



**OPTIMASI TWEEN DAN PEG DALAM NANOEMULSI MINYAK BIJI
KETUMBAR (*Coriandrum sativum* L.) SEBAGAI ANTIOKSIDAN**

SKRIPSI

Oleh

Qurnia Wahyu Fatmasari

NIM 132210101004

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2018



**OPTIMASI TWEEN DAN PEG DALAM NANOEMULSI MINYAK BIJI
KETUMBAR (*Coriandrum sativum* L.) SEBAGAI ANTIOKSIDAN**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Studi Farmasi (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh

Qurnia Wahyu Fatmasari

NIM 132210101004

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2018

PERSEMBAHAN

Skripsi ini penulis persembahkan dan ucapkan rasa terimakasih untuk :

1. Allah SWT yang senantiasa memberikan petunjuk, rahmat, hidayah, serta limpahan kasih kepada setiap hamba-Nya yang selalu berjuang di jalan-Nya dalam kebaikan dan menuntut ilmu;
2. Kedua orang tua, Bapak Nur Kasan dan Ibu Siti Jama'iyah, yang tiada hentinya berdo'a, melimpahkan kasih sayang, pengorbanan, perhatian, nasihat, dan dukungan hingga skripsi ini selesai;
3. Kakak serta keluarga besar yang selalu memberikan motivasi, keceriaan, dan bantuan dalam menyelesaikan skripsi ini;
4. Bapak/Ibu guru penulis sejak TK hingga SMA, dosen, dan segenap civitas akademika Universitas Jember khususnya Fakultas Farmasi, yang telah menjadi tempat menimba ilmu dan membimbing penulis dengan penuh kesabaran;
5. Teman-teman seperjuangan dan almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember yang tak hentinya memberikan dukungan dan bantuan selama penyelesaian skripsi.

MOTTO

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”
(QS. Al-Baqarah: 286)

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Sesungguhnya bersama
kesulitan itu kemudahan”
(QS. Asy-Syarah: 5-6)

“Selalu ada harapan bagi orang yang berdo’a dan selalu ada jalan bagi orang yang
berusaha”
(Anonim)

*“Happiness can be found, even in the darkest of times, if one only remembers to turn
on the light”*
(Albus Dumbledore)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Qurnia Wahyu Fatmasari

NIM : 132210101004

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Optimasi Tween dan PEG dalam Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) sebagai Antioksidan” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 25 Oktober 2018

Yang menyatakan,

Qurnia Wahyu Fatmasari

132210101004

SKRIPSI

**OPTIMASI TWEEN DAN PEG DALAM NANOEMULSI MINYAK BIJI
KETUMBAR (*Coriandrum sativum* L.) SEBAGAI ANTIOKSIDAN**

Oleh

Qurnia Wahyu Fatmasari

NIM 132210101004

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Viddy Agustian Rosyidi, S.Farm., M.Sc., Apt.

Dosen Pembimbing Anggota : Dwi Nurahmanto, S.Farm., M.Sc., Apt.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Optimasi Tween dan PEG dalam Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) sebagai Antioksidan” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Kamis, 25 Oktober 2018

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

Viddy Agustian R., S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP 198608302009121007

Dwi Nurahmanto, S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP 198401242008011001

Tim Penguji

Dosen Penguji I,

Dosen Penguji II,

Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt.
NIP 197503092001121001

Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm.
NIP 198004052005012005

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember

Lestyo Wulandari, S.Si., M.Farm., Apt.
NIP 197604142002122001

RINGKASAN

Optimasi Tween dan PEG dalam Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) sebagai Antioksidan; Qurnia Wahyu Fatmasari, 132210101004; 2018; 115 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang relatif tidak stabil, memiliki elektron yang tidak berpasangan sehingga bersifat reaktif (Erawati, 2012). Radikal bebas yang berlebih dinetralkan oleh antioksidan. Salah satu antioksidan eksogen alami adalah biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) yang diolah menjadi minyak biji ketumbar (*Coriander oil*). Biji ketumbar kering mengandung 0,03-2,6% minyak atsiri dengan linalool sebagai komponen utama (Mahendra dan Bisht, 2011). Menurut Samojlik dkk. (2010), minyak biji ketumbar berpotensi sebagai antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 53,5 $\mu\text{L/mL}$. Menurut Ramadan dan Moersel (2006), minyak biji ketumbar lebih efektif dalam menghambat radikal bebas dibandingkan minyak jintan hitam, biji kapas, kacang tanah, bunga matahari, kenari, biji lin, zaitun, dan biji niger. Minyak biji ketumbar tersebut berpotensi untuk dikembangkan menjadi suatu bentuk sediaan topikal untuk mendapat efikasi maksimal dari zat aktif dan pilihan bentuk sediaan yang baik.

Penggunaan minyak atsiri memiliki beberapa kekurangan, yaitu sulit menembus kulit sehingga menimbulkan ketidaknyamanan saat digunakan, mudah menguap dan terdekomposisi oleh panas, kelembaban udara, cahaya, maupun oksigen sehingga menyebabkan bioavailabilitas minyak atsiri akan menurun. Bahan aktif berupa minyak atsiri perlu diformulasikan dalam bentuk sediaan yang mudah diaplikasikan dan lebih stabil, seperti nanoemulsi.

Nanoemulsi akan mengenkapsulasi bahan aktif minyak atsiri sehingga tidak mudah menguap dan lebih stabil. Selain itu, ukuran partikel nanoemulsi yang kecil

menjadikan sediaan memiliki luas permukaan yang besar sehingga dapat meningkatkan penetrasi dan availabilitas dari bahan aktif (Bilia dkk, 2014).

Surfaktan merupakan salah satu komponen penting dalam formulasi nanoemulsi yang berfungsi untuk menurunkan tegangan permukaan antara dua cairan yang tidak bercampur. Surfaktan yang digunakan adalah Tween 80, surfaktan non ionik yang bersifat non toksik dan non iritatif. Penggunaan surfaktan dikombinasikan dengan kosurfaktan untuk menghasilkan ukuran partikel lebih kecil dan lebih stabil. Kosurfaktan yang digunakan adalah PEG 400, surfaktan non ionik dan bersifat non iritatif yang berpotensi meningkatkan penetrasi sehingga dapat meningkatkan difusi obat melalui kulit.

Berdasarkan hasil penelitian, Tween 80 dan PEG 400 memberikan pengaruh terhadap transmittan, viskositas, dan aktivitas antioksidan. Tween 80 dan interaksi antara Tween 80 dan PEG 400 memiliki pengaruh menurunkan nilai transmittan sedangkan PEG 400 memiliki pengaruh meningkatkan nilai transmittan nanoemulsi minyak biji ketumbar. Tween 80 memiliki pengaruh meningkatkan nilai viskositas sedangkan PEG 400 dan interaksi antara Tween 80 dan PEG 400 memiliki pengaruh menurunkan nilai viskositas nanoemulsi minyak biji ketumbar. Tween 80 memiliki pengaruh meningkatkan nilai persen inhibisi sedangkan PEG 400 dan interaksi antara Tween 80 dan PEG 400 memiliki pengaruh menurunkan nilai persen inhibisi nanoemulsi minyak biji ketumbar.

Hasil analisis menggunakan *Design Expert 11.0.0.5 trial* menghasilkan formula optimum nanoemulsi minyak biji ketumbar dengan komposisi Tween 80 sebesar 30% dan PEG 400 sebesar 10%. Karakteristik fisik formula optimum nanoemulsi minyak biji ketumbar, yaitu tipe nanoemulsi minyak dalam air dengan nilai transmittan 99,037%; bobot jenis 1,036 g/mL; viskositas 101,710 mPa.s; pH 6,28; ukuran partikel rata-rata 17,7 nm; dan bersifat monodispersi dengan indeks polidispersi sebesar 0,367, stabil, dan memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 199,176 ppm.

PRAKATA

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi yang berjudul “Optimasi Tween dan PEG dalam Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) sebagai Antioksidan” dapat terselesaikan. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat, karunia, serta petunjuk sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini;
2. Ibu Lestyo Wulandari, S. Si., Apt., M. Farm. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
3. Bapak Drs. Wiratmo, M.Sc., Apt. (Alm.), Bapak Dian Agung Pangaribowo, S.Farm., M.Farm., Apt., dan Ibu Lusia Oktora R. K. S., S.F., M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing akademik yang dengan sabar membimbing dan memberi semangat selama menjadi mahasiswa;
4. Bapak Viddy Agustian Rosyidi, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing utama dan Bapak Dwi Nurahmanto, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing anggota, terimakasih telah dengan sabar memberikan bimbingan, arahan, dorongan, saran, meluangkan waktu dan pikiran kepada penulis selama penyusunan skripsi sehingga dapat terlaksana dengan baik dan lancar;
5. Bapak Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt. selaku dosen penguji I dan Ibu Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm. selaku dosen penguji II, terimakasih telah memberikan kritik dan saran untuk kesempurnaan skripsi ini;

6. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Jember, terima kasih atas ilmu yang diberikan, bimbingan, dan bantuannya selama ini;
7. Ibu Solihatus Salamah, A. Md. dan Ibu Titin Nur Farida, S. Farm., Apt. selaku teknisi Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi, terima kasih atas segala bimbingan dan bantuannya selama proses penyelesaian skripsi ini;
8. Bapak Nur Kasan, Ibu Siti Jama'iyah, Kakak Ainnur Prasetyo Sasongko dan Jumrotul Laila, Adik Eka Chlara Budi Arti, serta Keluarga besar Sukarsih's Family tercinta yang selalu memberikan motivasi, nasehat, cinta, perhatian, kasih sayang, serta doa yang tiada henti;
9. Sahabat dan saudara seperjuangan skripsi Muhimatul Fitria Kartikasari dan Istiyam Pebriani, terimakasih atas kerjasama, bantuan, motivasi, semangat, dukungan, doa, serta kebersamaan untuk menjalani suka duka selama penelitian ini;
10. Sahabat dan saudara "FIGHTER" (diya, nina, lisa, chita, dan ratna), "Kapan Foto Studio???" (niken, aini, dan dita), "Calon Istri Sholehah" (novi, sofi, maul, dan mita), deni, ridlo, nila, ine, reza, fiky, agus, indah terimakasih atas kerjasama, bantuan, motivasi, semangat, dukungan, kebersamaan, kebahagiaan, mengajarkan akan kehidupan, serta doa yang tidak pernah putus;
11. Sahabat dan saudara "*Pharmaceutical Engineering Squad*" terimakasih atas bimbingan, dukungan, dorongan, motivasi dan semangat yang diberikan selama penelitian dan penulisan skripsi ini;
12. Keluarga besar "FARMASETAMOL" yang telah berjuang bersama-sama demi sebuah gelar Sarjana Farmasi, yang telah saling memberikan dukungan, motivasi, dorongan, dan doa yang tiada henti;

13. Keluarga besar BEMF Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan banyak pelajaran dan pengalaman berharga dan bermanfaat, dukungan, kritik, saran, serta doa;
14. Keluarga besar KKN 50 Desa Wonokerto (sri, sigit, syihab, haris, della, pras, bagus, siska), APS (ima, dina, mila, nia, vava, rini, arina, nindy, weka, khusnul, linda, imelda, dinda, , mbak hida, mbak ayu, mbak e'en, firda), dan Taekwondo Baladika Jaya (sabeum joko, nanda, fafa, rizal, dika, erixs, agung, lova, niken nurlaila, lovi, arda, chandra, afif) yang telah memberikan banyak pelajaran dan pengalaman berharga dan bermanfaat, dukungan, bantuan, kritik, saran, kebahagiaan, serta doa;
15. Keluarga Bapak dan Ibu Sulistiani serta Eko Roesbijanto yang telah membantu dan memberikan banyak pelajaran, dukungan, kritik, saran, serta doa;
16. Serta untuk setiap nama yang tidak dapat tertulis satu persatu, terimakasih kepada semua pihak yang membantu keberhasilan penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan pada skripsi ini sehingga penulis menerima saran dan kritik dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 25 Oktober 2018

Penulis

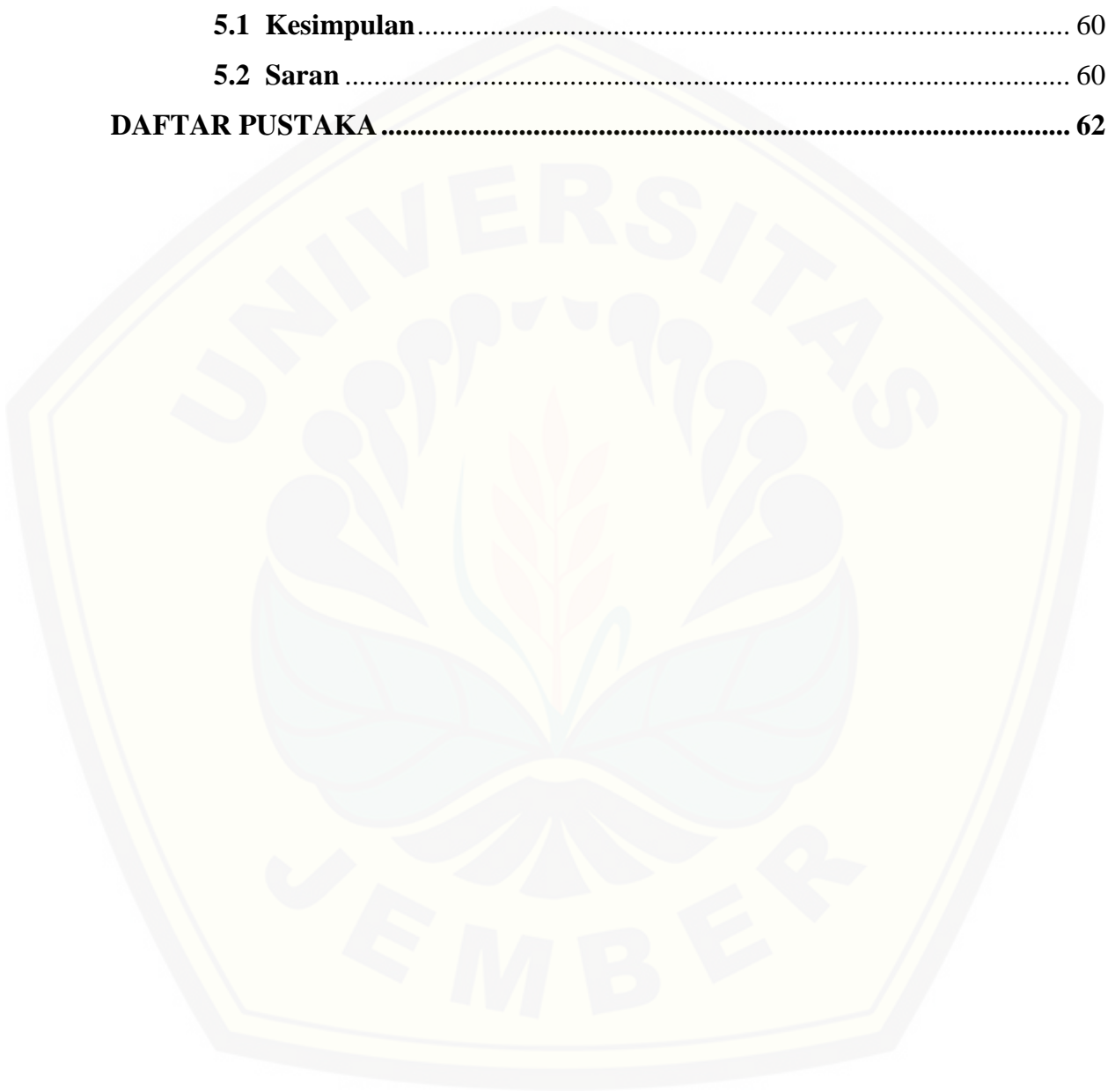
DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
HALAMAN PENGESAHAN.....	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR GAMBAR.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Minyak Biji Ketumbar	6
2.2.1 Deskripsi.....	6
2.2.2 Klasifikasi tumbuhan.....	7
2.2.3 Kandungan kimia minyak biji ketumbar	7
2.2.4 Khasiat minyak biji ketumbar	9
2.2 Radikal Bebas dan Antioksidan	10
2.3 Nanoemulsi	12
2.3.1 Deskripsi nanoemulsi	12

2.3.2	Komponen nanoemulsi.....	13
2.3.3	Karakteristik nanoemulsi.....	16
2.4	Uji Peredaman dengan DPPH (<i>1,1-difenil-2-pikrilhidrazil</i>)	17
2.5	Desain Faktorial.....	19
2.6	Monografi Bahan	20
2.6.1	Tween 80	20
2.6.2	PEG 400	21
2.6.3	Etanol.....	22
2.6.4	Akuades	23
BAB 3.	METODOLOGI PENELITIAN.....	24
3.1	Jenis Penelitian.....	24
3.2	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	24
3.2.1	Lokasi penelitian	24
3.2.2	Waktu penelitian.....	24
3.3	Rancangan Penelitian	24
3.4	Variabel Penelitian	25
3.4.1	Variabel bebas	25
3.4.2	Variabel terikat	26
3.4.3	Variabel terkontrol	26
3.5	Alat dan Bahan Penelitian	26
3.5.1	Alat.....	26
3.5.2	Bahan.....	26
3.6	Prosedur Penelitian.....	26
3.6.1	Rancangan formula nanoemulsi minyak biji ketumbar.....	26
3.6.2	Pembuatan nanoemulsi minyak biji ketumbar	28
3.7	Evaluasi Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar	29
3.7.1	Pengamatan organoleptis.....	29
3.7.2	Pengujian persen transmittan.....	29

3.7.3 Pengujian viskositas	30
3.7.4 Pengujian pH	30
3.7.5 Pengujian bobot jenis	31
3.7.6 Analisis tipe nanoemulsi	31
3.7.7 Penentuan ukuran partikel	31
3.7.8 Pengujian stabilitas fisik nanoemulsi minyak biji ketumbar	32
3.8 Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH	32
3.8.1 Pembuatan larutan pereaksi	32
3.8.2 Penentuan panjang gelombang maksimal	32
3.8.3 Pembuatan larutan uji	33
3.8.4 Pembuatan larutan minyak biji ketumbar	33
3.8.5 Pembuatan larutan vitamin E	33
3.8.6 Penentuan waktu inkubasi	34
3.8.7 Uji aktivitas antioksidan larutan uji, minyak biji ketumbar, dan vitamin E	34
3.9 Analisis Data	34
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	36
4.1 Formulasi dan Pembuatan Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar ...	36
4.2 Pengamatan Organoleptis Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar	38
4.3 Uji Transmitan Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar	40
4.4 Uji Viskositas Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar	43
4.5 Uji Persen Inhibisi Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar	46
4.6 Optimasi Formula Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar	51
4.7 Karakteristik Formula Optimum Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar	54
4.7.1 Pengujian Organoleptis dan Fisik Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar	54
4.7.2 Stabilitas Fisik Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar	57

4.7.3 Uji Aktivitas Antioksidan Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar .	58
BAB 5. PENUTUP.....	60
5.1 Kesimpulan.....	60
5.2 Saran.....	60
DAFTAR PUSTAKA.....	62



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Komponen minyak biji ketumbar	9
Tabel 2.2 Kekuatan antioksidan.....	18
Tabel 2.3 Rancangan formula desain faktorial	20
Tabel 3.1 Rancangan formula menggunakan metode desain faktorial	27
Tabel 3.2 Formula nanoemulsi minyak biji ketumbar	27
Tabel 4.1 Profil organoleptis nanoemulsi minyak biji ketumbar.....	39
Tabel 4.2 Hasil pengujian transmittan nanoemulsi minyak biji ketumbar.....	40
Tabel 4.3 Hasil pengujian viskositas nanoemulsi minyak biji ketumbar.....	44
Tabel 4.4 Hasil pengujian persen inhibisi nanoemulsi minyak biji ketumbar	49
Tabel 4.5 Formula optimum nanoemulsi minyak biji ketumbar.....	54

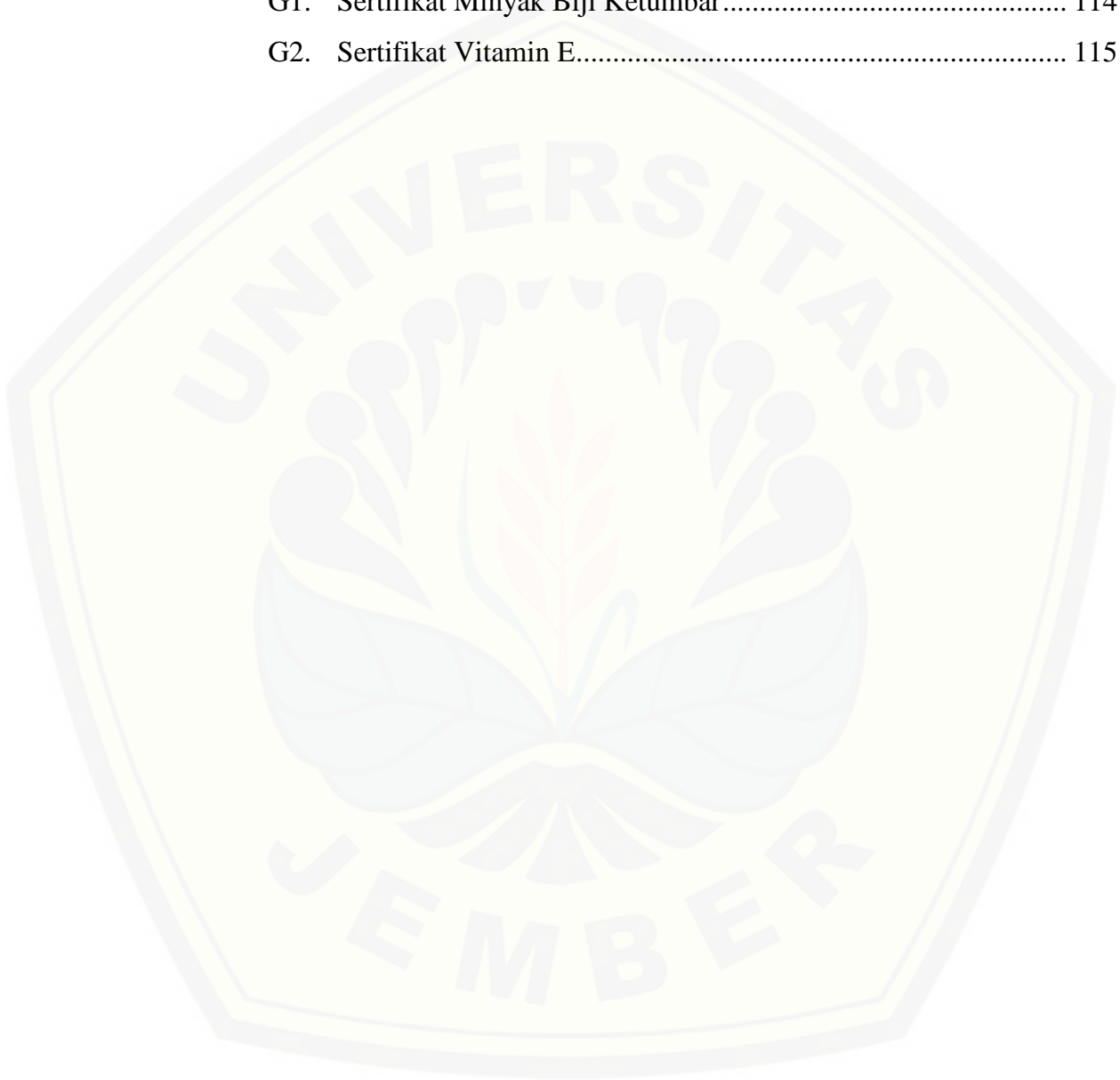
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 (a) Tanaman ketumbar; (b) Biji ketumbar.....	6
Gambar 2.2 Mekanisme peredaman DPPH	11
Gambar 2.3 Struktur kimia Tween 80.....	21
Gambar 2.4 Struktur kimia PEG 400	22
Gambar 2.5 Struktur kimia etanol.....	22
Gambar 4.1 Hasil pembuatan empat formula nanoemulsi minyak biji ketumbar.....	38
Gambar 4.2 <i>Contour plot</i> respon transmitan.....	41
Gambar 4.3 <i>Contour plot</i> respon viskositas.....	45
Gambar 4.4 Campuran DPPH dan larutan uji nanoemulsi minyak	48
Gambar 4.5 <i>Contour plot</i> respon persen inhibisi	50
Gambar 4.6 <i>Overlay plot</i> formula optimum nanoemulsi minyak biji ketumbar.....	53
Gambar 4.7 Formula optimum nanoemulsi minyak biji ketumbar	55

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran A. Hasil Transmitan Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar	68
Lampiran B. Hasil Pengukuran dan Perhitungan Bobot Jenis dan Viskositas Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar.....	69
B1. Pengukuran Bobot Jenis	69
B2. Pengukuran Waktu Alir Sediaan	69
B3. Perhitungan Bobot Jenis	70
B4. Perhitungan Viskositas	71
Lampiran C. Hasil Perhitungan Persen Inhibisi Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar.	73
C1. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	73
C2. Penentuan Waktu Inkubasi	74
C3. Perhitungan Persen Inhibisi Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar	77
Lampiran D. Analisis Data Menggunakan <i>Design Expert Trial</i> 11.0.0.5.....	79
D1. Hasil Analisis Respon Transmitan	79
D2. Hasil Analisis Respon Viskositas	81
D3. Hasil Analisis Respon Inhibisi	84
Lampiran E. Hasil <i>Design Expert 11.0.0.5 trial</i>	87
Lampiran F. Hasil Uji Formula Optimum Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar	90
F1. Hasil Uji Organoleptis.....	90
F2. Hasil Uji Transmitan	90
F3. Hasil Uji Bobot Jenis.....	90
F4. Hasil Uji Viskositas.....	91
F5. Hasil Uji pH.....	92
F6. Hasil Analisis Tipe Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar	92
F7. Hasil Pengukuran Stabilitas Fisik.....	94
F8. Hasil Penentuan Ukuran Partikel	105

F9. Hasil Penentuan Aktivitas Antioksidan (IC ₅₀)	110
Lampiran G. Sertifikat Bahan	114
G1. Sertifikat Minyak Biji Ketumbar.....	114
G2. Sertifikat Vitamin E.....	115



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang relatif tidak stabil, memiliki elektron yang tidak berpasangan sehingga bersifat reaktif (Erawati, 2012). Salah satu organ tubuh yang rentan terhadap paparan radikal bebas adalah kulit. Paparan radikal bebas yang berlebih seperti polutan, asap rokok, maupun sinar matahari dapat mempercepat proses penuaan dan memicu beberapa penyakit. Radikal bebas yang berlebih ini dapat dinetralkan oleh antioksidan. Antioksidan akan menghentikan atau memutuskan reaksi berantai radikal bebas dengan memberikan elektron sehingga membuat radikal bebas stabil. Jika jumlah radikal bebas terus bertambah sedangkan jumlah antioksidan endogen tetap, akibatnya radikal bebas akan bereaksi dengan komponen-komponen sel dan menimbulkan kerusakan sel (Rohmatussolihat, 2009). Akan tetapi tubuh manusia tidak mempunyai cadangan antioksidan dalam jumlah banyak, sehingga jika terjadi paparan radikal bebas berlebih maka tubuh membutuhkan antioksidan eksogen (Asmarani dan Wahyuningsih, 2015).

Salah satu antioksidan eksogen alami adalah biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) yang diolah menjadi minyak biji ketumbar (*Coriander oil*). Biji ketumbar selain sebagai bumbu rumah tangga juga dimanfaatkan sebagai pemberi aroma makanan dan minuman, parfum, bahan baku farmasi, serta sebagai bahan obat. Biji ketumbar kering mengandung 0,03-2,6% minyak atsiri dengan linalool sebagai komponen utama (Mahendra dan Bisht, 2011). Aktivitas antioksidan minyak biji ketumbar disebabkan oleh adanya linalool dalam konsentrasi yang lebih tinggi pada minyak biji ketumbar dibandingkan pada minyak daun ketumbar (Wangensteen, dkk., 2004). Menurut Samojlik dkk. (2010), minyak biji ketumbar berpotensi sebagai antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 53,5 μ L/mL. Menurut Ramadan dan Moersel (2006), minyak biji ketumbar lebih efektif dalam menghambat radikal bebas

dibandingkan minyak jintan hitam, biji kapas, kacang tanah, bunga matahari, kenari, biji lin, zaitun, dan biji niger. Minyak biji ketumbar tersebut berpotensi untuk dikembangkan menjadi suatu sediaan farmasi, salah satunya bentuk sediaan topikal. Bentuk sediaan tersebut ditujukan untuk mendapat efikasi maksimal dari zat aktif dan sebagai alternatif pilihan bentuk sediaan yang baik (Yanhendri, 2012).

Penggunaan minyak atsiri secara langsung di kulit memiliki beberapa kekurangan. Minyak sulit menembus kulit sehingga menimbulkan ketidaknyamanan saat digunakan di kulit seperti rasa lengket. Selain itu, minyak atsiri memiliki sifat mudah menguap dan terdekomposisi oleh panas, kelembaban udara, cahaya, maupun oksigen sehingga menyebabkan bioavailabilitas minyak atsiri akan menurun (Bilia dkk, 2014 dan Zhang dkk., 2015). Bahan aktif berupa minyak atsiri perlu diformulasikan dalam bentuk sediaan yang mudah diaplikasikan dan lebih stabil, seperti nanoemulsi.

Nanoemulsi memiliki bentuk sediaan yang stabil, jernih, tidak merusak sel normal manusia dan hewan, memiliki ukuran partikel yang sangat kecil, dapat meningkatkan absorpsi, bioavailabilitas obat dan kelarutan zat aktif yang bersifat hidrofob, serta memiliki efisiensi dan penetrasi yang cepat pada sebagian obat (Devarajan dan Ravichandran, 2011; Asmarani dan Wahyuningsih, 2015). Nanoemulsi dapat diformulasikan dengan konsentrasi surfaktan dan minyak yang rendah sehingga memberikan rasa nyaman pada kulit tanpa meninggalkan rasa lengket dibandingkan mikroemulsi yang membutuhkan surfaktan dengan konsentrasi lebih besar yang dapat menyebabkan toksisitas (Kale dan Deore, 2017; Yuliani dkk., 2016). Nanoemulsi akan mengenkapsulasi bahan aktif minyak atsiri sehingga tidak mudah menguap dan lebih stabil. Selain itu, ukuran partikel nanoemulsi yang kecil menjadikan sediaan memiliki luas permukaan yang besar sehingga dapat meningkatkan penetrasi dan availabilitas dari bahan aktif (Bilia dkk, 2014).

Surfaktan merupakan salah satu komponen penting dalam formulasi nanoemulsi yang berfungsi untuk menurunkan tegangan permukaan antara dua cairan yang tidak

bercampur. Pada penelitian ini, surfaktan yang digunakan adalah Tween 80. Tween 80 merupakan surfaktan non ionik yang bersifat non toksik dan non iritatif yang banyak digunakan dalam kosmetik dan sediaan farmasi (Rowe dkk., 2009). Tween 80 dapat melarutkan sejumlah besar minyak dan memiliki ekor non polar yang tidak jenuh sehingga membentuk *droplet* yang kecil (Saberri dkk., 2013 dan Salim dkk., 2011). Penggunaan Tween 80 secara tunggal belum dapat menurunkan tegangan permukaan dalam nanoemulsi sehingga sering di kombinasikan dengan kosurfaktan (Asmarani dan Wahyuningsih, 2015). Selain itu, kombinasi surfaktan menghasilkan ukuran partikel lebih kecil dan lebih stabil dibandingkan dengan surfaktan tunggal (Cho dkk., 2008). PEG 400 merupakan kosurfaktan yang sering digunakan dalam sediaan farmasi karena bersifat non iritatif (Rowe dkk., 2009). PEG 400 dapat berfungsi sebagai *emulsifier* bila ditambahkan pada surfaktan lain. PEG 400 dapat membantu Tween 80 menurunkan tegangan permukaan hingga terbentuk sistem nanoemulsi yang stabil. Selain itu, PEG 400 merupakan surfaktan non inonik yang berpotensi meningkatkan penetrasi sehingga dapat meningkatkan difusi obat melalui kulit (Ayuningtias dkk., 2017).

Pada penelitian ini akan dikembangkan sediaan nanoemulsi dari minyak biji ketumbar yang memiliki aktivitas antioksidan. Formula optimum dalam penelitian ini akan didapatkan melalui optimasi Tween 80 dan PEG 400 dengan menggunakan metode desain faktorial menggunakan aplikasi *Design Expert 11.0.0.5 trial*. Respon yang akan diamati adalah nilai transmittan, viskositas, dan aktivitas peredaman radikal bebas yang dinyatakan dengan persen inhibisi. Formula optimum sediaan nanoemulsi minyak biji ketumbar selanjutnya diuji karakteristik dan stabilitas fisiknya serta aktivitas antioksidan yang dinyatakan dengan nilai IC_{50} .

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang, maka permasalahan yang akan diungkap dalam penelitian adalah:

- a. Bagaimanakah pengaruh Tween 80, PEG 400, dan interaksinya terhadap transmittan dalam nanoemulsi minyak biji ketumbar?
- b. Bagaimanakah pengaruh Tween 80, PEG 400, dan interaksinya terhadap viskositas dalam nanoemulsi minyak biji ketumbar?
- c. Bagaimanakah pengaruh Tween 80, PEG 400, dan interaksinya terhadap persen inhibisi dalam nanoemulsi minyak biji ketumbar?
- d. Bagaimanakah komposisi formula optimum nanoemulsi minyak biji ketumbar menurut *Design Expert*?
- e. Bagaimanakah karakteristik fisik, stabilitas fisik, dan aktivitas antioksidan (IC_{50}) formula optimum nanoemulsi minyak biji ketumbar?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Mengetahui pengaruh Tween 80, PEG 400, dan interaksinya terhadap transmittan dalam nanoemulsi minyak biji ketumbar
- b. Mengetahui pengaruh Tween 80, PEG 400, dan interaksinya terhadap viskositas dalam nanoemulsi minyak biji ketumbar
- c. Mengetahui pengaruh Tween 80, PEG 400, dan interaksinya terhadap persen inhibisi dalam nanoemulsi minyak biji ketumbar
- d. Mengetahui komposisi formula optimum nanoemulsi minyak biji ketumbar menurut *Design Expert*
- e. Mengetahui karakteristik fisik, stabilitas fisik, dan aktivitas antioksidan (IC_{50}) formula optimum nanoemulsi minyak biji ketumbar

1.4 Manfaat Penelitian

Berdasarkan tujuan yang ingin dicapai, maka diharapkan manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah:

- a. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang pengembangan ilmu pengetahuan di bidang kesehatan dengan memanfaatkan minyak biji ketumbar sebagai antioksidan dalam sediaan nanoemulsi.
- b. Memberikan informasi tentang pengaruh kombinasi Tween 80 dan PEG 400 dalam nanoemulsi minyak biji ketumbar terhadap transmittan, viskositas, dan persen inhibisi peredaman radikal bebas.
- c. Memberikan informasi tentang komposisi formula optimum yang memiliki stabilitas fisik dan karakteristik nanoemulsi, meliputi organoleptis, transmittan, pH, bobot jenis, viskositas, ukuran partikel dan aktivitas antioksidan (IC_{50}).
- d. Sebagai sumber informasi terhadap penelitian selanjutnya.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Minyak Biji Ketumbar

2.2.1 Deskripsi

Ketumbar adalah tanaman biji yang dapat menghasilkan minyak atsiri. Tanaman ketumbar berupa semak semusim dengan akar berbentuk spindel dan tipis. Daun ketumbar berwarna hijau muda, majemuk, menyirip dengan tepi hijau keputihan. Bentuk batang ketumbar tegak, berkayu lunak, berwarna hijau, berongga, simpodial, percabangan monoaksial, terkadang dengan beberapa cabang di simpul basal. Bunga ketumbar kecil dan berwarna putih kemerahan. Bentuk buah ketumbar bulat, ketika muda berwarna hijau dan setelah tua berwarna kuning kecokelatan. Buah mentah memiliki bau seperti hama sedang buah matang memiliki bau dan rasa yang tajam (Gruenwald dkk., 1999; Preedy, 2015). Tanaman dan biji ketumbar dapat dilihat pada Gambar 2.1.



a



b

Gambar 2.1 (a) Tanaman ketumbar (Rajeshwari dan Andallu, 2011); (b) Biji ketumbar kering (Mandal dan Mandal, 2015)

Minyak biji ketumbar diperoleh melalui proses penyulingan uap dari buah-buahan (biji-bijian) ketumbar kering yang sudah matang. Minyak biji ketumbar berwarna kuning jernih atau pucat dengan bau khas ketumbar, memiliki rasa ringan,

manis, hangat, dan aromatik. Satu mililiter minyak biji ketumbar larut dalam tiga mililiter alkohol 70%. Minyak biji ketumbar memiliki bobot jenis antara 0,863-0,875. Penyimpanan minyak biji ketumbar selama satu tahun dalam kegelapan, tidak mempengaruhi organoleptis minyak (Burdock dan Carabin, 2009). Buah ketumbar yang berukuran kecil dan bulat mengandung minyak atsiri yang lebih tinggi dibanding dengan buah ketumbar yang berukuran besar (Hadipoentyanti dan Wahyuni, 2017).

2.2.2 Klasifikasi tumbuhan

Menurut Burdock dan Carabin (2009), morfologi dan taksonomi tanaman ketumbar diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Sub kingdom	: Tracheobionta
Super divisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub Kelas	: Rosidae
Ordo	: Apiales
Famili	: Apiaceae
Genus	: <i>Coriandrum</i> L.
Spesies	: <i>Coriandrum sativum</i> L.

2.2.3 Kandungan kimia minyak biji ketumbar

Penggunaan biji ketumbar berkaitan dengan komposisi kimianya. Komposisi umum dalam buah ketumbar adalah minyak atsiri, lemak, protein, air, serat, pati, pentosan, gula, dan mineral. Selain itu, biji dan tanaman ketumbar mengandung tokoferol, karotenoid, asam askorbat, fenolik, flavonol, dan antosianin. Biji ketumbar juga mengandung asam petroselinik, asam linoleat, asam oleat, dan asam palmitat

(Rajeshwari dan Andallu, 2011). Buah ketumbar yang masak dan kering memiliki kandungan minyak atsiri bervariasi antara 0,03-2,6% dan minyak lemak antara 9,9-27,7% (Diederichsen, 1996). Minyak ketumbar dilaporkan mengandung senyawa terpen hidrokarbon 30% dan oksigen 70%. Analisis kandungan minyak biji ketumbar ditunjukkan pada Tabel 2.1. Selain itu minyak biji ketumbar mengandung kumarin/furanokumarin: umbelliferon, bergapten (Mandal dan Mandal, 2015).

Minyak biji ketumbar mengandung komponen linalool dalam jumlah yang besar yaitu 60-80% (Mandal dan Mandal, 2015). Menurut Samojlik dkk. (2010), minyak biji ketumbar mengandung linalool yang dapat menstabilisasi radikal DPPH. Linalool merupakan senyawa alkohol monoterpen dari golongan terpenoid. Linalool memiliki ikatan rangkap terkonjugasi yang dapat menyebabkan bereaksi dengan radikal bebas. Linalool bereaksi dengan radikal bebas pada ikatan C-H posisi alilik. Atom hidrogen posisi alilik dari linalool tersebut akan hilang dan membentuk radikal alilik yang kemudian terstabilkan oleh resonansi. Radikal tersebut dapat bereaksi secara reversibel dengan oksigen membentuk radikal peroksil. Selanjutnya radikal peroksil akan membentuk hidroperoksida dan epoksida yang akhirnya terurai dan membentuk produk oksidasi sekunder yang sesuai (Baschieri dkk., 2017 dan Sköld dkk., 2004).

Tabel 2.1 Komponen minyak biji ketumbar

Kelompok Kimia	Komposisi	% Total
Alkohol	Linalool	60-80
	Geraniol	1,2-4,6
	Terpinen-4-ol	3
	α -terpineol	0,5
Hidrokarbon	γ -terpinen	1-8
	p-cymen	3,5
	Limonen	0,5-4,0
	α -pinen	0,2-8,5
	Camphen	1,4
	Myrcen	0,2-2,0
Keton	Kamper	0,9-4,9
Ester	Geranil asetat	0,1-4,7
	Linalyl asetat	0-2,7

(Mandal dan Mandal, 2015)

2.2.4 Khasiat minyak biji ketumbar

Biji ketumbar selain sebagai bumbu rumah tangga juga dimanfaatkan sebagai bahan obat. Biji ketumbar dapat membantu mengobati gangguan pencernaan, bersifat karminatif, sebagai diuretik, tonik, antibakteri, zat pendingin dan perangsang, serta dapat menyembunyikan rasa atau bau dari bahan lain dalam sediaan farmasi. Biji ketumbar jika dikunyah dapat digunakan sebagai obat halitosis (Diederichsen, 1996). Biji ketumbar juga dapat digunakan untuk mengobati campak, sakit gigi, sebagai penurun kolesterol.

Minyak atsiri dari biji ketumbar lebih banyak tersedia dan umum digunakan dibanding dari daun ketumbar. Minyak biji ketumbar dimanfaatkan sebagai aroma makanan dan minuman, parfum, bahan baku farmasi, dan digunakan dalam pengobatan. Minyak biji ketumbar bekhasiat sebagai stimulan, penguat organ dan merangsang enzim pencernaan, dan peningkatan fungsi hati, sehingga dapat meningkatkan nafsu makan. Minyak biji ketumbar juga digunakan sebagai

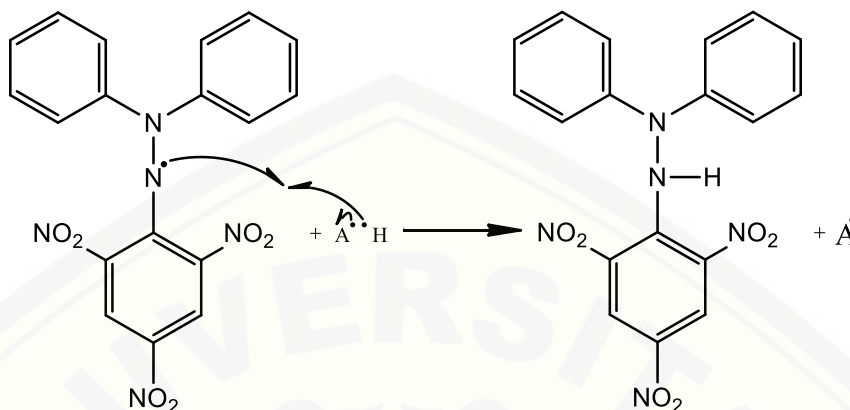
antibakteri, antioksidan, anti hipertensi, anti jamur, serta memiliki sifat hipokolesterolemik (Preedy, 2015).

2.2 Radikal Bebas dan Antioksidan

Radikal bebas (*free radical*) adalah suatu senyawa atau molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan pada orbital terluarnya. Elektron yang tidak berpasangan tersebut akan menyerang dan mengikat elektron molekul yang berada di sekitarnya. Radikal bebas tersebut dapat mengoksidasi asam nukleat, protein, lemak, bahkan DNA sel sehingga dapat menimbulkan penyakit degeneratif. Radikal bebas yang berperan dalam penuaan dapat berasal dari luar sistem tubuh (eksogen), misalnya paparan sinar ultraviolet (UV) dari matahari. Di samping itu, radikal bebas eksogen dapat berasal dari aktifitas lingkungan sehingga diperlukan antioksidan dari luar tubuh (antioksidan endogen) (Rohmatussolihat, 2009).

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat melindungi sel dari kerusakan oksidatif akibat molekul tidak stabil (radikal bebas). Antioksidan akan menghentikan atau memutuskan kecepatan reaksi berantai dari radikal bebas dalam tubuh, sehingga mencegah kerusakan sel-sel tubuh (Rohmatussolihat, 2009). Mulanya terjadi pembentukan awal radikal bebas (inisiasi), lalu perambatan atau terbentuknya radikal baru (propagasi), kemudian terjadi pemusnahan atau perubahan senyawa radikal menjadi non radikal (terminasi). Antioksidan juga dapat mendorong persediaan antioksidan alami tubuh untuk memadamkan radikal bebas dari radiasi UV yang berhasil melewati penyaring UV.

Salah satu reaksi penetralan radikal bebas dengan antioksidan yaitu senyawa *diphenylpicryl-hydrazyl* (bersifat radikal bebas) bereaksi dengan antioksidan yang menyumbangkan satu elektronnya sehingga membentuk senyawa *diphenylpicryl-hydrazine* (non radikal) yang lebih stabil (Rohmatussolihat, 2009). Reaksi penetralan juga dapat berupa reaksi transfer hidrogen. Reaksi dapat dilihat pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2 Mekanisme peredaman DPPH

Antioksidan dapat digolongkan menjadi antioksidan enzim dan vitamin. Antioksidan enzim meliputi superoksida dismutase (SOD), katalase dan glutathion peroksidase (GSH.Prx). Antioksidan vitamin meliputi alfa tokoferol (vitamin E), beta karoten (pro vitamin A) dan asam askorbat (vitamin C). Antioksidan vitamin lebih populer sebagai antioksidan dibandingkan enzim (Rohmatussolihat, 2009).

Sebagai antioksidan, Vitamin C memiliki peranan dalam menghambat reaksi oksidasi yang berlebihan dalam tubuh. Vitamin C dapat diperoleh dari sayuran berwarna hijau dan buah-buahan. Selain vitamin C, Vitamin E juga dipercaya sebagai sumber antioksidan yang berperan mencegah lipid peroksidasi dari asam lemak tak jenuh dalam membran sel dan membantu oksidasi vitamin A serta mempertahankan kesuburan. Vitamin E disimpan dalam jaringan adiposa dan dapat diperoleh dari minyak nabati terutama minyak kecambah, gandum, kacang-kacangan, biji-bijian, dan sayuran hijau. Hampir semua sumber antioksidan alami didapat dari sayur-sayuran, buah-buahan, dan rempah-rempah (Rohmatussolihat, 2009).

2.3 Nanoemulsi

2.3.1 Deskripsi nanoemulsi

Nanoemulsi adalah dispersi minyak dan air yang distabilkan oleh surfaktan dan kosurfaktan yang memiliki ukuran *droplet* berkisar antara 10-1000 nm (Jaiswal dkk., 2014). Ukuran *droplet* nanoemulsi yang kecil membuat sediaan stabil secara kinetik sehingga mencegah terjadinya sedimentasi dan *creaming* selama penyimpanan (Solans dkk., 2005). Nanoemulsi memiliki sistem emulsi yang transparan dan tembus cahaya. Nanoemulsi dapat diaplikasikan melalui kulit dan membran mukosa karena tidak toksik dan tidak mengiritasi (Shah dkk., 2010).

Nanoemulsi memiliki keuntungan antara lain (Bhatt dan Madhav, 2011; Savardekar dan Bajaj, 2016):

- a. Tidak terjadi *creaming* atau sedimentasi selama penyimpanan karena ukuran partikel yang sangat kecil menyebabkan penurunan gaya gravitasi yang besar dan gerak *brown* sehingga dapat meningkatkan stabilitas fisik;
- b. Flokulasi dapat dicegah karena ukuran tetesan yang kecil dan memungkinkan sistem untuk tersebar tanpa pemisahan;
- c. Pemberian obat dapat bervariasi rute seperti oral, topikal, atau intravena;
- d. Sangat cocok untuk penghantaran obat atau bahan aktif secara topikal. Luas permukaan yang lebih besar dari sistem mampu meningkatkan penetrasi;
- e. Sistem transport yang efektif karena memiliki tegangan permukaan dan tegangan antarmuka yang rendah;
- f. Meningkatkan absorpsi, bioavailabilitas obat, membantu mensolubilisasikan zat aktif yang bersifat lipofilik;
- g. Tidak bersifat toksik dan tidak menyebabkan iritasi sehingga dapat digunakan pada kulit dan selaput lendir.

Nanoemulsi terbagi menjadi 3 tipe, yaitu nanoemulsi minyak dalam air (O/W), air dalam minyak (W/O), dan bikontinu. Perubahan antara ketiga tipe tersebut dapat diperoleh dengan memvariasikan komponen dari nanoemulsi (Bhatt dan Madhav,

2011). Pembentukan nanoemulsi memerlukan energi berupa energi mekanik yang berasal dari peralatan mekanik (*emulsifikasi high energy*) maupun potensi kimiawi dalam komponen nanoemulsi (*emulsifikasi low energy*).

Emulsifikasi high energy menggunakan energi mekanik yang sangat tinggi dalam proses pembuatan nanoemulsi. Contoh penggunaan *emulsifikasi high energy* yaitu dengan *high pressure homogenization, microfluidizer, ultrasonication* (Kale dan Deore, 2017; Singh dkk., 2017). Energi mekanik bertekanan tinggi dapat memecah *droplet* menjadi ukuran yang lebih kecil tetapi selama proses produksi beberapa bahan kimia dapat mudah terdegradasi (Solan dkk., 2005). *Emulsifikasi low energy* menggunakan energi yang rendah untuk membuat nanoemulsi, tergantung pada sifat fisikokimia intrinsik surfaktan, kosurfaktan, fase minyak, komponen cair, HLB (*Hydrophilic Lipophilic Balance*), dan suhu. Contoh penggunaan *emulsifikasi low energy* yaitu *spontaneous emulsification, phase inversion* dan *solvent displacement ultrasonication* (Kale dan Deore, 2017; Singh dkk., 2017). Sistem emulsi akan terbentuk secara spontan dengan menambahkan minyak dan surfaktan kedalam air karena tegangan antar muka yang rendah akibat jumlah surfaktan yang besar (Gupta dkk., 2010). Kombinasi *emulsifikasi high energy* dan *low energy* memungkinkan terbentuknya *reverse nanoemulsion* pada sistem viskositas yang tinggi (Jaiswal dkk., 2014).

2.3.2 Komponen nanoemulsi

Sediaan nanoemulsi pada umumnya memiliki komponen eksipien yaitu minyak, surfaktan, dan kosurfaktan yang tidak boleh mengiritasi dan sensitif terhadap kulit.

a. Fase Minyak

Fase minyak berperan sebagai pembawa obat atau bahan aktif yang bersifat hidrofobik. Pada umumnya, agar membentuk sistem emulsi minyak dalam air, nanoemulsi mengandung *droplet* minyak antara 5-20% meskipun secara signifikan bisa lebih besar (mencapai 70%) (Singh dkk., 2017). Fase minyak yang digunakan

dalam formulasi dapat mempengaruhi ukuran *droplet* dan stabilitas sediaan nanoemulsi yang terbentuk. Fase minyak dengan bantuan surfaktan dan kosurfaktan akan membentuk *droplet* dalam medium dispers.

b. Fase Air

Fase air terdiri dari bahan-bahan yang bersifat hidrofilik. Karakteristik fase air menentukan stabilitas nanoemulsi, berpengaruh pada pH dan kadar ion saat perancangan nanoemulsi dan karakteristik nanoemulsi. Selain itu, konsentrasi fase air yang digunakan harus diperhatikan karena akan menentukan tipe nanoemulsi yang akan dibuat. Fase air yang paling sering digunakan adalah air.

c. Surfaktan

Surfaktan merupakan senyawa amfifilik yang memiliki sifat non polar yang suka minyak/lemak (gugus lipofil) pada bagian ekor dan sifat polar yang suka air (gugus hidrofil) pada bagian kepala (Schramm, 2000). Bagian polar molekul surfaktan dapat bermuatan positif, negatif, atau netral (Relinasari, 2015). Surfaktan dalam formulasi nanoemulsi berguna untuk menurunkan tegangan permukaan antara fase minyak dan air, menurunkan jumlah energi yang dibutuhkan untuk merusak *droplet*, dan menghasilkan ukuran *droplet* yang lebih kecil (Silva dkk., 2011).

Pada nanoemulsi minyak dalam air, konsentrasi surfaktan disebut *Critical Micellar Concentration (CMC)* yang berguna untuk menggabungkan daerah hidrofobik dan air dengan sendirinya, sehingga dapat melarutkan komponen hidrofobik. Surfaktan dengan CMC rendah mampu meningkatkan kelarutan obat karena terjadi interaksi obat yang hidrofobik dalam larutan. Surfaktan dengan CMC tinggi akan membentuk agregat dalam misel dengan inti hidrofobik dan permukaan hidrofilik yang akan meningkatkan kelarutan obat (Relinasari, 2015).

Jenis dan konsentrasi surfaktan dalam fase air dipilih untuk memberikan stabilitas yang baik untuk mencegah koalesen (Rosada, 2016). Berdasarkan muatan surfaktan dibedakan menjadi 4 jenis yaitu surfaktan non ionik, kationik, anionik, dan amfoterik. Surfaktan non ionik umumnya digunakan karena tidak menyebabkan

kerusakan kulit dibandingkan dengan surfaktan ionik yang dapat mengakibatkan kerusakan dan meningkatkan kehilangan air pada kulit. Surfaktan non ionik adalah surfaktan yang tidak bermuatan pada bagian hidofiliknya atau tidak terjadi ionisasi pada molekulnya. Surfaktan non ionik mempunyai kemampuan melarutkan senyawa yang kurang larut dan memiliki toksisitas rendah. Contoh surfaktan non ionik, yaitu sorbitol dan sorbitan ester, polisorbat 80, gliserol monostearat, propilen glikol monostearat, PEG, dietanolamida.

d. Kosurfaktan

Penggunaan surfaktan secara tunggal, tidak cukup menurunkan tegangan antarmuka minyak dan air sehingga dibutuhkan kosurfaktan agar terbentuk nanoemulsi. Kosurfaktan membantu kelarutan zat terlarut dalam medium dispers dengan meningkatkan fleksibilitas di area *drolpet* dan menurunkan energi bebas permukaan sehingga stabilitas dapat dipertahankan (Azeem dkk., 2009). Kosurfaktan meningkatkan mobilitas ekor hidrokarbon sehingga penetrasi minyak pada bagian ekor menjadi lebih besar (Gupta dkk., 2010). Selain itu, adanya kosurfaktan dapat mengurangi penggunaan konsentrasi surfaktan sehingga mengurangi resiko timbulnya iritasi. Kosurfaktan dapat berupa molekul amfifilik rantai pendek yang dapat menurunkan tegangan antarmuka minyak dan air (Azeem dkk., 2009).

Kosurfaktan akan membawa tegangan permukaan mendekati nol jika HLB kosurfaktan sangat rendah sedangkan HLB surfaktan sangat tinggi (Relinasari, 2015). Pencampuran yang tepat antara surfaktan dengan HLB rendah dan tinggi menyebabkan pembentukan nanoemulsi yang stabil. Menurut Eid dkk. (2014), surfaktan HLB tinggi menghasilkan nanoemulsi dengan luas permukaan besar, ukuran partikel kecil, distribusi ukuran seragam, dan stabilitas baik.

e. Kosolven

Kosolven merupakan pelarut yang ditambahkan dalam suatu sistem untuk membantu kelarutan atau meningkatkan stabilitas suatu zat. Beberapa jenis kosolven

yang sering digunakan seperti etanol, propilen glikol, polietilen glikol, gliserin, dan glikofural.

2.3.3 Karakteristik nanoemulsi

Karakteristik fisik nanoemulsi dapat diketahui dengan beberapa pengujian diantaranya :

a. Uji organoleptis

Uji organoleptis bertujuan untuk mengetahui karakteristik sediaan menggunakan panca indera. Uji ini dilakukan dengan mengamati warna, bau, kejernihan, homogenitas, dan pemisahan fase. Nanoemulsi yang stabil ditandai dengan tidak terjadinya pemisahan fase, jernih, homogen dan tidak berbau tengik.

b. Uji transmittan

Uji transmittan dilakukan untuk mengukur kejernihan nanoemulsi yang terbentuk. Jika hasil persen transmittan mendekati 100% maka menunjukkan bahwa sediaan jernih dan transparan (Gupta dkk., 2010).

c. Uji pH

Sediaan nanoemulsi untuk pemakaian topikal didesain untuk tidak boleh menimbulkan iritasi pada kulit. pH sediaan yang diharapkan sesuai dengan pH kulit yakni berkisar antara 4,5-6,5 (Departemen Kesehatan RI, 1995). Jika pH sediaan terlalu asam dapat mengakibatkan iritasi kulit sedangkan jika terlalu basa dapat mengakibatkan kulit bersisik.

d. Uji viskositas

Uji viskositas untuk menunjukkan sifat dari cairan untuk mengalir. Semakin kental sutau cairan maka semakin besar kekuatan yang diperlukan agar cairan dapat mengalir. Uji ini dapat dilakukan menggunakan alat viskometer (Bhatt dan Madhav, 2011). Viskositas dalam sediaan nanoemulsi umumnya rendah, yaitu berkisar antara 1-200 mPas (Gupta dkk., 2010).

e. Uji ukuran partikel

Uji ukuran partikel berguna untuk mengetahui ukuran partikel yang terbentuk dalam nanoemulsi. Pengujian ini menggunakan PSA (*Particle Size Analyzer*). Pengukuran dilakukan dengan korelasi spektroskopi yang menganalisa fluktuasi hamburan cahaya karena gerakan Brown (Jaiswal dkk., 2014). Pada uji ini, sampel akan ditembak dengan sinar laser dan terjadi penghamburan cahaya. Penghamburan cahaya tersebut akan dideteksi pada sudut tertentu secara cepat.

f. *Indeks polidispersitas*

Indeks polidispersitas merupakan perbandingan antara standar deviasi dan rata-rata ukuran *droplet*. *Indeks polidispersitas* dapat diukur menggunakan spektrofotometer (Jaiswal dkk., 2014). Uji ini berguna untuk menunjukkan keseragaman ukuran *droplet* dalam sediaan nanoemulsi. Semakin tinggi nilai *indeks polidispersitas* maka semakin rendah keseragaman ukuran *droplet* nanoemulsi (Gupta dkk., 2010).

g. *Dye test*

Dye test dilakukan dengan menambahkan zat pewarna ke dalam sediaan nanoemulsi. Jika zat pewarna larut air ditambahkan ke dalam sediaan nanoemulsi minyak dalam air maka sediaan akan memberikan warna yang seragam. Sebaliknya, jika zat pewarna larut air ditambahkan pada sediaan nanoemulsi air dalam minyak, maka warna hanya pada fase air dan warna sediaan nanoemulsi tidak berwarna seragam. Uji ini dapat dilihat menggunakan mikroskop (Jaiswal dkk., 2014).

2.4 Uji Peredaman dengan DPPH (*1,1-difenil-2-pikrilhidrazil*)

Aktivitas antioksidan yang dimiliki nanoemulsi minyak biji ketumbar di uji menggunakan metode DPPH (*1,1-difenil-2-pikrilhidrazil*). Uji ini dilakukan untuk menentukan seberapa besar aktivitas suatu sampel untuk menghambat radikal bebas. Metode DPPH dipilih karena mudah, cepat, murah, baik digunakan dalam pelarut

organik, hanya memerlukan sedikit sampel serta memberikan informasi reaktivitas senyawa yang diuji dengan suatu radikal stabil. DPPH memberikan absorbansi kuat pada panjang gelombang 517 nm dan berwarna violet gelap (Blois, 1958).

DPPH dicampur dengan sampel yang memiliki aktivitas antioksidan. Sampel yang memiliki aktivitas antioksidan tersebut akan mereduksi DPPH menjadi DPPH-H sehingga menyebabkan DPPH berubah warna dari ungu menjadi kuning (Relinasari, 2015). Perubahan tersebut diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimalnya dan diplotkan terhadap konsentrasi. Uji dengan metode peredaman DPPH akan menunjukkan kekuatan aktivitas antioksidan yang dinyatakan dalam nilai IC_{50} . Nilai IC_{50} (*Inhibitory Concentration 50%*) merupakan konsentrasi yang mampu menghambat radikal DPPH sebesar 50%. Semakin kecil nilai IC_{50} sampel, maka semakin besar aktivitas antioksidan sampel tersebut (Asmarani dan Wahyuningsih, 2015). Menurut Sulastri dkk. (2017), tingkat kekuatan antioksidan dengan metode DPPH dapat dilihat pada Tabel 2.2.

Tabel 2.2 Kekuatan antioksidan

Aktivitas Antioksidan	Nilai IC_{50} (ppm)
Sangat Kuat	< 50
Kuat	50-100
Sedang	101-150
Lemah	151-200

(Sulastri dkk., 2017)

Besarnya hambatan absorbansi radikal bebas DPPH dari larutan sampel dihitung melalui persen inhibisi absorbansi DPPH dengan persamaan 2.1 (Asmarani dan Wahyuningsih, 2015). Semakin tinggi konsentrasi, maka absorbansi akan menurun dan nilai % inhibisi akan naik (Pramesti, 2013).

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{\text{Absorban kontrol} - \text{Absorban sampel}}{\text{Absorban kontrol}} \times 100\% \dots\dots (2.1)$$

Setelah persen inhibisi didapat, dilanjutkan menghitung menggunakan persamaan *regresi linear* 2.2 (Asmarani dan Wahyuningsih, 2015). Persamaan tersebut untuk memperoleh nilai IC_{50} dari nilai x setelah mengganti nilai y dengan 50.

$$y = a + bx \dots\dots(2.2)$$

Keterangan:

x = konsentrasi (ppm)

y = % inhibisi

2.5 Desain Faktorial

Desain faktorial merupakan metode untuk menguji faktor dengan jumlah *level* yang berbeda. Jumlah percobaan menunjukkan jumlah kombinasi yang diperoleh dari pemangkatan jumlah *level* dengan jumlah faktor yang dimiliki. Setiap faktor memiliki dua *level* atau lebih. Jika setiap faktor memiliki dua *level*, maka disebut faktorial 2^k sedangkan jika setiap faktor memiliki tiga *level* maka disebut faktorial 3^k . Desain faktorial dapat mengetahui efek utama dari masing-masing faktor dan efek interaksinya (Ayuningtias, 2017).

Formula 1 merupakan formula dengan konsentrasi faktor A dan faktor B rendah. Formula A merupakan formula dengan konsentrasi faktor A tinggi sedangkan faktor B rendah. Formula B merupakan formula dengan konsentrasi faktor B tinggi dan faktor A rendah. Sedangkan formula AB merupakan formula dengan faktor A dan B tinggi. Rancangan formula desain faktorial dapat dilihat pada Tabel 2.3.

Tabel 2.3 Rancangan formula desain faktorial

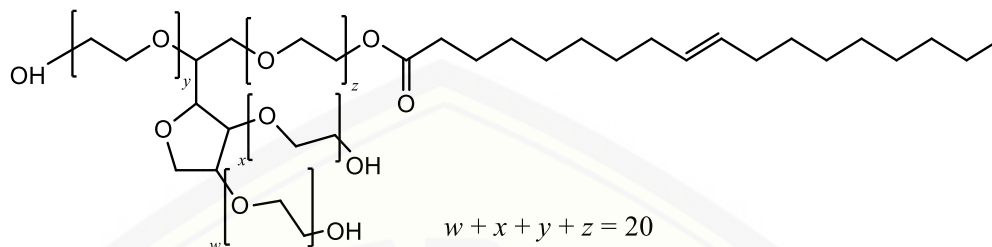
Formula	Faktor A	Faktor B	Interaksi
1	-	-	+
A	+	-	-
B	-	+	-
AB	+	+	+

2.6 Monografi Bahan

2.6.1 Tween 80

Tween 80 biasa digunakan dalam kosmetik, produk makanan, formulasi oral, parenteral, dan topikal, dan umumnya dianggap sebagai bahan yang tidak toksik dan tidak mengiritasi. Tween 80 atau *polysorbate 80* memiliki nama kimia *polyoxyethylene 20 sorbitan monooleate*, rumus molekul $C_{64}H_{124}O_{26}$, dan berat molekul 1310. Tween 80 merupakan surfaktan non ionik yang bersifat hidrofilik. Sifat fisik tween 80 berupa cairan kuning yang berminyak, berasa pahit, bau khas, memberikan rasa hangat pada kulit, dan higroskopis. Tween 80 larut dalam air, etanol, etil asetat, namun tidak larut dalam minyak mineral. Tween 80 stabil terhadap elektrolit, asam lemah, dan basa. Perubahan warna dan presipitasi pada tween 80 terjadi ketika bereaksi dengan fenol, tanin dan tar. Tween 80 memiliki pH antara 6-8 (Rowe dkk., 2009). Tween 80 memiliki nilai HLB 15 (Griffin, 1954).

Tween 80 digunakan sebagai agen pengemulsi dalam formulasi emulsi minyak dalam air (Rowe dkk., 2009). Tween 80 juga dapat digunakan sebagai peningkat penetrasi. Menurut Salim dkk. (2011), penggunaan tween 80 dengan konsentrasi 20-40% dapat membentuk sediaan nanoemulsi minyak dalam air dengan ukuran *droplet* <100 nm. Struktur kimia Tween 80 dapat dilihat pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3 Struktur kimia Tween 80

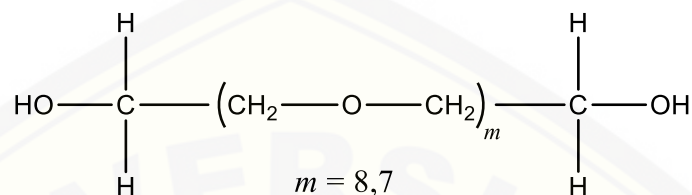
2.6.2 PEG 400

Polyethylene Glycol (PEG) dalam kosmetik digunakan sebagai surfaktan, agen penjernih, pengemulsi, pelembut dan pelembab kulit. PEG merupakan polimer etilen oksida yang memiliki rumus molekul $H(OCH_2CH_2)_nOH$, dimana n menunjukkan rata-rata jumlah grup oksietilena. Penambahan polimer etilen oksida dan air memungkinkan mengandung antioksidan yang sesuai (Sweetman, 2009).

PEG 400 digunakan pada kosmetik sebagai surfaktan, agen pengemulsi, dan pemberi kelembapan (Ayuningtias dkk., 2017). PEG 400 memiliki karakteristik berupa cairan yang jernih, tidak berwarna, berbau khas, sedikit higroskopis, pahit, sedikit rasa terbakar, bersifat stabil dan hidrofilik, tidak toksik dan tidak mengiritasi kulit. PEG 400 memiliki berat molekul berkisar antara 380-420, pH antara 4-7, dan berat molekul antara 1,11-1,14 g/cm^3 . PEG 400 dapat larut dalam air, aseton, alkohol, benzen, gliserin, dan glikol (Rowe dkk., 2009). PEG 400 memiliki nilai HLB sebesar 11,4 (Griffin, 1954).

PEG 400 merupakan surfaktan non ionik yang berpotensi sebagai peningkat penetrasi melalui penurunan tegangan muka dan pembasahan *stratum corneum* sehingga dapat meningkatkan difusi obat melalui kulit (Ayuningtias dkk., 2017). PEG 400 mampu membantu kelarutan zat terlarut dalam medium dispers dengan meningkatkan fleksibilitas lapisan disekitar *droplet*. Menurut Talegaonkar dkk. (2011), penggunaan PEG 400 sebagai kosurfaktan dengan konsentrasi 10-20% dapat

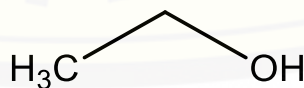
menghasilkan sediaan nanoemulsi yang jernih dan stabil dengan ukuran *droplet* <100 nm. Struktur kimia PEG 400 dapat dilihat pada Gambar 2.4.



Gambar 2.4 Struktur kimia PEG 400

2.6.3 Etanol

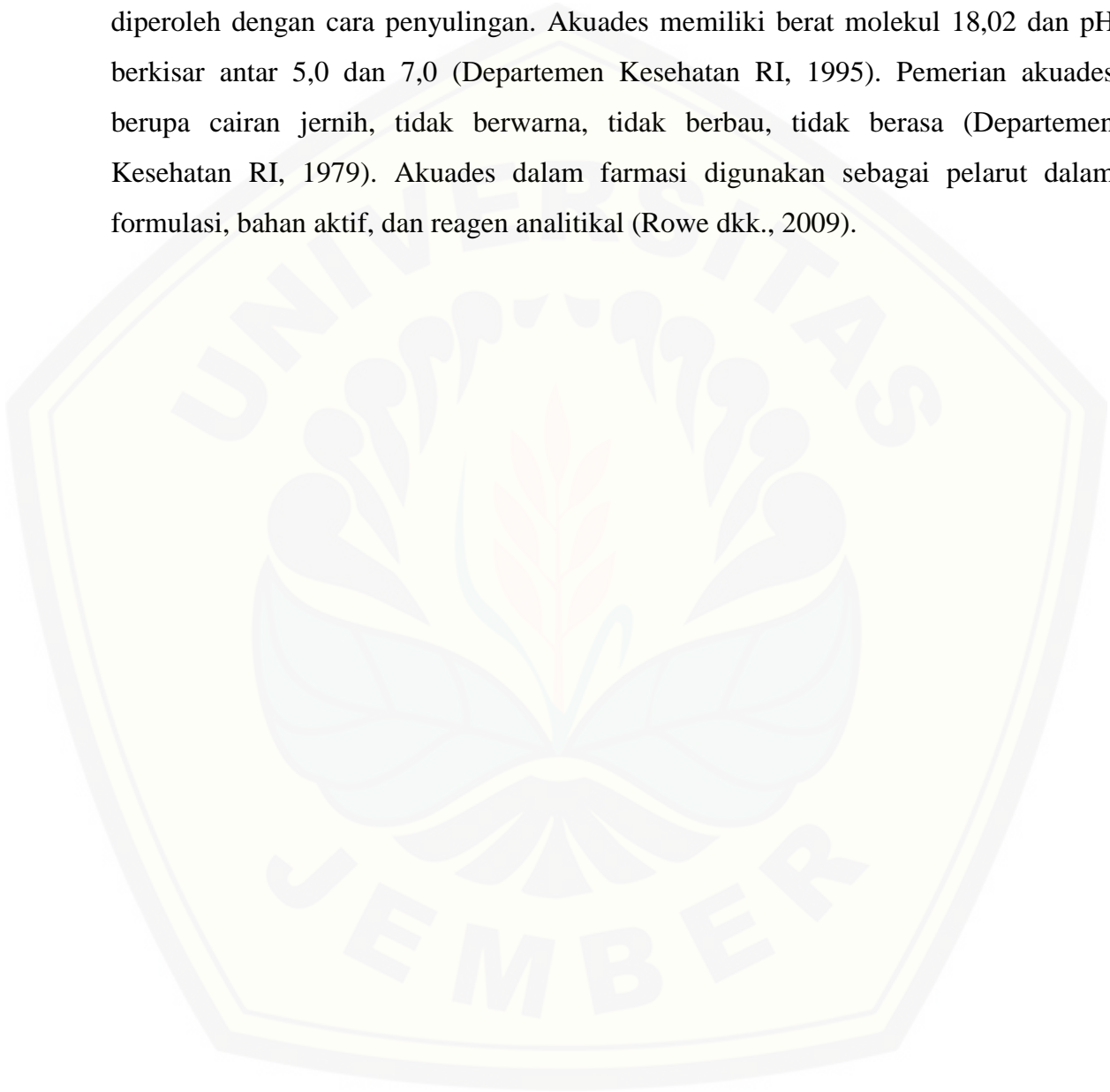
Banyak penggunaan etanol dalam formulasi sediaan farmasi sebagai kosolven (Anggraeni, 2012). Karakteristik etanol berupa cairan tidak berwarna, jernih, mudah menguap, sedikit berbau dan menimbulkan rasa panas, serta dapat bercampur dengan air dan hampir pelarut organik lainnya. Etanol memiliki rumus molekul $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$ dan berat molekul 46,07 (Rowe dkk., 2009). Etanol merupakan pelarut yang bersifat polar dan inert. Penggunaan etanol dalam konsentrasi tinggi dan jangka waktu yang panjang dapat mengubah struktur *lipid bilayer stratum corneum* dan memperbaiki partisi obat ke dalam membran. Etanol dapat meningkatkan penetrasi obat dalam menembus *stratum corneum* sehingga aktivitas termodinamik obat meningkat. Sifat etanol yang mudah menguap dapat membuat bahan obat dalam sediaan mencapai kondisi jenuh dan memberikan daya dorong permeasi yang kuat (Anggraeni, 2012). Struktur kimia etanol dapat dilihat pada Gambar 2.5.



Gambar 2.5 Struktur kimia etanol

2.6.4 Akuades

Akuades adalah air murni yang bebas dari kotoran maupun mikroba yang diperoleh dengan cara penyulingan. Akuades memiliki berat molekul 18,02 dan pH berkisar antar 5,0 dan 7,0 (Departemen Kesehatan RI, 1995). Pemerian akuades berupa cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, tidak berasa (Departemen Kesehatan RI, 1979). Akuades dalam farmasi digunakan sebagai pelarut dalam formulasi, bahan aktif, dan reagen analitikal (Rowe dkk., 2009).



BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik. Penelitian ini dilakukan menggunakan metode desain faktorial untuk mengoptimasi konsentrasi surfaktan Tween 80 dan kosurfaktan PEG 400 beserta interaksinya sehingga diperoleh formula optimum nanoemulsi minyak biji ketumbar yang memiliki karakteristik fisik, stabilitas fisik, serta aktivitas antioksidan yang paling baik.

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

3.2.1 Lokasi penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Teknologi Sediaan Likuida dan Semisolida Bagian Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Jember.

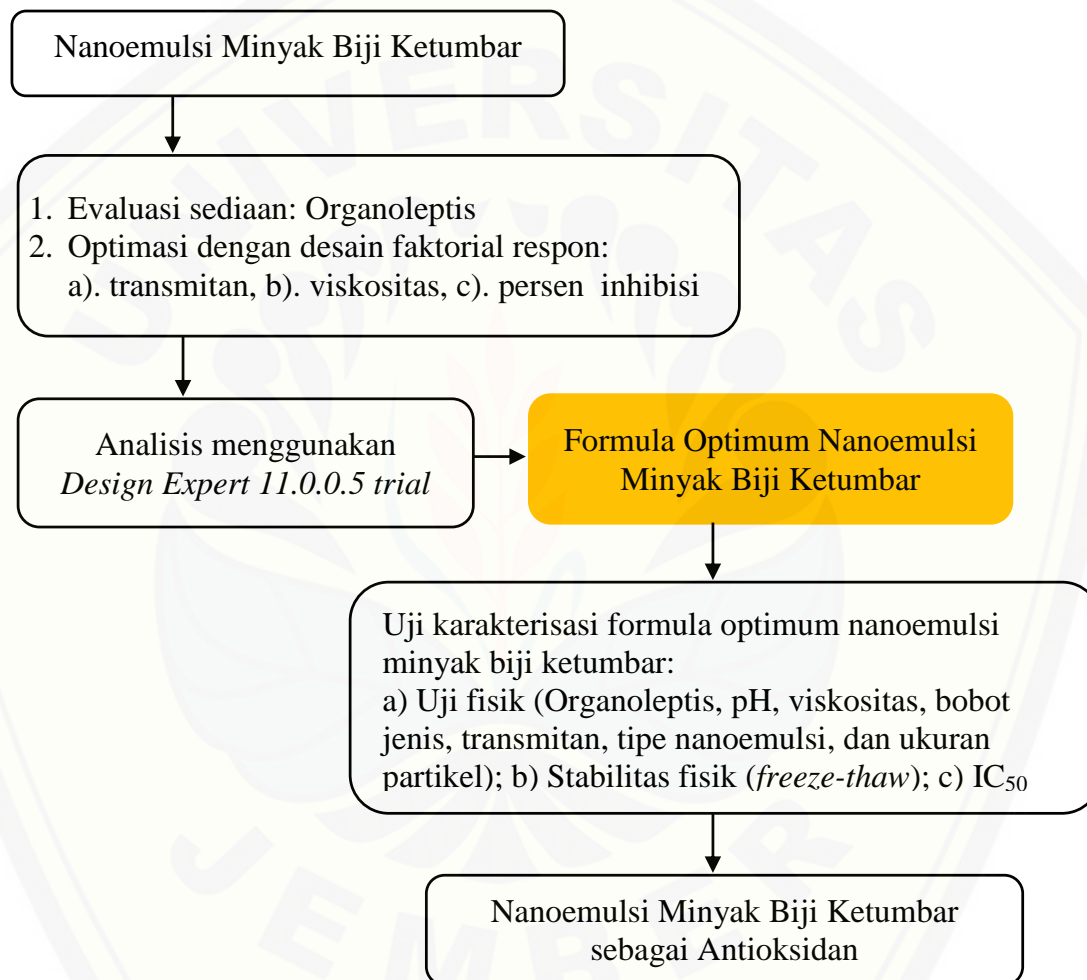
3.2.2 Waktu penelitian

Waktu pelaksanaan penelitian ini dilakukan pada bulan November 2017 sampai Juli 2018.

3.3 Rancangan Penelitian

Nanoemulsi minyak biji ketumbar sebagai antioksidan terdiri dari minyak biji ketumbar sebagai fase minyak, akuades sebagai fase air, Tween 80 dan PEG 400 sebagai surfaktan dan kosurfaktan, serta etanol 70% sebagai kosolven. Tahapan yang dilakukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut: 1) penentuan formula nanoemulsi minyak biji ketumbar; 2) pembuatan nanoemulsi minyak biji ketumbar; 3) evaluasi sediaan nanoemulsi minyak biji ketumbar; 4) penentuan formula optimum nanoemulsi minyak biji ketumbar dengan metode desain faktorial menggunakan

aplikasi *Design Expert 11.0.0.5 trial*; 5) pembuatan formula optimum nanoemulsi minyak biji ketumbar; 6) pengujian karakteristik fisik, stabilitas fisik, dan aktivitas antioksidan formula optimum nanoemulsi minyak biji ketumbar; 7) analisis data. Skema alur penelitian ditunjukkan pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1 Skema alur penelitian

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah konsentrasi Tween 80 dan PEG 400.

3.4.2 Variabel terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah respon dari nanoemulsi minyak biji ketumbar yaitu transmittan, viskositas, dan persen inhibisi.

3.4.3 Variabel terkontrol

Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah konsentrasi minyak biji ketumbar, etanol 70%, lama waktu pengadukan, dan kecepatan pengadukan.

3.5 Alat dan Bahan Penelitian

3.5.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Spektrofotometer UV-Vis (*Genesys 10S*), viskometer ostwald, pH meter (*Elemetron CP-502*), *hotplate*, *magnetic stirrer*, piknometer, PSA (*Particle Size Analyzer*) SZ 100 (HORIBA), neraca analitik (*Adventure Ohaus*), dan alat-alat gelas.

3.5.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah minyak biji ketumbar (PT. Eteris Nusantara), Tween 80 (PT. Brataco Chemica), PEG 400 (PT. Brataco Chemica), Akuades (UD. Aneka Kimia), Etanol 70% (UD. Makmur Sejati), Etanol p.a. (UD. Makmur Sejati), DPPH (Sigma-Aldrich), dan Vitamin E (CV. Cipta Anugerah Bakti Mandiri).

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Rancangan formula nanoemulsi minyak biji ketumbar

Penelitian ini menggunakan rancangan formula metode desain faktorial yang memiliki dua faktor dengan dua *level*. *Level* rendah dan tinggi dari faktor konsentrasi

surfaktan dan kosurfaktan diperoleh dari percobaan pendahuluan sehingga didapat konsentrasi terendah dan tertinggi yang dapat membentuk sediaan nanoemulsi. Rancangan desain faktorial dalam penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Rancangan formula menggunakan metode desain faktorial

Formula	Faktor A (Tween 80)	Faktor B (PEG 400)	Interaksi A dan B
(1)	-1	-1	+1
A	+1	-1	-1
B	-1	+1	-1
AB	+1	+1	+1

Rancangan formula dilakukan untuk mendapatkan formulasi sediaan nanoemulsi terbaik yang stabil. Rancangan formula nanoemulsi minyak biji ketumbar dapat dilihat pada Tabel 3.2. Terdapat empat rancangan formula nanoemulsi minyak biji ketumbar yang akan diformulasikan pada penelitian ini. Empat rancangan formula dibuat menggunakan variabel bebas konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan. Surfaktan dan kosurfaktan yang digunakan pada penelitian ini adalah Tween 80 dan PEG 400.

Tabel 3.2 Formula nanoemulsi minyak biji ketumbar

Komposisi	Fungsi	Formula % v/v			
		1	A	B	AB
Minyak Biji Ketumbar	Fase Minyak	5	5	5	5
Tween 80	Surfaktan	30	30	40	40
PEG 400	Kosurfaktan	5	10	5	10
Etanol 70%	Kosolven	10	10	10	10
Akuades	Fase Air	50	45	40	35

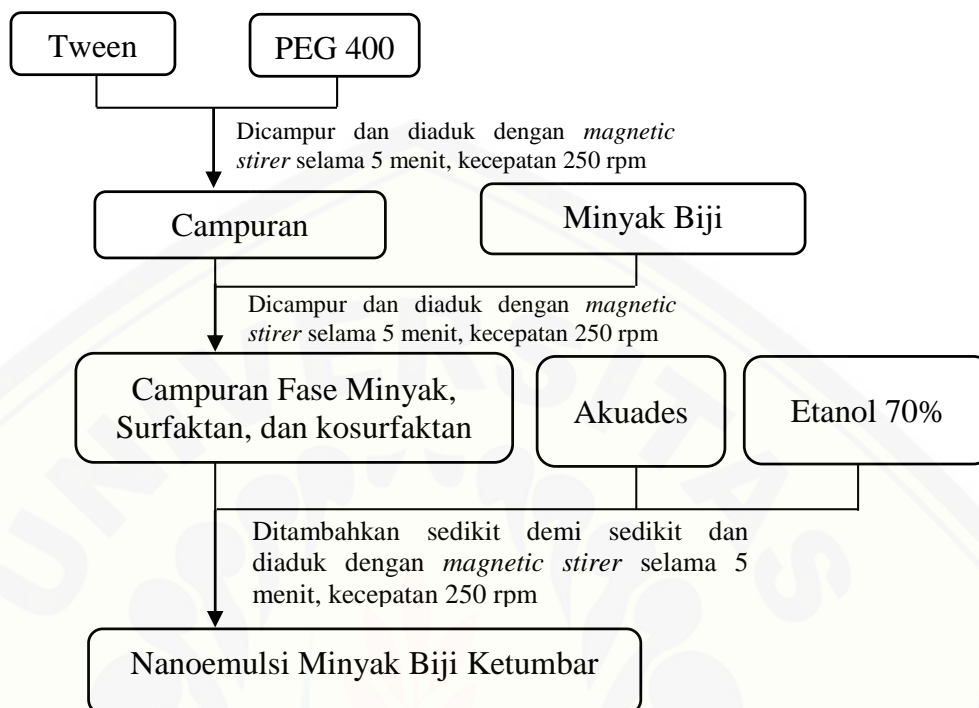
Percobaan pendahuluan telah dilakukan untuk mendapatkan formula yang dapat membentuk sediaan nanoemulsi minyak biji ketumbar. Menurut Salim dkk. (2011), penggunaan Tween 80 dengan konsentrasi 20-40% dapat membentuk sediaan nanoemulsi minyak dalam air dengan ukuran *droplet* <100 nm. Menurut Talegaonkar

dkk. (2011), penggunaan PEG 400 sebagai kosurfaktan dengan konsentrasi 10-20% dapat menghasilkan sediaan nanoemulsi yang jernih dan stabil dengan ukuran *droplet* <100 nm.

Sediaan nanoemulsi dapat mengandung minyak antara 5-20% meskipun secara signifikan bisa lebih besar (mencapai 70%) agar terbentuk sistem emulsi minyak dalam air (Singh dkk., 2017). Menurut Kaur, dkk. (2017), penambahan etanol sebagai kosolven dengan konsentrasi hingga 5% dapat membantu pembentukan nanoemulsi yang stabil.

3.6.2 Pembuatan nanoemulsi minyak biji ketumbar

Pembuatan nanoemulsi dimulai dengan mencampurkan surfaktan dan kosurfaktan (Tween 80 dan PEG 400) sesuai formula masing-masing dengan menggunakan *magnetic stirrer* selama 5 menit dengan kecepatan 250 rpm untuk membentuk nanoemulsi yang homogen (Fitria, 2018). Minyak biji ketumbar ditambahkan kedalam campuran surfaktan dan diaduk diatas *magnetic stirrer* selama 5 menit dengan kecepatan 250 rpm. Selanjutnya, sebagian volume akuades dalam formula ditambahkan, selanjutnya ditambahkan etanol 70% dan diaduk diatas *magnetic stirrer* selama 5 menit dengan kecepatan 250 rpm. Sisa dari akuades sebelumnya selanjutnya ditambahkan dan tetap diaduk diatas *magnetic stirrer* selama 5 menit dengan kecepatan 250 rpm. Kemudian nanoemulsi minyak biji ketumbar yang telah jadi, diuji sifat fisiknya. Tahapan pembuatan nanoemulsi minyak biji ketumbar ditunjukkan dalam Gambar 3.2.



Gambar 3.2 Skema pembuatan nanoemulsi minyak biji ketumbar

3.7 Evaluasi Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar

Evaluasi nanoemulsi minyak biji ketumbar antara lain:

3.7.1 Pengamatan organoleptis

Pengamatan organoleptis nanoemulsi minyak biji ketumbar dilakukan secara langsung pada sediaan dalam wadah yang meliputi warna, bau, kejernihan/kekeruhan, dan kekentalan.

3.7.2 Pengujian transmittan

Pengujian transmittan sediaan nanoemulsi dilakukan menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Pada pengujian menggunakan panjang gelombang sebesar 653 nm. Jika nilai persen transmittannya mendekati 100% maka dapat dikatakan bahwa nanoemulsi memiliki kejernihan yang baik.

3.7.3 Pengujian viskositas

Pengukuran viskositas nanoemulsi minyak biji ketumbar dilakukan dengan alat viskometer kapiler/Oswald pada suhu ruang (25°C). Pengujian dilakukan pada masing-masing formula sediaan nanoemulsi sebanyak 3 kali replikasi. Selanjutnya viskositas nanoemulsi dihitung menggunakan persamaan 3.1 (Apriani dkk., 2013).

$$\frac{\eta_1}{\eta_2} = \frac{t_1 \cdot \rho_1}{t_2 \cdot \rho_2} \dots\dots(3.1)$$

Keterangan :

η_1 : viskositas sediaan

η_2 : viskositas akuades (pembanding)

t_1 : waktu alir sediaan

t_2 : waktu alir akuades

ρ_1 : massa jenis sediaan

ρ_2 : massa jenis akuades

3.7.4 Pengujian pH

Pengujian pH nanoemulsi minyak biji ketumbar dilakukan menggunakan pH meter pada suhu ruang (25°C). pH meter dikalibrasi dengan dapar standar pH 4 dan pH 7. Elektroda pH meter dibilas dengan akuades ketika sebelum dan sesudah penggunaan alat dan dikeringkan menggunakan tisu. Kemudian elektroda dicelupkan ke dalam wadah yang berisi sediaan nanoemulsi minyak biji ketumbar hingga nilai pH muncul. Pengujian dilakukan sebanyak 3 kali replikasi.

3.7.5 Pengujian bobot jenis

Bobot jenis sediaan nanoemulsi diukur dengan menggunakan piknometer pada suhu ruang (25°C). Piknometer kosong yang bersih dan kering ditimbang (**A** g). Piknometer kemudian diisi dengan air sampai penuh dan ditimbang (**A1** g). Air dalam piknometer dikeluarkan dan piknometer dibersihkan. Piknometer yang bersih kemudian diisi dengan sediaan nanoemulsi sampai penuh dan ditimbang (**A2** g). Bobot jenis sediaan diukur dengan persamaan sebagai berikut (Departemen Kesehatan RI, 1995):

$$\text{Bobot Jenis} = \frac{A2-A}{A1-A} \dots\dots\dots (3.2)$$

3.7.6 Analisis tipe nanoemulsi

Pemeriksaan tipe nanoemulsi dilakukan dengan menambahkan zat warna larut air pada permukaan sediaan diatas kaca objek, yaitu *metilen blue*. Jika sediaan nanoemulsi termasuk tipe minyak dalam air maka *metilen blue* akan melarut dan berdifusi merata keseluruh bagian air. Sedangkan jika sediaan nanoemulsi termasuk tipe air dalam minyak maka partikel-partikel *metilen blue* akan bergerombol di permukaan. Kemudian dilakukan pengamatan menggunakan mikroskop untuk mengetahui kelarutan *metilen blue* pada sediaan nanoemulsi.

3.7.7 Penentuan ukuran partikel

Ukuran partikel sediaan nanoemulsi diukur dengan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) dengan tipe *dynamic light scattering*. Sediaan nanoemulsi sebanyak 10 ml diambil dan dimasukkan ke dalam kuvet yang bersih. Kemudian kuvet dimasukkan kedalam *sampel holder* dan dilakukan analisis oleh instrumen. Sampel nanoemulsi dalam kuvet diterangi menggunakan laser dan hamburan cahaya dinamisnya diukur pada 25°C dan sudut 90°. Pengukuran berlangsung hingga pada

layar monitor memperlihatkan adanya grafik hubungan antara diameter globul (μm) dengan frekuensi (%) (Yuliani dkk., 2016).

3.7.8 Pengujian stabilitas fisik nanoemulsi minyak biji ketumbar

Stabilitas fisik sediaan nanoemulsi minyak biji ketumbar di uji menggunakan metode *Freeze-thaw* dengan melihat parameter kejernihan dan keterpisahan fase. Sediaan nanoemulsi disimpan pada ruangan yang memiliki perbedaan suhu yang signifikan yakni ruangan dengan suhu dingin -5°C selama 24 jam dan suhu ruang 25°C selama 24 jam (1 siklus). Pengujian diulang sebanyak 3 siklus selama 6 hari (Muzaffar dkk., 2013). Selanjutnya dilakukan pengamatan secara organoleptis dan pengukuran persen transmittan, viskositas, dan pH. Nilai pergeseran persen transmittan, viskositas, dan pH didapat dari mengurangi nilai persen transmittan, viskositas, dan pH setelah uji stabilitas dengan nilai sebelum uji stabilitas.

3.8 Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH

3.8.1 Pembuatan larutan pereaksi

Larutan pereaksi merupakan larutan DPPH 40 ppm (0,1 mM) dalam pelarut etanol p.a. yang dibuat dengan menimbang 1 mg serbuk DPPH. Kemudian dimasukkan kedalam labu ukur 25 mL, ditambahkan etanol p.a. sampai tanda batas sehingga didapat konsentrasi 40 ppm yang dihitung terhadap berat molekul DPPH sebesar 394,32 g/mol.

3.8.2 Penentuan panjang gelombang maksimal

Sebanyak 1 mL DPPH 40 ppm ditambah etanol p.a. hingga mencapai volume 4 mL dan di vorteks hingga homogen. Selanjutnya absorbansinya dibaca pada panjang gelombang 400-600 nm.

3.8.3 Pembuatan larutan uji

a. Larutan uji untuk optimasi

Larutan uji yang digunakan untuk optimasi yakni sediaan nanoemulsi minyak biji ketumbar. Sediaan nanoemulsi dipipet sebanyak 1 mL dan ditambah 1 mL larutan DPPH 40 ppm.

b. Larutan uji untuk formula optimum

Nanoemulsi minyak biji ketumbar dengan konsentrasi 50000 $\mu\text{g/mL}$ dibuat larutan induk sebesar 2000 $\mu\text{g/mL}$ dengan cara dipipet 1 mL dari larutan nanoemulsi minyak biji ketumbar 50000 $\mu\text{g/mL}$, dimasukkan kedalam labu ukur 25 mL dan ditambahkan etanol p.a. sampai batas volume, selanjutnya dilakukan pengenceran larutan induk sebanyak 6 konsentrasi yang berbeda.

3.8.4 Pembuatan larutan minyak biji ketumbar

Larutan minyak biji ketumbar dibuat dengan konsentrasi induk sebesar 2000 $\mu\text{g/mL}$ menggunakan etanol p.a., selanjutnya larutan induk dilakukan pengenceran sebanyak 6 konsentrasi yang berbeda.

3.8.5 Pembuatan larutan vitamin E

a. Vitamin E untuk optimasi

Vitamin E ditimbang sebanyak 500 mg dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL dan dilarutkan dengan etanol p.a. sampai batas volume sehingga konsentrasi vitamin E sebesar 50000 $\mu\text{g/mL}$. Larutan vitamin E dipipet 1 mL, kemudian ditambahkan dengan 1 mL larutan DPPH 40 ppm.

b. Vitamin E untuk formula optimum

Vitamin E ditimbang sebanyak 50 mg dimasukkan ke dalam labu ukur 25 mL dan dilarutkan dengan etanol p.a. sampai batas volume sehingga konsentrasi vitamin E sebesar 2000 $\mu\text{g/mL}$. Kemudian larutan induk diencerkan sebanyak 6 konsentrasi yang berbeda.

3.8.6 Penentuan waktu inkubasi

Larutan uji nanoemulsi minyak biji ketumbar untuk optimasi direaksikan dengan larutan DPPH dan diamati absorbansinya pada panjang gelombang maksimumnya mulai jam ke-0 sampai jam ke-3 dengan selang waktu 1 jam, dilanjutkan jam ke-3 sampai jam ke-5 dengan selang waktu 10 menit.

3.8.7 Uji aktivitas antioksidan larutan uji, minyak biji ketumbar, dan vitamin E

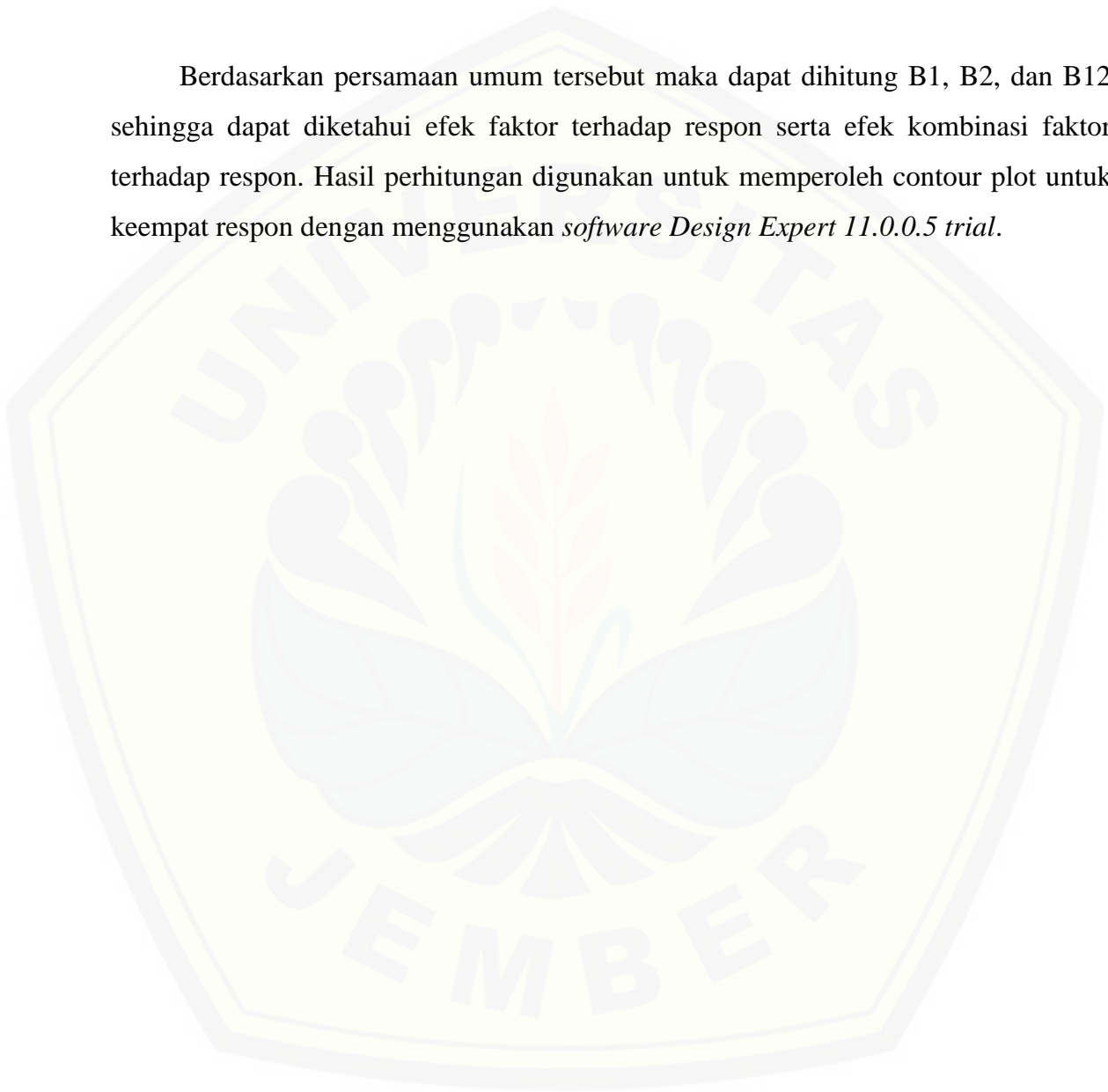
Pengukuran aktivitas antioksidan dilakukan dengan cara mereaksikan masing-masing larutan uji, larutan minyak biji ketumbar, dan larutan vitamin E (seri konsentrasi) dengan larutan DPPH 40 ppm. Campuran dikocok sampai homogen kemudian larutan uji, larutan minyak biji ketumbar, dan larutan vitamin E diinkubasi pada suhu ruangan sesuai dengan waktu inkubasinya. Diukur serapannya pada panjang gelombang maksimumnya. Hasil dari serapan masing-masing larutan uji, minyak biji ketumbar, dan vitamin E digunakan untuk menghitung persen inhibisi. Persen inhibisi larutan uji optimasi digunakan sebagai respon untuk optimasi sediaan nanoemulsi minyak biji ketumbar, sedangkan persen inhibisi larutan uji formula optimum digunakan untuk menghitung aktivitas antioksidan yang dinyatakan dalam nilai IC_{50} .

3.9 Analisis Data

Analisis data menggunakan metode desain faktorial untuk memperoleh formula optimum sediaan nanoemulsi minyak biji ketumbar. Nilai respon dari pengujian transmitan, viskositas, dan persen inhibisi sediaan nanoemulsi minyak biji ketumbar dianalisis menggunakan aplikasi *Design Expert 11.0.0.5 trial*. Analisis dengan aplikasi tersebut akan menghasilkan persamaan desain faktorial 3.3 seperti berikut:

$$Y = b_0 + b_1X_A + b_2X_B + b_{12}X_A X_B \dots\dots(3.3)$$

Berdasarkan persamaan umum tersebut maka dapat dihitung B1, B2, dan B12 sehingga dapat diketahui efek faktor terhadap respon serta efek kombinasi faktor terhadap respon. Hasil perhitungan digunakan untuk memperoleh contour plot untuk keempat respon dengan menggunakan *software Design Expert 11.0.0.5 trial*.



BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

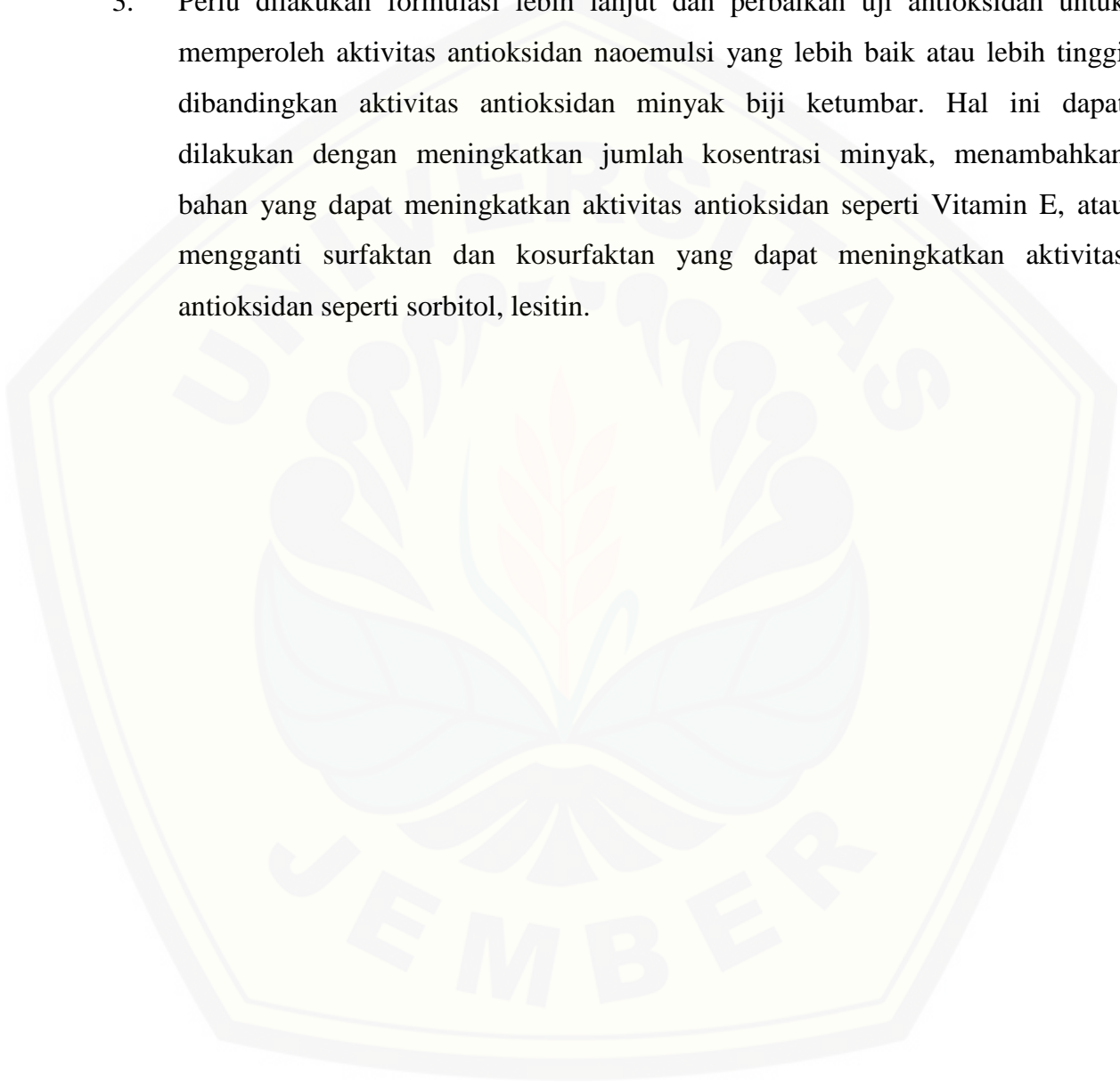
- a. Tween 80 dan interaksi antara Tween 80 dan PEG 400 memiliki pengaruh menurunkan nilai transmittan sedangkan PEG 400 memiliki pengaruh meningkatkan nilai transmittan nanoemulsi minyak biji ketumbar.
- b. Tween 80 memiliki pengaruh meningkatkan nilai viskositas sedangkan PEG 400 dan interaksi antara Tween 80 dan PEG 400 memiliki pengaruh menurunkan nilai viskositas nanoemulsi minyak biji ketumbar.
- c. Tween 80 memiliki pengaruh meningkatkan nilai persen inhibisi sedangkan PEG 400 dan interaksi antara Tween 80 dan PEG 400 memiliki pengaruh menurunkan nilai persen inhibisi nanoemulsi minyak biji ketumbar.
- d. Komposisi formula optimum nanoemulsi minyak biji ketumbar menurut *Design Expert* yaitu konsentrasi Tween 80 sebesar 30% dan PEG 400 sebesar 10%.
- e. Formula optimum nanoemulsi minyak biji ketumbar memiliki karakteristik fisik, yaitu tipe nanoemulsi minyak dalam air dengan nilai transmittan 99,037%; bobot jenis 1,036 g/mL; viskositas 101,710 mPa.s; pH 6,28; ukuran partikel rata-rata 17,7 nm; dan bersifat monodispersi dengan indeks polidispersi sebesar 0,367, stabil, dan memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ sebesar 199,176 ppm.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, saran yang dapat diberikan untuk penelitian selanjutnya adalah:

1. Perlu dilakukan pengujian aktivitas antioksidan secara *in vivo*.

2. Perlu dilakukan pengujian terhadap lama pengadukan pada berbagai variasi kecepatan, waktu, dan suhu untuk mendapatkan nanoemulsi yang optimum.
3. Perlu dilakukan formulasi lebih lanjut dan perbaikan uji antioksidan untuk memperoleh aktivitas antioksidan nanoemulsi yang lebih baik atau lebih tinggi dibandingkan aktivitas antioksidan minyak biji ketumbar. Hal ini dapat dilakukan dengan meningkatkan jumlah konsentrasi minyak, menambahkan bahan yang dapat meningkatkan aktivitas antioksidan seperti Vitamin E, atau mengganti surfaktan dan kosurfaktan yang dapat meningkatkan aktivitas antioksidan seperti sorbitol, lesitin.



DAFTAR PUSTAKA

- Anggraeni, Y. 2012. Pengaruh Etanol dan Asam Oleat Terhadap Penetrasi Transdermal Nanoemulsi Glukosamin Secara In Vitro Menggunakan Sel Difusi Franz. *Skripsi*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Apriani, D., Y. Darvina, dan W. Sumatera. 2013. Studi tentang nilai viskositas madu hutan dari beberapa daerah di Sumatera Barat untuk mengetahui kualitas madu. *Pillar of Physics*. 2(4):91–98.
- Asmarani, F. C. dan I. Wahyuningsih. 2015. Pengaruh Variasi Konsentrasi Tween 80 dan Sorbitol Terhadap Aktivitas Antioksidan Minyak Zaitun (*Oleum Olive*) dalam Formulasi Nanoemulsi. *Farmasains*. 2(5):223–228.
- Ayuningtias, D. D. R., D. Nurahmanto, dan V. A. Rosyidi. 2017. Optimasi Komposisi Polietilen Glikol dan Lesitin sebagai Kombinasi Surfaktan pada Sediaan Nanoemulsi Kafein. *Pustaka Kesehatan*. 5(1):157-163.
- Azeem, A., M. Rizwan, F. J. Ahmad, Z. Iqbal, R. K. Khar, M. Aqil, S. Talegaonkar. 2009. Nanoemulsion Components Screening and Selection: A Technical Note. *Aaps Pharmscitech*. 10(1):69-76.
- Baschieri, A., M. D. Ajvazi, J. L. F. Tonfack, L. Valgimigli, dan R. Amorati. 2017. Explaining The Antioxidant Activity of Some Common Non-phenolic Components of Essential Oils. *Food Chemistry*. 232:656-663.
- Bhatt, P. dan S. Madhav. 2011. A Detailed Review on Nanoemulsion Drug Delivery System. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2(10):2482–2489.
- Burdock, G. A. dan I. G. Carabin. 2009. Safety Assessment of Coriander (*Coriandrum sativum* L.) Essential Oil As A Food Ingredient. *Food and Chemical Toxicology*. 47(1):22-34.
- Bilia, A. R., C. Guccione, B. Isacchi, C. Righeschi, F. Firenzuoli, dan M. C. Bergonzi. 2014. Essential Oils Loaded In Nanosystems: A Developing Strategy for A Successful Therapeutic Approach. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2014*.
- Blois, M. S. 1958. Antioxidant Determinations By The Use of A Stable Free Radical. *Nature*. 181(4617):1199.

- Cho, Y. H., S. Kim, E. K. Bae, C. K. Mok, dan J. Park. 2008. Formulation of A Cosurfactant-Free O/W Microemulsion Using Nonionic Surfactant Mixtures. *Journal of Food Science*. 73(3):115–121.
- Devarajan, V. dan V. Ravichandran. 2011. Nanoemulsions: As Modified Drug Delivery Tool. *International Journal of Comprehensive Pharmacy*. 4(1):1-6.
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawas Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawas Obat dan Makanan.
- Diederichsen, A. 1996. *Coriander: Coriandrum sativum L. (Vol. 3)*. Bioersivity International.
- Eid, A. M., H. A. El-Enshasy, R. Aziz, dan N. A. Elmarzugi. 2014. The Preparation and Evaluation of Self-Nanoemulsifying Systems Containing Swietenia Oil and An Examination of Its Anti-Inflammatory Effects. *International Journal of Nanomedicine*. 9:4685.
- Erawati. 2012. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun *Garcinia daedalanthera* Pierre dengan Metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) dan Identifikasi Golongan Senyawa Kimia dari Fraksi Paling Aktif. *Skripsi*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Fitria, K. 2018. Optimasi Tween 80 dan Lesitin dalam Nanoemulsi Antimikroba Minyak Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum L.*). *Skripsi*. Universitas Jember.
- Gupta, P. K., J. K. Pandit, A. Kumar, P. Swaroop, dan S. Gupta. 2010. Pharmaceutical Nanotechnology Novel Nanoemulsion–High Energy Emulsification Preparation, Evaluation and Application. *The Pharma Research*. 3(3):117–138.
- Griffin, W. C. 1954. Calculation of HLB Values of Non-Ionic Surfactants. *Journal Society of Cosmetic Chemists*. 5:249-256.
- Gruenwald, J., T. Brendler, C. Wyble, M. Hamid, J. Nathan, J. C. Potter, K. Rodgers, dan A. M. Phayre. 1999. Physician’s Desk Reference For Herbal Medicines 4. *Journal of Equine Veterinary Science*.

- Hadipoentyanti, E. dan S. Wahyuni. 2017. Pengelompokan Kultivar Ketumbar Berdasar Sifat Morfologi. *Buletin Plasma Nutfah*. 10(1):32-36.
- Jaiswal, M., R. Dudhe, dan P. K. Sharma. 2014. Nanoemulsion: An Advanced Mode of Drug Delivery System. *3 Biotech*. 5(2):123–127.
- Kale, S. N. dan S. L. Deore. 2017. Emulsion Micro Emulsion and Nano Emulsion : A Review. *Systematic Reviews in Pharmacy*. 8(1):39–47.
- Kaur, K., J. Kaur, R. Kumar, dan S. K. Mehta. 2017. Formulation and Physiochemical Study of α -tocopherol Based Oil In Water Nanoemulsion Stabilized With Non Toxic, Biodegradable Surfactant: Sodium Stearoyl Lactate. *Ultrasonics Sonochemistry*. 38:570-578.
- Lovelyn, C. dan A. A. Attama. 2011. Current State Of Nanoemulsions In Drug Delivery. *Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology*. 2(5):626–639.
- Mahendra, P. dan S., Bisht. 2011. *Coriandrum sativum*: A Daily Use Spice With Great Medicinal Effect. *Pharmacognosy Journal*. 3(21): 84-88.
- Mandal, S. dan M. Mandal. 2015. Coriander (*Coriandrum sativum* L.) Essential Oil: Chemistry and Biological Activity. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 5(6):421-428.
- Muzaffar, F., U. K. Singh, dan L. Chauhan. 2013. Review on Microemulsion As Futuristic Drug Delivery. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 5(3):39–53.
- Nidhin, M., R. Indumathy, K. J. Sreeram, dan B. U. Nair. 2008. Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles of Narrow Size Distribution on Polysaccharide Templates. *Bulletin of Materials Science*, 31(1):93-96.
- Panjaitan, R., Ni'mah, S., Romdhonah, R., dan Annisa, L. 2015. Pemanfaatan Minyak Biji Labu Kuning (*Cucurbita Moschata* Durch) Menjadi Sediaan Nanoemulsi Topikal Sebagai Agen Pengembangan Cosmetical Anti Aging. *Khazanah: Jurnal Mahasiswa*. 7(2).
- Pramesti, R. 2013. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rumput Laut *Caulerpa serrulata* Dengan Metode DPPH (*1,1-difenil-2-pikrilhidrazil*). *Buletin Oseanografi Marina*. 2(2):7-15.

- Preedy, V. R. 2015. *Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety*. Academic Press.
- Rahmawanty, D., E. Anwar, dan A. Bahtiar. 2014. Formulasi Gel Menggunakan Serbuk Daging Ikan Haruan (*Channa striatus*) Sebagai Penyembuh. *Media Farmasi*. 11(1):29–40.
- Rajeshwari, U. dan Andallu B. 2011. Medicinal Benefits of Coriander (*Coriandrum sativum* L.). *Review Article Spatula DD*. 1(1):51–58.
- Ramadan, M. F. dan J. T. Moersel. 2006. Screening of The Antiradical Action of Vegetable Oils. *Journal of Food Composition and Analysis*. 19(8): 838-842.
- Relinasari, N. P. 2015. Formulasi Sediaan Nanoemulsi Minyak Biji Wijen (*Sesamum indicum* L.) dengan Kombinasi Surfaktan Tween 80 dan Lesitin Serta Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH. *Skripsi*. Universitas Islam Indonesia Yogyakarta.
- Rohmatussolihat. 2009. Antioksidan dan Penyelamat Sel-Sel Tubuh Manusia. *BioTrends*. 4(1):5–9.
- Rosada, D. S. 2016. Pengaruh Tween 20, Span 80, VCO dan Propilenglikol dalam Formulasi Hair Tonic Nanoemulsi Ekstrak Daun Mangkokan (*Polyscias scutellaria*) dan Daun Teh (*Camellia sinensis*). *Doctoral dissertation*. Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- Rowe, R. C., P. J. Sheskey, dan M. E. Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th edition*. USA: Pharmaceutical Press and American Pharmaceutical Press.
- Saberi, A. H., Y. Fang, dan D. J. McClements. 2013. Fabrication of Vitamin E-enriched Nanoemulsions: Factors Affecting Particle Size Using Spontaneous Emulsification. *Journal of colloid and interface science*. 39:95-102.
- Salim, N., M. Basri, M. A. Rahman, D. K. Abdullah, H. Basri, dan A. B. Salleh. 2011. Phase Behaviour, Formation and Characterization of Palm-Based Esters Nanoemulsion Formulation Containing Ibuprofen. *Journal Nanomedic Nanotechnol*. 2(4):1-5.
- Samojlik, I., N. Lakić, N. Mimica-Dukić, K. Đaković-Švajcer, dan B. Božin. 2010. Antioxidant and Hepatoprotective Potential of Essential Oils of Coriander

- (*Coriandrum sativum* L.) and Caraway (*Carum carvi* L.) (Apiaceae). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 58(15):8848-8853.
- Savardekar, P. dan A. Bajaj. 2016. Nanoemulsions-A Review. *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry*. 6(2):312–322.
- Schramm, L. 2000. *Surfactants: Fundamentals and Applications in The Petroleum Industry*. United Kingdom: Cambridge University Press. 9-10.
- Shah, P., D. Bhalodia, dan P. Shelat. 2010. Nanoemulsion: A Pharmaceutical Review. *Systematic Reviews in Pharmacy*. 1(1):24.
- Shahwar, M. K., A. H. El-Ghorab, F. M. Anjum, M. S. Butt, S. Hussain, dan M. Nadeem. 2012. Characterization of Coriander (*Coriandrum sativum* L.) Seeds and Leaves: Volatile and Non Volatile Extracts. *International journal of food properties*. 15(4):736-747.
- Silva, H. D., M. A. Cerqueira, B. W. Souza, C. Ribeiro, M. C. Avides, M. A. Quintas, J. S. R. Coimbra, M. G. Carneiro-da-Cunha, dan A. A. Vicente. 2011. Nanoemulsions of B-Carotene Using A High-Energy Emulsification–Evaporation Technique. *Journal of Food Engineering*. 102(2):130-135.
- Singh, Y., J. G. Meher, K. Raval, F. A. Khan, M. Chaurasia, N. K. Jain, dan M. K. Chourasia. 2017. Nanoemulsion : Concepts, Development, and Applications in Drug Delivery. *Journal of Controlled Release*. 252:28–49.
- Sköld, M., A. Börje, E. Harambasic, dan A. T. Karlberg. 2004. Contact Allergens Formed on Air Exposure of Linalool. Identification and Quantification of Primary and Secondary Oxidation Products and The Effect on Skin Sensitization. *Chemical Research in Toxicology*. 17(12):1697-1705.
- Solans, C., P. Izquierdo, J. Nolla, N. Azemar, dan M. J. Garcia’Celma. 2005. Nanoemulsions. *Current Opinion in Colloid and Interface Science*. 10(3-4):102-110.
- Sulastri, E., M. Ikram, dan Y. Yuliet. 2017. Uji Stabilitas dan Aktivitas Antioksidan Mikroemulsi Likopen Tomat (*Solanum lycopersicum* L.). *Jurnal Farmasi Galenika*. 3(1):10-17.
- Swarbrick, J. 2007. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology (3rd Edition), Volume 1*. New York: Informa Healthcare USA. 1561-1562.

- Sweetman, Sean C. 2009. *Martindale The Complete Drug Reference, Thirty Sixth Edition*. London: Pharmaceutical Press. 2351.
- Talegaonkar, S., M. Tariq, dan R. M. Alabood. 2011. Design and Development of O/W Nanoemulsion For The Transdermal Delivery of Ondansetron. *Bulletin of Pharmaceutical Research*. 1(3):18-30.
- Wahyuningsih, I. dan W. Putranti. 2015. Optimasi Perbandingan Tween 80 dan Polietilenglikol 400 pada Formula Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Minyak Biji Jinten Hitam. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*. 12(2).
- Wangensteen, H., A. B. Samuelsen, dan K. E. Malterud. 2004. Antioxidant Activity in Extracts From Coriander. *Food chemistry*. 88(2):293-297.
- Yanhendri, S. W. Y. 2012. Berbagai Bentuk Sediaan Topikal dalam Dermatologi. *Cermin Dunia Kedokteran*. 194(39):6.
- Yuliani, S. H., M. Hartini, Stephanie, B. Pudyastuti, dan E. P. Istyastono. 2016. Perbandingan Stabilitas Fisis Sediaan Nanoemulsi Minyak Biji Delima dengan Fase Minyak Long-Chain Triglyceride dan Medium Chain Triglyceride. *Traditional Medicine Journal*. 3-7.
- Zhang, C., R. M. Davis, dan B. Xu. 2015. Natural Product-Based Nanomedicine: Recent Advances and Issues. *International Journal of Nanomedicine*. 6055-6074.

LAMPIRAN

Lampiran A. Hasil Transmitan Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar

Formula	Replikasi Sediaan	Replikasi Pengukuran			Rata-rata
		R1	R2	R3	
1	R1	96,175	95,712	95,629	95,839
	R2	95,997	96,001	95,975	95,991
	R3	96,374	95,806	95,987	96,056
A	R1	99,080	99,213	99,152	99,148
	R2	98,870	98,638	99,217	98,908
	R3	98,849	99,001	98,976	98,942
B	R1	96,806	96,520	96,577	96,634
	R2	96,961	96,873	96,902	96,912
	R3	96,813	96,933	96,558	96,768
AB	R1	97,234	96,597	97,636	97,156
	R2	96,508	96,670	96,841	96,673
	R3	97,293	97,029	97,327	97,216

Lampiran B. Hasil Pengukuran dan Perhitungan Bobot Jenis dan Viskositas Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar

B1. Pengukuran Bobot Jenis

Formula	Replikasi Sediaan	Replikasi Pengukuran (gram)			Rata-rata
		R1	R2	R3	
1	R1	38,453	38,440	38,426	38,440
	R2	38,451	38,436	38,428	38,438
	R3	38,430	38,418	38,402	38,417
A	R1	38,478	38,476	38,474	38,476
	R2	38,558	38,548	38,534	38,547
	R3	38,570	38,559	38,547	38,559
B	R1	38,546	38,536	38,534	38,539
	R2	38,863	38,846	38,724	38,811
	R3	38,774	38,685	38,673	38,711
AB	R1	38,777	38,675	38,664	38,705
	R2	38,814	38,795	38,774	38,794
	R3	38,635	38,630	38,625	38,630
Akuades		38,149			38,149

B2. Pengukuran Waktu Alir Sediaan

Formula	Replikasi Sediaan	Replikasi Pengukuran (Detik)			Rata-rata
		R1	R2	R3	
1	R1	126,30	120,80	105,70	117,600
	R2	134,10	125,79	118,92	126,270
	R3	118,6	114,47	105,80	112,957

A	R1	100,20	97,50	95,90	97,867
	R2	102,04	98,40	98,07	99,503
	R3	100,80	92,60	88,38	93,927
B	R1	202,70	201,79	199,27	201,253
	R2	200,01	197,27	194,74	197,340
	R3	205,22	200,04	199,47	201,577
AB	R1	157,24	157,09	146,07	153,467
	R2	153,21	152,96	152,41	152,860
	R3	157,47	155,73	153,34	155,513
Akuades		1,23	1,08	1,08	1,130

B3. Perhitungan Bobot Jenis

$$\text{Bobot Jenis} = \frac{A2-A}{A1-A} \dots\dots\dots \text{g/mL (Departemen Kesehatan RI, 1995)}$$

Keterangan :

Diketahui :

A : Bobot Piknometer Kosong

A : 27,817 g

A1 : Bobot Piknometer + Akuades

A1 : 38,149 g

A2 : Bobot Piknometer + Sediaan

A2 : Bobot Piknometer + Sediaan

Formula	Replikasi Sediaan	Perhitungan Bobot Jenis	Bobot Jenis (g/mL)
1	R1	$\frac{38,440 - 27,817}{38,149 - 27,817}$	1,028
	R2	$\frac{38,438 - 27,817}{38,149 - 27,817}$	1,028
	R3	$\frac{38,417 - 27,817}{38,149 - 27,817}$	1,026
A	R1	$\frac{38,476 - 27,817}{38,149 - 27,817}$	1,033

	R2	$\frac{38,547 - 27,817}{38,149 - 27,817}$	1,039
	R3	$\frac{38,559 - 27,817}{38,149 - 27,817}$	1,041
	R1	$\frac{38,539 - 27,817}{38,149 - 27,817}$	1,059
B	R2	$\frac{38,811 - 27,817}{38,149 - 27,817}$	1,065
	R3	$\frac{38,711 - 27,817}{38,149 - 27,817}$	1,055
	R1	$\frac{38,705 - 27,817}{38,149 - 27,817}$	1,055
AB	R2	$\frac{38,794 - 27,817}{38,149 - 27,817}$	1,064
	R3	$\frac{38,630 - 27,817}{38,149 - 27,817}$	1,047
	Akuades	$\frac{38,149 - 27,817}{38,149 - 27,817}$	1

B4. Perhitungan Viskositas

$$\frac{\eta_1}{\eta_2} = \frac{t_1 \cdot \rho_1}{t_2 \cdot \rho_2} \quad (\text{Apriani dkk., 2013})$$

Keterangan :

η_1 : viskositas sediaan

η_2 : viskositas akuades (pembanding)

t_1 : waktu alir sediaan

t_2 : waktu alir akuades

ρ_1 : massa jenis sediaan

ρ_2 : massa jenis akuades

Diketahui :

Viskositas Air = 0,89 mPa.s

(Rowe dkk., 2009)

Formula	Replikasi Sediaan	Perhitungan Viskositas	Viskositas (mPa.s)
	Akuades	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{1,130 \times 1}{1,130 \times 1}$	0,89
1	R1	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{117,600 \times 1,028}{1,130 \times 1}$	95,216
	R2	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{126,270 \times 1,028}{1,130 \times 1}$	102,236
	R3	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{112,957 \times 1,026}{1,130 \times 1}$	91,279
A	R1	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{97,867 \times 1,032}{1,130 \times 1}$	79,548
	R2	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{99,503 \times 1,038}{1,130 \times 1}$	81,348
	R3	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{93,927 \times 1,040}{1,130 \times 1}$	76,937
B	R1	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{201,253 \times 1,038}{1,130 \times 1}$	164,532
	R2	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{197,340 \times 1,064}{1,130 \times 1}$	165,374
	R3	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{201,577 \times 1,054}{1,130 \times 1}$	167,337
AB	R1	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{153,467 \times 1,054}{1,130 \times 1}$	127,399
	R2	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{152,860 \times 1,062}{1,130 \times 1}$	127,859
	R3	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{155,513 \times 1,047}{1,130 \times 1}$	128,240

Lampiran C. Hasil Perhitungan Persen Inhibisi Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar

C1. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

λ (nm)	Abs	λ (nm)	Abs	λ (nm)	Abs	λ (nm)	Abs	λ (nm)	Abs
400	0,150	438	0,191	476	0,355	514	0,586	564	0,359
401	0,151	439	0,191	477	0,361	515	0,587	565	0,353
402	0,150	440	0,195	478	0,369	516	0,587	566	0,351
403	0,150	441	0,197	479	0,376	517	0,587	567	0,348
404	0,149	442	0,198	480	0,382	518	0,587	568	0,343
405	0,150	443	0,201	481	0,387	519	0,585	569	0,340
406	0,151	444	0,203	482	0,397	520	0,583	570	0,337
407	0,151	445	0,208	483	0,401	521	0,581	571	0,333
408	0,152	446	0,210	484	0,411	534	0,523	572	0,330
409	0,152	447	0,213	485	0,417	535	0,517	573	0,328
410	0,153	448	0,216	486	0,426	536	0,509	574	0,325
411	0,153	449	0,219	487	0,433	537	0,504	575	0,322
412	0,155	450	0,221	488	0,440	538	0,498	576	0,318
413	0,154	451	0,225	489	0,448	539	0,492	577	0,317
414	0,156	452	0,229	490	0,455	540	0,484	578	0,313
415	0,156	453	0,232	491	0,464	541	0,478	579	0,311
416	0,158	454	0,236	492	0,470	542	0,473	580	0,308
417	0,159	455	0,240	493	0,477	543	0,467	581	0,307
418	0,158	456	0,245	494	0,484	544	0,462	582	0,304
419	0,162	457	0,249	495	0,492	545	0,454	583	0,303
420	0,163	458	0,253	496	0,500	546	0,448	584	0,300
421	0,164	459	0,257	497	0,506	547	0,442	585	0,299

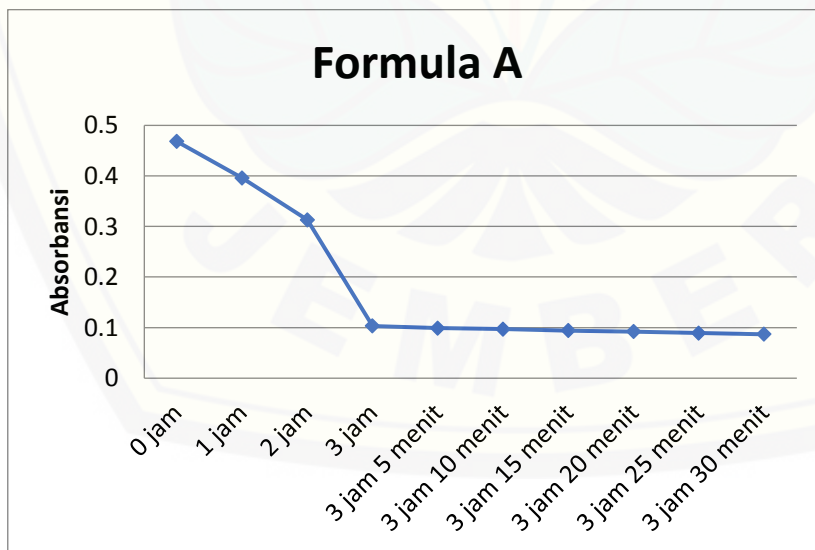
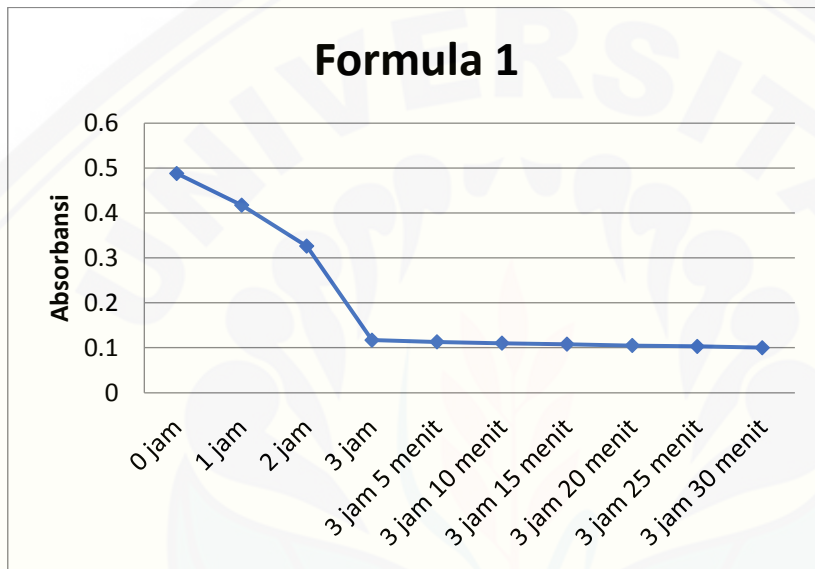
422	0,165	460	0,262	498	0,514	548	0,436	586	0,295
423	0,167	461	0,266	499	0,520	549	0,431	587	0,293
424	0,168	462	0,272	500	0,527	550	0,424	588	0,290
425	0,170	463	0,276	501	0,533	551	0,418	589	0,289
426	0,171	464	0,282	502	0,541	552	0,413	590	0,287
427	0,173	465	0,288	503	0,546	553	0,408	591	0,284
428	0,175	466	0,294	504	0,551	554	0,403	592	0,283
429	0,176	467	0,299	505	0,557	555	0,397	593	0,282
430	0,177	468	0,305	506	0,562	556	0,394	594	0,279
431	0,179	469	0,311	507	0,566	557	0,387	595	0,277
432	0,181	470	0,316	508	0,570	558	0,384	596	0,275
433	0,182	471	0,322	509	0,575	559	0,379	597	0,273
434	0,184	472	0,329	510	0,577	560	0,375	598	0,272
435	0,186	473	0,334	511	0,580	561	0,370	599	0,270
436	0,187	474	0,343	512	0,583	562	0,366	600	0,269
437	0,190	475	0,348	513	0,585	563	0,361		

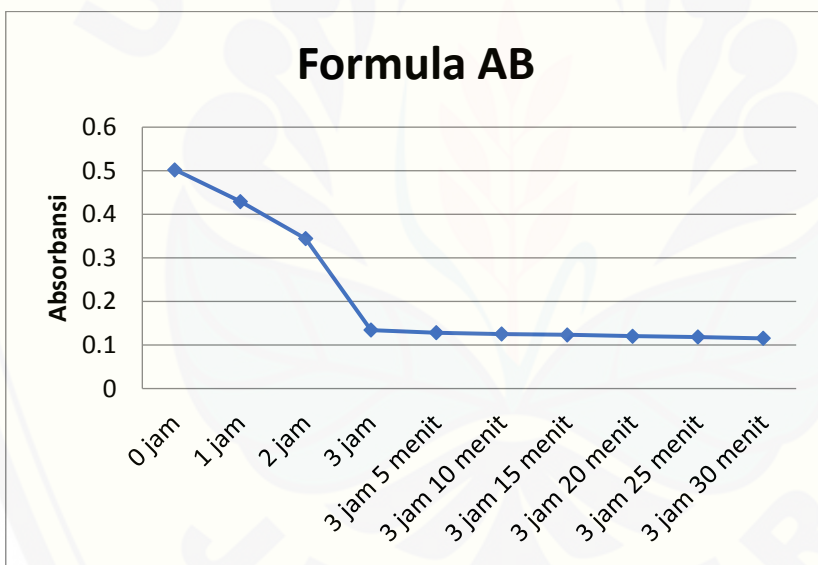
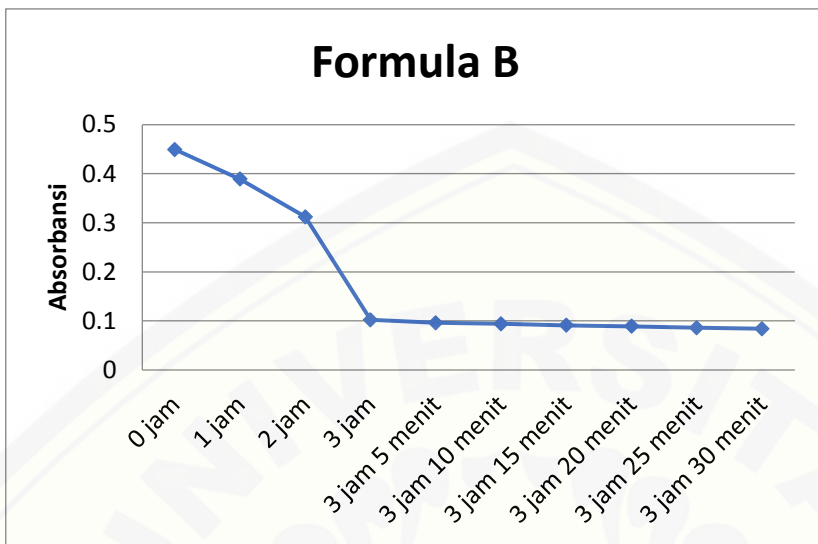
C2. Penentuan Waktu Inkubasi

Panjang Gelombang Maksimum 517 nm

Absorbansi Blanko	Menit Ke-	Absorbansi			
		F(1)	F(A)	F(B)	F(AB)
0,587	0	0,488	0,468	0,449	0,502
	60	0,417	0,396	0,389	0,429
	120	0,326	0,313	0,312	0,344
	180	0,117	0,103	0,102	0,134
	185	0,113	0,099	0,096	0,128
	190	0,110	0,097	0,094	0,125

	195	0,108	0,094	0,091	0,123
	200	0,105	0,092	0,089	0,120
	205	0,103	0,089	0,086	0,118
	210	0,100	0,087	0,084	0,115





C3. Perhitungan Persen Inhibisi Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{\text{Absorban blanko} - \text{Absorban sampel}}{\text{Absorban blanko}} \times 100\%$$

(Asmarani dan Wahyuningsih, 2015)

Konsentrasi yang digunakan 50000 µg/mL

Formula	Replikasi Sediaan	Absorbansi	Perhitungan %Inhibisi	% Inhibisi
	Blanko	1,048		
1	R1	0,197	$\frac{1,048 - 0,197}{1,048} \times 100\%$	81,202
	R2	0,195	$\frac{1,048 - 0,195}{1,048} \times 100\%$	81,393
	R3	0,197	$\frac{1,048 - 0,197}{1,048} \times 100\%$	81,202
A	R1	0,170	$\frac{1,048 - 0,170}{1,048} \times 100\%$	83,779
	R2	0,171	$\frac{1,048 - 0,171}{1,048} \times 100\%$	83,683
	R3	0,168	$\frac{1,048 - 0,168}{1,048} \times 100\%$	83,969
B	R1	0,160	$\frac{1,048 - 0,160}{1,048} \times 100\%$	84,733
	R2	0,160	$\frac{1,048 - 0,160}{1,048} \times 100\%$	84,733
	R3	0,157	$\frac{1,048 - 0,157}{1,048} \times 100\%$	85,019
AB	R1	0,198	$\frac{1,048 - 0,198}{1,048} \times 100\%$	81,107

R2	0,197	$\frac{1,048 - 0,197}{1,048} \times 100\%$	81,202
R3	0,196	$\frac{1,048 - 0,196}{1,048} \times 100\%$	81,298
Blanko	0,976		
Vitamin E	0,117	$\frac{0,976 - 0,117}{0,976} \times 100\%$	88,012

Lampiran D. Analisis Data Menggunakan *Design Expert Trial 11.0.0.5***D1. Hasil Analisis Respon Transmitan****ANOVA for selected factorial model****Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]**

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value	
Model	14.97	3	4.99	145.42	< 0.0001	significant
A-Tween 80	1.04	1	1.04	30.18	0.0006	
B-PEG 400	8.08	1	8.08	235.39	< 0.0001	
AB	5.86	1	5.86	170.69	< 0.0001	
Pure Error	0.27	8	0.034			
Cor Total	15.24	11				

The Model F-value of 145.42 implies the model is significant. There is only a 0.01% chance that an F-value this large could occur due to noise.

Values of "Prob > F" less than 0.0500 indicate model terms are significant. In this case A, B, AB are significant model terms. Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant. If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy), model reduction may improve your model.

Std. Dev.	0.19	R-Squared	0.9820
Mean	97.19	Adj R-Squared	0.9752
C.V. %	0.19	Pred R-Squared	0.9595
PRESS	0.62	Adeq Precision	28.407
-2 Log Likelihood	-11.28	BIC	-1.34
		AICc	2.43

The "Pred R-Squared" of 0.9595 is in reasonable agreement with the "Adj R-Squared" of 0.9752; i.e. the difference is less than 0.2.

"Adeq Precision" measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your ratio of 28.407 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Factor	Coefficient	df	Standard	95% CI		VIF
	Estimate		Error	Low	High	
Intercept	97.19	1	0.053	97.06	97.31	
A-Tween 80	-0.29	1	0.053	-0.42	-0.17	1.00
B-PEG 400	0.82	1	0.053	0.70	0.94	1.00
AB	-0.70	1	0.053	-0.82	-0.58	1.00

Final Equation in Terms of Coded Factors:

Transmitan =

+97.19

-0.29 * A

+0.82 * B

-0.70 * AB

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. By default, the high levels of the factors are coded as +1 and the low levels of the factors are coded as -1. The coded equation is useful for identifying the relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

Final Equation in Terms of Actual Factors:

$$\begin{aligned} \text{Transmitan} = & \\ & +82.11233 \\ & +0.36039 * \text{Tween 80} \\ & +2.28409 * \text{PEG 400} \\ & -0.055884 * \text{Tween 80} * \text{PEG 400} \end{aligned}$$

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

D2. Hasil Analisis Respon Viskositas**ANOVA for selected factorial model****Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]**

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value	
Model	13041.53	3	4347.18	457.91	< 0.0001	significant
A-Tween 80	10453.45	1	10453.45	1101.11	< 0.0001	
B-PEG 400	2258.94	1	2258.94	237.95	< 0.0001	
AB	329.15	1	329.15	34.67	0.0004	
Pure Error	75.95	8	9.49			
Cor Total	13117.48	11				

The Model F-value of 457.91 implies the model is significant. There is only a 0.01% chance that an F-value this large could occur due to noise.

Values of "Prob > F" less than 0.0500 indicate model terms are significant. In this case A, B, AB are significant model terms. Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant. If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy), model reduction may improve your model.

Std. Dev.	3.08	R-Squared	0.9942
Mean	117.28	Adj R-Squared	0.9920
C.V. %	2.63	Pred R-Squared	0.9870
PRESS	170.88	Adeq Precision	48.608
-2 Log Likelihood	56.20	BIC	66.14
		AICc	69.91

The "Pred R-Squared" of 0.9870 is in reasonable agreement with the "Adj R-Squared" of 0.9920; i.e. the difference is less than 0.2.

"Adeq Precision" measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your ratio of 48.608 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Factor	Coefficient		Standard Error	95% CI		VIF
	Estimate	df		Low	High	
Intercept	117.28	1	0.89	115.22	119.33	
A-Tween 80	29.51	1	0.89	27.46	31.57	1.00
B-PEG 400	-13.72	1	0.89	-15.77	-11.67	1.00
AB	-5.24	1	0.89	-7.29	-3.19	1.00

Final Equation in Terms of Coded Factors:

$$\begin{aligned}\text{Viskositas} = & \\ & +117.28 \\ & +29.51 * A \\ & -13.72 * B \\ & -5.24 * AB\end{aligned}$$

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. By default, the high levels of the factors are coded as +1 and the low levels of the factors are coded as -1. The coded equation is useful for identifying the relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

Final Equation in Terms of Actual Factors:

$$\begin{aligned}\text{Viskositas} = & \\ & -158.14933 \\ & +9.04530 * \text{Tween 80} \\ & +9.17620 * \text{PEG 400} \\ & -0.41898 * \text{Tween 80} * \text{PEG 400}\end{aligned}$$

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

D3. Hasil Analisis Respon Inhibisi**ANOVA for selected factorial model****Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]**

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value Prob > F	
Model	30.12	3	10.04	575.25	< 0.0001	significant
A-Tween 80	0.68	1	0.68	39.13	0.0002	
B-PEG 400	0.88	1	0.88	50.26	0.0001	
AB	28.56	1	28.56	1636.35	< 0.0001	
Pure Error	0.14	8	0.017			
Cor Total	30.26	11				

The Model F-value of 575.25 implies the model is significant. There is only a 0.01% chance that an F-value this large could occur due to noise.

Values of "Prob > F" less than 0.0500 indicate model terms are significant. In this case A, B, AB are significant model terms. Values greater than 0.1000 indicate the model terms are not significant. If there are many insignificant model terms (not counting those required to support hierarchy), model reduction may improve your model.

Std. Dev.	0.13	R-Squared	0.9954
Mean	82.78	Adj R-Squared	0.9937
C.V. %	0.16	Pred R-Squared	0.9896
PRESS	0.31	Adeq Precision	47.541
-2 Log Likelihood	-19.39	BIC	-9.45
		AICc	-5.68

The "Pred R-Squared" of 0.9896 is in reasonable agreement with the "Adj R-Squared" of 0.9937; i.e. the difference is less than 0.2.

"Adeq Precision" measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your ratio of 47.541 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Factor	Coefficient		Standard Error	95% CI		VIF
	Estimate	df		Low	High	
Intercept	82.78	1	0.038	82.69	82.86	
A-Tween 80	0.24	1	0.038	0.15	0.33	1.00
B-PEG 400	-0.27	1	0.038	-0.36	-0.18	1.00
AB	-1.54	1	0.038	-1.63	-1.45	1.00

Final Equation in Terms of Coded Factors:

Inhibisi =

+82.78

+0.24 * A

-0.27 * B

-1.54 * AB

The equation in terms of coded factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. By default, the high levels of the factors are coded as +1 and the low levels of the factors are coded as -1. The coded equation is useful for identifying the relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

Final Equation in Terms of Actual Factors:

$$\begin{aligned} \text{Inhibisi} = & \\ & +49.52290 \\ & +0.97328 * \text{Tween 80} \\ & +4.21120 * \text{PEG 400} \\ & -0.12341 * \text{Tween 80} * \text{PEG 400} \end{aligned}$$

The equation in terms of actual factors can be used to make predictions about the response for given levels of each factor. Here, the levels should be specified in the original units for each factor. This equation should not be used to determine the relative impact of each factor because the coefficients are scaled to accommodate the units of each factor and the intercept is not at the center of the design space.

Lampiran E. Hasil Design Expert 11.0.0.5 Trial

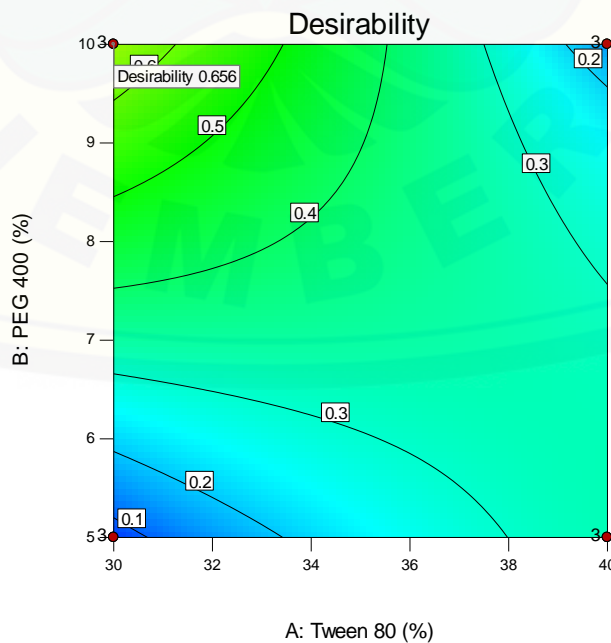
Constraints

Name	Goal	Lower Limit	Upper Limit	Lower Weight	Upper Weight	Importance
A:Tween 80	is in range	30	40	1	1	3
B:PEG 400	is in range	5	10	1	1	3
Transmitan	maximize	95.8387	99.1483	1	1	5
Viskositas	minimize	76.937	200	1	1	3
Inhibisi	maximize	81.1069	90	1	1	4

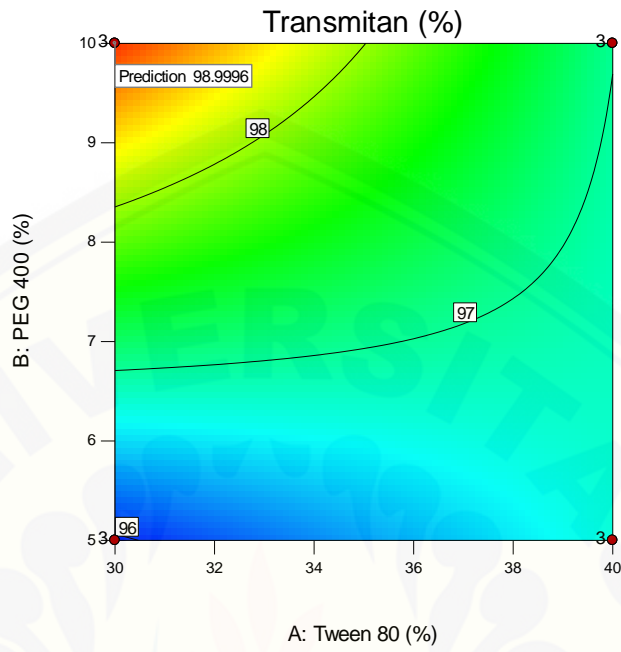
Solutions

Number	Tween 80	PEG 400	Transmitan	Viskositas	Inhibisi	Desirability
1	<u>30.000</u>	<u>10.000</u>	<u>99.000</u>	<u>79.278</u>	<u>83.810</u>	<u>0.656</u> Selected
2	30.000	9.893	98.935	79.640	83.756	0.646
3	30.000	9.518	98.706	80.914	83.565	0.609
4	40.000	5.463	96.794	162.239	84.493	0.321
5	40.000	5.459	96.794	162.269	84.496	0.321
6	40.000	5.500	96.796	161.955	84.466	0.321

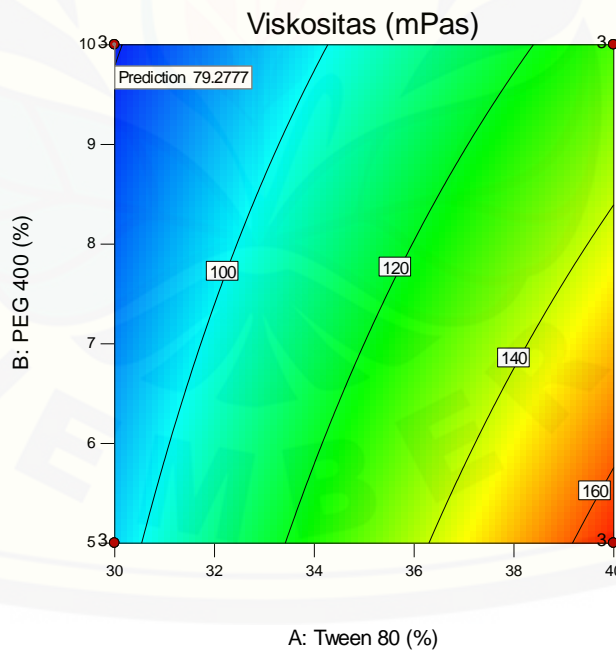
Design-Expert® Software
 Factor Coding: Actual
 Desirability
 ● Design Points
 1.000
 0.000
 X1 = A: Tween 80
 X2 = B: PEG 400



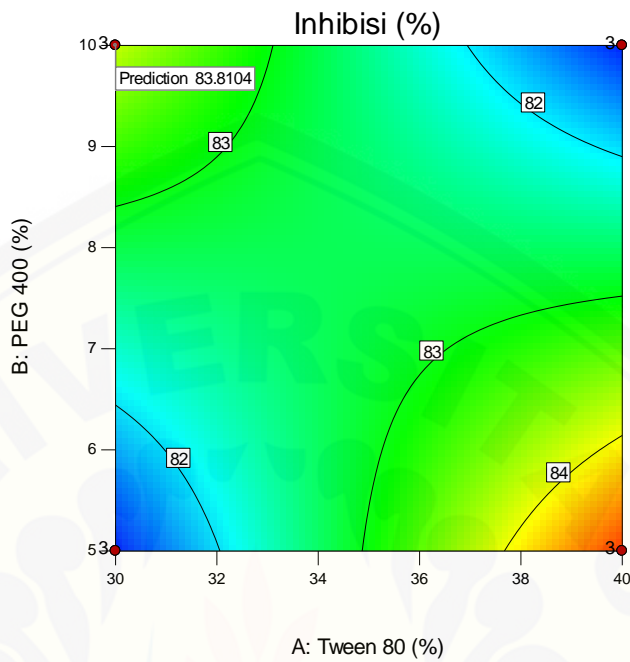
Design-Expert® Software
 Factor Coding: Actual
 Transmittan (%)
 • Design Points
 99.1483
 95.8387
 X1 = A: Tween 80
 X2 = B: PEG 400



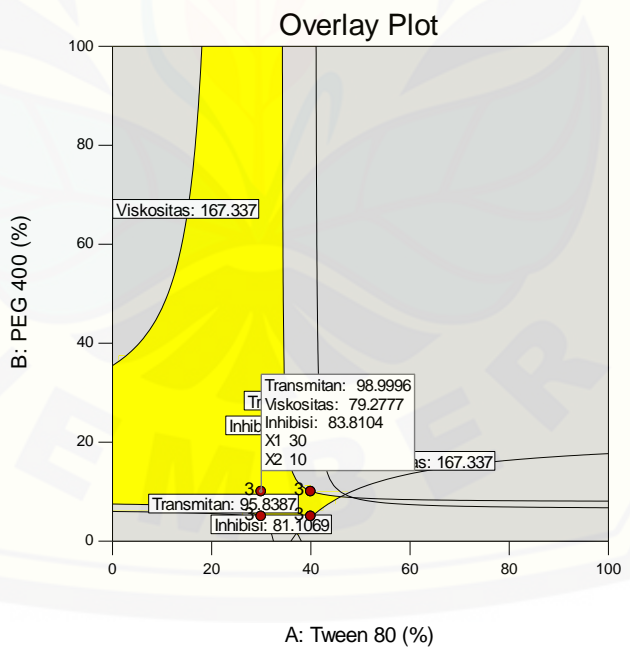
Design-Expert® Software
 Factor Coding: Actual
 Viskositas (mPas)
 • Design Points
 167.337
 76.937
 X1 = A: Tween 80
 X2 = B: PEG 400



Design-Expert® Software
 Factor Coding: Actual
 Inhibisi (%)
 ● Design Points
 85.0191
 81.1069
 X1 = A: Tween 80
 X2 = B: PEG 400



Design-Expert® Software
 Factor Coding: Actual
 Overlay Plot
 Transmittan
 Viskositas
 Inhibisi
 ● Design Points
 X1 = A: Tween 80
 X2 = B: PEG 400



Lampiran F. Hasil Uji Formula Optimum Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar**F1. Hasil Uji Organoleptis**

Profil Organoleptis	Formula A
Warna	<i>Light Yellow</i>
Aroma	Khas Ketumbar
Kejernihan	Jernih
Kekentalan	Kental

F2. Hasil Uji Transmittan

Formula	Replikasi Sediaan	Replikasi Pengukuran			Rata-rata
		R1	R2	R3	
A	R1	99,006	98,763	98,781	98,850
	R2	99,121	99,275	99,177	99,191
	R3	99,147	99,101	98,958	99,069

F3. Hasil Uji Bobot Jenis

$$\text{Bobot Jenis} = \frac{A_2 - A}{A_1 - A} \dots \text{g/mL (Departemen Kesehatan RI, 1995)}$$

Keterangan :

Diketahui :

A : Bobot Piknometer Kosong

A : 27,817 g

A1 : Bobot Piknometer + Akuades

A1 : 38,149 g

A2 : Bobot Piknometer + Sediaan

A2 : Bobot Piknometer + Sediaan

Formula	Replikasi Sediaan	Replikasi Pengukuran (gram)			Rata-rata
		R1	R2	R3	
A	R1	38,476	38,474	38,472	38,474
	R2	38,548	38,535	38,534	38,539
	R3	38,547	38,478	38,472	38,499
Akuades		38,137			38,137

Formula	Replikasi Sediaan	Perhitungan Bobot Jenis	Bobot Jenis (g/mL)
A	R1	$\frac{38,474 - 27,817}{38,137 - 27,817}$	1,033
	R2	$\frac{38,539 - 27,817}{38,137 - 27,817}$	1,039
	R3	$\frac{38,499 - 27,817}{38,137 - 27,817}$	1,035

F4. Hasil Uji Viskositas

$$\frac{\eta_1}{\eta_2} = \frac{t_1 \cdot \rho_1}{t_2 \cdot \rho_2} \quad (\text{Apriani dkk., 2013})$$

Keterangan :

η_1 : viskositas sediaan

η_2 : viskositas akuades (pembanding)

t_1 : waktu alir sediaan

t_2 : waktu alir akuades

ρ_1 : massa jenis sediaan

ρ_2 : massa jenis akuades

Diketahui :

Viskositas Air = 0,89 mPa.s

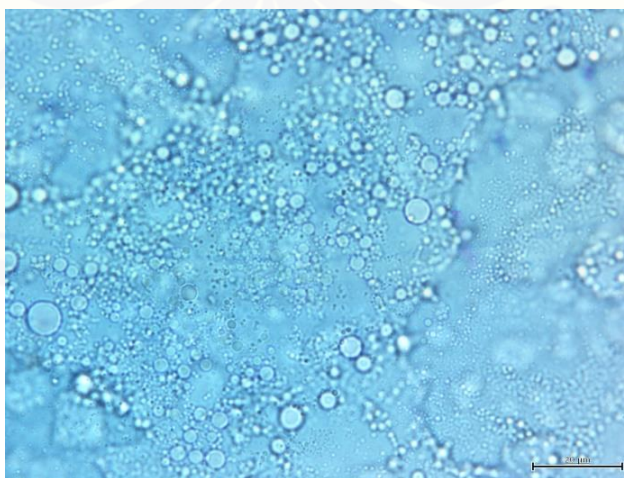
(Rowe dkk., 2009)

Formula	Replikasi Sediaan	Perhitungan Viskositas	Viskositas (mPa.s)
	Akuades	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{1,130 \times 1}{1,130 \times 1}$	0,89
A	R1	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{129,52 \times 1,033}{1,130 \times 1}$	105,378
	R2	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{121,57 \times 1,039}{1,130 \times 1}$	99,484
	R3	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{123 \times 1,035}{1,130 \times 1}$	100,267

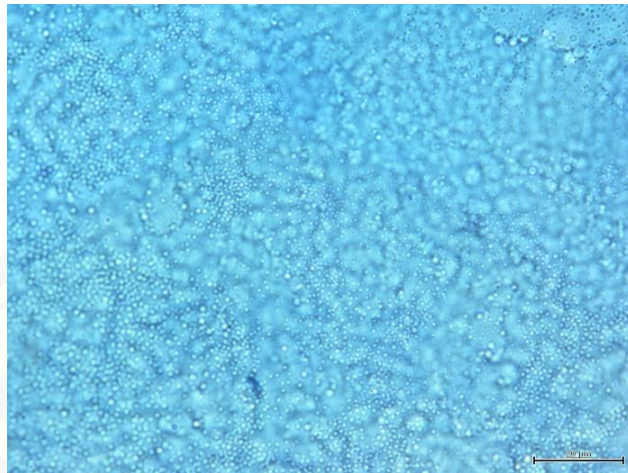
F5. Hasil Uji pH

Formula	Replikasi Sediaan	Replikasi Pengukuran			Rata-rata
		R1	R2	R3	
A	R1	6,23	6,27	6,28	6,26
	R2	6,29	6,30	6,27	6,29
	R3	6,26	6,29	6,30	6,28

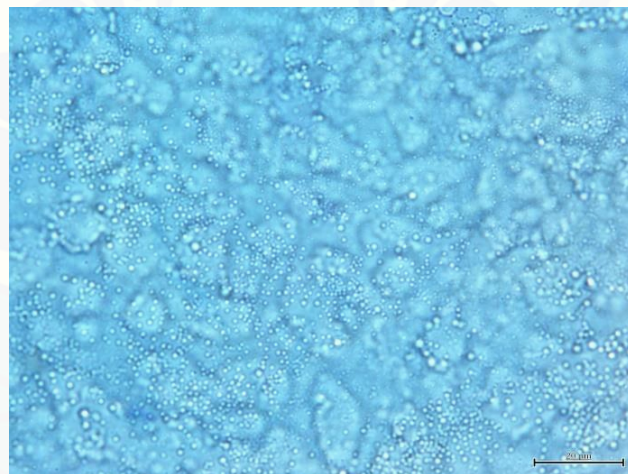
F6. Hasil Analisis Tipe Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar



Replikasi 1



Replikasi 2



Replikasi 3

F7. Hasil Pengukuran Stabilitas Fisika. Perhitungan Viskositas Sebelum *Freeze-thaw*

Formula	Replikasi Sediaan	Waktu Alir (Detik)	Bobot Jenis (g/mL)	Perhitungan Viskositas	Viskositas (mPa.s)
A	R1	123	1,033	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{129,52 \times 1,033}{1,130 \times 1}$	105,378
	R2	129,52	1,039	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{121,57 \times 1,039}{1,130 \times 1}$	99,484
	R3	121,57	1,035	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{123 \times 1,035}{1,130 \times 1}$	100,267

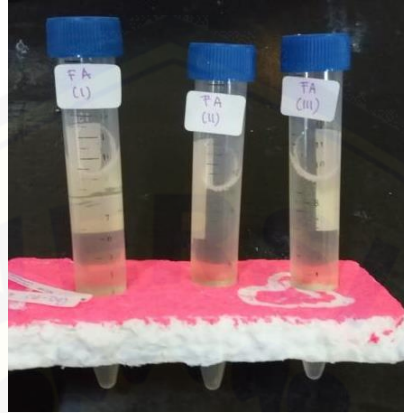
b. Perhitungan Viskositas Setelah *Freeze-thaw*

Formula	Replikasi Sediaan	Waktu Alir (Detik)	Bobot Jenis (g/mL)	Perhitungan Viskositas	Viskositas (mPa.s)
A	R1	136,467	1,039	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{136,467 \times 1,038}{1,130 \times 1}$	111,675
	R2	131,430	1,048	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{131,430 \times 1,048}{1,130 \times 1}$	108,484
	R3	132,753	1,044	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{132,753 \times 1,044}{1,130 \times 1}$	109,158

c. Hasil Pengukuran Stabilitas Fisik

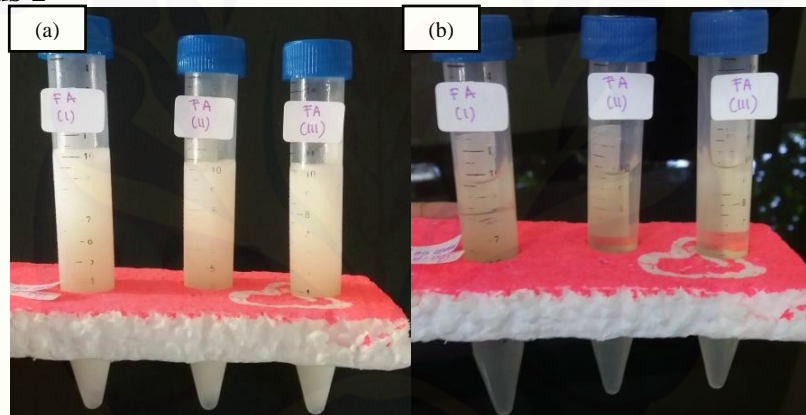
	Formula A		
	R1	R2	R3
Uji sifat fisis sebelum <i>freeze-thaw</i>			
Kejernihan	Jernih	Jernih	Jernih
pH	6,26	6,29	6,28
Transmitan (%)	98,850	99,191	99,069
Viskositas (mPa.s)	105,378	99,484	100,267
Uji sifat fisis sesudah <i>freeze-thaw</i>			
Kejernihan	Jernih	Jernih	Jernih
pH	6,27	6,29	6,28
Transmitan (%)	99,055	99,391	99,330
Viskositas (mPa.s)	111,675	108,484	109,158

d. Hasil Pengamatan Organoleptis Sebelum dan Sesudah *Freeze-thaw*
Sebelum *Freeze-thaw*



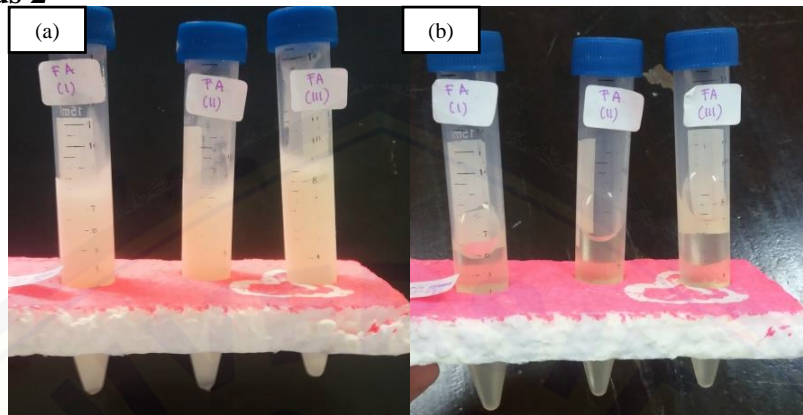
Sebelum dimasukkan *Freezer*

Siklus 1



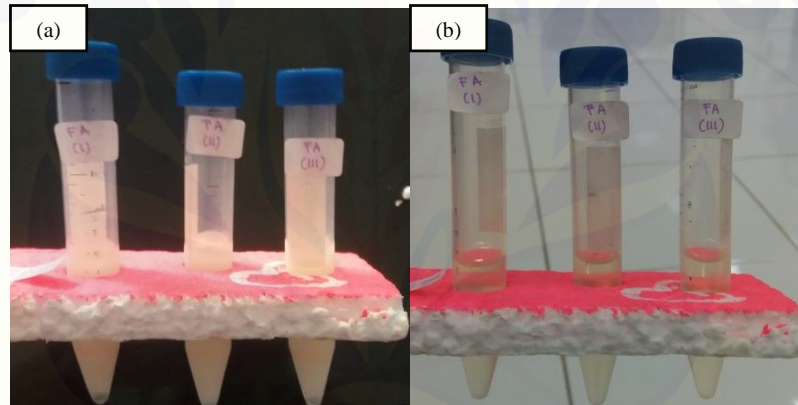
Keterangan : (a) Setelah dimasukkan *Freezer* selama 24 jam

(b) Setelah disimpan dalam suhu ruang selama 24 jam

Siklus 2

Keterangan : (a) Setelah dimasukkan *Freezer* selama 24 jam

(b) Setelah disimpan dalam suhu ruang selama 24 jam

Siklus 3

Keterangan : (a) Setelah dimasukkan *Freezer* selama 24 jam

(b) Setelah disimpan dalam suhu ruang selama 24 jam

e. Hasil Uji *T-test* menggunakan SPSS

Transmitan

Case Processing Summary

Kelompok		Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Transmitan	Sebelum	3	100.0%	0	.0%	3	100.0%
	Sesudah	3	100.0%	0	.0%	3	100.0%

Descriptives

Kelompok			Statistic	Std. Error
Transmitan	Sebelum	Mean	9.90367E1	.099757
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	9.86074E1
		Upper Bound	9.94659E1	
		5% Trimmed Mean	.	
		Median	9.90690E1	
		Variance	.030	
		Std. Deviation	.172784	
		Minimum	98.850	
		Maximum	99.191	
		Range	.341	
		Interquartile Range	.	
		Skewness	-.813	1.225
		Kurtosis	.	.
		Sesudah	Mean	9.92583E1
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound		9.88987E1	
Upper Bound	9.96180E1			

5% Trimmed Mean	.	
Median	9.92060E1	
Variance	.021	
Std. Deviation	.144777	
Minimum	99.147	
Maximum	99.422	
Range	.275	
Interquartile Range	.	
Skewness	1.414	1.225
Kurtosis	.	

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Transmitan Sebelum	.241	3	.	.974	3	.689
Transmitan Sesudah	.308	3	.	.902	3	.392

a. Lilliefors Significance Correction

T-Test

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 Transmitan.sebelum	9.90367E1	3	.172784	.099757
Transmitan.sesudah	9.92583E1	3	.144777	.083587

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Transmitan.sebelum & Transmitan.sesudah	3	.886	.306

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Transmitan. sebelum - Transmitan. sesudah	-.221667	.080407	.046423	-.421409	-.021924	-4.775	2	.041

Viskositas

Case Processing Summary

Kelompok	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Viskositas Sebelum	3	100.0%	0	.0%	3	100.0%
Sesudah	3	100.0%	0	.0%	3	100.0%

Descriptives

Kelompok	Statistic	Std. Error
Viskositas Sebelum	Mean	1.01710E2
	95% Confidence Interval for Lower Bound	9.37582E1
	Mean Upper Bound	1.09661E2
	5% Trimmed Mean	.
	Median	1.00267E2
	Variance	10.246
	Std. Deviation	3.200902E0
	Minimum	99.484

	Maximum	105.378	
	Range	5.894	
	Interquartile Range	.	
	Skewness	1.616	1.225
	Kurtosis	.	.
Sesudah	Mean	1.09772E2	.971026
	95% Confidence Interval for Lower Bound Mean	1.05594E2	
	Upper Bound	1.13950E2	
	5% Trimmed Mean	.	
	Median	1.09158E2	
	Variance	2.829	
	Std. Deviation	1.681866E0	
	Minimum	108.484	
	Maximum	111.675	
	Range	3.191	
	Interquartile Range	.	
	Skewness	1.424	1.225
	Kurtosis	.	.

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Viskositas Sebelum	.341	3	.	.848	3	.234
Sesudah	.309	3	.	.900	3	.385

a. Lilliefors Significance Correction

T-Test

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 Viskositas.sebelum	1.01710E2	3	3.200902	1.848042
Viskositas.sesudah	1.09772E2	3	1.681866	.971026

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Viskositas.sebelum & Viskositas.sesudah	3	.997	.050

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Viskositas.sebelum - Viskositas.sesudah	-8.062667E0	1.530083	.883394	-11.863604	-4.261730	-9.127	2	.012

pH

Case Processing Summary

Kelompok	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
pH Sebelum	3	100.0%	0	.0%	3	100.0%
Sesudah	3	100.0%	0	.0%	3	100.0%

Descriptives

Kelompok			Statistic	Std. Error
pH	Sebelum	Mean	6.2767	.00882
		95% Confidence Interval for Mean		
		Lower Bound	6.2387	
		Upper Bound	6.3146	
		5% Trimmed Mean	.	
		Median	6.2800	
		Variance	.000	
		Std. Deviation	.01528	
		Minimum	6.26	
		Maximum	6.29	
		Range	.03	
		Interquartile Range	.	
		Skewness	-.935	1.225
		Kurtosis	.	.
	Sesudah	Mean	6.2800	.00577
		95% Confidence Interval for Mean		
		Lower Bound	6.2552	
		Upper Bound	6.3048	
		5% Trimmed Mean	.	
		Median	6.2800	
		Variance	.000	
		Std. Deviation	.01000	
		Minimum	6.27	
		Maximum	6.29	
		Range	.02	
		Interquartile Range	.	
		Skewness	.000	1.225

Descriptives

Kelompok			Statistic	Std. Error	
pH	Sebelum	Mean	6.2767	.00882	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	6.2387	
			Upper Bound	6.3146	
		5% Trimmed Mean	.		
		Median	6.2800		
		Variance	.000		
		Std. Deviation	.01528		
		Minimum	6.26		
		Maximum	6.29		
		Range	.03		
		Interquartile Range	.		
		Skewness	-.935	1.225	
		Kurtosis	.	.	
			Sesudah	Mean	6.2800
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound			6.2552	
	Upper Bound			6.3048	
5% Trimmed Mean	.				
Median	6.2800				
Variance	.000				
Std. Deviation	.01000				
Minimum	6.27				
Maximum	6.29				
Range	.02				
Interquartile Range	.				
Skewness	.000			1.225	
Kurtosis	.			.	

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
pH Sebelum	.253	3	.	.964	3	.637
pH Sesudah	.175	3	.	1.000	3	1.000

a. Lilliefors Significance Correction

T-Test

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 pH.sebelum	6.2767	3	.01528	.00882
pH.sesudah	6.2800	3	.01000	.00577

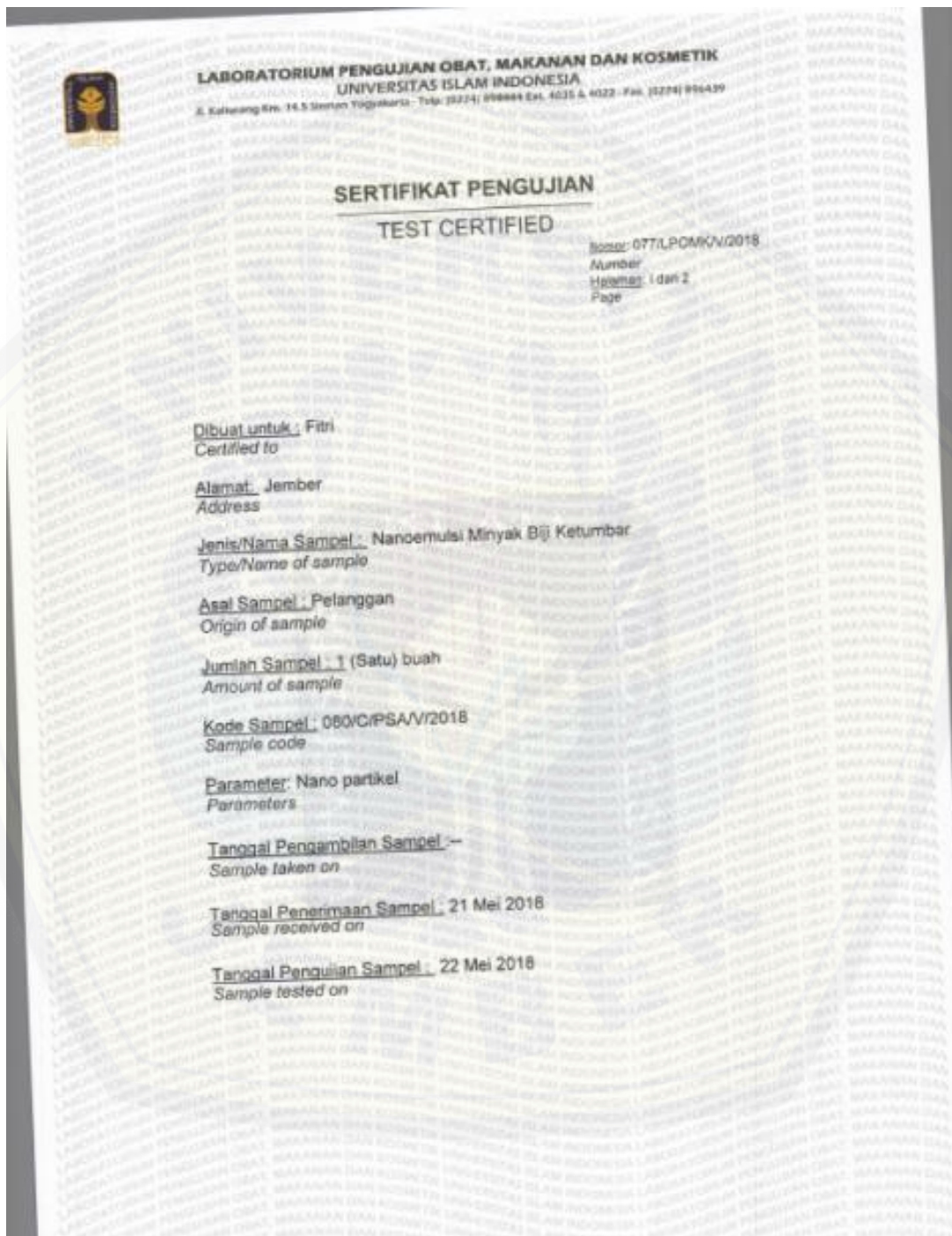
Paired Samples Correlations


	N	Correlation	Sig.
Pair 1 pH.sebelum & pH.sesudah	3	.982	.121

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	Df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 pH.sebelum - pH.sesudah	-.00333	.00577	.00333	-.01768	.01101	-1.000	2	.423

F8. Hasil Penentuan Ukuran Partikel





LABORATORIUM PENGUJIAN OBAT, MAKANAN DAN KOSMETIK
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
 Jl. Kerturung Km. 14,5 Sleman Yogyakarta - Telp. (0274) 898444 Ext. 4035 & 4022 - Fax. (0274) 896439

SERTIFIKAT PENGUJIAN
TEST CERTIFIED


Nomor: 077/LPOMK/2018
 Number
 Halaman: 2 dari 2
 Page

HASIL PENGUJIAN
TEST RESULT

No	Nama Sampel	Kode	Label	Parameter	Satuan	Hasil Uji*	Metode Uji
1	Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar	080/C/PSA/V/2018	L1	Nano partikel	nm	17,4	Dynamic light scattering menggunakan alat PSA
			L1 R1			17,9	
			L1 R2			17,8	

Keterangan *:

Yogyakarta, 23 Mei 2018
 Manajer Teknis



▲ Ari Wibowo, M.Sc., Apt
 NIP. 086130404

Catatan : 1. Hasil pengujian ini hanya berlaku untuk sampel yang diuji
 Notes : These test result are only valid for the tested samples
 2. Sertifikat ini tidak boleh diperbanyak/disseminasikan tanpa izin dari Manajer Teknis Laboratorium
 The certificate shall not be reproduced (copied) without the written permission of the laboratory Technical Manager

HORIBA
Scientific

HORIBA SZ-100 for Windows [Z Type] Ver2.00

SZ-100

**080.C.PSA.V.2018.nsz
Measurement Results**

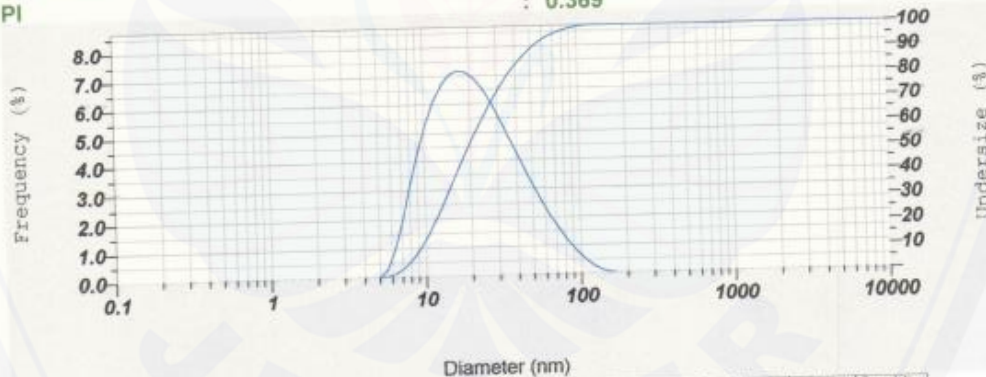
Date : Tuesday, May 22, 2018 4:58:40 PM
 Measurement Type : Particle Size
 Sample Name : Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar
 Scattering Angle : 90
 Temperature of the Holder : 24.8 deg. C
 Dispersion Medium Viscosity : 0.898 mPa.s
 Transmission Intensity before Meas. : 29665
 Distribution Form : |Standard|
 Distribution Form(Dispersity) : Monodisperse
 Representation of Result : Scattering Light Intensity
 Count Rate : 2352 kCPS

Calculation Results

Peak No.	S.P.Area Ratio	Mean	S. D.	Mode
1	1.00	24.7 nm	18.2 nm	15.9 nm
2	---	--- nm	--- nm	--- nm
3	---	--- nm	--- nm	--- nm
Total	1.00	24.7 nm	18.2 nm	15.9 nm

Cumulant Operations

Z-Average : 17.4 nm
 PI : 0.369



No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation
1	0.34	0.000	0.000	23	4.97	0.000	0.000	45	72.87	1.565	97.053	67	1086.52	0.000	100.000
2	0.38	0.000	0.000	24	5.61	0.249	0.249	46	82.33	1.187	98.220	68	1207.24	0.000	100.000
3	0.43	0.000	0.000	25	6.34	0.981	1.230	47	93.02	0.821	99.040	69	1363.97	0.000	100.000
4	0.46	0.000	0.000	26	7.17	2.055	3.285	48	105.10	0.528	99.568	70	1541.04	0.000	100.000
5	0.55	0.000	0.000	27	8.10	3.228	6.513	49	118.74	0.291	99.859	71	1741.10	0.000	100.000
6	0.62	0.000	0.000	28	9.15	4.350	10.863	50	134.16	0.117	99.977	72	1967.14	0.000	100.000
7	0.70	0.000	0.000	29	10.34	5.333	16.196	51	151.57	0.023	100.000	73	2222.51	0.000	100.000
8	0.80	0.000	0.000	30	11.68	6.125	22.322	52	171.25	0.000	100.000	74	2511.05	0.000	100.000
9	0.90	0.000	0.000	31	13.20	6.699	29.021	53	193.48	0.000	100.000	75	2937.04	0.000	100.000
10	1.02	0.000	0.000	32	14.91	7.047	36.068	54	218.60	0.000	100.000	76	3502.95	0.000	100.000
11	1.15	0.000	0.000	33	16.84	7.176	43.244	55	246.98	0.000	100.000	77	4214.48	0.000	100.000
12	1.30	0.000	0.000	34	19.03	7.107	50.350	56	278.56	0.000	100.000	78	5086.83	0.000	100.000
13	1.47	0.000	0.000	35	21.50	6.866	57.216	57	315.27	0.000	100.000	79	<td>0.000</td> <td>100.000</td>	0.000	100.000
14	1.66	0.000	0.000	36	24.29	6.467	63.704	58	358.20	0.000	100.000	80	7122.86	0.000	100.000
15	1.87	0.000	0.000	37	27.45	6.024	69.708	59	407.44	0.000	100.000	81	8391.02	0.000	100.000
16	2.11	0.000	0.000	38	31.01	5.450	75.157	60	454.69	0.000	100.000	82	9867.10	0.000	100.000
17	2.39	0.000	0.000	39	35.03	4.854	80.011	61	513.71	0.000	100.000	83	11582.85	0.000	100.000
18	2.70	0.000	0.000	40	39.58	4.244	84.255	62	580.41	0.000	100.000	84	13567.95	0.000	100.000
19	3.05	0.000	0.000	41	44.72	3.640	87.895	63	655.28	0.000	100.000	85	15852.85	0.000	100.000
20	3.45	0.000	0.000	42	50.53	3.060	90.955	64	740.69	0.000	100.000	86	18481.42	0.000	100.000
21	3.89	0.000	0.000	43	57.09	2.516	93.471	65	837.07	0.000	100.000	87	21506.72	0.000	100.000
22	4.40	0.000	0.000	44	64.50	2.016	95.487	66	945.74	0.000	100.000				

HORIBA
Scientific

HORIBA SZ-100 for Windows [Z Type] Ver2.00

SZ-100

080.C.PSA.V.2018 R1.nsz

Measurement Results

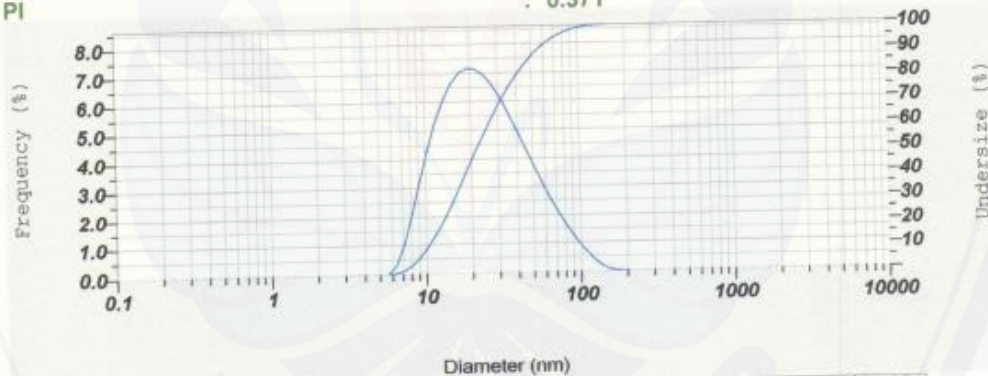
Date : Tuesday, May 22, 2018 4:58:01 PM
 Measurement Type : Particle Size
 Sample Name : Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar
 Scattering Angle : 90
 Temperature of the Holder : 24.9 deg. C
 Dispersion Medium Viscosity : 0.897 mPa.s
 Transmission Intensity before Meas. : 29665
 Distribution Form : |Standard|
 Distribution Form(Dispersity) : Monodisperse
 Representation of Result : Scattering Light Intensity
 Count Rate : 2022 kCPS

Calculation Results

Peak No.	S.P.Area Ratio	Mean	S. D.	Mode
1	1.00	27.7 nm	19.8 nm	17.9 nm
2	---	--- nm	--- nm	--- nm
3	---	--- nm	--- nm	--- nm
Total	1.00	27.7 nm	19.8 nm	17.9 nm

Cumulant Operations

Z-Average : 17.9 nm
 PI : 0.371

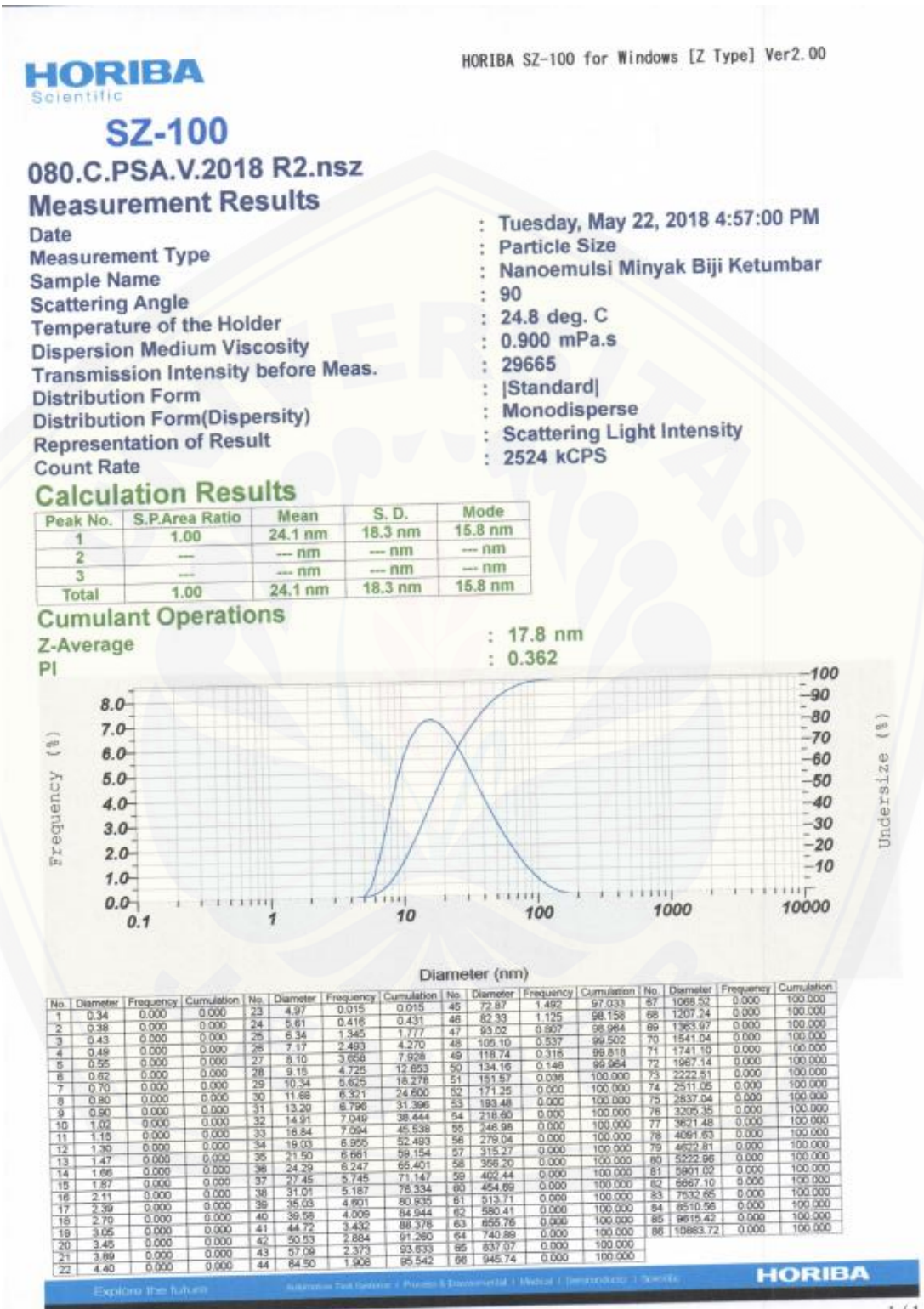


No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation
1	0.34	0.000	0.000	23	4.97	0.000	0.000	45	72.87	2.030	95.858	87	1068.52	0.000	100.000
2	0.38	0.000	0.000	24	5.61	0.000	0.000	46	82.33	1.552	97.410	88	1207.24	0.000	100.000
3	0.43	0.000	0.000	25	6.34	0.259	0.259	47	93.02	1.126	98.537	89	1383.97	0.000	100.000
4	0.49	0.000	0.000	26	7.17	1.009	1.268	48	106.10	0.757	99.294	90	1541.04	0.000	100.000
5	0.55	0.000	0.000	27	8.10	2.058	3.324	49	118.74	0.448	99.742	91	1741.10	0.000	100.000
6	0.62	0.000	0.000	28	9.15	3.188	6.513	50	134.16	0.205	99.947	92	1987.14	0.000	100.000
7	0.70	0.000	0.000	29	10.34	4.277	10.790	51	151.57	0.049	99.996	93	2272.51	0.000	100.000
8	0.80	0.000	0.000	30	11.68	5.241	16.031	52	171.25	0.004	100.000	94	2511.05	0.000	100.000
9	0.90	0.000	0.000	31	13.20	6.032	22.063	53	193.48	0.000	100.000	95	2837.04	0.000	100.000
10	1.02	0.000	0.000	32	14.91	6.619	28.682	54	218.60	0.000	100.000	96	3205.35	0.000	100.000
11	1.15	0.000	0.000	33	16.84	6.993	35.675	55	246.98	0.000	100.000	97	3621.48	0.000	100.000
12	1.30	0.000	0.000	34	19.03	7.156	42.832	56	278.04	0.000	100.000	98	4091.83	0.000	100.000
13	1.47	0.000	0.000	35	21.50	7.123	49.955	57	315.27	0.000	100.000	99	4622.81	0.000	100.000
14	1.66	0.000	0.000	36	24.29	6.917	56.871	58	356.20	0.000	100.000	80	5272.96	0.000	100.000
15	1.87	0.000	0.000	37	27.45	6.568	63.437	59	402.44	0.000	100.000	81	5991.02	0.000	100.000
16	2.11	0.000	0.000	38	31.01	6.103	69.541	60	454.89	0.000	100.000	82	6687.10	0.000	100.000
17	2.39	0.000	0.000	39	35.03	5.560	75.100	61	513.71	0.000	100.000	83	7532.85	0.000	100.000
18	2.70	0.000	0.000	40	39.58	4.995	80.096	62	580.41	0.000	100.000	84	8510.58	0.000	100.000
19	3.05	0.000	0.000	41	44.72	4.348	84.414	63	655.76	0.000	100.000	85	9615.42	0.000	100.000
20	3.45	0.000	0.000	42	50.53	3.729	88.143	64	740.89	0.000	100.000	86	10863.72	0.000	100.000
21	3.89	0.000	0.000	43	57.09	3.128	91.270	65	837.07	0.000	100.000				
22	4.40	0.000	0.000	44	64.50	2.558	93.828	66	945.74	0.000	100.000				

Explore the future

Autation Test Systems - Particle & Flowmeter | Medical | Pharmaceutical | Sports

HORIBA



F9. Hasil Penentuan Aktivitas Antioksidan (IC₅₀)

a. Perhitungan Konsentrasi Larutan Vitamin E

Larutan induk konsentrasi 2000 µg/mL

$$\frac{50 \text{ mg}}{25 \text{ mL}} \times 1000 = 2000 \text{ ppm}$$

Pengenceran

$$\frac{5 \text{ mL}}{50 \text{ mL}} \times 2000 \text{ ppm} = 200 \text{ ppm}$$

$$\frac{0,5 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 200 \text{ ppm} = 10 \text{ ppm}$$

$$\frac{1 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 200 \text{ ppm} = 20 \text{ ppm}$$

$$\frac{2 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 200 \text{ ppm} = 40 \text{ ppm}$$

$$\frac{3 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 200 \text{ ppm} = 60 \text{ ppm}$$

$$\frac{4 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 200 \text{ ppm} = 80 \text{ ppm}$$

$$\frac{5 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 200 \text{ ppm} = 100 \text{ ppm}$$

b. Perhitungan Konsentrasi Larutan Minyak Biji Ketumbar

Larutan induk konsentrasi 2000 µg/mL

$$\frac{50 \text{ mg}}{25 \text{ mL}} \times 1000 = 2000 \text{ ppm}$$

Pengenceran

$$\frac{5 \text{ mL}}{50 \text{ mL}} \times 2000 \text{ ppm} = 200 \text{ ppm}$$

$$\frac{0,5 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 200 \text{ ppm} = 10 \text{ ppm}$$

$$\frac{1 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 200 \text{ ppm} = 20 \text{ ppm}$$

$$\frac{2 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 200 \text{ ppm} = 40 \text{ ppm}$$

$$\frac{3 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 200 \text{ ppm} = 60 \text{ ppm}$$

$$\frac{4 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 200 \text{ ppm} = 80 \text{ ppm}$$

$$\frac{5 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 200 \text{ ppm} = 100 \text{ ppm}$$

c. Perhitungan Konsentrasi Larutan Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar

Larutan induk konsentrasi 2000 µg/mL

$$\frac{1 \text{ mL}}{25 \text{ mL}} \times 50000 = 2000 \text{ ppm}$$

Pengenceran

$$\frac{0,5 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 2000 \text{ ppm} = 100 \text{ ppm}$$

$$\frac{3 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 2000 \text{ ppm} = 600 \text{ ppm}$$

$$\frac{1 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 2000 \text{ ppm} = 200 \text{ ppm}$$

$$\frac{4 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 2000 \text{ ppm} = 800 \text{ ppm}$$

$$\frac{2 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 2000 \text{ ppm} = 400 \text{ ppm}$$

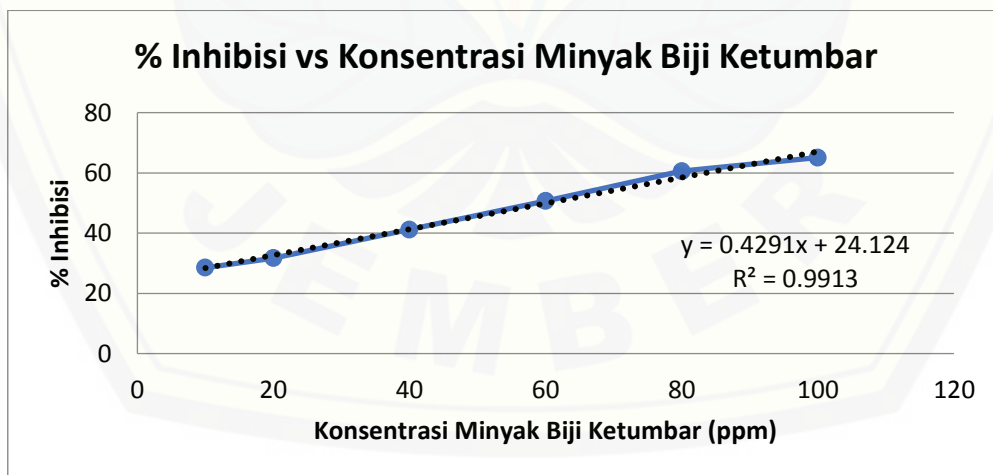
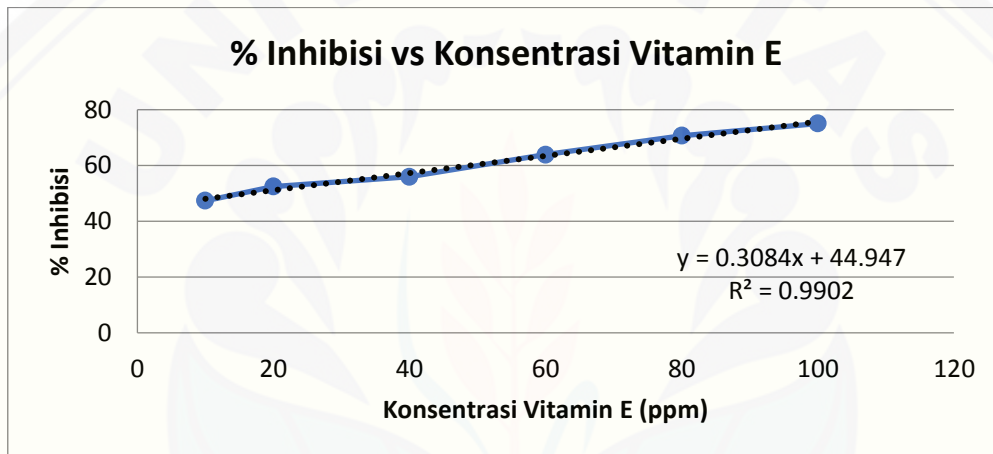
$$\frac{5 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 2000 \text{ ppm} = 1000 \text{ ppm}$$

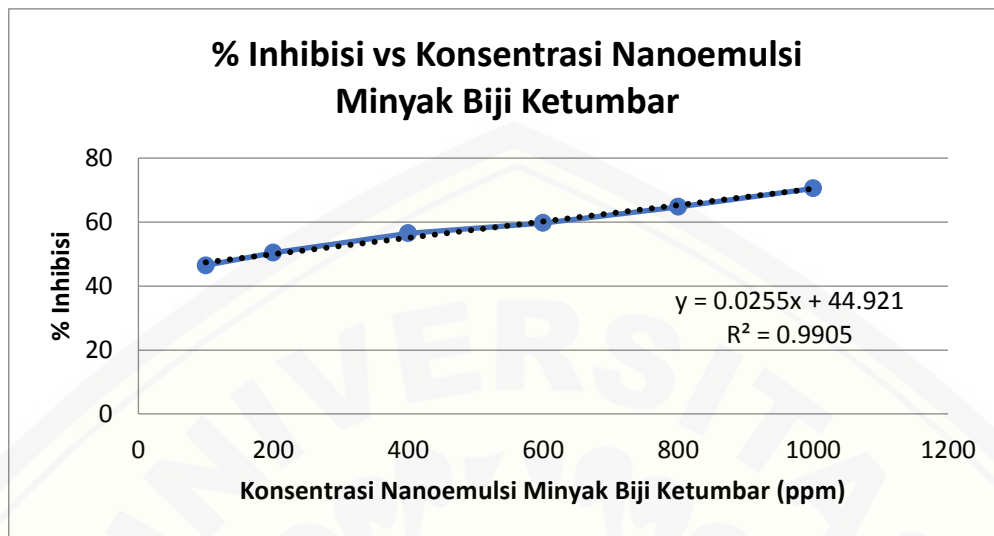
d. Hasil Aktivitas Antioksidan

Sediaan	Konsentrasi Sampel (ppm)	Absorbansi Sampel	% Inhibisi	Persamaan Regresi	IC ₅₀ (µg/mL)
Blanko		0,971			
Vitamin E	10	0,511	47,374	y = 0.3084x + 44.947 R ² = 0.9902	16,385
	20	0,462	52,420		
	40	0,428	55,922		
	60	0,351	63,852		
	80	0,285	70,649		
	100	0,242	75,077		
Minyak Biji Ketumbar	10	0,694	28,527	y = 0.4291x + 24.124 R ² = 0.9913	60,303
	20	0,663	31,720		
	40	0,571	41,195		
	60	0,479	50,669		
	80	0,383	60,556		
	100	0,339	65,088		

	100	0,520	46,447		
	200	0,481	50,463		
Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar	400	0,422	56,540	$y = 0.0255x +$	
	600	0,391	59,732	44.921	199,176
	800	0,342	64,779	$R^2 = 0.9905$	
	1000	0,286	70,546		

e. Kurva % Inhibisi vs Konsentrasi Sampel





Lampiran G. Sertifikat Bahan

G1. Sertifikat Minyak Biji Ketumbar



www.eterisnusantara.co.id
eterisnusantara@yahoo.com
 Playen, Yogyakarta
 082119987127

Certificate of Analysis

Product	Coriander essential oil
Botanical name	Coriandrum sativum
Cultivation Methode	Cultivated
Appearance	Liquid
Colour	Light yellow
Extraction Method	Steam distilled
Parts Used	Seeds
Odour	fresh floral herbal
Specific gravity @25°C	0.8630 to 0.8750
Refractive index @20°C	1.4580 – 1.4730
Optical rotation	+8.00 - +15.00
Flash point	60.00°C
Solubility	Soluble in alcohol; insoluble in water

Main constituents :


Linalool 67.50%	Camphor 8.90%
gamma-terpinene 4.50%	para-cymene 2.60%
geraniol 2.30%	alpha-pinene 1.80%
geranyl acetate 1.70%	limonene 1.40%

ETERIS NUSANTARA
www.eterisnusantara.co.id

 085729611636 / 02743009181

This information is obtained from current and reliable sources.
 We provide the information herein without any warranty expressed or implied.
 Customers are advised to determine in advance the safe conditions for use of this product.
 As it is electronically generated document, hence no signature required.
WWW.ETERISNUSANTARA.CO.ID

G2. Sertifikat Vitamin E


ZHEJIANG NHU COMPANY LTD.
 ADD: No.4 Jiangbei Road, YuLin Street, Xinchang County, ZheJiang, China.
 Tel: +86-575)86039932 Fax: +86-0575)86165366
 Tel: +86-575)86133025 Fax: +86-0575)86126131 Http://www.cnhu.com

Certificate of Analysis



Invoice: 2016SH110565 Date: May 23, 2017


Product Name	: DL-alpha-Tocopherol	
Product Number	: YYES04	
Batch NO	: ES20160509C	
Quantity	: 260 KGS	
Manufacture Date	: May 16, 2017	
Certificate Date	: May 21, 2017	
Expiry Date	: May 15, 2020	

Result of Analysis:

Test Items	Standards	Results
Appearance	Clear, colourless or yellowish-brown, viscous, oily liquid	Conform
Solubility	Practically insoluble in water, freely soluble in acetone, in anhydrous ethanol, in methylene chloride and in fatty oils	Conform
Identification A	Optical rotation: -0.01° to +0.01°	+0.006°
Identification B	IR	Conform
Identification C	Chromatography: The retention time of the major peak for alpha tocopherol of the Sample solution corresponds to that of the Standard solution, as obtained in the Assay	Conform
Assay	96.0%-102.0%	100.3%
Absorbance	71.0 ~ 76.0 max. at about 292nm	Conform
Refractive (20°C)	1.503 ~ 1.507	Conform
Sulphated Ashes	≤ 0.1%	< 0.10%
Related substances	Impurity A: ≤ 0.5%	0.1%
	Impurity B: ≤ 1.5%	0.48%
	Sum of impurities C and D: ≤ 1.0%	0.12%
	Any other impurity for each impurity ≤ 0.25%	< 0.25%
	Total: ≤ 2.5%	1.1%
Heavy metals	≤ 10mg/kg	< 10 mg/kg
Lead	≤ 2mg/kg	< 2 mg/kg
Arsenic	≤ 1mg/kg	< 1 mg/kg
Acid value	NMT 1.0 mL of 0.10 N sodium hydroxide	0.08ml

Actual Tested Result Comply With EP/E307 Standard

Inspector: 	Approved: 
QC: Jie Yang	QC manager: Cui Feng Sheng



Disalin ke clipboard.