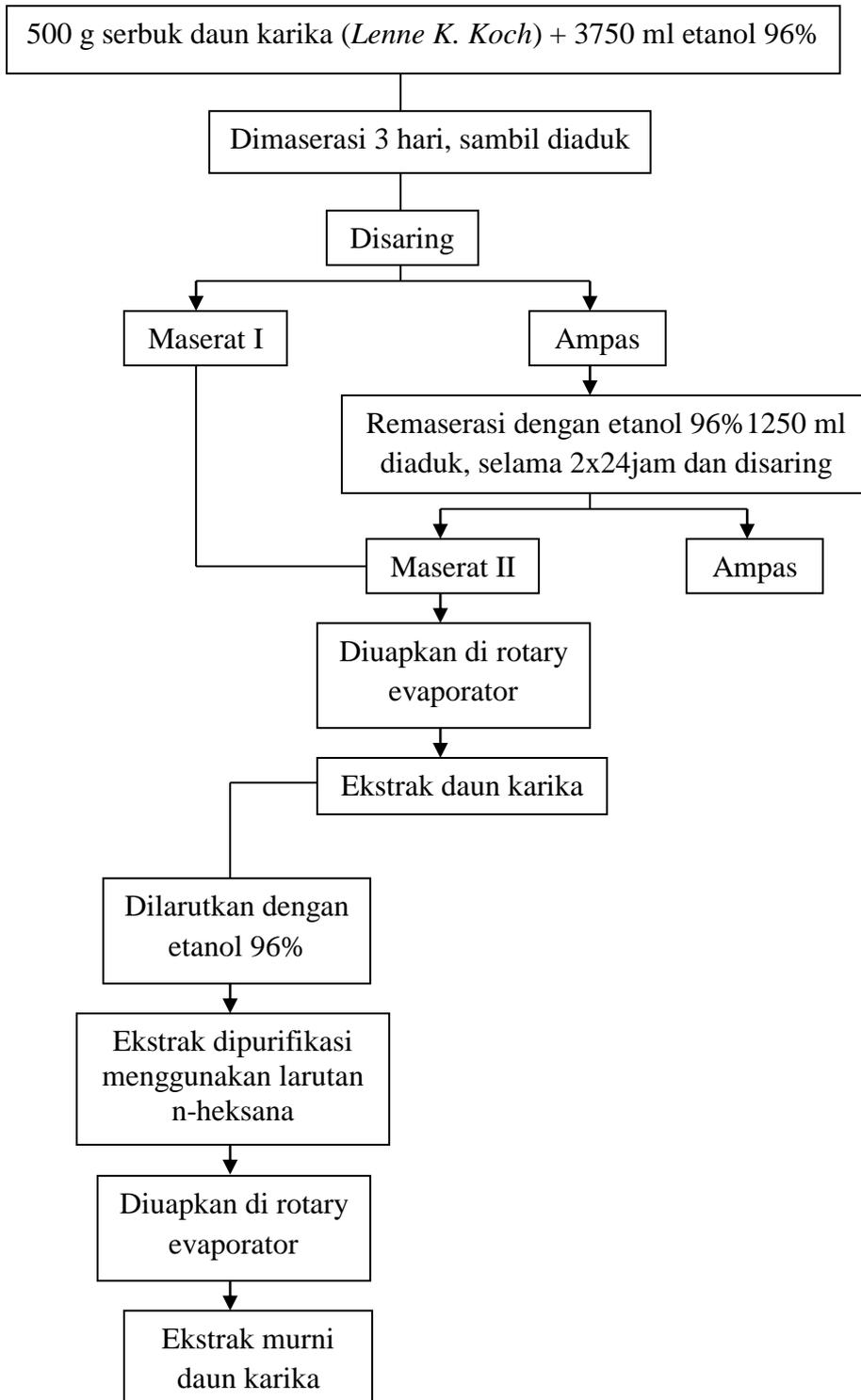
Perhitungan rendemen:

$$\text{Rendemen} = \frac{B}{A} \times 100$$

Keterangan:

Berat simplisia yang diekstraksikan : A (gram)

Berat ekstrak yang didapat : B (gram)



Gambar 3.1 Prosedur kerja ekstrak daun karika

E. Formulasi

Tabel 3.1 Formulasi sediaan nanoemulsi

Bahan	Fungsi	Jumlah (% b/b)				
		A1	A2	A3	A4	A5
Ekstrak karika	daun Bahan aktif	0,625	0,625	0,625	0,625	0,625
VCO	Fase minyak	3	3	3	3	3
Tween 80	Surfaktan	12	8	6	18	16
PEG 400	Co-surfaktan	12	16	18	6	8
Aquadest	Fase air ad	100	100	100	100	100

(Suciati *et al.*, 2014) dan (Yuliani *et al.*, 2016).

Tabel 3.2 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 3.3 Aras rendah Aras tinggi surfaktan dan kosurfaktan

Bahan	Konsentrasi (%)	Aras rendah (%)	Aras tinggi (%)
Tween 80	20-21	20	21
PEG 400	10-11	10	11

F. Prosedur pembuatan nanoemulsi

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).

G. Karakterisasi nanoemulsi ekstrak daun karika

1. Ukuran droplet

Ukuran droplet diukur dengan menggunakan *particle size analyzer* (PSA) 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 kedalam sampel *holder* dan dilakukan analisis instrumen. 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 pertumbukkan partikel dan pemisahan gravitasi.

2. 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.

3. 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 transmittan untuk menunjukkan kejernihan suatu sampel.

4. Uji iritasi

Sukarelawan yang dijadikan panel pada uji iritasi berjumlah 20 orang dengan kriteria sebagai berikut:

- a. Wanita berbadan sehat
- b. Usia antara 20-30 tahun
- c. Tidak ada riwayat penyakit yang berhubungan dengan alergi
- d. Bersedia menjadi sukarelawan.

Penelitian ini dilakukan dengan 5 perlakuan yang dibagi 4 orang pada tiap perlakuan. Sediaan sebanyak 500 mg dioleskan dibagian lengan bawah dengan diameter 3 cm dan dilakukan pengamatan. Permukaan kulit diamati untuk setiap perubahan yang terlihat seperti eritema (kemerahan) dan oedema (bengkak) selama 3 jam pertama kemudian dicuci dan dilanjutkan pengamatan pada jam ke 24, 48 dan 72 jam dari aplikasi formulasi (Bachhav & Patravale, 2010)

H. Evaluasi sediaan nanoemulsi ekstrak daun karika

1. 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.

2. Uji organoleptis

Uji organoleptis meliputi wujud, warna, dan aroma sediaan, yang diamati setiap minggu selama 4 minggu yaitu pada minggu 0, 7, 14 dengan menggunakan 3 responden.

3. 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.

4. Jenis tipe emulsi

Uji tipe emulsi menggunakan metode pengenceran. Emulsi yang telah dibuat dimasukkan ke dalam cawan, kemudian diencerkan dengan ditambahkan air. Jika emulsi dapat diencerkan maka emulsi adalah minyak dalam air.

5. Uji sentrifugasi

Sebanyak 10 ml sediaan dimasukkan ke dalam tabung sentrifugasi. Uji sentrifugasi dilakukan pada kecepatan 3800 rpm selama 30 menit kemudian dilakukan pengamatan. Nanoemulsi yang stabil dapat diamati dengan tidak terjadi pemisahan pada kedua fase. Perlakuan tersebut setara dengan gravitasi penyimpanan selama 1 tahun (Priani *et al.*, 2014).

H. Analisis 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 transmittan, ukuran droplet, uji viskositas, indeks polidispersitas, dan uji pH

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

Uji T atau uji *Test* adalah salah satu tes statistik yang digunakan untuk menguji kebenaran atau kepalsuan hipotesis nihil yang menyatakan bahwa antara dua buah mean sampel yang diambil secara acak dari populasi yang sama, tidak berbeda signifikan. Formulasi optimum yang diperoleh dari *software Design Expert 11* kemudian di uji T yang dilakukan uji viskositas , uji pH, uji persen transmittan, ukuran nanoemulsi, indeks polidispersitas untuk melihat perbedaan formula yang disarankan *Design Expert* dengan hasil percobaan.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Determinasi

Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Ekologi dan Biosistematik Departemen Biologi Fakultas Sains dan Matematika Universitas Diponegoro Semarang. Hasil determinasi tanaman adalah sebagai berikut:

Subkingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Caricales
Famili : Caricaceae
Genus : *Carica*
Spesies : *Carica pubescens*

Kunci determinasi tanaman sebagai berikut:

1b, 2b, 3b, 4b, 6b, 7b, 10b, 11b, 12b, 13b, 14a, 15a,
Golongan 8. Tanaman dengan daun tunggal dan tersebar
109b, 119b, 120a, 121b, 124b, 125a, 126a,
Familia 85 : Caricaceae (Bangsa Pepaya) Genus 1. *Carica*
.....Species : *Carica pubescens*L. (*Carica*, *Karika*, *Pepaya dieng*).

B. Hasil Ekstraksi Daun Karika

Pembuatan ekstrak daun karika dengan pelarut etanol 96% sebanyak 5000ml menggunakan metode maserasi (cara dingin). Hasil dari proses ekstraksi diperoleh data sebagai berikut:

Tabel 4.1 Hasil Penimbangan Simplisia

Ekstrak	Berat basah	Berat kering	Diserbukan	Setelah diayak
Daun karika	12 kg	2 kg	800 gram	600 gram

Tabel 4.2 Hasil Rendemen

Ekstrak	Berat Awal (gram)	Berat Ekstrak Kental (gram)	Rendemen (%)
Daun karika	500	60,683	12,1366

Tabel 4.3 Hasil Purifikasi Ekstrak

Ekstrak	Berat ekstrak kental (gram)	Berat ekstrak terpurifikasi (gram)	Rendemen (%)
Daun karika	10	7,72	77,2

Pengambilan daun karika didapatkan dari daerah Dieng yang digunakan sebagai bahan utama penelitian. Pengambilan daun karika dilakukan pada satu daerah untuk menghindari perbedaan varian tanaman, perbedaan suhu daerah dan tanah. Daun karika dicuci dengan air mengalir untuk membersihkan kotoran yang masih menempel pada daun karika, kemudian daun ditiriskan dan dikeringkan diatas sinar matahari dengan tertutup kain hitam agar tidak terkena oleh sinar matahari langsung dan menghindari kerusakan zat aktif yang terdapat pada daun karika. Tujuan dari

pengeringan yaitu agar awet dan dapat digunakan dalam jangka waktu yang lama, tidak mudah berjamur dan menghilangkan aktivitas enzim yang dapat menguraikan lebih lanjut zat aktif dari daun karika. Setelah daun karika kering dilakukan sortasi kering. Daun karika yang sudah kering dihaluskan menggunakan blander dan diayak menggunakan ayakan ukuran 30 mesh. Tujuan simplisia daun karika dibuat dalam bentuk serbuk untuk memperkecil ukuran partikel sehingga semakin besar luas permukaan partikel yang melakukan kontak dengan pelarut sehingga membuat proses ekstraksi semakin efektif. Ekstraksi daun karika dilakukan dengan metode maserasi (cara dingin), pemilihan metode maserasi karena proses ekstraksi yang mudah dan tidak perlu pemanasan sehingga kecil kemungkinan senyawa metabolit suatu tanaman rusak atau terurai (Susanti dan Bachmid, 2016). Rendeman ekstrak daun karika yang terpurifikasi didapat sebanyak 77,2% yaitu lebih dari 10% yang menandakan proses ekstraksi telah dilakukan dengan baik dan optimal.

C. Hasil Uji Flavonoid Total

Tabel 4.4 Hasil Nilai Kadar Total Flavonoid

Sampel	[g/ml]	Fp	Rata-rata	Kadar[mg QE/g]
EDK	10	10	84,33	8,43

Keterangan:

Massa daun karika : 500 gram
 Vol. Ekstrak : 25 ml
 Fp : 10x
 QE : Quercetine Equivalent
 EDK : Ektrak Daun Karika

Pada tabel 4.4 menunjukkan hasil nilai kadar total flavonoid pada ekstrak daun karika dengan dua kali pembacaan didapatkan rata-rata kadar flavonoid sebanyak 84,33 mg QE/g. Pelarut n-heksan yang bersifat non polar dapat menyari senyawa polar seperti flavonoid dikarenakan pada penelitian putra *et al* (2014) menyebutkan bahwa n-heksana memberikan dua puncak serapan yang menonjol yakni pada panjang gelombang 210 nm dan 240 nm. Senyawa golongan flavonoid cenderung menyerap sinar ultra violet visibel optimum diwilayah panjang gelombang 200-300 nm, maka dari itu menyebabkan flavonoid tertarik oleh pelarut n-heksan.

D. Uji Karakteristik Nanoemulsi

1. Uji % transmitan

Hasil *run* formula dari *Design Expert* yang di uji nilai % transmitan sebagai respon pengamatan stabilitas fisik sediaan nanoemulsi ekstrak daun karika, diperoleh data pada tabel 4.5

Tabel 4.5 Hasil Pengujian % Transmitan

Formulasi (b/b)	% transmitan (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

Pada tabel 4.5 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 komposisi surfaktan (tween 80) sebagai pengemulsi minyak ke dalam air melalui pembentukan lapisan film antarmuka dan menjaga stabilitas, dan cosurfaktan (PEG 400) untuk meningkatkan penggabungan obat atau memfasilitasi nanoemulsifikasi dalam SNEDDS.

2. Uji viskositas

Hasil *run* formula dari *Design Expert* yang di uji viskositas sebagai respon pengamatan stabilitas fisik sediaan nanoemulsi ekstrak daun kari, diperoleh data pada tabel 4.6.

Tabel 4.6 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 4.6 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 4.6 artinya masih dalam standar rentang viskositas.

3. Indeks Polidispersitas

Hasil uji indeks polidispersitas sediaan nanoemulsi ekstrak daun karika menurut *run* formula dari *Design Expert* diperoleh data pada tabel 4.7:

Tabel 4.7 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 pertumbukkan partikel dan pemisahan gravitasi. Pada tabel 4.7 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 4.6 artinya masih dalam standar rentang indeks polidispersitas.

4. Ukuran Nanoemulsi

Hasil ukuran nanoemulsi sediaan nanoemulsi ekstrak daun karika menurut *run* formula dari *Design Expert* diperoleh data pada tabel 4.8.

Tabel 4.8 Hasil Pengujian Ukuran Nanoemulsi

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 4.8 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.

5. Uji pH

Hasil uji pH sediaan nanoemulsi ekstrak daun karika menurut *run* formula dari *Design Expert* diperoleh data pada tabel 4.9:

Tabel 4.9 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 4.9 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.

E. Uji Stabilitas Fisik

1. Uji organoleptis

Tabel 4.10 Hasil Uji Organoleptis

Formulasi (b/b)	Warna	Bau	Bentuk sediaan
Formula I (21%:10%)	Kuning jernih	Khas minyak kelapa	Cair
Formula II (20%:11%)	Kuning jernih	Khas minyak kelapa	Cair
Formula III (21%:10%)	Kuning keruh	Khas minyak kelapa	Cair
Formula IV (20,75%:10,25%)	Kuning jernih	Khas minyak kelapa	Cair
Formula V (20,5%:10,5%)	Kuning jernih	Khas minyak kelapa	Cair
Formula VI (20,5%:10,5%)	Kuning keruh	Khas minyak kelapa	Cair
Formula VII (20%:11%)	Kuning jernih	Khas minyak kelapa	Cair
Formula VIII (20,25%:10,75%)	Kuning keruh	Khas minyak kelapa	Cair

Keterangan= Tween 80:PEG 400

Hasil pengamatan organoleptis sediaan nanoemulsi pada formula yang disarankan oleh *Design Expert* pada tabel 4.10 formula I- IV berwarna kuning keruh sedangkan pada formula V-VIII berwarna kuning jernih, bau khas minyak kelapa, dan wujud cair.

2. Uji tipe nanoemulsi

Hasil uji tipe nanoemulsi ekstrak daun karika menurut *run* formula dari *Design Expert* diperoleh data pada tabel 4.1.

Tabel 4.11 Hasil Pengujian Tipe Nanoemulsi

Formulasi (b/b)	Tipe nanoemulsi
Formula I (21%:10%)	O/W
Formula II (20%:11%)	O/W
Formula III (21%:10%)	O/W
Formula IV (20,75%:10,25%)	O/W
Formula V (20,5%:10,50%)	O/W
Formula VI (20,50%:10,50%)	O/W
Formula VII (20%:11%)	O/W
Formula VIII (20,25%:10,75%)	O/W

Keterangan= Tween 80:PEG 400

B. Penentuan Formula Optimum

Formula optimum menurut *Design Expert Versi 11* pada sediaan nanoemulsi dengan surfaktan dan kosurfaktan tween 80 dan PEG 400 berdasarkan metode *Simplex Lattice Design* diperoleh data pada tabel 4.12:

Tabel 4.12 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	99,6 45	0,30 3	15,734	6,325	13,806	0,859	Selected

C. Uji Konfirmasi

Hasil uji penegasan dari formula optimum diatas diperoleh data sebagai berikut:

Tabel 4.13 Hasil Uji Penegasan Formula Optimum

	% T	PDI	Ukuran nano	pH	Viskositas
Design Expert	99,645	0,303	15,434	6,352	13,806
Pengulangan	99,591	0,344	15,42	6,31	13,89
Mean	99,6180	0,3235	15,5770	6,331	13,8480
SD	0,03818	0,023899	0,22203	0,0297	0,059

Tabel 4.14 Hasil Uji T test Uji Penegasan Formula Optimum

Variabel	p-value
Uji Konfirmasi	0,456

Hasil uji T-test menunjukkan bahwa formula optimum dengan nilai p-value sebesar $0,456 < (0,05)$ artinya tidak berbeda signifikan dengan hasil prediksi menurut program *Design Expert* versi 11, sehingga dapat dikatakan model quadratic merupakan model yang tepat untuk digunakan dalam optimasi formula SNEDDS.

Respon viskositas dipilih *goal minimize* dengan bobot 3 (+++) artinya agar sediaan nanoemulsi tidak terlalu kental, apabila viskositas terlalu tinggi maka dapat menghambat pelepasan obat karena adanya tahanan pada sediaan sehingga zat aktif akan tertahan pada basis yang digunakan dan sulit untuk dilepaskan, maka terjadi penurunan efek terapi sediaan yang diinginkan (Buxton, 2007). Sediaan nanoemulsi yang terlalu cair dengan mudah membuat fase terdispersi bergerak dalam medium pendispersi sehingga peluang terjadinya tabrakan antar globul akan semakin

tinggi dan menyebabkan globul tersebut bergabung menjadi partikel yang lebih besar (Traynor *et al.*, 2013). Respon % transmittan dengan *goal In Range* yang memiliki bobot 3 (+++) artinya agar sediaan memiliki nilai % transmittan yang mendekati 100%. Nilai % transmittan yang mendekati 100% menunjukkan bahwa sediaan nanoemulsi menghasilkan disperse yang jernih dan transparan dengan nilai tetesan diperkirakan mencapai nanometer (Bali *et al.*, 2010). Respon ukuran droplet dengan *goal minimize* yang memiliki bobot 3 (+++) artinya agar sediaan nanoemulsi memiliki ukuran yang kecil. Ukuran nanoemulsi yang kecil menandakan ukuran dari sediaan nanoemulsi tersebut seragam.

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

1. Uji pH

Hasil uji pH pada sediaan nanoemulsi yang disarankan oleh *Design Expert* yang di uji pH pada hari 0 sampai 14 untuk mengetahui stabilitas fisik pada penyimpanan suhu ruang, diperoleh data pada tabel 4.15:

Tabel 4.15 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 4.16 dan 4.17.

Tabel 4.16 Uji T-test pH Hari ke 0 sampai Hari ke 7

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

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

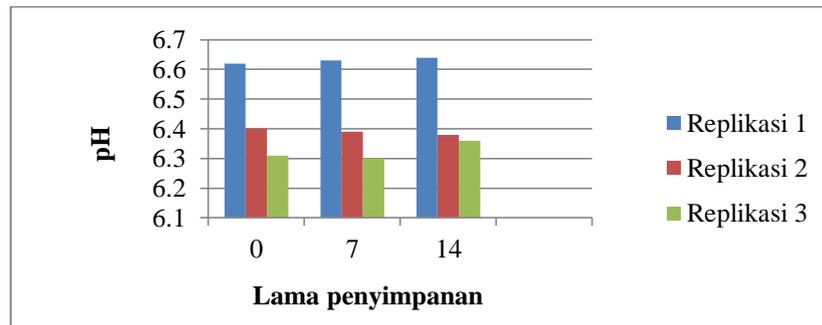
Tabel 4.17 Uji T-test pH Hari ke 0 sampai Hari ke 14

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

Nilai uji pH pada hari ke 0 sampai hari ke 14 dengan p-value - $0,822 < \alpha 0,05$ 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).



Gambar 4.1 Grafik Uji pH Hari ke 0 Sampai Hari 14

Perubahan pH pada sediaan selama penyimpanan menandakan kurang stabilnya sediaan. Ketidakstabilan sediaan ditandai dengan rusaknya produk saat penyimpanan maupun saat pemakaian. Perubahan nilai pH dipengaruhi oleh media yang terdekomposisi oleh suhu tinggi pada saat pembuatan atau penyimpanan yang menghasilkan asam atau basa, hal inilah yang mempengaruhi asam basa pH sediaan. Faktor lingkungan seperti suhu, penyimpanan yang kurang baik, kombinasi ekstrak, fase air, dan fase minyak yang kurang stabil dalam sediaan karena teroksidasi juga dapat mempengaruhi perubahan pH (Young *et al.*, 2002).

Pada tabel 4.16 diperoleh hasil uji T-test yaitu nilai *p-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 4.17 diperoleh hasil uji T-test yaitu nilai *p-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.

2. Uji organoleptis

Hasil uji organoleptis sediaan nanoemulsi ekstrak daun karika yang disarankan oleh *Design Expert* dilakukan pengamatan organoleptis pada hari 0 sampai 14 menurut penilaian kurnia, nila dan fina untuk mengetahui stabilitas fisik pada penyimpanan suhu ruang, diperoleh data pada tabel 4.18:

Tabel 4.18 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 4.18 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.

3. Uji viskositas

Sediaan nanoemulsi ekstrak biji labu kuning yang disarankan oleh *Design Expert* dilakukan uji viskositas pada hari 0 sampai 14 untuk mengetahui stabilitas fisik pada penyimpanan suhu ruang, diperoleh data pada tabel 4.19:

Tabel 4.19 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 4.20 dan 4.21:

Tabel 4.20 Uji T-test Viskositas Hari ke 0 sampai Hari ke 7

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

Nilai uji viskositas pada hari ke 0 sampai hari ke 7 dengan p-value $0,745 > \alpha 0,05$ yang artinya tidak berbeda signifikan.

Tabel 4.21 Uji T-test Viskositas Hari ke 0 sampai Hari ke 14

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

Nilai uji viskositas pada hari ke 0 sampai hari ke 14 dengan p-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.

Data dari tabel 4.5 yang di olah dengan *Software Design Expert* menggunakan metode *Simplex Lattice Design* didapat persamaan sebagai berikut:

$$Y = +31,28294 (A) + 120,18882 (B) - 8,79059 (AB) \dots \dots \dots (1)$$

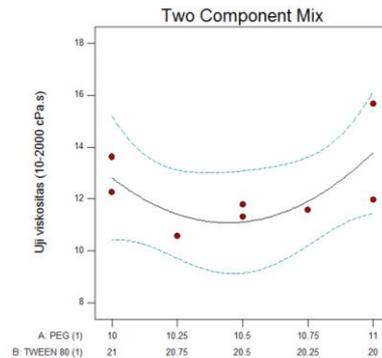
Keterangan:

Y= Respon viskositas nanoemulsi

A= Tween 80 yang digunakan dalam (%)

B= PEG 400 yang digunakan dalam (%)

Design-Expert® Software
 Component Coding: Actual
 Uji viskositas (10-2000 cPa.s)
 • Design Points
 --- 95% CI Bands
 X1 = A: PEG
 X2 = B: TWEEN 80



Gambar 4.2 Grafik Uji Viskositas Nanoemulsi Ekstrak Daun Karika Berdasarkan *Simplex Lattice Design*

Berdasarkan gambar 4.2 dapat dilihat pengaruh dari masing-masing komponen tween 80 PEG 400 dan interksi antara kedua komponen tersebut. Tween 80 (+31,28294) berpengaruh meningkatkan viskositas sediaan, sedangkan komponen PEG 400 (+120,18882) berpengaruh meningkatkan viskositas sediaan. Interaksi antara kedua komponen dapat menurunkan viskositas sediaan (-8,79059).

4. Indeks Polidispersitas

Sediaan nanoemulsi ekstrak daun karika yang disarankan oleh *Design Expert* dilakukan uji indeks polidispersitas pada hari 0 sampai 14 untuk mengetahui stabilitas fisik pada penyimpanan suhu ruang, diperoleh data pada tabel 4.21:

Tabel 4.22 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 4.23 dan 4.24:

Tabel 4.23 Uji T-test PDI Hari ke 0 sampai Hari ke 7

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

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

Tabel 4.24 Uji T-test PDI Hari ke 0 sampai Hari ke 14

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

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

5. Uji ukuran nanoemulsi

Hasil uji ukuran nanoemulsi sediaan nanoemulsi ekstrak biji labu kuning diperoleh data pada tabel 4.25:

Tabel 4.25 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 4.26 dan 4.27:

Tabel 4.26 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 4.27 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 (Ogendal, 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).

6. Uji tipe nanoemulsi

Hasil uji tipe nanoemulsi ekstrak daun karika diperoleh data pada tabel 4.28:

Tabel 4.28 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 4.28 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 nan (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).

7. Uji % transmittan

Hasil uji % transmittan sediaan nanoemulsi ekstrak daun kariika diperoleh data pada tabel 4.29

Tabel 4.29 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 4.30 dan 4.31:

Tabel 4.30 Uji T-test % transmittenHari ke 0 sampai Hari ke 7

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

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

Tabel 4.31 Uji T-test % Transmittan Hari ke 0 sampai Hari ke 14

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

Nilai uji % transmitten 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 4.29 telah menunjukkan nilai % transmitten $>95\%$, sediaan nanoemulsi dengan nilai % transmitten $>95\%$ sudah mengindikasikan pembentukan emulsi yang jernih (Reddy *et al.*, 2016). Menurut penelitian Anindhita dan Oktaviani (2016) dilihat dari nilai % transmitemnya 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.

Persamaan dari tabel 5.2 yang diolah dengan *Design Expert* menggunakan metode *Simplex Lattice Design* sebagai berikut:

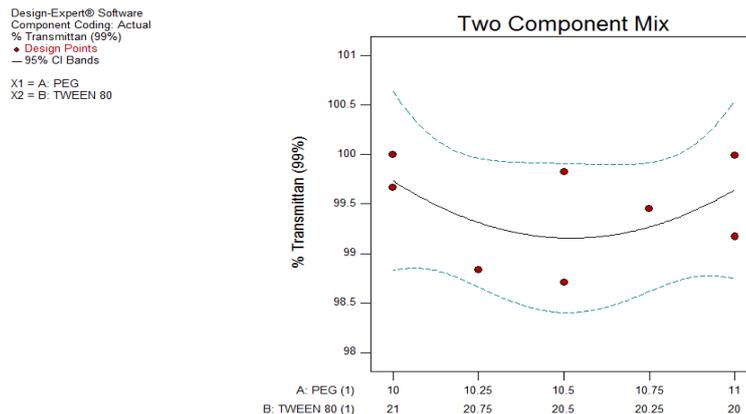
$$Y = -1,49857(A) - 6,45478(B) + 0,48784(AB) \dots \dots \dots (2)$$

Keterangan

Y= Respon % transmittansi nanoemulsi

A= Tween 80 yang digunakan dalam (%)

B= PEG 400 yang digunakan dalam (%)



Gambar 4.3 Grafik Uji % Transmittansi Nanoemulsi Ekstrak Biji Labu Kuning Berdasarkan *Simplex Lattice Design*

Berdasarkan gambar 4.3 dapat dilihat pengaruh dari masing-masing komponen tween 80 dan PEG 400. Tween 80 (-1,49857) menunjukkan pengaruh pada penurunan % transmittansi. PEG 400 (-6,45478) juga menunjukkan pengaruh pada penurunan % transmittansi sediaan. Interaksi antara kedua komponen dapat meningkatkan % transmittansi sediaan (+0,48784).

8. Uji sentrifugasi

Hasil uji sentrifugasi sediaan nanoemulsi ekstrak daun karika diperoleh data pada tabel 4.32:

Tabel 4.32 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).

E. Uji Iritasi

Hasil pengamatan sediaan nanoemulsi ekstrak biji karika yang dioleskan pada lengan atas sukalewan, diperoleh data pada tabel 4.33:

Nama Responden	Waktu Pengamatan		
	24 jam	48 jam	72 jam
A T	Tidak timbul tanda dan gejala iritasi	Tidak timbul tanda dan gejala iritasi	Tidak timbul tanda dan gejala iritasi
B T	Tidak timbul tanda dan gejala iritasi	Tidak timbul tanda dan gejala iritasi	Tidak timbul tanda dan gejala iritasi
C	Tidak timbul tanda dan gejala iritasi	Tidak timbul tanda dan gejala iritasi	Tidak timbul tanda dan gejala iritasi
D	Tidak timbul tanda dan gejala iritasi	Tidak timbul tanda dan gejala iritasi	Tidak timbul tanda dan gejala iritasi
E u	Tidak timbul tanda dan gejala iritasi	Tidak timbul tanda dan gejala iritasi	Tidak timbul tanda dan gejala iritasi

Tujuan dari uji iritasi ini yaitu untuk mengetahui apakah sediaan nanoemulsi biji karika jika digunakan pada manusi dapat menyebabkan efek lain yang tidak diinginkan seperti aritmia dan odema. Berdasarkan hasil pada tabel 4.33 dapat disimpulkan bahwa sediaan nanoemulsi biji karika yang dioleskan di lengan bawah sukarelawan yang diamati pada 24 jam, 48 jam, dan 72 jam tidak menimbulkan tanda tanda iritasi seperti aritmia dan odema. Hal ini berarti sediaan nanoemulsi daun karika dapat digunakan lebih lanjut sebagai skin antiaging.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa sediaan nanoemulsi ekstrak daun karika sebagai berikut:

1. Komposisi surfaktan dan kosurfaktan pada formula optimum tween 80 sebesar 20% dan PEG 400 11% yang terdapat pada formula.
2. 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.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk uji kualitatif dan kuantitatif metabolit sekunder yang ada pada ekstrak daun karika.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek *antiaging* sediaan nanoemulsi ekstrak daun karika.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdul Karim, A. *et al.* 2014. *Phenolic composition, antioxidant, anti-wrinkles and tyrosinase inhibitory activities of cocoa pod extract*, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14(1). doi: 10.1186/1472-6882-14-381.
- Allen, S.J. dan B. Koumanova. 2005. *Decolourisation of Water/Wastewater Using Adsorption*. *Journal of the University of Chemical technology and Metallurgy*. 40, (3), 175-192.
- Anjana, D. *et al.* 2012. *Development of curcumin based ophthalmic formulation*. *American Journal of Infectious Diseases*, 8(1), pp. 41–49.
- Anonim, 1986, *Sediaan Galenik*, 2-3.. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Anonim. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Anonim. 2008. *Iso farmakoterapi*, 288-294. Jakarta :PT.ISFI.
- Ansel, H.C., 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Edisi Empat*. Terjemahan dari *Introduction to Pharmaceutical Dosage Form*, oleh Farida Ibrahim. UI Pres, Jakarta.
- Bachhav, Y., Patravale, V. 2010. *Formulation of meloxicam gel for topical application: In vitro and in vivo evaluation*. *Acta Pharm* 60, 153–163.
- Barel, A. O., Paye, M., dan Maibach, H. I. 2009. *Handbook of Cosmetic Science and Technology, Third Edition*, Informa Healthcare USA Inc. New York.
- 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.
- Blois, M. S. 1958. *Antioxidant determinations by the use of a stable free radical [10]*, *Nature*, pp. 1199–1200.
- Bolton, S. dan Bon C. 2010. *Pharmaceutical Statistic Practical and Clinical Applications, 5th edition*, Informa Healthcare. New York. 427-428.
- Christiana, I., Evacuasiyany, 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*.

- Depkes RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta :Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Ditjen POM. 1985. *Formularium Kosmetika Indonesia*. Jakarta: DepartemenKesehatan Republik Indonesia. Halaman 22, 29.
- Dewi, R., K., 2010. Optimasi Formulasi Mikroemulsi Sediaan Hormon Testosteron Undekanoat. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Duangjit, S. *et al.* 2014. *Role of Simplex Lattice Statistical Design in the Formulation and Optimization of Microemulsions for Transdermal Delivery, Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 37(12). pp. 1948–1957. doi: 10.1248/bpb.b14-00549.
- Eing, G. M., 2004, *Healt and Nutritional Benefits from Coconut Oil and Its Advantages Over Competing Oils*. Maryland USA : Enig Associates Inc.
- 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.
- Handayani, H., Sriherfyna, F. H. and Yunianta. 2016. *Ekstraksi Antioksidan Daun Sirsak Metode Ultrasonic Bath (Kajian Rasio Bahan : Pelarut Dan Lama Ekstraksi).Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 4(1), pp. 262–272.
- Harborne, J. B. 1987. *Metode Fitokimia:Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- 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

- Kalangi, S. J. R. 2013. *Histofisiologi kulit*. Jurnal Biomedik (JBM), 5(3), pp. 12–20.
- Karim, A.A., Azlan, A., Ismail, A., Hashim, P., Gani, S. salwa abd, Zainudin, B.H., Abdullah, N.A. 2014. *Phenolic composition, antioxidant, anti-wrinkles and tyrosinase inhibitory activities of cocoa pod extract*. BMCComplement. Altern. Med. 14, 381.
- Makadia H. A., Bhatt A. Y., Parmar R. B., Paun J. S., dan Tank H. M. 2013. *Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS): Future Aspects*, Asian J Pharm Res, 3(1): 21-24.
- Markham, K.R. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, 15. Bandung : Penerbit ITB.
- Meral G, Konyal˘og˘lu S. 2003. *Comparison of total phenol contents and antioxidant capacities of three Hypericum L. species growing in Turkey*. Acta Pharm Turcica 45: 183.
- Minarno, E. B. 2015. *Skrining Fitokimia Dan Kandungan Totalflavanoid Pada Buah Carica Pubescens Lenne & K. Koch Di Kawasan Bromo, Cangar, Dan Dataran Tinggi Dieng', el-Hayah*, 5(2), p. 73.
- Mulyawan, Dewi dan Neti Suriana. 2013). *A-Z Tentang Kosmetik*. Jakarta : PT Elex Media Komputindo.
- 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.
- Nurmiah, S., Syarief, R., Sukarno, Peranginangin, R., Nurtama, B., 2012. *Aplikasi Response Surface Methodology Pada Optimalisasi Kondisi Proses Pengolahan Alkali Treated Cottoni (ATC). JPB Kelautan dan Perikanan*. Volume 8 (1): Hal. 9-22.
- Praveen Kumar Gupta, J. K. Pandit, Ajay Kumar, Pallavi Swaroop, S. Gupta. 2010. *Pharmaceutical Nanotechnology Novel Nanoemulsion High Energy Emulsification Preparation, Evaluation And Application. The pharma research*, 3, pp. 117–138.
- Priani, S.E., Nurrayyan., Darusman, F., 2017. *Formulasi Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Glimepirid Dengan Fasa Minyak Asam Oleat. Pharmacia*. Volume 7 (2): Hal. 267-276.
- 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.

- Rahmi, D., R. Yulinawati, dan E. Ratnawati. 2013. *Pengaruh nano partikel terhadap aktivitas antiaging pada krim*. Jurnal sains material Indonesia. Volume 4 (3) : Hal. 235-238.
- Reddy, M.S., Harish, G., Md. Fazal, U., 2016. Formulation and In-vitro Characterization S-SNEDDS of Rilpivirin. *Int J Pharm Sci Res*. Volume 7 (7): Hal. 3117-3129.
- Rowe, R, C, Paul J. S., dan Owen, C. S. 2006. *Handbook of Pharmaceutical Excipient*. Edisi V. New York: Pharmaceutical Press.
- Rowe, R, C, Paul J. S., dan Owen, C. S. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipient*. Edisi VI. New York: Pharmaceutical Press.
- Setyawan, A.D dan Darusman,L.K. 2008. *Senyawa Biflavonoid pada Selaginella Pal. Beauv. dan Pemanfaatannya*. Biodiversitas. Volume 9: 64-81.
- Smith. 1981. *Botany-cryptogamae*. New York: McGraw-Hill Book Company. Inc USA.
- 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.
- Suhery, W.N., Fernando, A., Has, N., 2016. Uji Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Bekatul Padi Ketan Merah Dan Hitam (*Oryza sativa* L. var. glutinosa) Dan Formulasinya Dalam Sediaan Krim. *Pharmacy*. Volume 13 (1): Hal. 101-115.
- Tadros, T. *et al*. 2004. *Formation and stability of nano-emulsions*. Advances in Colloid and Interface Science,108-109, pp.303–318.
- Talegaonkar, S. *et al*. 2008. *Microemulsions: A Novel Approach to Enhanced Drug Delivery, Recent Patents on Drug Delivery & Formulation*, 2(3), pp. 238–257.
- Traynor, M., Burke, R., Frias, J, M., Gaston, E., and Barry-Ryan, C., 2013. Formation and Stability of an Oil in Water Emulsion Containing Lecithin, Xanthan Gum and Sunflower Oil. *International Food Research Journal*. Volume 20 (5): Hal. 2173-2181.
- Trifani. 2012. *Ekstraksi Pelarut Cair-Cair*. Diakses pada tanggal 10 Oktober 2018.

- Wahyuningsih, I., Putranti, W., 2015. Optimasi Perbandingan Tween 80 dan Polyethilenglycol 400 Pada Formula *Self Nanomulsifying Drug Delivery System*(SNEDDS) Minyak Biji Jinten. *Pharmacy*. Volume 12 (2): Hal. 223-241.
- Wasitaatmadja. 1997. *Penuntun Kosmetik Medik, Universitas Indonesia, Jakarta* Voight, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi III. Yogyakarta : UGM Press.
- Wasiaatmadja, S.M. 1997. *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*. Depok: Universitas Indonesia. Halaman 16-21.
- Yuliani, S. H. *et al.* 2016. *Perbandingan Stabilitas Fisis Sediaan Nanoemulsi Minyak Biji Delima Dengan Fase Minyak Long-Chain Triglyceride dan Medium Chain Triglyceride*. *Traditional Medicine Journal*, 21 August, pp. 3-7.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman

 KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS DIPONEGORO
FAKULTAS SAINS DAN MATEMATIKA
LABORATORIUM EKOLOGI DAN BIOSISTEMATIK DEPARTEMEN BIOLOGI
Jl. Prof. H. Soedarto SH Tembalang Semarang, 024 7474754. 024 76480923

SURAT KETERANGAN

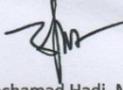
Yang bertanda tangan dibawah ini, menyatakan bahwa mahasiswa sbb :

Nama : GUSTI PUTRI KUSUMAWARDANI
NIM : 050115A036
Fakultas / Prodi : FAK. ILMU KESEHATAN / PS. FARMASI
Perguruan Tinggi : UNIVERSITAS NGUDI WALUYO UNGARAN SEMARANG
Judul Penelitian : "Optimasi dan Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Karika (*Carica pubescens* L.) Sebagai Skin Antiaging"
Pembimbing : -

Telah melakukan determinasi / identifikasi sampel tumbuhan (satu jenis) di Laboratorium Ekologi dan Biosistematik Departemen Biologi Fakultas Sains dan Matematika UNIVERSITAS DIPONEGORO. Hasil determinasi / identifikasi terlampir.

Demikian Surat Keterangan ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.

Semarang, April 2019
Laboratorium Ekologi Dan Biosistematik
Kepala,


Dr. Mochamad Hadi, M.Si.
NIP. 196001081987031002



HASIL DETERMINASI / IDENTIFIKASI

KLASIFIKASI

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Class : Dicotyledoneae
Ordo : Caricales
Famili : Caricaceae
Genus : *Carica*
Species : *Carica pubescens*
Sinonim : *Carica candamarcensis*.
(Kaika, Pepaya dieng)

DESKRIPSI

1b, 2b, 3b, 4b, 6b, 7b, 9b, 10b, 11b, 12b, 13b, 14a, 15a, ...
Golongan 8. Tanaman dengan daun tunggal dan tersebar
109b, 119b, 120a, 121b, 124b, 125a, 126a,
Famili 85 : Cacicaceae (Bangsa Pepaya) Genus 1. *Carica*
Species : *Carica pubescens* L. (*Carica*, *Karika*, *Pepaya dieng*).

DESKRIPSI

Pepaya gunung atau karika (*Carica pubescens*, *Cariaca candamarcensis*) adalah kerabat pepaya yang menyukai keadaan dataran tinggi basah, 1.500-3.000 m di atas permukaan laut. Di wilayah Wonosobo tanaman ini biasa disebut *Carica*, dan di Bali tanaman ini disebut Gedang Memedi. Daerah asalnya adalah dataran tinggi Andes, Amerika Selatan.

Tanaman pepaya gunung merupakan pohon kecil atau perdu yang tidak berkayu, mirip dengan pepaya biasa (*Carica papaya* L.) tetapi mempunyai cabang yang lebih banyak dan ukuran semua bagian tanaman lebih kecil. Tinggi rata-rata adalah 1-2 meter, bunga jantan memiliki tangkai yang panjang hingga 15 cm dan bunga betina berukuran lebih besar dengan tangkai yang keras dan pendek.

Buah pepaya gunung berbentuk bulat telur dengan ukuran panjang 6-10 cm dan diameter 3-4 cm. Buah matang berbentuk telur sungsang dengan ukuran 6-15 cm x 3-8 cm, dagingnya keras, berwarna kuning-jingga, rasanya agak asam tetapi harum, di sekeliling rongganya terdapat banyak sekali biji yang terbungkus oleh sarkotesta yang putih dan berair. Buah yang belum matang memiliki kulit yang berwarna hijau gelap dan akan berubah menjadi kuning setelah matang. Biji buah berwarna hitam dengan jumlah yang



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS DIPONEGORO
FAKULTAS SAINS DAN MATEMATIKA
LABORATORIUM EKOLOGI DAN BIOSISTEMATIKA DEPARTEMEN BIOLOGI
Jl. Prof. H. Soedarto SH Tembalang Semarang, 024 7474754. 024 76480923

banyak dan padat. Buahnya mengandung getah, dan getah ini akan semakin berkurang dengan semakin mendekati kematangan. Getah ini mengandung papain yang bersifat proteolitik.

Karika atau Carica adalah sejenis tanaman pepaya mini yang banyak tumbuh di Dataran Tinggi Dieng. pada waktu lalu, tanaman ini juga ditemukan di daerah Batu, Malang, Jawa Timur. Termasuk dalam Family Caricaceae. Bentuk buahnya seperti buah coklat (cocoa) tapi warna dan teksturnya mirip dengan pepaya tetapi lebih kecil kira-kira seukuran kepalan tangan. Daging buah harum dan berwarna kuning keputihan dan jika dimakan cenderung asam rasanya. Getahnya bisa terasa sangat gatal jika tersentuh kulit. Carica jarang dimakan langsung dan lebih tepat jika dibuat manisan.

Pepaya gunung merupakan sumber kalsium, gula, vitamin A dan C. Pepaya gunung mengandung banyak minyak atsiri dan merupakan turunan dari asam lemak. Kebanyakan merupakan senyawa 3-hidroksiester, yang juga ditemukan pada beberapa tanaman tropika lainnya seperti nanas, mangga, gooseberry, tamarillo, dan sawo.

PUSTAKA :

- Backer, CA, RCB Van Den Brink, 1963. Flora of Java. Volume I (III). NV. Noordhoff, Groningen, The Netherlands.
Van Steenis, 2003. Flora Untuk Sekolah di Indonesia. Terjemahan Moeso Surjowinoto. Cetakan ke 9. PT Pradnya Paramita, Jakarta



Lampiran 2. Hasil Uji Flavonoid Total

REPORT ANALYSIS

Lab. Kimia-FSM
 Universitas Kristen Satya Wacana
 Jl. Diponegoro 52-60
 SALATIGA 50711
 Telp. 0298 321212; Fax 0298 321433



No. 16/07/2019/LAB KIM/FSM/UKSW
 Tanggal Terima: 16 Juli 2019
 Jenis Sampel : ekstrak daun Carica
 Analisis : Total flavonoid
 Analis : Lutyono, S. Si
 Kurs : Rp

Nama Pelanggan : Gusti Putri Kusuma Wardani
 (Universitas Ngudi Waluyo Ungaran)

Parameter	BiayaUji	Hasil	Unit
Ekstrak Daun Carica	80.000	8.43	% w qe/w ekstrak
TOTAL	80.000		

Keterangan:
 qe : quercetin equivalent

VALIDASI METODA (METHOD VALIDATION)

PARAMETER	Value
Kurvakalibrasi	$y = 0.001x + 0.002$
Linearitas (r^2)	0.998
LOD ($\mu\text{g GAE/ml}$)	4.24
LOQ ($\mu\text{g GAE/ml}$)	14.14
Akurasi (% recovery)	98-102% (20-100 $\mu\text{g/ml}$)
Presisi (% RSD)	2< (20-100 $\mu\text{g/ml}$)

Salatiga, 22 Juli 2019

KepalaLaboratorium



Cucun Alep Riyanto, S.Pd., M.Sc

Bendahara

Sudaryanti, AMD

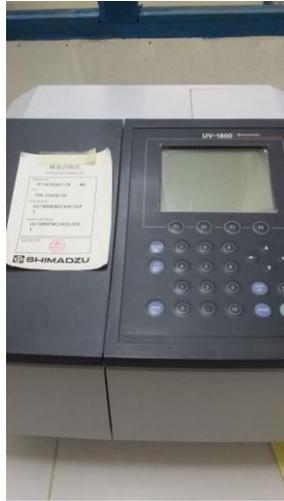
Lampiran 3. Proses Ekstraksi Daun Karika



Lampiran 4. Pengujian Nanoemulsi



Viskositas



Spektrofotometer *UV-vis*



Uji pH



Uji tipe emulsi



Uji sentrifugasi

Lampiran 5. Sediaan Nanoemulsi



Lampiran 6. Penyimpanan Pada Hari ke 0, 7, 14



Hari ke 0

Hari ke 7

Hari ke 14

Lampiran 7. Design Expert

Constraints						
Name	Goal	Lower Limit	Upper Limit	Lower Weight	Upper Weight	Importance
A:PEG	is in range	10	11	1	1	3
B:TWEEN 80	is in range	20	21	1	1	3
% Transmittan	is in range	95	100	1	1	3
Uji viskositas	is in range	10	2000	1	1	3
Uji Indeks Polid	minimize	0.2	0.6	1	1	3
Uji Ukuran Nan	minimize	14.9	200	1	1	3
Uji pH	is in range	4.5	7	1	1	3

Solutions								
Number	PEG	TWEEN 80	% Transmittan	Uji viskositas	Uji Indeks Po	Uji Ukuran Na	Uji pH	Desirability
1	<u>11.000</u>	<u>20.000</u>	<u>99.645</u>	<u>13.806</u>	<u>0.303</u>	<u>15.734</u>	<u>6.352</u>	<u>0.859</u> <u>Selected</u>
2	10.000	21.000	99.733	12.806	0.345	17.419	6.429	0.793

2 Solutions found

Response 1 % Transmittan					
ANOVA for Quadratic Mixture model					
*** Mixture Component Coding is L_Pseudo. ***					
Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]					
Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value Prob > F
Model	0.46	2	0.23	0.87	0.4744 not significant
‡ Linear Mixture	8.756E-003	1	8.756E-003	0.033	0.8630
AB	0.45	1	0.45	1.70	0.2485
Residual	1.33	5	0.27		
Lack of Fit	0.31	2	0.16	0.46	0.6683 not significant
Pure Error	1.01	3	0.34		
Cor Total	1.79	7			

Final Equation in Terms of L_Pseudo Components:

$$\begin{aligned} \% \text{ Transmittan} = & \\ & +99.64 * A \\ & +99.73 * B \\ & -2.13 * AB \end{aligned}$$

Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]					
Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value Prob > F
Model	8.82	2	4.41	2.43	0.1834 not significant
1 Linear Mixture	1.12	1	1.12	0.62	0.4671
AB	7.70	1	7.70	4.23	0.0947
Residual	9.09	5	1.82		
Lack of Fit	1.26	2	0.63	0.24	0.8002 not significant
Pure Error	7.83	3	2.61		
Cor Total	17.91	7			

Final Equation in Terms of L_Pseudo Components:

$$\begin{aligned} \text{Uji viskositas} = & \\ & +13.81 * A \\ & +12.81 * B \\ & -8.79 * AB \end{aligned}$$

Final Equation in Terms of Real Components:

$$\begin{aligned} \text{Uji viskositas} = & \\ & +3725.85353 * \text{PEG} \\ & +969.77118 * \text{TWEEN 80} \\ & -8447.75529 * \text{PEG} * \text{TWEEN 80} \end{aligned}$$

Lampiran 8. Lembar Konsul



**PROGRAM STUDI FARMASI
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO**

Jl. Gedongsongo-Ungaran Barat, Kab. Semarang, Jawa Tengah 50513
Telp: (024) 6925406, 6925408, Fax: (024) 6925406, 6925408
Website : [http:// www.nwu.ac.id](http://www.nwu.ac.id) – Email : universitas_nw@nwu.ac.id

LEMBAR KONSULTASI

Nama : GUSTI PUTRI KUSUMAWARDANI
Nim : 050115A036
Program Studi : Farmasi
Pembimbing I : Fania Puri L, S.Farm., M.Si., Apt
Pembimbing II : Agitya Resty E, S.Farm., M.Sc., Apt

No	Hari/ Tanggal	Topik Konsultasi	Masukan/ catatan	PARAF	
				Pembimbing I	Pembimbing II
1.	Jumat, 1-3-2019	Acc judul.		Jama	J
2.	Selasa, 12-3-2019	Konsultasi bab 1, 2, 3		Jama	J
3.	Selasa, 26-3-2019	Konsultasi + Revisi bab 1, 2, 3		Jama	J
4.	Jumat, 12-4-2019	Konsultasi + Revisi bab 1, 2, 3		Jama	J
5.	Kamis, 2-5-2019	Konsultasi + Revisi bab 1, 2, 3		Jania	J
6.	Kamis, 9-5-2019	Acc proposal.		Jania.	J



**PROGRAM STUDI FARMASI
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO**

Jl. Gedongsongo-Ungaran Barat, Kab. Semarang, Jawa Tengah 50513
Telp: (024) 6925406, 6925408, Fax: (024) 6925406, 6925408
Website : <http://www.nwu.ac.id> - Email : universitas_nw@nwu.ac.id

LEMBAR KONSULTASI

Nama : GUSTI PUTRI KUSUMAWARDANI
Nim : 050115A036
Program Studi : Farmasi
Pembimbing I : Niken Dyahariesti, S.Farm., Apt., M.Si
Pembimbing II : Agitya Resty E., S.Farm., M.Sc., Apt

No	Hari/ Tanggal	Topik Konsultasi	Masukan/ catatan	PARAF	
				Pembimbing I	Pembimbing II
1.	Senin, 20/9-2019	Revisi bab 4, 5, 6		m/par	f
2.	Kamis, 17/10-2019	Revisi dan Konsultasi bab 4, 5, 6.		m/par	f
3.	Selasa 29/10-2019	Acc bab 4 dan 5		m/par	f
4.	Selasa 5/11-2019	Konsul abstrak		m/par	f
5.	Kamis 7/11-2019	Acc abstrak		m/par	f