



**OPTIMASI TWEEN 80 DAN LESITIN DALAM NANOEMULSI
MINYAK ADAS (*Oleum Foeniculi*) SEBAGAI ANTIOKSIDAN**

SKRIPSI

Oleh
Istiyam Pebriani
NIM 132210101051

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER

2018



**OPTIMASI TWEEN 80 DAN LESITIN DALAM NANOEMULSI
MINYAK ADAS (*Oleum Foeniculi*) SEBAGAI ANTIOKSIDAN**

SKRIPSI

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

Oleh

Istiyam Pebriani

NIM 132210101051

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2018

PERSEMBAHAN

Skripsi ini penulis persembahkan untuk :

1. Allah SWT yang senantiasa memberikan rahmat dan anugerah-Nya kepada setiap hamba-Nya yang selalu berjuang di jalan-Nya dalam kebaikan dan menuntut ilmu.
2. Orang tua penulis, Bapak Tamsianto dan Ibu Darmi, terima kasih atas do'a, kasih sayang, pengorbanan, perhatian, nasihat, dan dukungan yang tidak pernah putus.
3. Guru-guru penulis sejak TK sampai SMA, dosen, dan segenap civitas akademika Universitas Jember khususnya Fakultas Farmasi, yang telah menjadi tempat menimba ilmu dan membimbing penulis dengan penuh kesabaran.
4. Teman-teman seperjuangan dan almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTTO

Dan Barang siapa yang bersungguh-sungguh, maka sesungguhnya kesungguhannya itu adalah untuk dirinya sendiri. Sesungguhnya Allah benar-benar Maha Kaya (tidak memerlukan sesuatu) dari semesta alam

(QS. Al-‘Ankabut: 6)

Dan janganlah kamu berjalan dimuka bumi ini dengan sombong, karena sesungguhnya kamu sekali-kali tidak dapat menembus bumi dan sekali-kali kamu tidak akan sampai setinggi gunung.

“Diatas Langit Masih Ada Langit”

(QS. Al-Isra’: 37)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Istiyam Pebriani

NIM : 132210101051

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Optimasi Tween 80 dan Lesitin dalam Nanoemulsi Minyak Adas (*Oleum Foeniculi*) sebagai Antioksidan” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, 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, 16 Januari 2018

Yang menyatakan,

Istiyam Pebriani

132210101051

SKRIPSI

**OPTIMASI TWEEN 80 DAN LESITIN DALAM NANOEMULSI MINYAK
ADAS (*Oleum Foeniculi*) SEBAGAI ANTIOKSIDAN**

Oleh

Istiyam Pebriani

NIM 132210101051

Pembimbing

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

Dosen Pembimbing Anggota : Lusya Oktora R.K.S., S.F.,M.Sc.,Apt.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Optimasi Tween 80 dan Lesitin dalam Nanoemulsi Minyak Adas (*Oleum Foeniculi*) sebagai Antioksidan” karya Istiyam Pebriani telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Selasa, 16 Januari 2018

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama

Dosen Pembimbing Anggota



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



Lusita Oktora R.K.S., S.F., M.Sc., Apt.
NIP. 197910032003122001

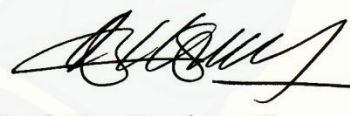
Tim Penguji

Dosen Penguji I

Dosen Penguji II



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



Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D.
NIP. 196902011994031002



Mengesahkan
Dekan,

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

RINGKASAN

Optimasi Tween 80 Dan Lesitin Dalam Nanoemulsi Minyak Adas (*Oleum Foeniculi*) Sebagai Antioksidan; Istiyam Pebriani, 132210101051; 2017; 120 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Minyak adas mengandung senyawa anetol sebesar 50-60%. Anetol merupakan senyawa kimia turunan propenilfenol yang memiliki khasiat sebagai antioksidan (Prakosa dkk., 2013). Minyak adas memiliki potensi aktivitas antioksidan yang ditunjukkan dengan nilai IC_{50} sebesar 15,33 mg/mL (Shahat dkk., 2011). Potensi minyak adas sebagai aktivitas antioksidan dapat dikembangkan menjadi suatu bentuk sediaan topikal yang bertujuan untuk mendapat efikasi maksimal dari suatu zat aktif dengan cara membentuk sediaan nanoemulsi.

Nanoemulsi merupakan sistem emulsi yang transparan, tembus cahaya dan memiliki ukuran partikel 10-1000 nm. Nanoemulsi dapat meningkatkan bioavailabilitas obat didalam tubuh (Jaiswal dkk., 2014). Salah satu komponen penting dalam nanoemulsi adalah surfaktan. Penggunaan kombinasi surfaktan menghasilkan ukuran partikel lebih kecil dan lebih stabil dibandingkan penggunaan surfaktan tunggal (Cho dkk., 2008). Pada penelitian ini digunakan Tween 80 dan Lesitin sebagai surfaktan. Tween 80 dipilih karena merupakan surfaktan nonionik bersifat nontoksik dan non-iritan. Lesitin dipilih karena merupakan surfaktan zwitterion berasal dari alam yang bersifat nontoksik dan bersifat lipofilik sehingga perlu dikombinasi dengan surfaktan lain, yaitu Tween 80 (Jufri dkk., 2006).

Uji aktivitas nanoemulsi minyak adas dilakukan dengan menggunakan metode DPPH. Aktivitas antioksidan ditentukan oleh besarnya hambatan absorbansi radikal bebas DPPH melalui perhitungan %Inhibisi dan nilai IC_{50} (Pramesti, 2013; Sastrawan dkk., 2013). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh masing

masing surfaktan (Tween 80 dan Lesitin) dan interaksi keduanya terhadap Transmittan, Viskositas, dan aktivitas antioksidan serta mendapatkan formula optimum nanoemulsi minyak adas yang memiliki aktivitas antioksidan.

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan Tween 80 dan Lesitin memberikan pengaruh yang signifikan terhadap Transmittan, viskositas, dan aktivitas antioksidan. Tween 80 dan lesitin, masing masing dapat meningkatkan nilai transmittan dan viskositas, namun interaksi keduanya menurunkan nilai transmittan dan viskositas. Pengaruh tween 80 dan lesitin terhadap aktivitas antioksidan yaitu tween 80 dan lesitin, masing masing dapat menurunkan nilai %Inhibisi (aktivitas antioksidan), namun interaksi keduanya dapat meningkatkan nilai %inhibisi nanoemulsi minyak adas.

Hasil analisis menggunakan *Design Expert Trial 11.0.0.5*. menghasilkan formula optimum nanoemulsi minyak adas dengan komposisi Tween 80 15% dan Lesitin 10%. Karakteristik formula optimum nanoemulsi minyak adas yang dihasilkan yaitu nanoemulsi tipe M/A yang stabil dengan pH 5,797; bobot jenis 1,029; dan viskositas 2,819 mPa.s. Karakteristik fisik nanoemulsi minyak adas yaitu memiliki ukuran partikel rata-rata sebesar 20,8 nm, bersifat monodispersi dengan indeks polidispersi sebesar 0,290. Nanoemulsi minyak adas memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 87,273 ppm.

PRAKATA

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadiran Allha SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Optimasi Tween 80 dan Lesitin dalam Nanoemulsi Minyak Adas (*Oleum Foeniculi*) Sebagai Kandidat *Anti-Aging*”. 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 karunia kehidupan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi;
2. Bapak Tamsianto, Ibu Darmi, Mbak Eka Yuni Tansiati, dan Adek Nevi Marita Rimadhani tercinta yang telah menjadi orangtua dan saudara terbaik, yang selalu memberikan motivasi dan nasehat, yang tidak lelah memberikan cinta, perhatian, kasih sayang, serta doa yang tiada henti disetiap langkah penulis;
3. Ibu Lestyo Wulandari, S. Si., Apt., M. Farm. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
4. Ibu Ayik Rosita Puspaningtyas, S.Farm., M.Farm., Apt. dan Ibu Ika Puspita Dewi, S.Farm., M.Biomed., Apt. selaku Dosen Pembimbing Akademik, terima kasih telah membimbing penulis dan memberikan arahan selama menjadi mahasiswa;
5. Bapak Viddy Agustian Rosyidi, S. Farm., M. Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Ibu Lusia Oktora Ruma Kumala Sari, S.F., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Anggota, terima kasih telah dengan sabar memberikan bimbingan, arahan, dorongan, meluangkan waktu dan pikiran, serta

memberikan saran kepada penulis selama penyusunan skripsi ini sehingga dapat terlaksana dengan baik;

6. Bapak Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt. selaku Dosen Penguji I dan Bapak Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M.Sc., Ph.D. selaku Dosen Penguji II, terima kasih telah banyak memberikan kritik dan saran untuk kesempurnaan skripsi ini;
7. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Farmasi Universitas Jember, terima kasih atas ilmu yang diberikan, bimbingan, dan bantuannya selama ini;
8. Ibu Solihatus Sallamah, 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;
9. Keluarga Besar Bapak Tamun (Pak Tamun, Mak Nah, Dek Wi, Mas Danang, Dek Rama, Dek Seva), dan Keluarga Kecil Bapak Oki (Mbak Yun, Mas Oki, Bilbil) yang senantiasa memberikan nasehat dan dukungan serta doa;
10. Kakak tersabar, wiwid yang telah menjadi sahabat dan penasehat selama perjalananku menempuh pendidikan sejak SMP hingga sekarang, terimakasih atas dukungan, motivasi, nasehat dan doa yang selalu diberikan untukku;
11. Sahabat dan saudara seperjuangan skripsi Muhimatul Fitriia Kartikasari dan Qurnia Wahyu, terimakasih atas kerjasama, motivasi, semangat, dukungan dorongan dan kebersamaan untuk menjalani suka duka selama penelitian ini serta doa yang tidak pernah putus demi terselesainya skripsi ini;
12. Sahabat dan saudara skripsi “Pharmaceutical Engineering Squad” Meiliyah Nur K., Stella, Nike, Tiara, Firda Ratna, Ami, Pampam, Meylani Nur R., Fikri, Nisa’, Rifi, Friska, Mbak Sol, Mega, Subhan, Deni, Estu, Kiki, Nia, Marsalita Irine, Dita, Caca, Lisa, Muhim, Cing, Mia Restu, Elok, Dinda, Linda, Ghas, Angel, Mbak Time, Lupi, Lian, terimakasih atas bimbingan, dukungan, dorongan, motivasi dan semangat yang diberikan selama penulisan skripsi ini;
13. Sahabat dan Saudara Ciwi-ciwi (wul, sul, ine, fina, andra), Octopus Farmakologi (ridlo, cila, ine, mbak pe, disya, wul, sul, fiki, nina), Nyinyir Tralala (Coco, Av,

Aini, Mbak net), Kos Brantas 255 (Virda, Clara, Muhim), teman wira wiri (Virda, Muhim, Caca, Sul, Mas Arjun) untuk semangat dan kebersamaannya dalam senang maupun susah;

14. 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;
15. Keluarga besar BPM Fakultas Farmasi Universitas Jember dan MPA Pring Kuning Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan banyak pelajaran dan pengalaman berharga dan bermanfaat;
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 penulis 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, 16 Januari 2018

Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|--|---------------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| PERSEMBAHAN..... | ii |
| MOTTO | iii |
| PERNYATAAN..... | iv |
| HALAMAN PEMBIMBINGAN..... | v |
| PENGESAHAN..... | Error! |
| Bookmark not defined. | |
| RINGKASAN | vi |
| PRAKATA..... | ix |
| DAFTAR ISI..... | xii |
| DAFTAR TABEL | xv |
| DAFTAR GAMBAR..... | xvi |
| DAFTAR RUMUS | xvii |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xviii |
| BAB 1. PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 4 |
| 1.3 Tujuan..... | 4 |
| 1.4 Manfaat..... | 5 |
| BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA..... | 6 |
| 2.1 Minyak Adas (Oleum Foeniculi) | 6 |
| 2.1.1 Deskripsi | 6 |
| 2.1.2 Kandungan Kimia | 7 |
| 2.2 Antioksidan | 7 |
| 2.3 Radikal Bebas | 9 |

| | |
|--|-----------|
| 2.4 Nanoemulsi | 9 |
| 2.4.1 Nanoemulsi | 9 |
| 2.4.2 Komponen Nanoemulsi..... | 11 |
| 2.4.3 Karakteristik Nanoemulsi | 13 |
| 2.5 Monografi Bahan | 14 |
| 2.5.1 Tween 80..... | 14 |
| 2.5.2 Lesitin..... | 15 |
| 2.6 Uji Peredaman dengan DPPH | 16 |
| BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN | 18 |
| 3.1 Jenis Penelitian..... | 18 |
| 3.2 Tempat dan Waktu Penelitian..... | 18 |
| 3.3 Rancangan Penelitian..... | 18 |
| 3.4 Alat dan Bahan Penelitian | 20 |
| 3.4.1 Alat..... | 20 |
| 3.4.2 Bahan Penelitian..... | 20 |
| 3.5 Prosedur Penelitian | 20 |
| 3.5.1 Rancangan Desain Faktorial | 20 |
| 3.5.2 Formula Nanoemulsi Minyak Adas | 21 |
| 3.5.3 Pembuatan Nanoemulsi Minyak Adas | 21 |
| 3.5.4 Evaluasi Nanoemulsi Minyak Adas | 23 |
| 3.5.5 Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH | 25 |
| 3.5.6 Analisis data | 28 |
| BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN | 29 |
| 4.1 Formulasi dan Pembuatan Nanoemulsi Minyak Adas | 29 |
| 4.2 Uji Transmittan Nanoemulsi Minyak Adas | 32 |
| 4.3 Uji Viskositas Nanoemulsi Minyak Adas | 35 |
| 4.4 Uji Inhibisi Radikal Bebas DPPH Nanoemulsi Minyak Adas | 38 |
| 4.5 Optimasi Formula dengan Design Expert Trial 11.0.0.5. | 42 |

| | |
|--|-----------|
| 4.6 Karakteristik Formula Optimum Nanoemulsi Minyak Adas | 46 |
| 4.6.1 Pengujian Organoleptis dan Karakteristik Nanoemulsi | 46 |
| 4.6.2 Stabilitas Fisik Nanoemulsi Minyak Adas | 50 |
| 4.6.3 Uji Aktivitas Antioksidan (IC ₅₀) Nanoemulsi Minyak Adas . | 51 |
| BAB 5. PENUTUP..... | 53 |
| 5.1 Kesimpulan..... | 53 |
| 5.2 Saran | 53 |
| DAFTAR PUSTAKA | 55 |
| LAMPIRAN..... | 60 |

DAFTAR TABEL

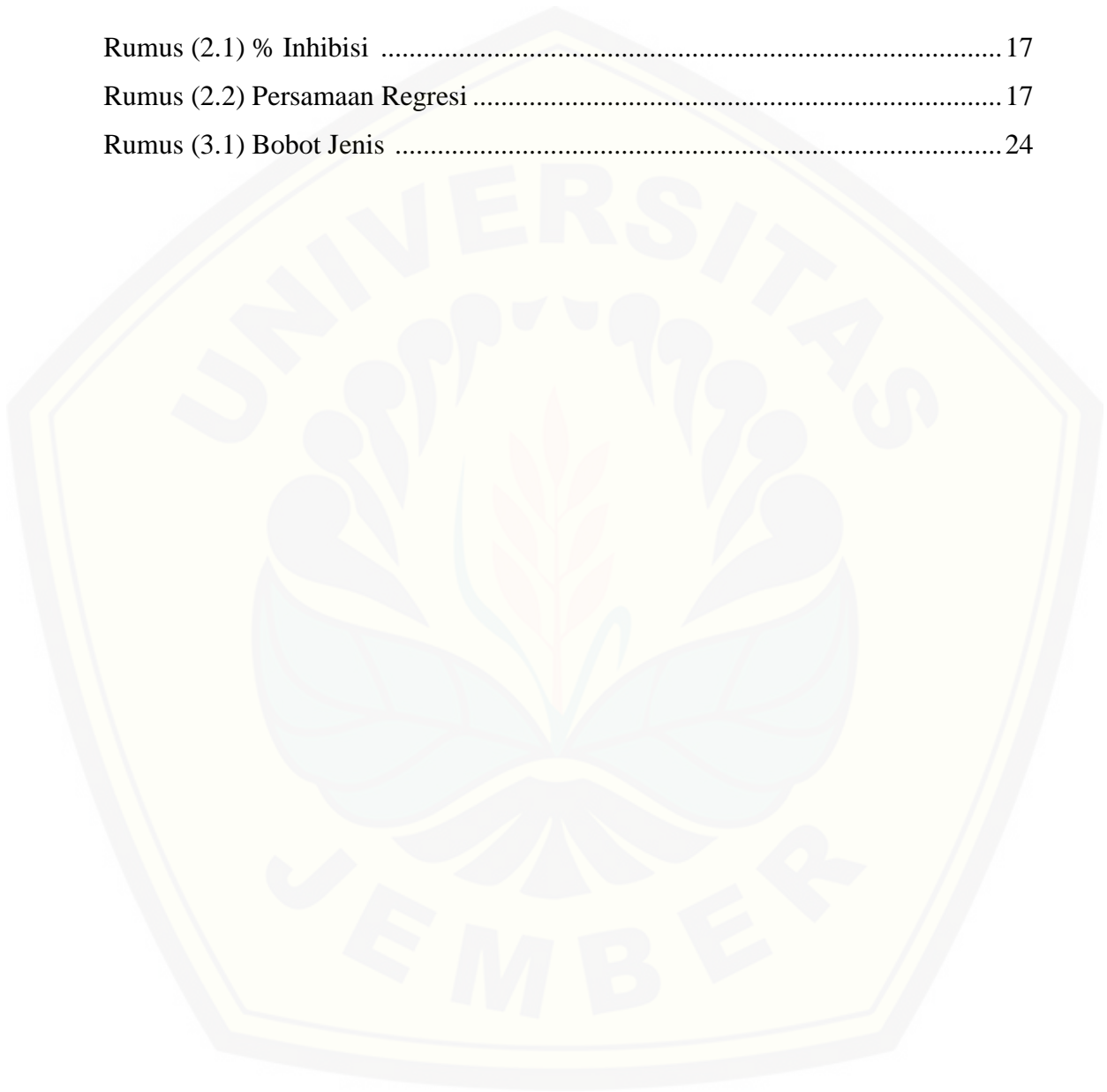
| | |
|--|----|
| Tabel 2.1 Kekuatan Antioksidan..... | 17 |
| Tabel 3.1 Rancangan Formula menggunakan Metode Desain Faktorial | 20 |
| Tabel 3.2 Formula nanoemulsi minyak adas..... | 21 |
| Tabel 4.1 Profil Organoleptis Nanoemulsi Minyak Adas | 31 |
| Tabel 4.2 Hasil Pengujian Transmitan Nanoemulsi Minyak Adas | 32 |
| Tabel 4.3 Hasil Pengujian Viskositas Nanoemulsi Minyak Adas | 35 |
| Tabel 4.4 Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Nanoemulsi Minyak Adas | 40 |
| Tabel 4.5 Hasil Pengujian Pengaruh Faktor Terhadap Respon..... | 43 |
| Tabel 4.6 Hasil Perhitungan Nilai Efek Faktor Terhadap Respon..... | 43 |
| Tabel 4.7 Formula Optimum Nanoemulsi Minyak Adas..... | 45 |
| Tabel 4.8 Karakteristik Formula Optimum Nanoemulsi Minyak Adas | 49 |
| Tabel 4.9 Hasil Aktivitas Antioksidan | 52 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| Gambar 2.1 Adas (<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.)..... | 6 |
| Gambar 2.2 Reduksi DPPH dari senyawa peredam radikal bebas | 8 |
| Gambar 2.3 Struktur kimia Tween 80 | 15 |
| Gambar 2.4 Struktur kimia Lesitin | 16 |
| Gambar 3.1 Skema Penelitian | 19 |
| Gambar 3.2 Skema Pembuatan Nanoemulsi Minyak Adas | 22 |
| Gambar 3.3 Skema uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH | 26 |
| Gambar 4.1 Hasil Pembuatan Empat Formula Nanoemulsi Minyak Adas..... | 31 |
| Gambar 4.2 <i>Contour Plot</i> % Transmittan | 33 |
| Gambar 4.3 Grafik Interaksi Tween 80 dan Lestin terhadap Transmittan..... | 34 |
| Gambar 4.4 <i>Contour Plot</i> Viskositas | 36 |
| Gambar 4.5 Campuran DPPH dan larutan Uji Nanoemulsi Minyak Adas | 39 |
| Gambar 4.6 <i>Contour Plot</i> % Inhibisi | 41 |
| Gambar 4.7 <i>Overlay plot</i> Formula Optimum | 45 |
| Gambar 4.8 Tampilan Organoleptis Nanoemulsi Minyak Adas | 46 |
| Gambar 4.9 Grafik Distribusi Ukuran Partikel | 49 |
| Gambar 4.10 Kurva % Inhibisi dan Konsentrasi Nanoemulsi Minyak adas | 52 |

DAFTAR RUMUS

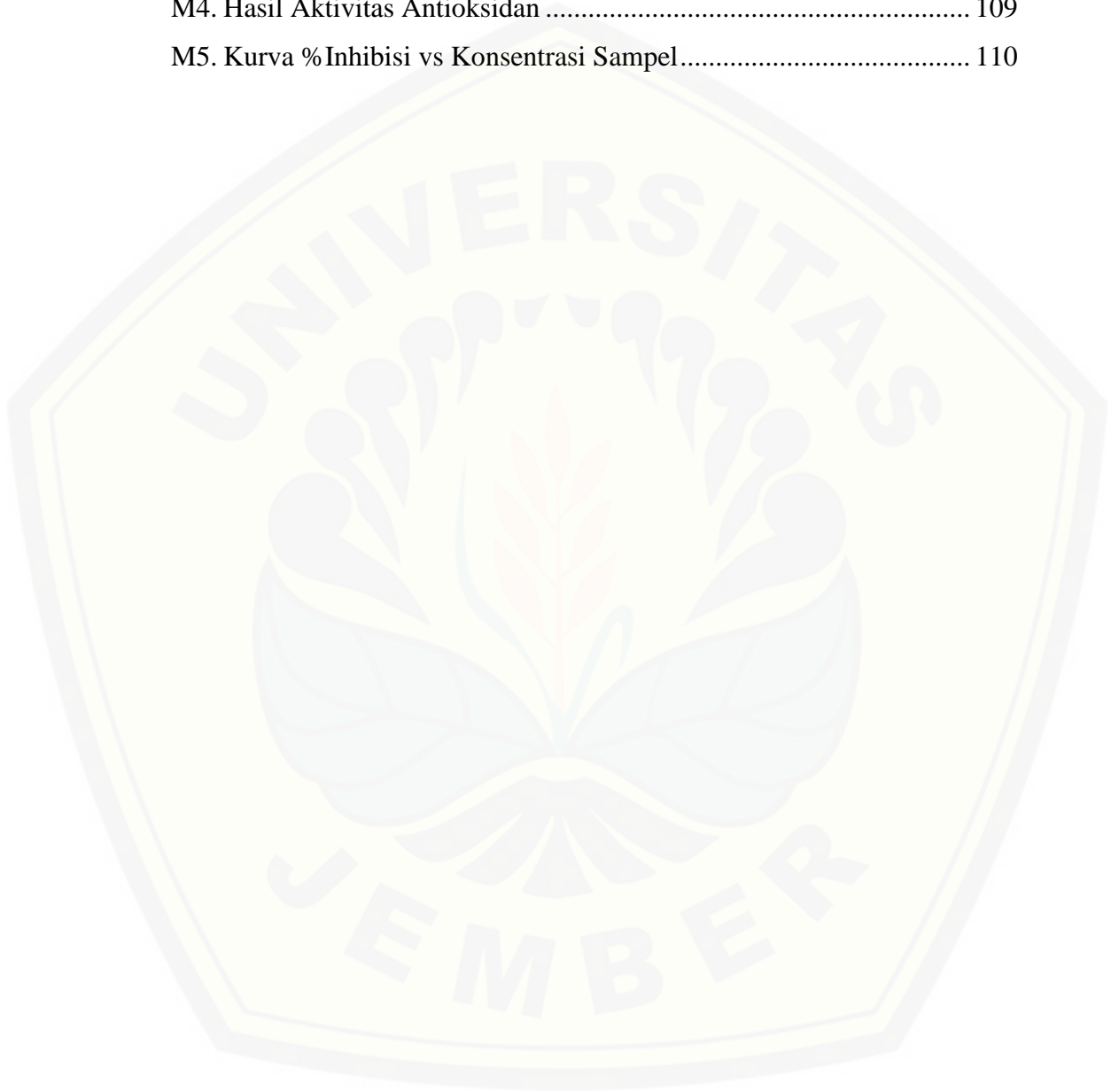
| | |
|-------------------------------------|----|
| Rumus (2.1) % Inhibisi | 17 |
| Rumus (2.2) Persamaan Regresi | 17 |
| Rumus (3.1) Bobot Jenis | 24 |



DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|---|-----|
| Lampiran A. Hasil % <i>Transmittan</i> Nanoemulsi Minyak Adas | 60 |
| Lampiran B. Hasil Perhitungan Viskositas Nanoemulsi Minyak Adas | 61 |
| B1. Waktu Alir Sediaan | 61 |
| B2. Perhitungan Bobot Jenis..... | 62 |
| B3. Perhitungan Viskositas Nanoemulsi Minyak Adas..... | 64 |
| Lampiran C. Hasil Perhitungan %Inhibi Nanoemulsi Minyak Adas | 66 |
| C1. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum | 66 |
| C2. Penentuan Waktu Inkubasi..... | 68 |
| C3. Perhitungan %Inhibisi Nanoemulsi Minyak Adas | 71 |
| Lampiran D. Analisis Data Menggunakan <i>Design Expert Trial</i> 11.0.0.5 | 72 |
| Lampiran E. Hasil Design Expert Trial 11.0.0.5..... | 81 |
| Lampiran F. Hasil Pengukuran % <i>Transmittan</i> (Formula Optimum) | 84 |
| Lampiran G. Hasil Pengukuran Bobot Jenis (Formula Optimum)..... | 84 |
| Lampiran H. Hasil Pengukuran Viskositas (Formula Optimum)..... | 86 |
| Lampiran I. Hasil Pengukuran pH (Formula Optimum) | 86 |
| Lampiran J. Hasil Analisis Tipe Nanoemulsi (Formula Optimum) | 87 |
| Lampiran K. Hasil Pengukuran Stabilitas Fisik (Formula Optimum) | 88 |
| K1. Perhitungan Viskositas Sebelum <i>Freezethaw</i> | 88 |
| K2. Perhitungan Viskositas Setelah <i>Freezethaw</i> | 89 |
| K3. Hasil Pengukuran Stabilitas Fisik Formula Optimum | 90 |
| K4. Hasil Pengamatan Sebelum dan Sesudah <i>Freezethaw</i> | 90 |
| K5. Hasil Uji <i>T-test</i> menggunakan SPSS..... | 92 |
| Lampiran L. Hasil Penentuan Ukuran Partikel (Formula Optimum)..... | 102 |
| Lampiran M. Hasil Penentuan IC ₅₀ (Formula Optimum) | 107 |
| M1. Perhitungan Konsentrasi Larutan Vitamin E | 107 |

| | |
|--|-----|
| M2. Perhitungan Konsentrasi Larutan Minyak Adas | 107 |
| M3. Perhitungan Konsentrasi Larutan Nanoemulsi Minyak Adas | 108 |
| M4. Hasil Aktivitas Antioksidan | 109 |
| M5. Kurva %Inhibisi vs Konsentrasi Sampel..... | 110 |



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Proses penuaan merupakan proses fisiologis yang akan terjadi pada semua makhluk hidup yang meliputi seluruh organ tubuh termasuk kulit. Proses penuaan dipengaruhi oleh faktor internal (faktor biologis) dan faktor eksternal. Salah satu faktor eksternal yang mempengaruhi penuaan yaitu radikal bebas (Ardhie, 2011; Zalukhu dkk., 2016). Radikal bebas adalah suatu atom atau molekul yang sangat reaktif dan memiliki elektron yang tidak berpasangan. Radikal bebas yang terdapat di lingkungan sekitar yang dapat menyebabkan penuaan diantaranya pajanan sinar matahari berlebihan (*photoaging*), polusi dan asap rokok. Radikal bebas yang berlebih dapat merusak sel atau jaringan sehingga berpotensi memicu beberapa penyakit serta mempercepat proses penuaan (Lobo dkk., 2010). Radikal bebas dapat dinetralkan dengan mengonsumsi antioksidan, karena antioksidan berperan dengan memberikan elektron sehingga membuat radikal bebas menjadi stabil (Asmarani dan Wahyuningsih, 2015). Radikal bebas yang berlebih tidak dapat dinetralkan apabila jumlah radikal bebas terus bertambah sedangkan jumlah antioksidan endogen tetap, akibatnya radikal bebas akan bereaksi dengan komponen-komponen sel dan menimbulkan kerusakan sel. Antioksidan eksogen diperlukan untuk membantuk kerja dari antioksidan endogen dengan mencegah stres oksidatif (kondisi ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas yang ada dengan jumlah antioksidan didalam tubuh) (Rohmatussolihat, 2009; Werdhasari, 2014). Antioksidan endogen diproduksi selama proses metabolisme normal didalam tubuh, sedangkan antioksidan eksogen dapat ditemukan dari lingkungan sekitar seperti makanan dan tanaman (Lobo dkk., 2010).

Salah satu tanaman obat yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan adalah biji adas (*Foeniculum vulgare*). Biji adas dikenal sebagai salah satu *all round*

flavouring agent karena memiliki aroma yang khas dan menarik, sehingga banyak digunakan dalam bidang farmasi maupun industri. Komponen kimia penyusun utama minyak adas adalah senyawa kimia anetol sebesar 50-60%. Anetol merupakan senyawa kimia turunan propenilfenol yang memiliki khasiat sebagai antioksidan. Selain mengandung anetol, minyak adas juga mengandung fenchon, felladren, limonene, terpine, metilcavicol, metoksi benzaldehida dan lain lain (Prakosa dkk., 2013). Menurut Shahat dkk. (2011), minyak atsiri adas memiliki potensi aktivitas antioksidan yang ditunjukkan dengan nilai IC_{50} sebesar 15,33 mg/mL. Minyak atsiri adas konsentrasi 15,33 mg/mL sudah mampu meredam radikal bebas sebanyak 50%. Kandungan minyak atsiri adas berpotensi untuk dikembangkan menjadi suatu sediaan farmasi. Salah satu pengembangan bentuk sediaan farmasi yang bertujuan untuk mendapat efikasi maksimal dari suatu zat aktif dan merupakan alternatif pilihan bentuk sediaan yang terbaik yaitu bentuk sediaan topikal (Yanhendri dan Yenny, 2012).

Kulit dapat dipenetrasi lebih baik oleh bahan aktif berbasis lemak dibandingkan bahan aktif berbasis garam atau lainnya (Tranggono dan Fatma, 2007). Bahan aktif harus mampu melewati kulit terutama lapisan tanduk (*stratum korneum*) yang merupakan lapisan penghalang utama (Athiyah, 2015). Bahan aktif dengan teknologi nano mampu mencapai target lapisan kulit dengan lebih tepat sasaran dan efek samping yang kecil (Rahmi dkk., 2013).

Nanoemulsi adalah sistem emulsi yang transparan, tembus cahaya dan merupakan dispersi minyak air yang distabilkan oleh surfaktan, yang memiliki ukuran droplet 10-1000 nm. Nanoemulsi telah diterapkan untuk sistem penghantar transdermal, bahan atau unsur yang potensial dalam beberapa produk perawatan tubuh, dan pembawa yang baik pada obat sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas obat dalam tubuh (Ben dkk., 2013; Jaiswal dkk., 2014).

Salah satu komponen penting dalam nanoemulsi adalah surfaktan. Surfaktan berfungsi untuk menurunkan tegangan antarmuka minyak-air (Relinasari, 2015).

Penggunaan kombinasi surfaktan menghasilkan ukuran partikel lebih kecil dan lebih stabil dibandingkan dengan penggunaan surfaktan tunggal (Cho dkk., 2008). Tween 80 merupakan surfaktan nonionik yang banyak digunakan pada pembuatan nanoemulsi karena bersifat non-toksik dan non-iritan (Rowe dkk., 2009). Penggunaan Tween 80 secara tunggal belum dapat menurunkan tegangan antarmuka dalam pembuatan nanoemulsi. Surfaktan Tween 80 sering dikombinasikan dengan kosurfaktan pada pembuatan nanoemulsi (Asmarani dan Wahyuningsih, 2015). Penelitian ini menggunakan Lesitin sebagai kosurfaktan. Lesitin (surfaktan zwitterion) merupakan surfaktan alami yang bersifat non-toksik. Lesitin juga tidak dapat digunakan secara tunggal dalam membentuk nanoemulsi karena sifatnya terlalu lipofilik, maka perlu dikombinasi dengan surfaktan lain, yaitu Tween 80 (Jufri dkk., 2006).

Uji aktivitas antioksidan nanoemulsi minyak adas dilakukan dengan menggunakan metode DPPH (*1,1-difenil-2-pikrilhidrazil*). Metode DPPH mudah digunakan, cepat, cukup teliti dan baik digunakan dalam pelarut organik (Sastrawan dkk., 2013). Aktivitas antioksidan ditentukan oleh besarnya hambatan absorbansi radikal bebas DPPH melalui perhitungan %inhibisi serapan DPPH dengan menggunakan rumus %inhibisi dan nilai IC_{50} yang dihitung menggunakan rumus persamaan regresi linear. Semakin tinggi konsentrasi, maka absorbansi akan menurun dan nilai %inhibisi akan naik (Pramesti, 2013). Semakin kecil konsentrasi sampel yang dapat meredam radikal bebas sebanyak 50% (IC_{50}), maka semakin kuat aktivitas antioksidan sampel tersebut (Asmarani dan Wahyuningsih, 2015).

Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan formula optimum nanoemulsi minyak adas yang memiliki aktivitas antioksidan. Penelitian ini menggunakan metode desain faktorial dengan dua faktor (Tween 80 dan Lesitin) dan dua *level* (tinggi dan rendah). Respon yang diamati adalah nilai persen transmitan, viskositas, dan aktivitas peredaman radikal bebas yang dinyatakan dengan persen inhibisi. Formula optimum nanoemulsi minyak adas didapatkan dengan analisis faktor dan

respon menggunakan aplikasi *Design Expert Trial 11.0.0.5* Sediaan nanoemulsi minyak adas formula optimum selanjutnya diuji stabilitas fisik menggunakan *freeze-thaw* dan karakteristik nanoemulsi, meliputi pengujian secara organoleptis, persen transmittan, pH, viskositas, uji bobot jenis, ukuran partikel dan aktivitas antioksidan yang dinyatakan dengan nilai IC_{50} .

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang di atas, dapat dirumuskan pertanyaan sebagai berikut:

- a. Bagaimanakah pengaruh tween 80, lesitin dan interaksi tween 80 dan lesitin terhadap nilai persen *transmittant* dalam sediaan nanoemulsi minyak adas?
- b. Bagaimanakah pengaruh tween 80, lesitin dan interaksi tween 80 dan lesitin terhadap viskositas dalam sediaan nanoemulsi minyak adas?
- c. Bagaimanakah pengaruh tween 80, lesitin dan interaksi tween 80 dan lesitin terhadap persen inhibisi dalam sediaan nanoemulsi minyak adas?
- d. Bagaimanakah komposisi formula optimum nanoemulsi minyak adas?
- e. Bagaimanakah karakteristik, aktivitas antioksidan (IC_{50}), dan stabilitas fisik formula optimum nanoemulsi minyak adas?

1.3 Tujuan

Berdasarkan uraian di atas, tujuan penelitian ini dilakukan adalah sebagai berikut:

- a. Untuk mengetahui pengaruh tween 80, lesitin dan interaksi tween 80 dan lesitin terhadap nilai persen *transmittant* dalam sediaan nanoemulsi minyak adas
- b. Untuk mengetahui pengaruh tween 80, lesitin dan interaksi tween 80 dan lesitin terhadap viskositas dalam sediaan nanoemulsi minyak adas

- c. Untuk mengetahui pengaruh tween 80, lesitin dan interaksi tween 80 dan lesitin terhadap persen inhibisi dalam sediaan nanoemulsi minyak adas
- d. Untuk mengetahui komposisi formula optimum nanoemulsi minyak adas
- e. Untuk mengetahui karakteristik, aktivitas antioksidan (IC_{50}), dan stabilitas fisik formula optimum nanoemulsi minyak adas

1.4 Manfaat

Berdasarkan tujuan yang ingin dicapai, maka penelitian ini diharapkan mempunyai manfaat sebagai berikut :

- a. Memberikan informasi tentang pengaruh surfaktan Tween 80 dan Lesitin terhadap persen *transmittant*, viskositas, dan persen inhibisi peredaman radikal bebas dalam sediaan nanoemulsi minyak adas
- b. Memberikan informasi tentang komposisi formula optimum yang memiliki stabilitas fisik dan karakteristik nanoemulsi, meliputi organoleptis, pH, viskositas, uji bobot jenis, ukuran partikel dan aktivitas antioksidan (IC_{50})
- c. Memberikan informasi tentang bentuk sediaan yang memiliki aktivitas antioksidan dapat dijadikan kandidat *anti-aging*, karena antioksidan memiliki manfaat salah satunya melawan tanda tanda penuaan
- d. Sebagai sumber informasi terhadap penelitian selanjutnya

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Minyak Adas (*Oleum Foeniculi*)

2.1.1 Deskripsi

Minyak adas dihasilkan dari tanaman Adas (*Foeniculum vulgare* Mill.) melalui proses penyulingan (Risfaheri dan Ma'mun, 1998). Tanaman adas di Indonesia digunakan untuk bumbu atau tanaman obat. Tanaman adas memiliki akar rimpang, batang beralur, tumbuh tegak dan merumpun. Bentuk daun adas seperti jarum, ujung dan pangkal runcing, tepi rata. Bunga adas kecil berwarna kuning, tersusun sebagai bunga payung majemuk, mahkota berwarna kuning, keluar dari ujung batang. Buah adas lonjong, masih muda berwarna hijau setelah tua berwarna coklat agak hijau atau coklat agak kuning sampai sepenuhnya berwarna coklat. Buah yang sudah matang mempunyai bau khas aromatik, apabila dicicipi rasanya relatif seperti kamfer. Biji adas bentuknya bulat dan keras, warna coklat kekuningan dan dalam jumlah yang banyak (Akbar, 2010). Bentuk biji dan buah tanaman adas dapat dilihat pada Gambar 2.1.

Minyak adas berwarna kuning jernih, memiliki rasa agak pahit, dan memiliki bau yang menyengat seperti bau minyak kayu putih. Minyak adas memiliki bobot jenis 0,9873. Minyak adas memiliki kelarutan yang cukup baik dalam alkohol 90% (Kojong dkk., 2013).



(a) Tanaman Adas



(b) Biji Adas

Gambar 2.1 Adas (*Foeniculum vulgare* Mill.) (Badgujar dkk., 2014)

2.1.2 Kandungan Kimia

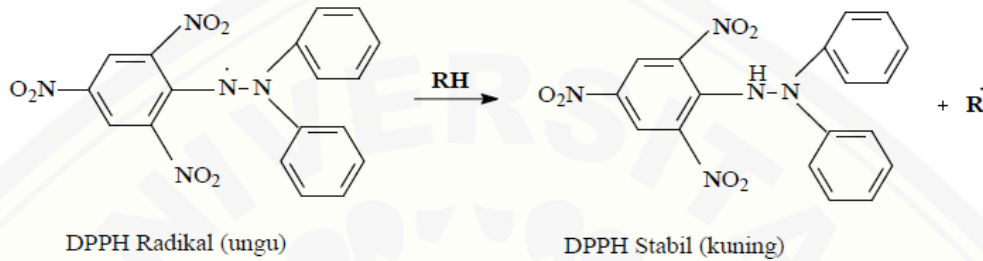
Komponen yang terkandung di dalam adas adalah minyak atsiri (*Oleum Foeniculi*) 1 – 6 %, 50 – 60 % anetol, \pm 20 % fenkon, pinen, lemonen, dipenten, felandren, metilchavikol, anisaldehyd, asam anisat, dan 12 % minyak lemak (Akbar, 2010)

Berdasarkan hasil skrining fitokimia biji adas, menunjukkan bahwa biji adas mengandung flavonoid, tannin dan saponin. Ini membuktikan biji adas mengandung senyawa aktif metabolit sekunder. Berdasarkan identifikasi menggunakan kromatogram kromatografi gas (GC) kandungan dari minyak adas diantaranya golongan monoterpen, phenol, dan golongan keton. Golongan phenol terdiri dari anetol dan iso anetol 58.52%; golongan monoterpen terdiri dari -pinen 3%, camphene 0.33%, α -limonene 3.5%; sedangkan golongan keton terdiri dari d-camphore 0.39% dan fenchone 26.7%. Komponen kimia yang berperan sebagai antioksidan adalah senyawa fenolik dan polifenolik (Sastrawan dkk., 2013)

2.2 Antioksidan

Antioksidan adalah zat yang dapat melawan bahaya dari radikal bebas yang terbentuk sebagai hasil metabolisme oksidatif, yaitu hasil dari reaksi-reaksi kimia dan proses metabolik yang terjadi di dalam tubuh. Berbagai bukti ilmiah menunjukkan bahwa senyawa antioksidan mengurangi risiko terhadap penyakit kronis, seperti kanker dan penyakit jantung koroner. Antioksidan memiliki fungsi untuk menghentikan atau memutuskan reaksi berantai dari radikal bebas yang terdapat di dalam tubuh, sehingga dapat menyelamatkan sel-sel tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas. Antioksidan berperan dalam menetralkan radikal bebas dengan cara memberikan satu elektronnya kepada radikal bebas, sehingga menjadi non radikal. Salah satu contoh reaksi penetralan radikal bebas dengan antioksidan yaitu senyawa *diphenylpicrylhydrazyl* (bersifat radikal bebas) bereaksi dengan antioksidan

yang menyumbangkan satu elektronnya sehingga membentuk senyawa *diphenylpicrylhydrazine* (nonradikal) yang lebih stabil (Rohmatussolihat, 2009). Reaksi penangkapan hidrogen oleh DPPH dari zat antioksidan dapat dilihat pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2 Reduksi DPPH dari senyawa peredam radikal bebas (Sastrawan dkk., 2013)

Vitamin C merupakan salah satu contoh antioksidan yang berperan dalam menghambat reaksi oksidasi yang berlebihan dalam tubuh. Vitamin C terkandung dalam sayuran berwarna hijau dan buah-buahan. Selain vitamin C, Vitamin E juga dipercaya sebagai sumber antioksidan yang kerjanya 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. Senyawa lain yang dapat menggantikan vitamin E yaitu flavonoid dan anethole (Rohmatussolihat, 2009).

Flavonoid dan anethole merupakan golongan fenol. Flavonoid dan anethole dapat ditemukan pada tanaman adas. Berdasarkan penelitian Anwar dkk. (2009), ekstrak biji adas mengandung senyawa Flavonoid sekitar 374.88–681.96 CE, mg/100g, sedangkan minyak adas mengandung lebih dari 50% anethol. Penelitian tersebut menyebutkan bahwa ekstrak biji adas dan minyak adas diuji aktivitas antioksidan. Hasil uji aktivitas antioksidan menunjukkan bahwa IC_{50} ekstrak biji adas dan minyak adas yaitu 32,32 and 23,61–26,75 mg/ml.

2.3 Radikal Bebas

Radikal bebas (*free radical*) adalah suatu senyawa atau molekul yang mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital luarnya. Adanya elektron yang tidak berpasangan menyebabkan senyawa tersebut sangat reaktif mencari pasangan, dengan cara menyerang dan mengikat elektron molekul yang berada di sekitarnya. Radikal bebas tersebut dapat mengoksidasi asam nukleat, protein, lemak, bahkan DNA sel dan menginisiasi timbulnya penyakit degeneratif. Keseimbangan antara kandungan antioksidan dan radikal bebas di dalam tubuh merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kesehatan tubuh. Apabila jumlah radikal bebas terus bertambah sedangkan antioksidan endogen jumlahnya tetap, maka kelebihan radikal bebas tidak dapat dinetralkan. Akibatnya radikal bebas akan bereaksi dengan komponen-komponen sel dan menimbulkan kerusakan sel (Rohmatussolihat, 2009)

Secara umum sumber radikal bebas dapat dibedakan menjadi dua, yaitu endogen dan eksogen. Radikal bebas endogen dapat terbentuk melalui autoksidasi, oksidasi enzimatis, fagositosis dalam respirasi, transfer elektron di mitokondria dan oksidasi ion-ion logam transisi. Sedangkan radikal bebas eksogen berasal dari luar sistem tubuh, misalnya sinar UV. Di samping itu, radikal bebas eksogen dapat berasal dari aktifitas lingkungan (Rohmatussolihat, 2009)

2.4 Nanoemulsi

2.4.1 Nanoemulsi

Nanoemulsi adalah sistem koloid yang memiliki rentang ukuran submikron dan bertindak sebagai pembawa molekul obat. Ukuran nanoemulsi bervariasi dari 10 sampai 1.000 nm. Sebagai sistem penghantaran obat, nanoemulsi dapat meningkatkan efikasi terapi obat dan meminimalkan efek samping dan reaksi toksik. Istilah nanoemulsi juga mengacu pada miniemulsi yang merupakan dispersi minyak/air atau

air/minyak yang distabilkan oleh molekul surfaktan dengan rentang ukuran tetesan 20-600 nm. Nanoemulsi memiliki ukuran partikel yang sangat kecil sehingga nanoemulsi berwarna transparan. Terdapat tiga jenis nanoemulsi yang bisa terbentuk: (a) nanoemulsi minyak dalam air yang berarti minyak terdispersi secara terus menerus dalam fasa air, (b) nanoemulsi air dalam minyak yang berarti tetesan air yang terdispersi secara terus menerus dalam fase minyak, dan (c) nanoemulsi bi-kontinu (Jaiswal dkk., 2014).

Variasi metode yang digunakan untuk membuat sediaan nanoemulsi dibagi menjadi dua metode: (a) emulsifikasi *high energy* dan (b) emulsifikasi *low energy*. Metode emulsifikasi *high energy* menggunakan energi mekanik yang sangat tinggi. Metode ini menggunakan tekanan tinggi dalam proses produksinya. Tekanan tinggi (500-500 psi) dapat menurunkan tegangan antarmuka minyak-air. Metode ini bekerja dengan kekuatan turbulensi dan gaya hidrolis, sehingga dapat membuat ukuran partikel menjadi lebih kecil, tetapi beberapa bahan kimia mudah terdegradasi selama proses produksi akibat dari tekanan yang tinggi. Contoh penggunaan metode *high energy* yaitu menggunakan *ultrasonic homogenizer* (Kale dan Deore, 2017). Metode emulsifikasi *low energy* membutuhkan energi yang rendah untuk membuat nanoemulsi. Metode *low energy* tergantung pada sifat fisikokimia intrinsik surfaktan dan fase minyak. Contoh penggunaan metode *low energy* yaitu menggunakan titrasi (Relinasari, 2015). Kombinasi metode *high energy* dan *low energy* memungkinkan terbentuknya *reverse nanoemulsion* pada sistem viskositas yang tinggi (Jaiswal dkk., 2014).

Nanoemulsi memiliki beberapa keuntungan diantaranya yaitu: (Jaiswal dkk., 2014; Savardekar dan Bajaj, 2016)

- a. meningkatkan bioavailabilitas obat
- b. non-toksik dan non-iritan
- c. dapat meningkatkan stabilitas fisik

- d. nanoemulsi berukuran kecil, sehingga memiliki luas permukaan lebih besar yang mampu meningkatkan penetrasi menjadi lebih cepat dan efisien
- e. variasi rute pemberian obat seperti oral, topikal, atau intravena
- f. membantu melarutkan obat yang bersifat lipofilik
- g. Tidak terjadi *creaming* atau sedimentasi selama penyimpanan dikarenakan ukuran tetesannya yang sangat kecil menyebabkan penurunan pada gaya gravitasi

Nanoemulsi memiliki beberapa kekurangan yaitu: (Savardekar dan Bajaj, 2016)

- a. diperlukan konsentrasi surfaktan/kosurfaktan yang besar untuk membentuk ukuran partikel yang lebih kecil
- b. stabilitas dipengaruhi oleh suhu dan pH
- c. kapasitas pelarut terbatas untuk zat dengan titik didih tinggi

Faktor yang harus diperhatikan saat membuat sediaan nanoemulsi (Jaiswal dkk., 2014)

1. Surfaktan harus dipilih dengan hati-hati sehingga mampu menurunkan tegangan antarmuka minyak-air
2. Konsentrasi surfaktan harus cukup tinggi sehingga mampu menstabilkan mikrodroplet untuk menghasilkan nanoemulsi

2.4.2 Komponen Nanoemulsi

2.4.2.1 Fase Minyak

Nanoemulsi umumnya mengandung *droplet* minyak 5-20% jika membentuk emulsi O/W, meskipun kadang-kadang bisa secara signifikan lebih besar (mencapai 70%) (Singh dkk., 2017). Fase minyak yang digunakan akan mempengaruhi ukuran *droplet* dan stabilitas nanoemulsi yang terbentuk. Fase minyak dalam nanoemulsi

berperan sebagai pembawa yang dapat melarutkan zat aktif yang bersifat lipofilik (Fitriani dkk., 2016).

2.4.2.2 Surfaktan

Surfaktan adalah molekul amphiphilic yang menstabilkan nanoemulsi dengan menurunkan tegangan antarmuka dan mencegah agregasi droplet. Pemilihan surfaktan tidak hanya mempengaruhi ukuran dan kestabilan nanoemulsi tapi kadang juga menentukan toksisitas, farmakokinetik dan farmakodinamik (Singh dkk., 2017). Surfaktan dapat digunakan secara tunggal, kombinasi dengan surfaktan lain. Molekul surfaktan memiliki bagian polar yang suka akan air (hidrofilik) dan bagian non polar yang suka akan minyak/lemak (lipofilik). Bagian polar molekul surfaktan dapat bermuatan positif, negatif atau netral (Relinasari, 2015).

Pada tipe O/W atau medium air, konsentrasi surfaktan disebut *Critical Micellar Concentration* (CMC), untuk menggabungkan molekul dengan sendirinya yaitu antara daerah hidrofobik dan air, sehingga dapat melarutkan komponen molekul yang hidrofobik. Surfaktan dalam larutan 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).

Surfaktan tunggal tidak mampu menurunkan tegangan antarmuka minyak–air untuk menghasilkan nanoemulsi, untuk itu diperlukan penambahan molekul rantai pendek *amphiphilic* atau kosurfaktan untuk membawa tegangan permukaan mendekati nol jika HLB kosurfaktan sangat rendah sedangkan HLB surfaktan sangat tinggi (Relinasari, 2015).

2.4.2.3 Fase Air

Fase air terdiri dari bahan-bahan yang bersifat hidrofilik. Sifat fase air sangat menentukan stabilitas nanoemulsi, berpengaruh pada pH dan kadar ion. Konsentrasi

fase air yang digunakan harus diperhatikan, karena konsentrasi fase air akan menentukan tipe nanoemulsi yang akan dibuat.

2.4.3 Karakteristik Nanoemulsi

Nanoemulsi stabil ditandai dengan tidak adanya creaming, tidak mengalami kerusakan oleh mikroorganisme, dan menjaga organoleptis dalam hal penampilan, warna, bau dan konsistensi (Jaiswal dkk., 2014).

Parameter evaluasi sediaan nanoemulsi yaitu: (Jaiswal dkk., 2014)

a. Analisis ukuran *droplet*

Analisis ukuran droplet nanoemulsi diukur dengan metode difusi menggunakan hamburan cahaya, *particle size analyzer*. Pengukuran dilakukan dengan korelasi spektroskopi yang menganalisa fluktuasi hamburan ringan karena gerakan Brown. Analisis ukuran droplet nanoemulsi juga bisa dilakukan dengan Transmisi Mikroskop Elektron (TEM)

b. Penentuan viskositas

Viskositas nanoemulsi diukur dengan menggunakan *Viskometer rotary* tipe *Brookfield* pada *shear rates* yang berbeda dengan suhu berbeda.

c. Uji dilusi

Pengenceran nanoemulsi baik dengan minyak atau dengan air bisa mengungkap jenis nanoemulsi. Uji ini didasarkan pada fakta bahwa fase kontinyu dapat ditambahkan ke dalam nanoemulsi tanpa menimbulkan masalah kestabilannya. Jadi, nanoemulsi o/w dapat diencerkan dengan air dan nanoemulsi w/o dapat diencerkan dengan minyak.

d. *Polydispersity*

Menunjukkan keseragaman ukuran droplet dalam nanoemulsi. Semakin tinggi nilai *polydispersity*, semakin rendah keseragaman ukuran droplet nanoemulsi. *Polydispersity* dapat didefinisikan sebagai perbandingan antara standar deviasi dan

rata-rata ukuran droplet. *Polydispersity* dapat diukur menggunakan spektrofotometer.

e. *Dye Test*

Jika pewarna larut air ditambahkan dalam nanoemulsi o/w maka nanoemulsi akan memberikan warna yang seragam. Sebaliknya, jika nanoemulsi w/o ditambah dengan pewarna yang larut air, maka nanoemulsi memberikan warna hanya pada tempat yang terdispersi fase dan nanoemulsi tidak berwarna seragam. Pemeriksaan ini dapat dilihat melalui mikroskop.

f. pH

pH nanoemulsi dapat diukur dengan pH meter.

g. Zeta Potensial

Untuk mengukur muatan pada permukaan tetesan dalam nanoemulsi

h. Persen *transmittan*

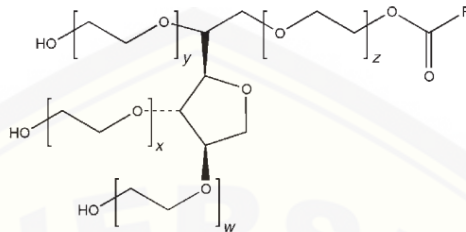
Persen *transmittan* nanoemulsi diukur dengan spektrofotometer UV-visible.

2.5 Monografi Bahan

2.5.1 Tween 80

Tween 80 mempunyai rumus molekul $C_{64}H_{124}O_{26}$ dan nama kimia yaitu Polioksietilen 80 sorbitan monooleat. Tween 80 merupakan suatu surfaktan non-ionik yang berfungsi sebagai *emulgator* dan *wetting agent*. Kelarutan tween 80 yaitu sangat mudah larut dalam air, larut dalam etanol (96%), dalam etil asetat, dan tidak larut dalam minyak mineral. Tween 80 memiliki bau khas, agak hangat dan rasa pahit. Tween 80 merupakan cairan berminyak berwarna kuning yang memiliki nilai HLB 15. Tween 80 merupakan surfaktan yang memiliki toksisitas cukup rendah. Tween 80 stabil terhadap larutan elektrolit, asam lemah dan basa. Reaksi inkompatibilitas seperti perubahan warna dan presipitasi, terjadi ketika Tween 80

bereaksi dengan fenol, tanin dan tar (Rowe dkk., 2009). Struktur kimia Tween 80 dapat dilihat dalam Gambar 2.3.



Gambar 2.3 Struktur kimia Tween 80 (Rowe dkk., 2009)

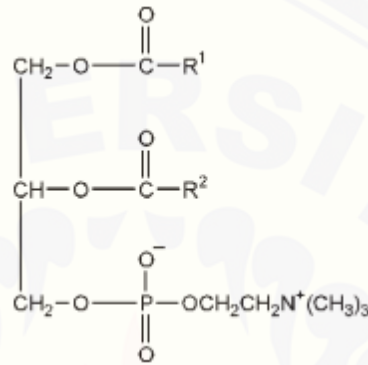
2.5.2 Lesitin

Lesitin merupakan nama trivial dari fosfatidilkolin. Sumber utama Lesitin berasal dari ekstrak kedelai dan kuning telur. Lesitin merupakan campuran kompleks fosfolipid yang tidak larut aseton, yang mengandung fosfatidilkolin, fosfatidiletanolamin, fosfatidilserin dan fosfatidilinositol, yang dikombinasikan dengan berbagai macam zat lain seperti trigliserida, asam lemak, dan karbohidrat yang terpisah dari sumber minyak nabati mentah. Komposisi dan sifat fisik lesitin sangat bervariasi tergantung pada sumber lesitin dan tingkat kemurniannya. Bentuk fisik lesitin bervariasi, dari kental semilikuid sampai serbuk, tergantung pada kandungan asam lemak bebas. Warnanya juga bervariasi dari coklat sampai kuning muda, tergantung pada tingkat kemurnian (Rowe dkk., 2009).

Lesitin praktis tidak berbau. Lesitin larut dalam hidrokarbon alifatik dan aromatik, hidrokarbon terhalogenasi, minyak mineral, dan asam lemak. Praktis tidak larut dalam minyak sayur, minyak hewan, pelarut polar, dan air (Rowe dkk., 2009).

Lesitin membusuk pada pH ekstrim. Lesitin higroskopik dan mengalami degradasi mikroba. Lesitin dapat rusak saat dipanaskan. Temperatur 160-180°C akan menyebabkan degradasi dalam waktu 24 jam. Lesitin umumnya dianggap sebagai bahan non-irritant dan nonsensitizing. Konsentrasi bahan yang aman dari 1,95%

sampai 15,0%. Lesitin umumnya digunakan pada produk farmasetikal sebagai pendispersi, *emulsifying*, dan agen penstabil dan digunakan untuk formulasi intramuskular, injeksi intravena, nutrisi parenteral dan produk topikal seperti krim dan salep (Rowe dkk., 2009). Struktur kimia Lesitin dapat dilihat dalam Gambar 2.4.



Gambar 2.4 Struktur kimia Lesitin (Rowe dkk., 2009)

2.6 Uji Peredaman dengan DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl)

Uji aktivitas antioksidan menggunakan Metode peredaman DPPH digunakan untuk menentukan seberapa besar aktivitas suatu sampel untuk menghambat radikal stabil DPPH dengan cara mendonorkan atom hidrogen. Ketika DPPH dicampur dengan senyawa antioksidan yang bekerja melalui mekanisme donor atom hidrogen, akan menyebabkan menyebabkan warna DPPH dari ungu menjadi kuning pucat. Sampel yang memiliki aktivitas antioksidan akan mereduksi DPPH menjadi DPPH-H (Relinasari, 2015).

Aktivitas antioksidan dinyatakan dalam IC_{50} atau konsentrasi yang mampu menghambat DPPH sebesar 50%. Semakin kecil IC_{50} suatu sampel, maka semakin kuat aktivitas antioksidan sampel tersebut. Nilai IC_{50} dihitung berdasarkan persentase inhibisi terhadap radikal DPPH dari masing-masing konsentrasi larutan sampel mengikuti persamaan (Asmarani dan Wahyuningsih, 2015).

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

Setelah didapatkan persentase inhibisi dari masing-masing konsentrasi, dilanjutkan dengan menghitung secara *regresi linear* menggunakan persamaan (Asmarani dan Wahyuningsih, 2015).

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

Keterangan :

x = konsentrasi (ppm)

y = % inhibisi.

Aktivitas antioksidan dinyatakan dengan *inhibition concentration* 50 % atau IC₅₀. Nilai IC₅₀ didapatkan dari nilai x setelah mengganti y dengan 50. Tingkat kekuatan antioksidan dengan metode DPPH dapat dilihat pada tabel 2.1 berikut.

Tabel 2.1 Kekuatan Antioksidan

| Intensitas | Nilai IC₅₀ |
|-------------------|------------------------------|
| Sangat Aktif | < 50 ppm |
| Aktif | 50 – 100 ppm |
| Sedang | 101 – 150 ppm |
| Lemah | 151 – 200 ppm |

(Zuhra dkk., 2008)

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik menggunakan metode desain faktorial untuk melakukan optimasi tween 80 dan lesitin dalam formula nanoemulsi minyak adas sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formula optimum nanoemulsi minyak adas yang memiliki stabilitas, karakteristik serta aktivitas antioksidan yang baik.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

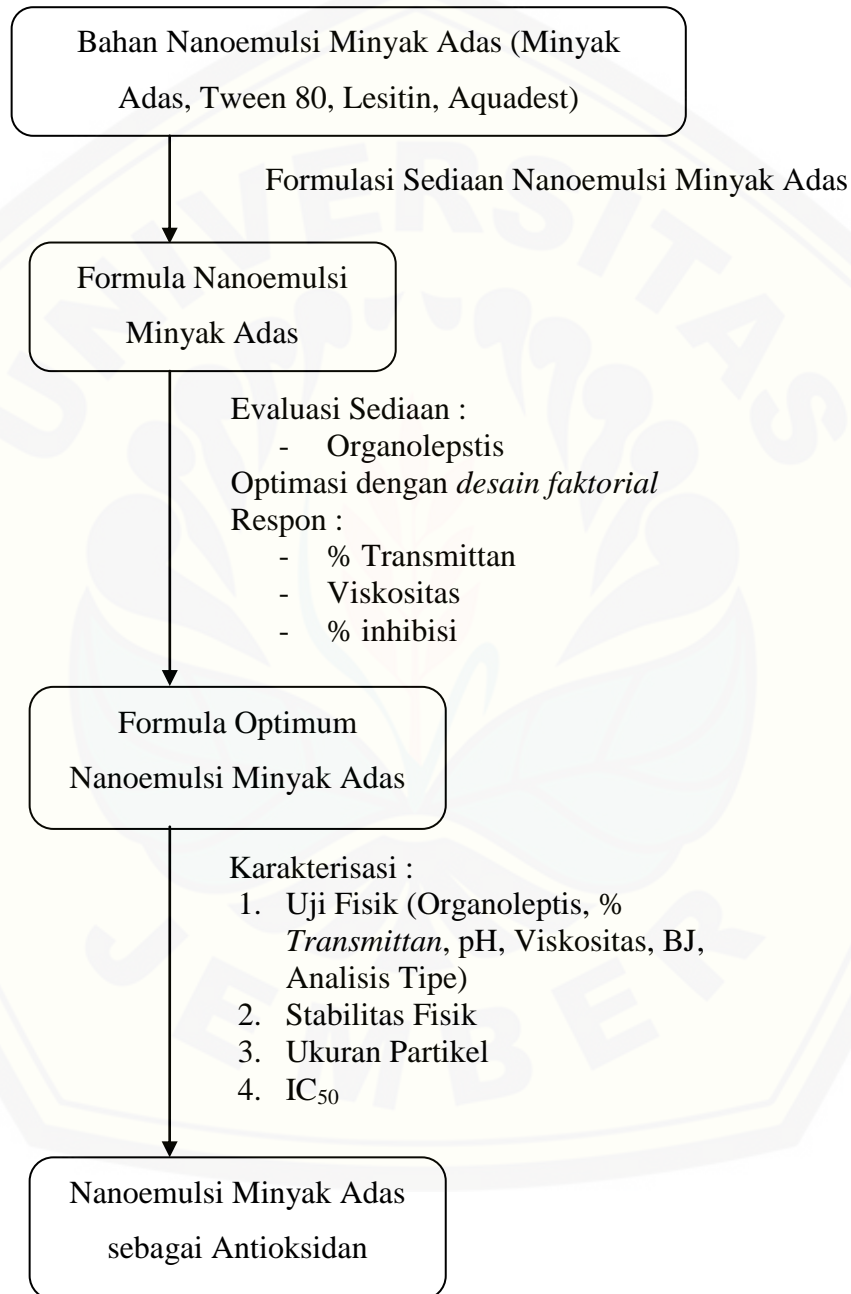
Penelitian dilakukan di Laboratorium Teknologi Sediaan Likuida dan Semisolidida Bagian Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Jember. Waktu Pelaksanaan penelitian dilakukan pada bulan Februari 2017 sampai dengan selesai.

3.3 Rancangan Penelitian

Formulasi nanoemulsi terdiri dari minyak adas sebagai fase minyak, kombinasi Tween 80 dan Lesitin sebagai surfaktan, dan aquades sebagai fase air. Penelitian ini menggunakan metode desain faktorial dengan dua faktor dan dua level. Faktor pada penelitian ini yaitu konsentrasi Tween 80 dan konsentrasi Lesitin. Respon pada penelitian ini adalah persen *transmittant*, viskositas, dan persen inhibisi nanoemulsi minyak adas.

Penelitian ini akan dilakukan dengan tahapan sebagai berikut : (1) Penentuan formula nanoemulsi minyak adas; (2) Pembuatan nanoemulsi minyak adas; (3) evaluasi sediaan nanoemulsi minyak adas (transmittan, viskositas, dan persen inhibisi); (4) Penentuan formula optimum dengan menggunakan metode *Design Expert Trial 11.0.0.5*; (5) Pembuatan formula optimum nanoemulsi minyak adas;

(6) Uji karakteristik formula optimum nanoemulsi minyak adas; (7) Analisis data; Skema Penelitian dapat dilihat pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1 Skema Penelitian Nanoemulsi Minyak Adas Sebagai Antioksidan

3.4 Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah spektrofotometer UV-Vis (Genesys 10S), viskometer *oswald*, neraca analitik, pH meter, *hotplate magnetic stirrer*, piknometer, *particle size analyzer* (PSA) dan alat-alat gelas.

3.4.2 Bahan Penelitian

Penelitian ini menggunakan bahan Minyak Adas (PT Brataco Chemica), Tween 80 (Makmur Sejati), Lesitin (PT Brataco Chemica), Akuades (UD Aneka Kimia), Etanol p.a. (Makmur Sejati), DPPH (Sigma-Aldrich) dan vitamin E.

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Rancangan Desain Faktorial

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode desain faktorial dimana terdapat dua faktor dengan dua *level*. Berikut merupakan rancangan desain faktorial yang dilakukan pada penelitian ini ditunjukkan pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Rancangan Formula menggunakan Metode Desain Faktorial

| Formula | Faktor A | Faktor B | Interaksi A dan B |
|---------|----------|----------|-------------------|
| (1) | -1 | -1 | +1 |
| A | +1 | -1 | -1 |
| B | -1 | +1 | -1 |
| AB | +1 | -1 | +1 |

Keterangan : Faktor A (Konsentrasi Tween 80); Faktor B (Konsentrasi Lesitin); +1 (*level* tinggi); -1(*level* rendah)

Berikut ini merupakan variabel yang akan dilakukan dalam penelitian ini, yaitu:

- a. Variabel bebas : Konsentrasi Surfaktan Tween 80 dan Lesitin

- b. Variabel Terkontrol : Bahan Penyusun nanoemulsi minyak adas, lama waktu pengadukan dan kecepatan pengadukan
- c. Variabel Terikat : persen *transmittant*, viskositas, dan persen inhibisi

Level rendah dan tinggi dari faktor kombinasi konsentrasi surfaktan ditentukan melalui percobaan pendahuluan sehingga menemukan konsentrasi terendah dan tertinggi yang dapat membentuk sediaan nanoemulsi.

3.5.2 Formula Nanoemulsi Minyak Adas

Penelitian ini diawali dengan menyusun rancangan formula nanoemulsi minyak adas untuk mendapatkan sediaan nanoemulsi yang stabil. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode desain faktorial. Penelitian ini menggunakan empat formula dengan variabel bebas jumlah tween 80 dan jumlah lesitin. Formula nanoemulsi minyak adas dapat dilihat pada Tabel 3.2.

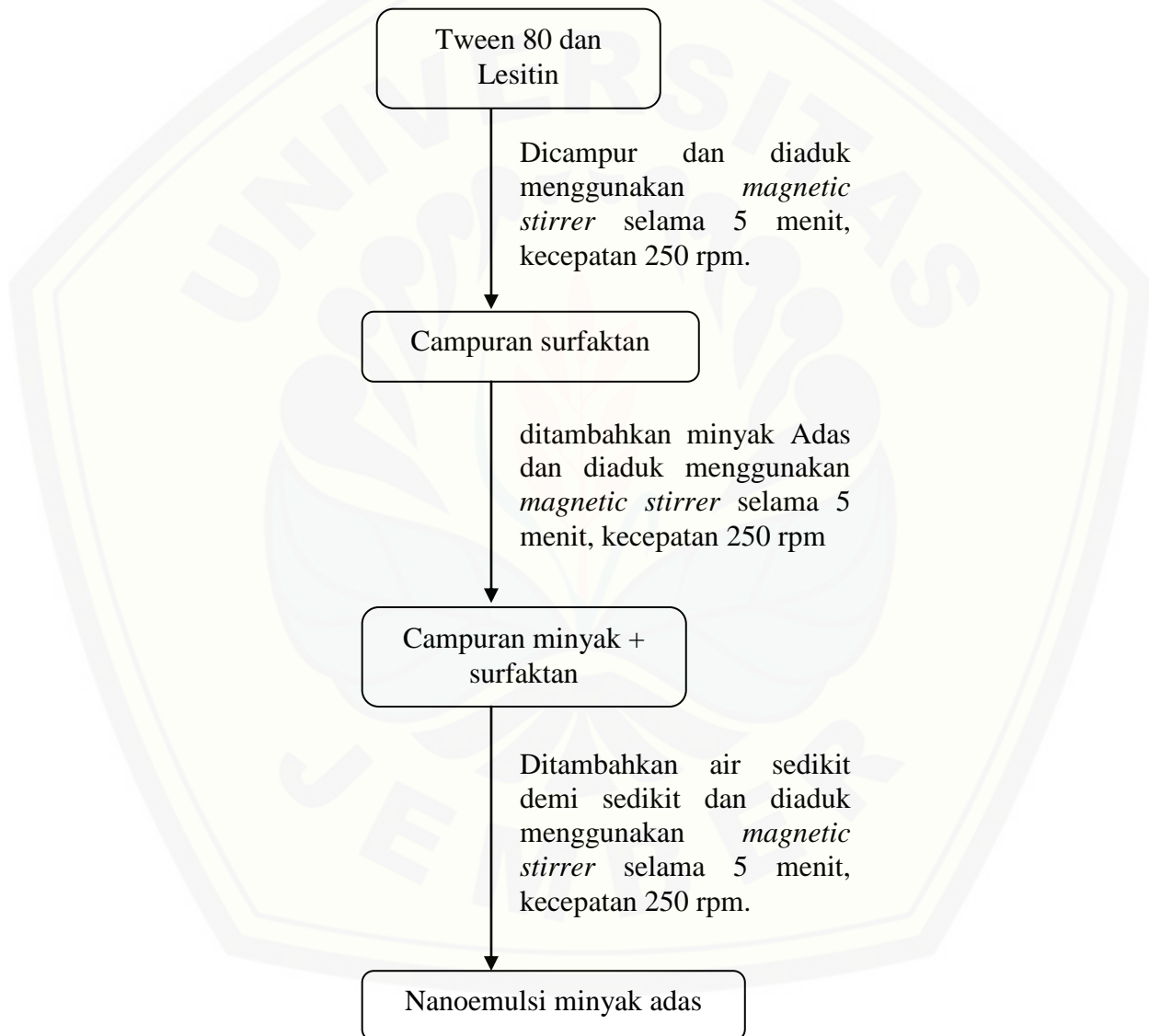
Tabel 3.2 Formula nanoemulsi minyak adas

| Komposisi | Fungsi | Formula % v/v | | | |
|-------------|-------------|---------------|----|----|----|
| | | 1 | A | B | AB |
| Minyak Adas | Fase Minyak | 5 | 5 | 5 | 5 |
| Tween 80 | Surfaktan | 15 | 15 | 20 | 20 |
| Lesitin | Surfaktan | 5 | 10 | 5 | 10 |
| Aquades | Fase Air | 75 | 70 | 70 | 65 |

3.5.3 Pembuatan Nanoemulsi Minyak Adas

Pembuatan sediaan nanoemulsi minyak adas diawali dengan mencampurkan kedua surfaktan (tween 80 dan lesitin) dengan jumlah sesuai dengan formula masing-masing diatas *magnetic stirrer* selama 5 menit dengan kecepatan 250 rpm. Minyak adas ditambahkan kedalam campuran surfaktan dan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* selama 5 menit dengan kecepatan 250 rpm. Tahap selanjutnya

dengan menambahkan aquadest sedikit demi sedikit diatas magnetic stirrer dengan tetap diaduk selama 5 menit dengan kecepatan 250 rpm. Nanoemulsi minyak adas yang telah jadi, kemudian diuji sifat fisiknya. Skema Pembuatan Nanoemulsi Minyak Adas dapat dilihat pada Gambar 3.2.



Gambar 3.2 Skema Pembuatan Nanoemulsi Minyak Adas

3.5.4 Evaluasi Nanoemulsi Minyak Adas

a. Pengamatan Organoleptis

Pengamatan secara organoleptis yaitu diamati sediaan secara visual dan secara langsung dalam wadah yang telah berisi sediaan. Pengamatan organoleptis yang dilakukan meliputi warna, bau, kekentalan, dan kekeruhan/kejernihan.

b. Pengujian Persen *Transmittant*

Pengukuran *transmittant* dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 650 nm. Aquadest digunakan sebagai blanko. Nilai transmittan mencapai 100% menunjukkan bahwa campuran berukuran nano (Juniatik dkk., 2017).

c. Pengujian Viskositas

Pengujian viskositas dilakukan dengan menggunakan alat viskometer kapiler/*Oswald* pada suhu ruang. Hasil uji viskositas pada masing masing formula dicatat dengan replikasi sebanyak 3 kali. Syarat viskositas nanoemulsi yaitu 1-200 mPas (Gupta dkk., 2010).

d. Pengujian pH

Uji pH dilakukan dengan pH meter pada suhu ruang (25°C). pH meter dikalibrasi terlebih dahulu. Bilas terlebih dahulu pH meter sebelum dan sesudah pemakaian dengan menggunakan akuades, lalu dikeringkan menggunakan tisu. pH meter dicelupkan kedalam wadah yang berisi sediaan nanoemulsi minyak adas hingga nilai pH muncul. Dilakukan 3 kali replikasi dan dicatat hasil pH.

e. Uji Bobot Jenis

Bobot jenis nanoemulsi diukur dengan menggunakan piknometer pada suhu ruang. Pikometer yang bersih dan kering ditimbang (A g) kemudian diisi dengan air sampai penuh dan ditimbang (A1 g). Air dikeluarkan dari piknometer dan piknometer dibersihkan. Sediaan nanoemulsi diisikan dengan piknometer sampai penuh dan ditimbang (A2 g) (Depkes, 1995). Bobot jenis sediaan diukur dengan perhitungan sebagai berikut:

$$\text{Bobot Jenis} = \frac{A_2 - A}{A_1 - A} = \dots \dots \dots (3.1)$$

f. Analisis Tipe Nanoemulsi

Pemeriksaan tipe nanoemulsi dilakukan dengan menaburkan zat warna *methylene blue* pada permukaan sediaan diatas kaca objek dan diamati. Jika sediaan merupakan tipe minyak dalam air maka zat warna *methylene blue* akan melarut didalamnya dan berdifusi merata keseluruh bagian air. Jika sediaan merupakan tipe air dalam minyak maka partikel partikel zar warna *methylene blue* akan bergerombol dipermukaan kemudian dilakukan pengamatan menggunakan mikroskop elektron untuk mengetahui kelarutan *methylene blue* pada sediaan.

g. Uji stabilitas fisik nanoemulsi minyak adas

Pengujian stabilitas fisik sediaan nanoemulsi minyak adas dilakukan dengan menggunakan metode *Freeze-thaw*. Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui kestabilan dari sediaan nanoemulsi dengan melihat kejernihan dan keterpisahan fase. Sediaan nanoemulsi disimpan pada ruangan yang memiliki perbedaan suhu yang signifikan, ruangan dengan suhu dingin -5°C selama 24 jam dan suhu ruang 25°C selama 24 jam (1siklus). Percobaan diulang sebanyak 3 siklus selama 6 hari (Muzaffar dkk., 2013). Selanjutnya dilakukan pengukuran viskositas dan pH. Nilai pergeseran viskositas dan pH didapat dari mengurangi nilai viskositas dan pH setelah uji stabilitas dengan nilai sebelum uji stabilitas.

h. Penentuan ukuran partikel

Ukuran *droplet* diukur dengan menggunakan *particle size analyzer* dengan tipe *dynamic light scattering*. Sebanyak 10 mL sampel diambil dan dimasukkan ke dalam kuvet. Kuvet harus terlebih dahulu dibersihkan sehingga tidak mempengaruhi hasil analisis. Kuvet yang telah diisi dengan sampel kemudian dimasukkan ke dalam sampel *holder* dan dilakukan analisis oleh instrumen. Pengukuran berlangsung hingga pada layar monitor memperlihatkan adanya grafik hubungan antara diameter globul (μm) dengan frekuensi (%) (Yuliani dkk., 2016).

3.5.5 Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH

Skema uji aktivitas antioksidan nanoemulsi minyak adas menggunakan metode DPPH dapat dilihat pada Gambar 3.3.

3.5.5.1 Pembuatan Larutan DPPH 40 ppm

Larutan pereaksi adalah larutan DPPH 0,1 mM (40 ppm) dalam pelarut etanol yang dibuat dengan menimbang 1 mg serbuk DPPH kemudian dimasukkan kedalam labu ukur 25 mL ditambahkan kedalamnya etanol, sampai tanda batas, sehingga didapatkan konsentrasi 0,1 mM yang dihitung terhadap BM DPPH sebesar 394,32 g/mol.

3.5.5.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimal

Sebanyak 1 mL DPPH 0,1 mM ditambah dengan etanol p.a. hingga volume 4 mL kemudian divorteks hingga homogen. Kemudian dibaca absorbansinya pada panjang gelombang 400-700 nm.

3.5.5.3 Pembuatan Larutan Uji

a. Larutan Uji untuk Optimasi

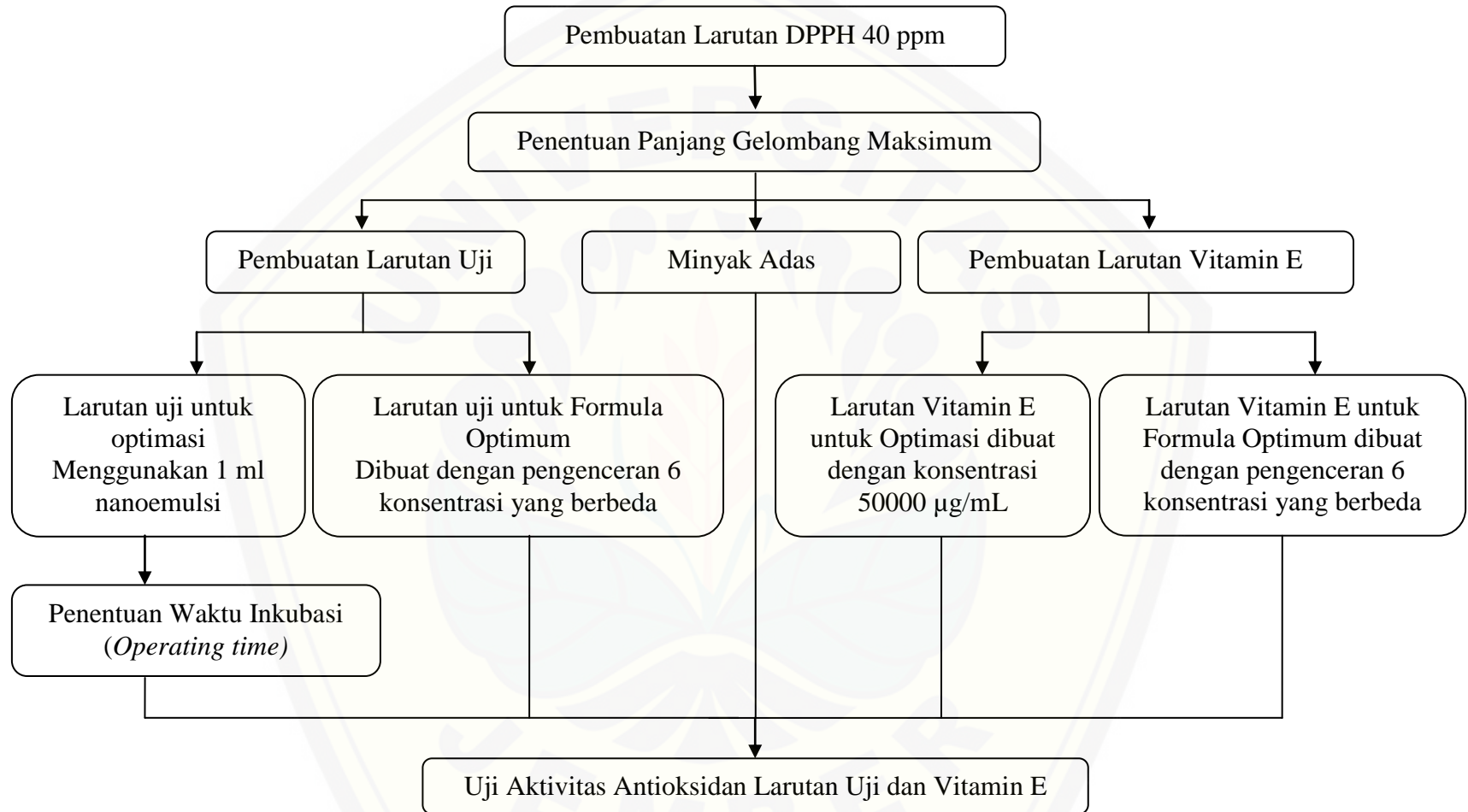
Larutan uji yang digunakan untuk optimasi formulasi nanoemulsi minyak adas menggunakan sediaan nanoemulsi yang dipipet 1 mL kemudian akan ditambahkan dengan 1 mL larutan DPPH 40 ppm.

b. Larutan Uji untuk Formula optimum

Nanoemulsi minyak adas dengan konsentrasi 50000 µg/mL dibuat larutan induk sebesar 2000 µg/mL dengan cara dipipet 1 mL dari larutan nanoemulsi minyak adas 50000 µg/mL, dimasukkan kedalam labu ukur 25 mL dan ditambahkan etanol p.a. sampai batas volume, selanjutnya larutan induk dilakukan pengenceran sebanyak 6 konsentrasi yang berbeda.

3.5.5.4 Pembuatan Larutan Minyak adas

Larutan minyak adas dibuat dengan konsentrasi induk sebesar 2000 µg/mL menggunakan etanol p.a., selanjutnya larutan induk dilakukan pengenceran sebanyak 6 konsentrasi yang berbeda.



Gambar 3.3 Skema uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH

3.5.5.5 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 dilakukan pengenceran sebanyak 6 konsentrasi yang berbeda.

3.5.5.6 Penentuan waktu inkubasi

Larutan uji nanoemulsi minyak adas 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.

3.5.5.7 Uji aktivitas antioksidan Larutan Uji, Minyak Adas, dan Vitamin E

Pengukuran aktivitas antioksidan dilakukan dengan cara mereaksikan masing-masing larutan uji nanoemulsi dan larutan vitamin E (seri konsentrasi) dengan larutan DPPH 0,1 mM. Campuran dikocok sampai homogen kemudian larutan uji dan larutan vitamin E diinkubasi pada suhu ruangan sesuai dengan optimasi waktu inkubasinya. Diukur serapannya pada panjang gelombang maksimumnya. Hasil dari serapan masing-masing larutan uji dan vitamin E digunakan untuk menghitung %inhibisi. %inhibisi larutan uji optimasi, selanjutnya akan digunakan sebagai respon untuk optimasi sediaan nanoemulsi minyak adas, sedangkan %inhibisi larutan uji formula optimum, selanjutnya akan digunakan untuk menghitung aktivitas antioksidan yang dinyatakan dalam nilai IC_{50} .

3.5.6 Analisis data

Analisis data digunakan untuk memperoleh formula optimum dengan menggunakan desain faktorial. Nilai masing masing respon dari data hasil pengujian viskositas, uji persen *transmittant* dan persen inhbisi sediaan nanoemulsi minyak adas, selanjutnya dianalisis dengan menggunakan aplikasi *Design Expert Trial 11.0.0.5*. Analisis dengan menggunakan aplikasi *Design Expert Trial 11.0.0.5* akan menghasilkan persamaan umum desain faktorial. Berdasarkan persamaan umum, $Y = b_0 + b_1X_A + b_2X_B + b_{12}X_A X_B$ maka dapat dihitung B1, B2, dan B12 sehingga dapat diketahui efek faktor terhadap respon serta efek kombinasi faktor terhadap respon. Hasil perhitungan nantinya akan digunakan untuk memperoleh *contour plot* untuk keempat respon dengan menggunakan software *Design Expert Trial 11.0.0.5*.

BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa :

- a. Tween 80 dan Lesitin, masing-masing dapat meningkatkan nilai %Transmittan nanoemulsi minyak adas, sedangkan interaksi keduanya menurunkan nilai %Transmittan nanoemulsi minyak adas.
- b. Tween 80 dan Lesitin, masing-masing dapat meningkatkan nilai viskositas nanoemulsi minyak adas, sedangkan interaksi keduanya menurunkan nilai viskositas nanoemulsi minyak adas
- c. Tween 80 dan Lesitin, masing-masing dapat menurunkan nilai %inhibisi (aktivitas antioksidan) nanoemulsi minyak adas, sedangkan interaksi keduanya dapat meningkatkan nilai %inhibisi (aktivitas antioksidan) nanoemulsi minyak adas.
- d. Formula optimum nanoemulsi minyak adas memiliki konsentrasi Tween 80 sebesar 15% dan Lesitin sebesar 10%.
- e. Karakteristik formula optimum nanoemulsi minyak adas yang dihasilkan yaitu nanoemulsi tipe M/A yang stabil dengan pH 5,797; bobot jenis 1,029; dan viskositas 2,819 mPa.s. Karakteristik fisik nanoemulsi minyak adas yaitu memiliki ukuran partikel rata-rata sebesar 20,8 nm, bersifat monodispersi dengan indeks polidispersi sebesar 0,290. Nanoemulsi minyak adas memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 87,273 ppm.

5.2 Saran

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

- a. perlu dilakukan penentuan zeta potensial untuk mengetahui muatan dari sediaan nanoemulsi minyak adas
- b. perlu dilakukan pengujian morfologi ukuran partikel menggunakan TEM untuk melihat ukuran partikel nya secara morfologi
- c. perlu dilakukan perbaikan uji antioksidan untuk mendapatkan aktivitas antioksidan nanoemulsi yang lebih baik atau lebih tinggi dibandingkan aktivitas antioksidan minyak adas. Tween 80 menyebabkan aktivitas antioksidan turun, sehingga perlu diganti dengan surfaktan yang dapat meningkatkan aktivitas antioksidan seperti, sorbitol
- d. perlu dilakukan pengujian aktivitas antioksidan secara in vivo

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, B. 2010. *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Edisi 1. Jakarta: Adabia Press.
- Anwar, F., M. Ali, A. I. Hussain, dan M. Shahid. 2009. Antioxidant And Antimicrobial Activities Of Essential Oil And Extracts Of Fennel (*Foeniculum vulgare* mill.) Seeds From Pakistan. *Flavour and Fragrance Journal*. 24:170–176.
- 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.
- Ardhie, A. M. 2011. Radikal Bebas Dan Peran Antioksidan Dalam Mencegah Penuaan. *Medicinus*. 24(1):4–9.
- Arifianti, A. E. 2012. Stabilitas Fisik Dan Aktivitas Antioksidan Nanoemulsi Minyak Biji Jinten Hitam (*Nigella sativa* Linn. *Seed Oil*) Sebagai Sediaan Nutrasetika. *Skripsi*. Universitas Indonesia Depok.
- Arpi, N. 2014. Kombinasi Antioksidan Alami A-Tokoferol Dengan Asam Askorbat Dan Antioksidan Sintetis BHA dengan BHT Dalam Menghambat Ketengikan Kelapa Gongseng Giling (u neulheu) Selama Penyimpanan. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pertanian Indonesia*. 61(2):33–38.
- 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.
- Athiyah. 2015. Formulasi Dan Evaluasi Fisik Mikroemulsi Yang Mengandung Ekstrak Umbi Talas Jepang (*Colocasia Esculenta* (L.) Schott Var *Antiquorum*) Sebagai Anti-Aging. *Skripsi*. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Badgujar, S. B., V. V. Patel, dan A. H. Bandivdekar. 2014. *Foeniculum vulgare* mill : A Review Of Its Botany, Phytochemistry, Pharmacology, Contemporary Application, And Toxicology. *BioMed Research International*. 1–32.

- Ben, E. S., M. Suardi, T. C. Chalid, dan T. Yulianto. 2013. Optimasi Nanoemulsi Minyak Kelapa Sawit (Palm Oil) Menggunakan Sukrosa Monoester. *Prosiding Seminar Nasional Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik III*. 4-5 Oktober 2013. 31-62
- 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.
- Depkes, RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Elfiyani, R., A. Amalia, dan S. Y. Pratama. 2017. Effect Of Using The Combination Of Tween 80 And Ethanol On The Forming And Physical Stability Of Microemulsion Of Eucalyptus Oil As Antibacterial. *Journal of Young Pharmacists*. 9(1):507–213.
- Erika, B. R., M. Dellima, dan R. Sulistyawati. 2014. Aktivitas Penangkapan Radikal Bebas DPPH Oleh Fraksi n-Heksan Dan Fraksi Etil Asetat Daun Kelor (*Moringa oleifera*, lamk). *Media Farmasi*. 11(1):1–6.
- Fitriani, E. W., E. Imelda, C. Kornelis, dan C. Avanti. 2016. Karakterisasi Dan Stabilitas Fisik Mikroemulsi Tipe A/M Dengan Berbagai Fase Minyak. *Pharmaceutical Sciences and Research*. 3(1)
- 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.
- Jaiswal, M., R. Dudhe, dan P. K. Sharma. 2014. Nanoemulsion : An Advanced Mode Of Drug Delivery System. *3 Biotech*. 5(2):123–127.
- Jufri, M., E. Anwar, dan P. M. Utami. 2006. Uji Stabilitas Sediaan Mikroemulsi Menggunakan Hidrolisat Pati (DE 35-40) Sebagai Stabilizer. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. April 2006. Halaman 8–21.
- Juniatik, M., K. Hidayati, F. P. Wulandari, dan N. Pangestuti. 2017. Formulation Of Nanoemulsion Mouthwash Combination Of Lemongrass Oil (*Cymbopogon citratus*) And Kaffir Lime Oil (*Citrus hystrix*) Againsts Candida Albicans ATCC 10231. *Traditional Medicine Journal*. 22(1):7–15.

- Kale, S. N. dan S. L. Deore. 2017. Emulsion Micro Emulsion And Nano Emulsion : A Review. *Sys Rev Pharm.* 8(1):39–47.
- Kojong, V. C. O., M. S. Sangi, dan J. Pontoh. 2013. Uji Kualitas Minyak Biji Adas (*Foeniculum vulgare*) Yang Diperoleh Dengan Metode Soxhletasi. *Jurnal MIPA UNSRAT.* 2(2):124–127.
- Lobo, V., A. Patil, A. Phatak, dan N. Chandra. 2010. Free Radicals, Antioxidants And Functional Foods: Impact On Human Health. *Pharmacognosy Reviews.* 4(8):118.
- Lovelyn, C. dan A. A. Attama. 2011. Current State Of Nanoemulsions In Drug Delivery. *Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology.* 2(5):626–639.
- 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.
- Prakosa, A. H., I. D. Pamungkas, dan D. Ikhsan. 2013. Pengaruh Waktu Pada Penyulingan Minyak Adas (*Fennel oil*) Dari Biji Dan Daun Adas Dengan Metode Uap Dan Air. *Jurnal Teknologi Kimia Dan Industri.* 2(2):14–17.
- Pramesti, R. 2013. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rumput Laut *Caulerpa Serrulata* Dengan Metode DPPH (*1, 1 difenil 2 pikrilhidrazil*). *Buletin Oseanografi Marina.* 2:7–15.
- Rahmi, D., R. Yunilawati, dan E. Ratnawati. 2013. Pengaruh Nano Partikel Terhadap Aktifitas *Antiageing* Pada Krim. *Jurnal Sains Materi Indonesia.* 14(April 2012):235–238.
- 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.

- Rezaee, M., M. Basri, R. N. Z. Raja Abdul Rahman, A. B. Salleh, N. Chaibakhsh, dan H. R. Fard Masoumi. 2014. A Multivariate Modeling For Analysis Of Factors Controlling The Particle Size And Viscosity In Palm Kernel Oil Esters-Based Nanoemulsions. *Industrial Crops and Products*. 52(1):506–511.
- Risfaheri dan Ma'mun. 1998. Karakteristik minyak adas. *Warta Tumbuhan Obat Indonesia*. 4(1):14–15.
- Rohmatussolihat. 2009. Antioksidan dan penyelamat sel-sel tubuh manusia. *BioTrends*. 4(1):5–9.
- Rowe, R. C., P. J. Sheskey, dan M. E. Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th*. New York: Pharmaceutical Press.
- Sastrawan, I. N., M. Sangi, dan V. Kamu. 2013. Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Adas (*Foeniculum vulgare*) Menggunakan Metode DPPH. *Jurnal Ilmiah Sains*. 13(2):110–115.
- Savardekar, P. dan A. Bajaj. 2016. Nanoemulsions-A Review. *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry*. 6(2):312–322.
- Shahat, A. A., A. Y. Ibrahim, S. F. Hendawy, E. A. E Omer, F. M. Hammaouda, F. H. Abdel-Rahman, dan M. A. Saleh. 2011. Chemical Composition, Antimicrobial And Antioxidant Activities Of Essential Oils From Organically Cultivated Fennel Cultivars. *Molecules*. 16(2):1366–1377.
- Singh, Y., J. Gopal, K. Raval, F. Ali, 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.
- Tranggono, R. I. dan L. Fatma. 2007. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- 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*. 12(2):223–241.
- Werdhasari, A. 2014. Peran Antioksidan Bagi Kesehatan. *Jurnal Biomedik Medisiana Indonesia*. 3(2):59–68.
- Yanhendri dan S. W. Yenny. 2012. Berbagai Bentuk Sediaan Topikal Dalam Dermatologi. *CDK-194*. 39(6):423–430.

- 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*. 21(August):3–7.
- Yuwanti, S., S. Raharjo, P. Hastuti, dan S. Supriyadi. 2011. Formulasi Mikroemulsi Minyak Dalam Air (O/W) Yang Stabil Menggunakan Kombinasi Tiga Surfaktan Non Ionik Dengan Nilai Hlb Rendah, Tinggi Dan Sedang. *Agritech*. 31(1):21–29.
- Zalukhu, M. L., A. R. Phyma, dan R. T. Pinzon. 2016. Proses Menua, Stres Oksidatif, Dan Peran Antioksidan. *CDK-245*. 43(10):733–736.
- Zuhra, C. F., J. B. Tarigan, dan H. Sihotang. 2008. Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid Dari Daun Katuk (*Sauropus androgunus* (l) merr.). *Jurnal Biologi Sumatera*. 3(1):10–13.
- Zuhria, K. H., A. A. Danimayostu, dan S. J. Iswarin. 2017. Perbandingan Nilai Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) Dan Bentuk Liposomnya. *Majalah Kesehatan FKUB*. 2017. Halaman 59–68.

LAMPIRAN

Lampiran A. Hasil %*Transmittan* Nanoemulsi Minyak Adas

| Formula | Replikasi | Replikasi Pengukuran | | | Rata-Rata |
|---------|-----------|----------------------|--------|--------|-----------|
| | Sediaan | R1 | R2 | R3 | |
| 1 | R1 | 83,183 | 83,201 | 83,184 | 83,189 |
| | R2 | 85,209 | 85,136 | 85,170 | 85,172 |
| | R3 | 88,937 | 89,043 | 88,996 | 88,992 |
| A | R1 | 98,175 | 98,111 | 98,095 | 98,127 |
| | R2 | 98,753 | 98,717 | 98,774 | 98,748 |
| | R3 | 98,153 | 98,108 | 98,126 | 98,129 |
| B | R1 | 98,668 | 98,785 | 98,755 | 98,736 |
| | R2 | 96,781 | 96,803 | 96,874 | 96,819 |
| | R3 | 89,768 | 89,700 | 89,660 | 89,709 |
| AB | R1 | 97,210 | 97,269 | 97,381 | 97,287 |
| | R2 | 96,249 | 96,180 | 96,021 | 96,150 |
| | R3 | 97,426 | 97,430 | 97,390 | 97,415 |

Lampiran B. Hasil Perhitungan Viskositas Nanoemulsi Minyak Adas**B1. Waktu Alir Sediaan**

| Formula | Replikasi Sediaan | Replikasi Pengukuran (Detik) | | | Rata-Rata |
|----------|-------------------|------------------------------|------|------|-----------|
| | | R1 | R2 | R3 | |
| 1 | R1 | 2,12 | 2,23 | 2,42 | 2,26 |
| | R2 | 2,30 | 2,28 | 2,41 | 2,33 |
| | R3 | 2,41 | 2,36 | 2,4 | 2,39 |
| A | R1 | 3,28 | 3,23 | 3,21 | 3,24 |
| | R2 | 3,42 | 3,41 | 3,3 | 3,38 |
| | R3 | 3,32 | 3,61 | 3,42 | 3,45 |
| B | R1 | 7,32 | 7,43 | 7,81 | 7,52 |
| | R2 | 7,96 | 7,91 | 7,33 | 7,73 |
| | R3 | 6,89 | 7,06 | 7,91 | 7,29 |
| AB | R1 | 6,72 | 6,82 | 6,61 | 6,72 |
| | R2 | 6,88 | 6,62 | 6,32 | 6,61 |
| | R3 | 7,09 | 6,89 | 7,12 | 7,03 |
| Aquadest | | 1,2 | 1,11 | 1,08 | 1,13 |

B2. Perhitungan Bobot Jenis

$$\text{Bobot Jenis} = \frac{A2 - A}{A1 - A}$$

(Depkes, 1995)

Keterangan :

- A = Bobot Piknometer Kosong
- A1 = Bobot Piknometer + Air
- A2 = Bobot Piknometer + Sediaan

Diketahui :

- A = 27,817 gr
- A1 = 38,123 gr
- A1-A = 10,305 gr
- A2 = Bobot Piknometer + Sediaan

| Formula | Replikasi Sediaan | Bobot Pikno + Sediaan | | | | Perhitungan Bobot Jenis | Bobot Jenis |
|---------|-------------------|-----------------------|--------|--------|-----------|----------------------------------|-------------|
| | | Replikasi Pengukuran | | | Rata-Rata | | |
| | | R1 | R2 | R3 | | | |
| 1 | R1 | 38,263 | 38,133 | 38,323 | 38,239 | $\frac{38,239 - 27,817}{10,305}$ | 1,011 |
| | R2 | 38,226 | 38,297 | 38,299 | 38,274 | $\frac{38,274 - 27,817}{10,305}$ | 1,015 |
| | R3 | 37,978 | 38,127 | 38,290 | 38,132 | $\frac{38,132 - 27,817}{10,305}$ | 1,001 |

| | | | | | | | |
|-----------------|-----------|--------|--------|--------|--------|----------------------------------|-------|
| A | R1 | 38,311 | 38,217 | 38,401 | 38,309 | $\frac{38,309 - 27,817}{10,305}$ | 1,018 |
| | R2 | 38,431 | 38,527 | 38,427 | 38,462 | $\frac{38,462 - 27,817}{10,305}$ | 1,033 |
| | R3 | 38,523 | 38,538 | 38,273 | 38,445 | $\frac{38,445 - 27,817}{10,305}$ | 1,031 |
| B | R1 | 38,313 | 37,975 | 38,124 | 38,137 | $\frac{38,137 - 27,817}{10,305}$ | 1,001 |
| | R2 | 38,536 | 38,413 | 38,393 | 38,447 | $\frac{38,447 - 27,817}{10,305}$ | 1,032 |
| | R3 | 38,721 | 38,627 | 38,427 | 38,592 | $\frac{38,592 - 27,817}{10,305}$ | 1,046 |
| AB | R1 | 38,362 | 38,258 | 38,007 | 38,209 | $\frac{38,209 - 27,817}{10,305}$ | 1,008 |
| | R2 | 38,210 | 38,732 | 38,703 | 38,882 | $\frac{38,882 - 27,817}{10,305}$ | 1,074 |
| | R3 | 38,736 | 38,667 | 38,721 | 38,708 | $\frac{38,708 - 27,817}{10,305}$ | 1,057 |
| Aquadest | | 38,123 | | | | $\frac{38,123 - 27,817}{10,305}$ | 1 |

B3. Perhitungan Viskositas Nanoemulsi Minyak Adas

$$\frac{\eta_1}{\eta_2} = \frac{\rho_1 t_1}{\rho_2 t_2}$$

(Apriani dkk., 2013)

Diketahui :

Viskositas Air = 0,89 mPa.s (Rowe dkk., 2009)

Keterangan :

 η_1 = Viskositas Sediaan η_2 = Viskositas Pembanding (Aquadest) ρ_1 = Bobot Jenis Sediaan ρ_2 = Bobot Jenis Aquadest t_1 = Waktu Alir Sediaan t_2 = Waktu Alir Aquadest

| Formula | Replikasi | Waktu Alir (Detik) | Bobot Jenis | Perhitungan | Viskositas (mPa.s) |
|---------|-----------|-----------------------|----------------|---|-----------------------|
| | Aquadest | 1,13 | 1 | $\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{1,13 \times 1}{1,13 \times 1}$ | 0,89 |
| 1 | R1 | 2,26 | 1,011 | $\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{2,26 \times 1,011}{1,13 \times 1}$ | 1,798 |
| | R2 | 2,33 | 1,015 | $\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{2,33 \times 1,015}{1,13 \times 1}$ | 1,862 |
| | R3 | 2,39 | 1,001 | $\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{2,39 \times 1,001}{1,13 \times 1}$ | 1,884 |
| A | R1 | 3,24 | 1,018 | $\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{3,24 \times 1,018}{1,13 \times 1}$ | 2,598 |
| | R2 | 3,38 | 1,033 | $\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{3,38 \times 1,033}{1,13 \times 1}$ | 2,747 |
| | R3 | 3,45 | 1,031 | $\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{3,45 \times 1,031}{1,13 \times 1}$ | 2,802 |

| | | | | | |
|-----------|-----------|------|-------|---|-------|
| | R1 | 7,52 | 1,001 | $\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{7,52x1,001}{1,13x1}$ | 5,932 |
| B | R2 | 7,73 | 1,032 | $\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{7,73x1,032}{1,13x1}$ | 6,283 |
| | R3 | 7,29 | 1,046 | $\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{7,29x1,046}{1,13x1}$ | 6,001 |
| | R1 | 6,72 | 1,008 | $\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{6,72x1,008}{1,13x1}$ | 5,335 |
| AB | R2 | 6,61 | 1,074 | $\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{6,61x1,074}{1,13x1}$ | 5,587 |
| | R3 | 7,03 | 1,057 | $\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{7,03x1,057}{1,13x1}$ | 5,855 |

Lampiran C. Hasil Perhitungan %Inhibi Nanoemulsi Minyak Adas

C1. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

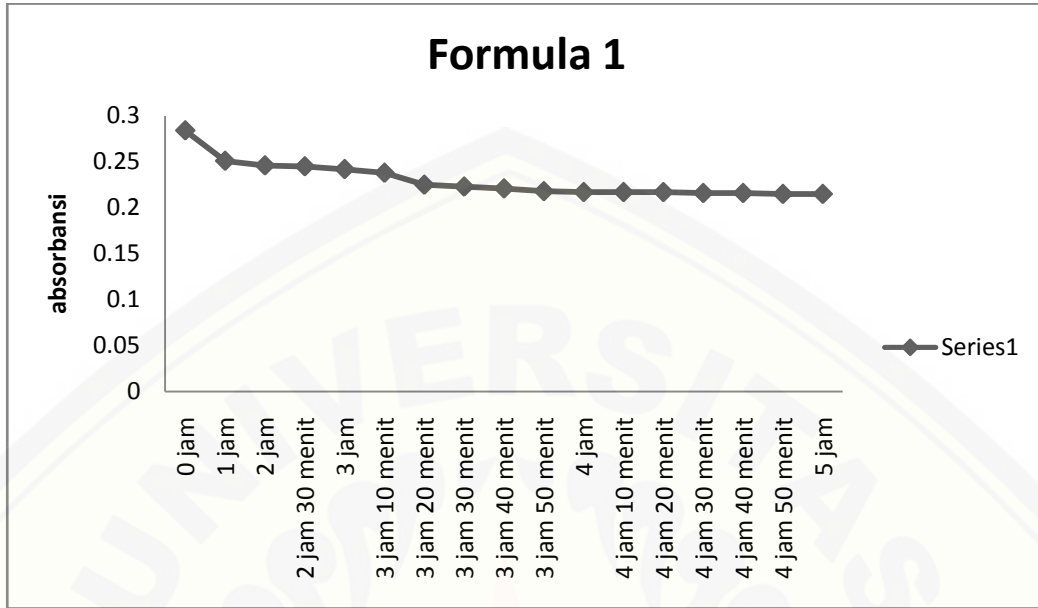
| $\lambda(\text{nm})$ | Abs | $\lambda(\text{nm})$ | Abs | $\lambda(\text{nm})$ | Abs | $\lambda(\text{nm})$ | Abs | $\lambda(\text{nm})$ | Abs | $\lambda(\text{nm})$ | Abs | $\lambda(\text{nm})$ | Abs | $\lambda(\text{nm})$ | Abs |
|----------------------|-------|----------------------|-------|----------------------|-------|----------------------|-------|----------------------|-------|----------------------|-------|----------------------|-------|----------------------|-------|
| 400 | 0,262 | 425 | 0,295 | 450 | 0,376 | 475 | 0,574 | 500 | 0,853 | 525 | 0,925 | 550 | 0,705 | 575 | 0,545 |
| 401 | 0,263 | 426 | 0,297 | 451 | 0,382 | 476 | 0,583 | 501 | 0,864 | 526 | 0,917 | 551 | 0,696 | 576 | 0,541 |
| 402 | 0,262 | 427 | 0,299 | 452 | 0,387 | 477 | 0,595 | 502 | 0,874 | 527 | 0,912 | 552 | 0,688 | 577 | 0,536 |
| 403 | 0,263 | 428 | 0,302 | 453 | 0,392 | 478 | 0,605 | 503 | 0,883 | 528 | 0,906 | 553 | 0,680 | 578 | 0,533 |
| 404 | 0,263 | 429 | 0,304 | 454 | 0,398 | 479 | 0,615 | 504 | 0,893 | 529 | 0,899 | 554 | 0,670 | 579 | 0,528 |
| 405 | 0,263 | 430 | 0,307 | 455 | 0,405 | 480 | 0,627 | 505 | 0,900 | 530 | 0,891 | 555 | 0,664 | 580 | 0,524 |
| 406 | 0,264 | 431 | 0,309 | 456 | 0,411 | 481 | 0,637 | 506 | 0,910 | 531 | 0,883 | 556 | 0,658 | 581 | 0,520 |
| 407 | 0,264 | 432 | 0,312 | 457 | 0,417 | 482 | 0,651 | 507 | 0,915 | 532 | 0,873 | 557 | 0,648 | 582 | 0,516 |
| 408 | 0,266 | 433 | 0,314 | 458 | 0,426 | 483 | 0,662 | 508 | 0,921 | 533 | 0,865 | 558 | 0,641 | 583 | 0,514 |
| 409 | 0,266 | 434 | 0,317 | 459 | 0,433 | 484 | 0,671 | 509 | 0,928 | 534 | 0,856 | 559 | 0,634 | 584 | 0,509 |
| 410 | 0,266 | 435 | 0,320 | 460 | 0,439 | 485 | 0,680 | 510 | 0,935 | 535 | 0,846 | 560 | 0,626 | 585 | 0,506 |
| 411 | 0,269 | 436 | 0,323 | 461 | 0,446 | 486 | 0,693 | 511 | 0,938 | 536 | 0,836 | 561 | 0,620 | 586 | 0,503 |
| 412 | 0,270 | 437 | 0,326 | 462 | 0,453 | 487 | 0,706 | 512 | 0,943 | 537 | 0,827 | 562 | 0,614 | 587 | 0,499 |
| 413 | 0,271 | 438 | 0,327 | 463 | 0,462 | 488 | 0,716 | 513 | 0,946 | 538 | 0,817 | 563 | 0,608 | 588 | 0,496 |
| 414 | 0,272 | 439 | 0,332 | 464 | 0,471 | 489 | 0,728 | 514 | 0,948 | 539 | 0,808 | 564 | 0,602 | 589 | 0,493 |
| 415 | 0,274 | 440 | 0,335 | 465 | 0,479 | 490 | 0,741 | 515 | 0,950 | 540 | 0,797 | 565 | 0,594 | 590 | 0,489 |

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|-------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|
| 416 | 0,276 | 441 | 0,338 | 466 | 0,487 | 491 | 0,754 | 516 | 0,951 | 541 | 0,787 | 566 | 0,589 | 591 | 0,486 |
| 417 | 0,278 | 442 | 0,342 | 467 | 0,497 | 492 | 0,763 | 517 | 0,951 | 542 | 0,780 | 567 | 0,584 | 592 | 0,483 |
| 418 | 0,278 | 443 | 0,345 | 468 | 0,505 | 493 | 0,773 | 518 | 0,950 | 543 | 0,770 | 568 | 0,578 | 593 | 0,480 |
| 419 | 0,282 | 444 | 0,349 | 469 | 0,515 | 494 | 0,786 | 519 | 0,949 | 544 | 0,760 | 569 | 0,573 | 594 | 0,477 |
| 420 | 0,284 | 445 | 0,354 | 470 | 0,524 | 495 | 0,798 | 520 | 0,946 | 545 | 0,750 | 570 | 0,568 | 595 | 0,476 |
| 421 | 0,286 | 446 | 0,358 | 471 | 0,533 | 496 | 0,809 | 521 | 0,943 | 546 | 0,740 | 571 | 0,562 | 596 | 0,471 |
| 422 | 0,288 | 447 | 0,362 | 472 | 0,544 | 497 | 0,821 | 522 | 0,940 | 547 | 0,731 | 572 | 0,558 | 597 | 0,469 |
| 423 | 0,290 | 448 | 0,366 | 473 | 0,552 | 498 | 0,833 | 523 | 0,935 | 548 | 0,722 | 573 | 0,554 | 598 | 0,468 |
| 424 | 0,293 | 449 | 0,371 | 474 | 0,563 | 499 | 0,843 | 524 | 0,930 | 549 | 0,713 | 574 | 0,550 | 599 | 0,464 |
| | | | | | | | | | | | | | | 600 | 0,461 |

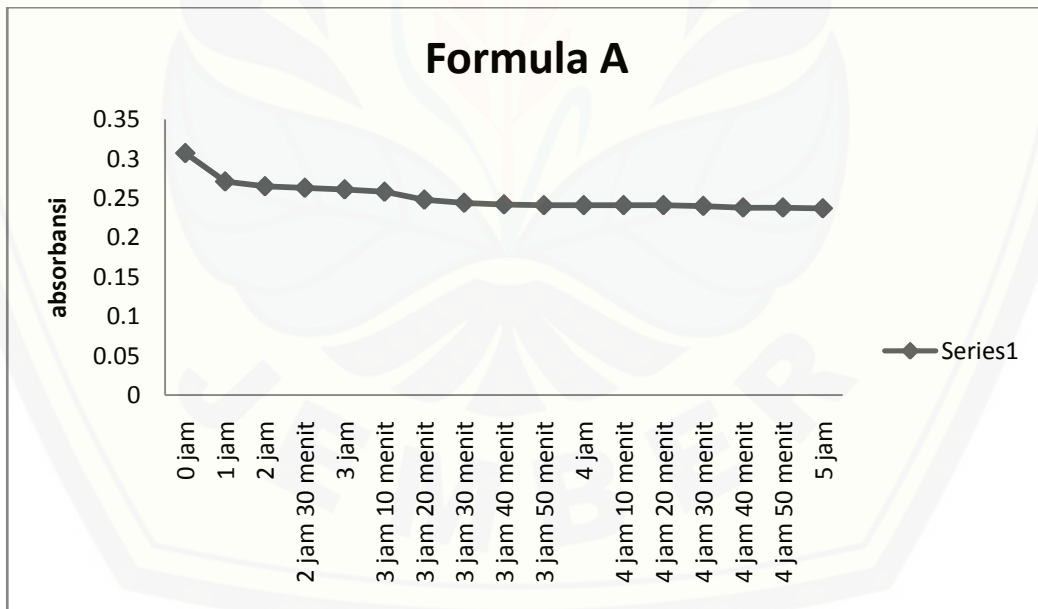
C2. Penentuan Waktu Inkubasi

Panjang Gelombang Maksimum 517 nm

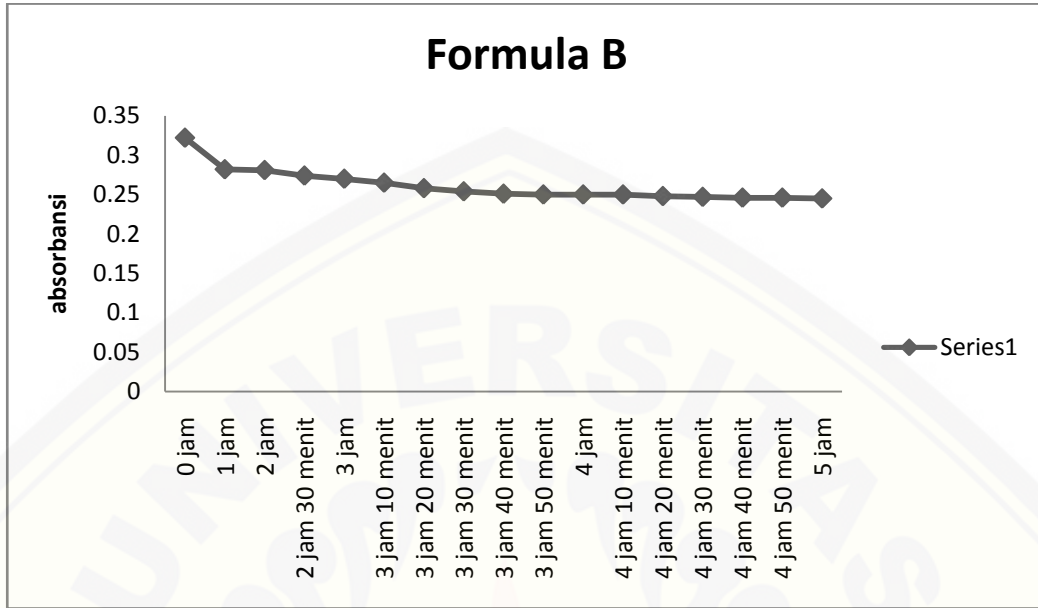
| Absorbansi Blanko | Menit Ke- | Absorbansi | | | |
|----------------------|--------------|------------|-------|-------|-------|
| | | F1 | FA | FB | FAB |
| 0,914 | 0 | 0,284 | 0,307 | 0,322 | 0,315 |
| | 60 | 0,251 | 0,271 | 0,282 | 0,275 |
| | 120 | 0,246 | 0,265 | 0,281 | 0,271 |
| | 150 | 0,245 | 0,263 | 0,274 | 0,269 |
| | 180 | 0,242 | 0,261 | 0,270 | 0,265 |
| | 190 | 0,238 | 0,258 | 0,265 | 0,260 |
| | 200 | 0,225 | 0,248 | 0,258 | 0,252 |
| | 210 | 0,223 | 0,244 | 0,254 | 0,248 |
| | 220 | 0,221 | 0,242 | 0,251 | 0,247 |
| | 230 | 0,218 | 0,241 | 0,250 | 0,244 |
| | 240 | 0,217 | 0,241 | 0,250 | 0,242 |
| | 250 | 0,217 | 0,241 | 0,250 | 0,241 |
| | 260 | 0,217 | 0,241 | 0,248 | 0,239 |
| | 270 | 0,216 | 0,240 | 0,247 | 0,238 |
| | 280 | 0,216 | 0,238 | 0,246 | 0,237 |
| | 290 | 0,215 | 0,238 | 0,246 | 0,237 |
| | 300 | 0,215 | 0,237 | 0,245 | 0,236 |



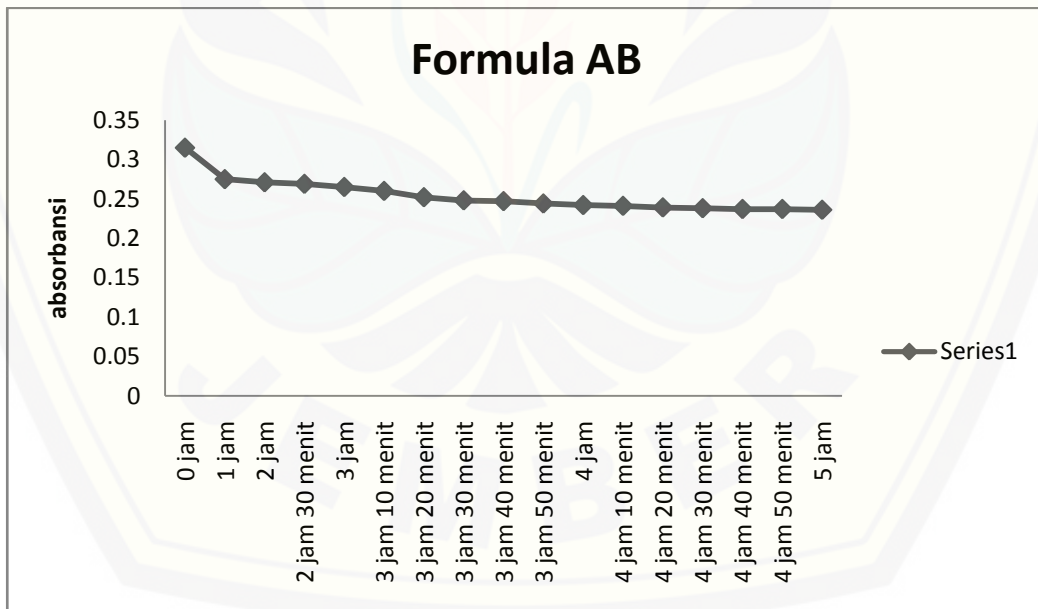
Kurva penentuan Waktu Inkubasi Formula 1



Kurva penentuan Waktu Inkubasi Formula A



Kurva penentuan Waktu Inkubasi Formula B



Kurva penentuan Waktu Inkubasi Formula AB

C3. Perhitungan %Inhibisi Nanoemulsi Minyak Adas

$$\%Inhibisi = \frac{\text{Absorbansi Blanko} - \text{Absorbansi Sampel}}{\text{Absorbansi Blanko}} \times 100\%$$

(Asmarani dan Wahyuningsih, 2015)

Konsentrasi yang digunakan 50000 µg/mL

| Formula | Replikasi Sediaan | Absorbansi | Perhitungan | %Inhibisi |
|---------|-------------------|------------|--|-----------|
| | Blanko | 0,912 | | |
| | Vitamin E | 0,205 | $\frac{0,912 - 0,205}{0,912} \times 100\%$ | 77,522 |
| 1 | R1 | 0,230 | $\frac{0,912 - 0,230}{0,912} \times 100\%$ | 74,781 |
| | R2 | 0,229 | $\frac{0,912 - 0,229}{0,912} \times 100\%$ | 74,890 |
| | R3 | 0,230 | $\frac{0,912 - 0,230}{0,912} \times 100\%$ | 74,781 |
| A | R1 | 0,245 | $\frac{0,912 - 0,245}{0,912} \times 100\%$ | 73,136 |
| | R2 | 0,242 | $\frac{0,912 - 0,242}{0,912} \times 100\%$ | 73,465 |
| | R3 | 0,243 | $\frac{0,912 - 0,243}{0,912} \times 100\%$ | 73,355 |
| B | R1 | 0,256 | $\frac{0,912 - 0,256}{0,912} \times 100\%$ | 71,930 |
| | R2 | 0,254 | $\frac{0,912 - 0,254}{0,912} \times 100\%$ | 72,149 |
| | R3 | 0,255 | $\frac{0,912 - 0,255}{0,912} \times 100\%$ | 72,039 |

| | | | | |
|-----------|-----------|-------|--|--------|
| | R1 | 0,246 | $\frac{0,912 - 0,246}{0,912} \times 100\%$ | 73,026 |
| AB | R2 | 0,246 | $\frac{0,912 - 0,246}{0,912} \times 100\%$ | 73,026 |
| | R3 | 0,249 | $\frac{0,912 - 0,249}{0,912} \times 100\%$ | 72,697 |

Lampiran D. Analisis Data Menggunakan *Design Expert Trial 11.0.0.5*

D1. Hasil Analisis Respon %Transmittan

ANOVA for selected factorial model

Response 1: %Transmittant

| Source | Sum of Squares | df | Mean Square | F-value | p-value |
|------------------|----------------|----|-------------|---------|--------------------|
| Block | 1,40 | 2 | 0,6986 | | |
| Model | 288,51 | 3 | 96,17 | 9,24 | 0,0115 significant |
| A-Tween 80 | 47,04 | 1 | 47,04 | 4,52 | 0,0777 |
| B-Lesitin | 155,80 | 1 | 155,80 | 14,96 | 0,0083 |
| AB | 85,67 | 1 | 85,67 | 8,23 | 0,0285 |
| Residual | 62,47 | 6 | 10,41 | | |
| Cor Total | 352,38 | 11 | | | |

Factor coding is **Coded**.

Sum of squares is **Type III - Partial**

The **Model F-value** of 9,24 implies the model is significant. There is only a 1,15% chance that an F-value this large could occur due to noise.

P-values less than 0,0500 indicate model terms are significant. In this case 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.

Fit Statistics

| | | | |
|------------------|-------|--------------------------------|--------|
| Std. Dev. | 3,23 | R² | 0,8220 |
| Mean | 94,04 | Adjusted R² | 0,7330 |
| C.V. % | 3,43 | Predicted R² | 0,2881 |
| | | Adeq Precision | 5,8398 |

Coefficients in Terms of Coded Factors

| Factor | Coefficient | df | Standard Error | 95% CI | | VIF |
|---------------|--------------------|-----------|-----------------------|---------------|-------------|------------|
| | Estimate | | | Low | High | |
| Intercept | 94,04 | 1 | 0,9314 | 91,76 | 96,32 | |
| Block 1 | 0,2953 | 2 | | | | |
| Block 2 | 0,1828 | | | | | |
| Block 3 | -0,4782 | | | | | |
| A-Tween 80 | 1,98 | 1 | 0,9314 | -0,2993 | 4,26 | 1,0000 |
| B-Lesitin | 3,60 | 1 | 0,9314 | 1,32 | 5,88 | 1,0000 |
| AB | -2,67 | 1 | 0,9314 | -4,95 | -0,3927 | 1,0000 |

The coefficient estimate represents the expected change in response y per unit change in x when all remaining factors are held constant. The intercept in an orthogonal design is the overall average response of all the runs. The coefficients are adjustments around that average based on the factor settings. When the factors are orthogonal the VIFs are 1; VIFs greater than 1 indicate multi-collinearity, the higher the VIF the more severe the correlation of factors. As a rough rule, VIFs less than 10 are tolerable.

The **Predicted R²** of 0,2881 is not as close to the **Adjusted R²** of 0,7330 as one might normally expect; i.e. the difference is more than 0.2. This may indicate a large block effect or a possible problem with your model and/or data. Things to consider

are model reduction, response transformation, outliers, etc. All empirical models should be tested by doing confirmation runs.

Adeq Precision measures the signal to noise ratio. A ratio greater than 4 is desirable. Your ratio of 5,840 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Final Equation in Terms of Coded Factors

% Transmittant =

+94,04

+1,98 A

+3,60 B

-2,67 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 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

% Transmittant =

+13,26000

+3,99827 Tween 80

+8,92267 Lesitin

-0,427507 Tween 80 * Lesitin

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

Response 2: Viskositas

| Source | Sum of Squares | df | Mean Square | F-value | p-value |
|------------------|----------------|----|-------------|---------|----------------------|
| Block | 0,1202 | 2 | 0,0601 | | |
| Model | 39,29 | 3 | 13,10 | 711,29 | < 0.0001 significant |
| A-Tween 80 | 37,81 | 1 | 37,81 | 2053,80 | < 0.0001 |
| B-Lesitin | 0,1129 | 1 | 0,1129 | 6,13 | 0,0480 |
| AB | 1,36 | 1 | 1,36 | 73,95 | 0,0001 |
| Residual | 0,1105 | 6 | 0,0184 | | |
| Cor Total | 39,52 | 11 | | | |

Factor coding is **Coded**.

Sum of squares is **Type III - Partial**

The **Model F-value** of 711,29 implies the model is significant. There is only a 0,01% chance that an F-value this large could occur due to noise.

P-values 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.

Fit Statistics

| | | | |
|-----------------------|--------|--------------------------------|--------|
| Std. Dev. | 0,1357 | R² | 0,9972 |
| Mean | 4,06 | Adjusted R² | 0,9958 |
| C.V. % | 3,34 | Predicted R² | 0,9888 |
| Adeq Precision | | 46,3142 | |

The **Predicted R²** of 0,9888 is in reasonable agreement with the **Adjusted R²** of 0,9958; 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 46,314 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Coefficients in Terms of Coded Factors

| Factor | Coefficient Estimate | df | Standard Error | 95% CI Low | 95% CI High | VIF |
|---------------|-----------------------------|-----------|-----------------------|-------------------|--------------------|------------|
| Intercept | 4,06 | 1 | 0,0392 | 3,96 | 4,15 | |
| Block 1 | -0,1412 | 2 | | | | |
| Block 2 | 0,0627 | | | | | |
| Block 3 | 0,0785 | | | | | |
| A-Tween 80 | 1,78 | 1 | 0,0392 | 1,68 | 1,87 | 1,0000 |
| B-Lesitin | 0,0970 | 1 | 0,0392 | 0,0012 | 0,1928 | 1,0000 |
| AB | -0,3368 | 1 | 0,0392 | -0,4327 | -0,2410 | 1,0000 |

The coefficient estimate represents the expected change in response y per unit change in x when all remaining factors are held constant. The intercept in an orthogonal design is the overall average response of all the runs. The coefficients are adjustments around that average based on the factor settings. When the factors are orthogonal the VIFs are 1; VIFs greater than 1 indicate multi-collinearity, the higher

the VIF the more severe the correlation of factors. As a rough rule, VIFs less than 10 are tolerable.

Final Equation in Terms of Coded Factors

Viskositas =

+4,06

+1,78 A

+0,0970 B

-0,3368 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 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

Viskositas =

-15,73367

+1,11427 Tween 80

+0,981933 Lesitin

-0,053893 Tween 80 * Lesitin

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****Response 3: %Inhibisi**

| Source | Sum of Squares | df | Mean Square | F-value | p-value |
|------------------|----------------|----|-------------|---------|----------------------|
| Block | 0,0721 | 2 | 0,0360 | | |
| Model | 12,11 | 3 | 4,04 | 274,85 | < 0.0001 significant |
| A-Tween 80 | 7,59 | 1 | 7,59 | 516,57 | < 0.0001 |
| B-Lesitin | 0,2899 | 1 | 0,2899 | 19,74 | 0,0044 |
| AB | 4,23 | 1 | 4,23 | 288,24 | < 0.0001 |
| Residual | 0,0881 | 6 | 0,0147 | | |
| Cor Total | 12,27 | 11 | | | |

Factor coding is **Coded**.

Sum of squares is **Type III - Partial**

The **Model F-value** of 274,85 implies the model is significant. There is only a 0,01% chance that an F-value this large could occur due to noise.

P-values 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.

Fit Statistics

| | | | |
|------------------|--------|--------------------------------|---------|
| Std. Dev. | 0,1212 | R² | 0,9928 |
| Mean | 73,27 | Adjusted R² | 0,9892 |
| C.V. % | 0,1654 | Predicted R² | 0,9711 |
| | | Adeq Precision | 34,3392 |

The **Predicted R^2** of 0,9711 is in reasonable agreement with the **Adjusted R^2** of 0,9892; 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 34,339 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Coefficients in Terms of Coded Factors

| Factor | Coefficient | df | Standard Error | 95% CI | | VIF |
|------------|-------------|----|----------------|---------|---------|--------|
| | Estimate | | | Low | High | |
| Intercept | 73,27 | 1 | 0,0350 | 73,19 | 73,36 | |
| Block 1 | -0,0547 | 2 | | | | |
| Block 2 | 0,1096 | | | | | |
| Block 3 | -0,0549 | | | | | |
| A-Tween 80 | -0,7951 | 1 | 0,0350 | -0,8807 | -0,7095 | 1,0000 |
| B-Lesitin | -0,1554 | 1 | 0,0350 | -0,2410 | -0,0698 | 1,0000 |
| AB | 0,5939 | 1 | 0,0350 | 0,5083 | 0,6795 | 1,0000 |

The coefficient estimate represents the expected change in response y per unit change in x when all remaining factors are held constant. The intercept in an orthogonal design is the overall average response of all the runs. The coefficients are adjustments around that average based on the factor settings. When the factors are orthogonal the VIFs are 1; VIFs greater than 1 indicate multi-collinearity, the higher the VIF the more severe the correlation of factors. As a rough rule, VIFs less than 10 are tolerable.

Final Equation in Terms of Coded Factors

$$\begin{aligned} \% \text{Inhibisi} = & \\ & +73,27 \\ & -0,7951 \quad A \\ & -0,1554 \quad B \\ & +0,5939 \quad AB \end{aligned}$$

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 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

$$\begin{aligned} \% \text{Inhibisi} = & \\ & +91,77700 \\ & -1,03073 \quad \text{Tween 80} \\ & -1,72513 \quad \text{Lesitin} \\ & +0,095027 \quad \text{Tween 80} * \text{Lesitin} \end{aligned}$$

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 Trial 11.0.0.5

Design-Expert® Software

Factor Coding: Actual

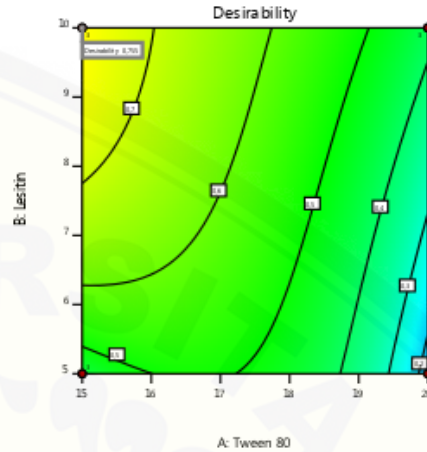
Desirability

● Design Points

0,000  1,000

X1 = A: Tween 80

X2 = B: Lesitin



Design-Expert® Software

Factor Coding: Actual

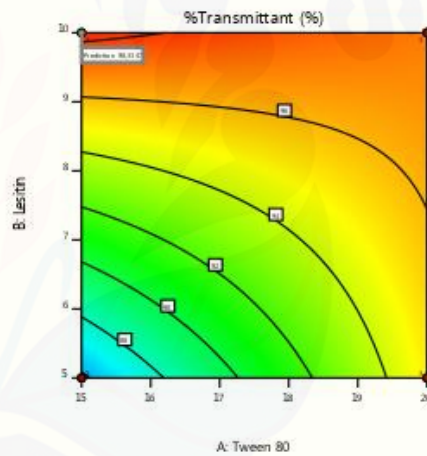
%Transmittant (%)

● Design Points

83,189  98,748

X1 = A: Tween 80

X2 = B: Lesitin



Design-Expert® Software

Factor Coding: Actual

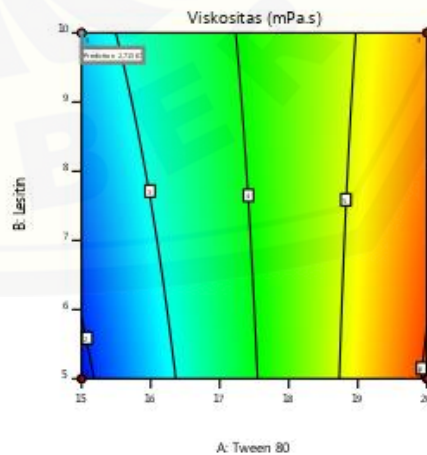
Viskositas (mPa.s)

● Design Points

1,798  6,283

X1 = A: Tween 80

X2 = B: Lesitin

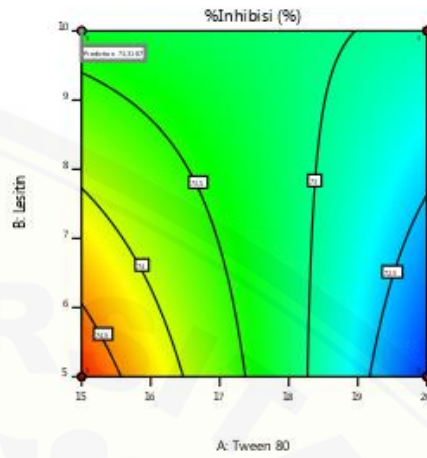


Design-Expert® Software
Factor Coding: Actual

%Inhibisi (%)



X1 = A: Tween 80
X2 = B: Lesitin



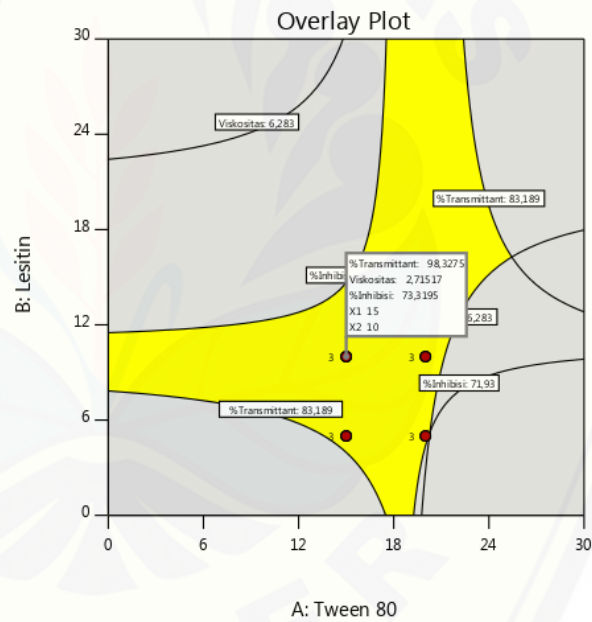
Design-Expert® Software
Factor Coding: Actual

Overlay Plot

%Transmittant
Viskositas
%Inhibisi

● Design Points

X1 = A: Tween 80
X2 = B: Lesitin



Constraints

| Name | Goal | Lower Limit | Upper Limit | Lower Weight | Upper Weight | Importance |
|---------------|-------------|-------------|-------------|--------------|--------------|------------|
| A:Tween 80 | is in range | 15 | 20 | 1 | 1 | 3 |
| B:Lesitin | is in range | 5 | 10 | 1 | 1 | 3 |
| %Transmittant | maximize | 83,189 | 98,748 | 1 | 1 | 5 |
| Viskositas | minimize | 1,798 | 6,283 | 1 | 1 | 3 |
| %Inhibisi | maximize | 71,93 | 74,89 | 1 | 1 | 3 |

Solutions**7 Solutions found**

| Number | Tween 80 | Lesitin | %Transmittant | Viskositas | %Inhibisi | Desirability |
|----------|---------------|---------------|---------------|--------------|---------------|-----------------------|
| 1 | 15,000 | 10,000 | 98,335 | 2,716 | 73,319 | 0,755 Selected |
| 2 | 15,000 | 9,969 | 98,257 | 2,710 | 73,328 | 0,755 |
| 3 | 15,000 | 9,864 | 97,994 | 2,692 | 73,359 | 0,754 |
| 4 | 15,000 | 9,746 | 97,696 | 2,672 | 73,395 | 0,754 |
| 5 | 15,000 | 9,340 | 96,678 | 2,601 | 73,516 | 0,749 |
| 6 | 15,000 | 9,309 | 96,599 | 2,596 | 73,526 | 0,749 |
| 7 | 15,000 | 9,101 | 96,078 | 2,560 | 73,588 | 0,745 |

Lampiran F. Hasil Pengukuran %Transmittan (Formula Optimum)

| Formula | Replikasi Sediaan | Replikasi Pengukuran | | | Rata-Rata |
|---------|-------------------|----------------------|--------|--------|-----------|
| | | R1 | R2 | R3 | |
| A | R1 | 98,175 | 98,111 | 98,095 | 98,127 |
| | R2 | 98,753 | 98,717 | 98,774 | 98,748 |
| | R3 | 98,153 | 98,108 | 98,126 | 98,129 |

Lampiran G. Hasil Pengukuran Bobot Jenis (Formula Optimum)

$$Bobot\ Jenis = \frac{A2 - A}{A1 - A}$$

(Depkes, 1995)

Keterangan :

- A = Bobot Piknometer Kosong
- A1 = Bobot Piknometer + Air
- A2 = Bobot Piknometer + Sediaan

Diketahui :

- A = 27,817 gr
- A1 = 38,111 gr
- A1-A = 10,294 gr
- A2 = Bobot Piknometer + Sediaan

| Formula | Replikasi Sediaan | Bobot Pikno + Sediaan | | | | Perhitungan Bobot Jenis | Bobot Jenis |
|----------|-------------------|-----------------------|--------|--------|-----------|----------------------------------|-------------|
| | | Replikasi Pengukuran | | | Rata-Rata | | |
| | | R1 | R2 | R3 | | | |
| A | R1 | 38,324 | 38,271 | 38,411 | 38,335 | $\frac{38,335 - 27,817}{10,294}$ | 1,022 |
| | R2 | 38,431 | 38,512 | 38,422 | 38,455 | $\frac{38,455 - 27,817}{10,294}$ | 1,033 |
| | R3 | 38,532 | 38,548 | 38,263 | 38,448 | $\frac{38,448 - 27,817}{10,294}$ | 1,033 |
| Aquadest | | | 38,111 | | | $\frac{38,111 - 27,817}{10,294}$ | 1 |

Lampiran H. Hasil Pengukuran Viskositas (Formula Optimum)

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

Diketahui :

Viskositas Air

0,89 mPa.s (Rowe dkk., 2009)

Keterangan :

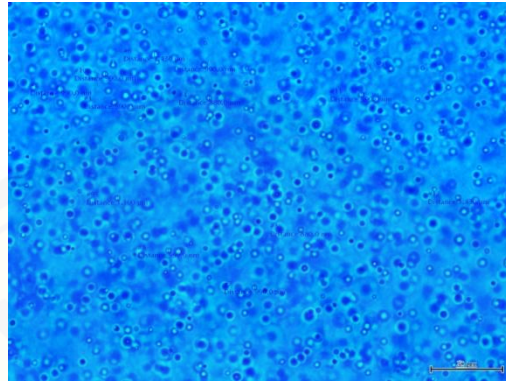
 η_1 = Viskositas Sediaan η_2 = Viskositas Aquadest ρ_1 = Bobot Jenis Sediaan ρ_2 = Bobot Jenis Aquadest t_1 = Waktu Alir Sediaan t_2 = Waktu Alir Aquadest

| Formula | Replikasi | Waktu Alir (Detik) | Bobot Jenis | Perhitungan | Viskositas (mPa.s) |
|---------|-----------|--------------------|-------------|---|--------------------|
| | Aquadest | 1,13 | 1 | $\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{1,13 \times 1}{1,13 \times 1}$ | 0,89 |
| A | R1 | 3,01 | 1,022 | $\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{3,01 \times 1,022}{1,13 \times 1}$ | 2,423 |
| | R2 | 3,38 | 1,033 | $\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{3,38 \times 1,033}{1,13 \times 1}$ | 2,747 |
| | R3 | 4,04 | 1,033 | $\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{4,04 \times 1,033}{1,13 \times 1}$ | 3,287 |

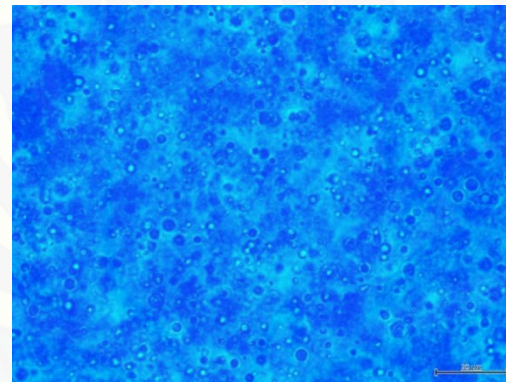
Lampiran I. Hasil Pengukuran pH (Formula Optimum)

| Formula | Replikasi | Replikasi Pengukuran | | | Rata-Rata |
|---------|-----------|----------------------|------|------|-----------|
| | Sediaan | R1 | R2 | R3 | |
| A | R1 | 5,97 | 5,73 | 5,83 | 5,84 |
| | R2 | 5,73 | 5,82 | 5,63 | 5,73 |
| | R3 | 5,91 | 5,83 | 5,72 | 5,82 |

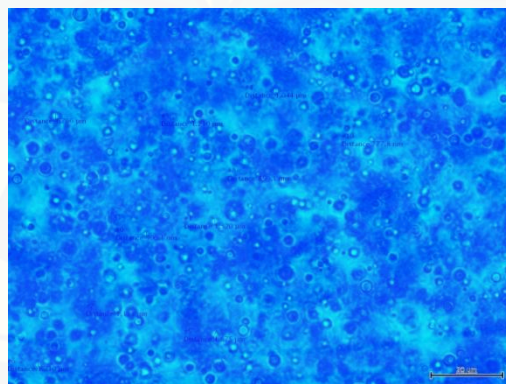
Lampiran J. Hasil Analisis Tipe Nanoemulsi (Formula Optimum)



Replikasi 1



Replikasi 2



Replikasi 3

Lampiran K. Hasil Pengukuran Stabilitas Fisik (Formula Optimum)

K1. Perhitungan Viskositas Sebelum *Freezethaw*

a. Tabel Perhitungan Bobot Jenis

| Formula | Replikasi Sediaan | Bobot Pikno + Sediaan | | | | Perhitungan Bobot Jenis | Bobot Jenis |
|---------|-------------------|-----------------------|--------|--------|-----------|----------------------------------|-------------|
| | | Replikasi Pengukuran | | | Rata-Rata | | |
| | | R1 | R2 | R3 | | | |
| A | R1 | 38,324 | 38,271 | 38,411 | 38,335 | $\frac{38,335 - 27,817}{10,294}$ | 1,022 |
| | R2 | 38,431 | 38,512 | 38,422 | 38,455 | $\frac{38,455 - 27,817}{10,294}$ | 1,033 |
| | R3 | 38,532 | 38,548 | 38,263 | 38,448 | $\frac{38,448 - 27,817}{10,294}$ | 1,033 |

b. Tabel Perhitungan Viskositas

| Formula | Replikasi | Waktu Alir (Detik) | Bobot Jenis | Perhitungan | Viskositas (mPa.s) |
|---------|-----------|--------------------|-------------|---|--------------------|
| A | R1 | 3,01 | 1,022 | $\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{3,01 \times 1,022}{1,13 \times 1}$ | 2,423 |
| | R2 | 3,38 | 1,033 | $\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{3,38 \times 1,033}{1,13 \times 1}$ | 2,747 |
| | R3 | 4,04 | 1,033 | $\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{4,04 \times 1,033}{1,13 \times 1}$ | 3,287 |

K2. Perhitungan Viskositas Setelah *Freezethaw*

a. Tabel Perhitungan Bobot Jenis

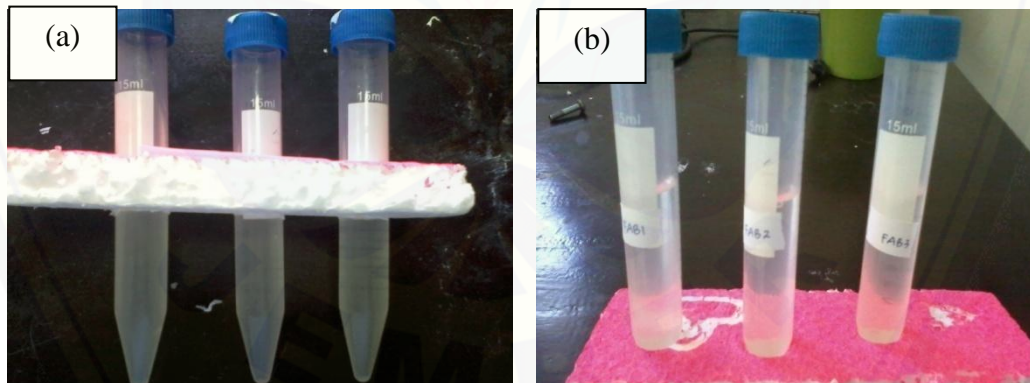
| Formula | Replikasi Sediaan | Bobot Pikno + Sediaan | | | | Perhitungan Bobot Jenis | Bobot Jenis |
|---------|-------------------|-----------------------|--------|--------|-----------|----------------------------------|-------------|
| | | Replikasi Pengukuran | | | Rata-Rata | | |
| | | R1 | R2 | R3 | | | |
| A | R1 | 38,524 | 38,621 | 38,541 | 38,562 | $\frac{38,562 - 27,817}{10,294}$ | 1,044 |
| | R2 | 38,471 | 38,732 | 38,487 | 38,563 | $\frac{38,563 - 27,817}{10,294}$ | 1,044 |
| | R3 | 38,632 | 38,748 | 38,473 | 38,951 | $\frac{38,448 - 27,817}{10,294}$ | 1,082 |

b. Tabel Perhitungan Viskositas

| Formula | Replikasi | Waktu Alir (Detik) | Bobot Jenis | Perhitungan | Viskositas (mPa.s) |
|---------|-----------|--------------------|-------------|---|--------------------|
| A | R1 | 5,62 | 1,044 | $\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{5,62 \times 1,044}{1,13 \times 1}$ | 4,621 |
| | R2 | 5,57 | 1,044 | $\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{5,57 \times 1,044}{1,13 \times 1}$ | 4,58 |
| | R3 | 6,02 | 1,082 | $\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{6,02 \times 1,082}{1,13 \times 1}$ | 5,13 |

K3. Hasil Pengukuran Stabilitas Fisik Formula Optimum

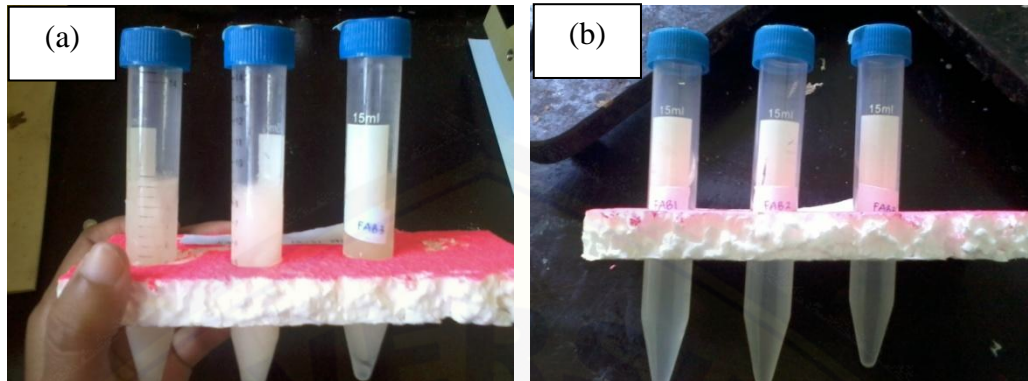
| | Formula A | | |
|--|-----------|--------|--------|
| | R1 | R2 | R3 |
| Uji Sifat Fisis Sebelum <i>Freeze Thaw</i> | | | |
| Kejernihan | Jernih | Jernih | Jernih |
| pH | 5,84 | 5,73 | 5,82 |
| % Transmittan | 98,127 | 98,748 | 98,129 |
| Viskositas (mPa.s) | 2,423 | 2,747 | 3,287 |
| Uji Sifat Fisis Setelah <i>Freeze Thaw</i> | | | |
| Kejernihan | Jernih | Jernih | Jernih |
| pH | 5,9 | 6,1 | 5,9 |
| % Transmittan | 98,459 | 99,334 | 98,993 |
| Viskositas (mPa.s) | 4,621 | 4,58 | 5,13 |

K4. Hasil Pengamatan Organoleptis Sebelum dan Sesudah *Freezethaw*

Keterangan : (a) Sebelum masuk *Freezer* dan akan dimasukkan *Freezer* 24 jam

(b) Setelah Suhu Ruang 24 Jam

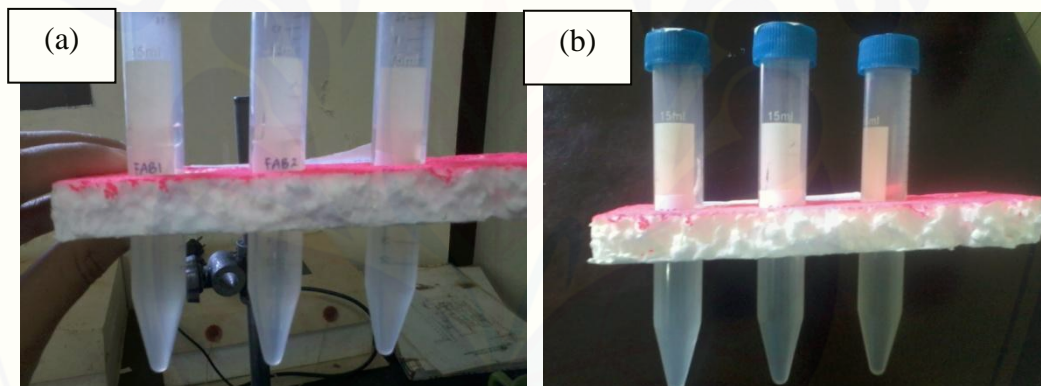
(c) Siklus ke-1



Keterangan : (a) Setelah masuk *Freezer* 24 jam

(b) Setelah Suhu Ruang 24 Jam

(c) Siklus ke-2



Keterangan : (a) Setelah masuk *Freezer* 24 jam

(b) Setelah Suhu Ruang 24 Jam

(c) Siklus ke-3

K5. Hasil Uji *T-test* menggunakan SPSS

a. pH

Case Processing Summary

| | Cases | | | | | |
|-----------|-------|---------|---------|---------|-------|---------|
| | Valid | | Missing | | Total | |
| | N | Percent | N | Percent | N | Percent |
| pHsebelum | 3 | 100.0% | 0 | .0% | 3 | 100.0% |
| pHsetelah | 3 | 100.0% | 0 | .0% | 3 | 100.0% |

Descriptives

| | | Statistic | Std. Error |
|-----------|--|-----------|------------|
| pHsebelum | Mean | 5.7967 | .03383 |
| | 95% Confidence Interval Lower Bound for Mean | 5.6511 | |
| | Upper Bound | 5.9422 | |
| | 5% Trimmed Mean | . | |
| | Median | 5.8200 | |
| | Variance | .003 | |
| | Std. Deviation | .05859 | |
| | Minimum | 5.73 | |
| | Maximum | 5.84 | |
| | Range | .11 | |
| | Interquartile Range | . | |

| | | | |
|-----------|----------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| | Skewness | -1.508 | 1.225 |
| | Kurtosis | . | . |
| pHsetelah | Mean | 5.9667 | .06667 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound 5.6798 | Upper Bound 6.2535 |
| | 5% Trimmed Mean | . | . |
| | Median | 5.9000 | . |
| | Variance | .013 | . |
| | Std. Deviation | .11547 | . |
| | Minimum | 5.90 | . |
| | Maximum | 6.10 | . |
| | Range | .20 | . |
| | Interquartile Range | . | . |
| | Skewness | 1.732 | 1.225 |
| | Kurtosis | . | . |

Tests of Normality

| | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | |
|-----------|---------------------------------|----|------|--------------|----|------|
| | Statistic | df | Sig. | Statistic | df | Sig. |
| pHsebelum | .321 | 3 | . | .881 | 3 | .328 |
| pHsetelah | .385 | 3 | . | .750 | 3 | .000 |

a. Lilliefors Significance Correction

WILCOXON**Wilcoxon Signed Ranks Test****Ranks**

| | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|-----------------------|----------------|-----------|--------------|
| pHsetelah - pHsebelum | | | |
| Negative Ranks | 0 ^a | .00 | .00 |
| Positive Ranks | 3 ^b | 2.00 | 6.00 |
| Ties | 0 ^c | | |
| Total | 3 | | |

a. pHsetelah < pHsebelum

b. pHsetelah > pHsebelum

c. pHsetelah = pHsebelum

Test Statistics^b

| | pHsetelah - pHsebelum |
|----------------------------|--------------------------|
| Z | -1.604 ^a |
| Asymp. Sig. (2- tailed) | .109 |

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Transmittan

Case Processing Summary

| | Cases | | | | | |
|-------------------|-------|---------|---------|---------|-------|---------|
| | Valid | | Missing | | Total | |
| | N | Percent | N | Percent | N | Percent |
| Transmitansebelum | 3 | 100.0% | 0 | .0% | 3 | 100.0% |
| Transmitansetelah | 3 | 100.0% | 0 | .0% | 3 | 100.0% |

Descriptives

| | | Statistic | Std. Error |
|-------------------|----------------------------------|--|------------|
| Transmitansebelum | Mean | 9.83347E1 | .206667 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound 9.74454E1 Upper Bound 9.92239E1 | |
| | 5% Trimmed Mean | . | |
| | Median | 9.81290E1 | |
| | Variance | .128 | |
| | Std. Deviation | .357959 | |
| | Minimum | 98.127 | |
| | Maximum | 98.748 | |
| | Range | .621 | |
| | Interquartile Range | . | |

| | | | | |
|-------------------|----------------------------------|-------------|-----------|---------|
| | Skewness | | 1.732 | 1.225 |
| | Kurtosis | | . | . |
| Transmitansetelah | Mean | | 9.89287E1 | .254631 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 9.78331E1 | |
| | | Upper Bound | 1.00024E2 | |
| | 5% Trimmed Mean | | . | |
| | Median | | 9.89930E1 | |
| | Variance | | .195 | |
| | Std. Deviation | | .441033 | |
| | Minimum | | 98.459 | |
| | Maximum | | 99.334 | |
| | Range | | .875 | |
| | Interquartile Range | | . | |
| | Skewness | | -.642 | 1.225 |
| | Kurtosis | | . | . |

Tests of Normality

| | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | |
|-------------------|---------------------------------|----|------|--------------|----|------|
| | Statistic | df | Sig. | Statistic | df | Sig. |
| Transmitansebelum | .384 | 3 | . | .752 | 3 | .005 |
| Transmitansetelah | .225 | 3 | . | .984 | 3 | .758 |

a. Lilliefors Significance Correction

WILCOXON**Wilcoxon Signed Ranks Test****Ranks**

| | | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|---------------------|----------------|----------------|-----------|--------------|
| Transmitansetelah - | Negative Ranks | 0 ^a | .00 | .00 |
| Transmitansebelum | Positive Ranks | 3 ^b | 2.00 | 6.00 |
| | Ties | 0 ^c | | |
| | Total | 3 | | |

a. Transmitansetelah < Transmitansebelum

b. Transmitansetelah > Transmitansebelum

c. Transmitansetelah = Transmitansebelum

Test Statistics^b

| | Transmitansetelah - Transmitansebelum |
|------------------------|--|
| Z | -1.604 ^a |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .109 |

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

c. Viskositas

Case Processing Summary

| | Cases | | | | | |
|-------------------|-------|---------|---------|---------|-------|---------|
| | Valid | | Missing | | Total | |
| | N | Percent | N | Percent | N | Percent |
| viskositassebelum | 3 | 100.0% | 0 | .0% | 3 | 100.0% |
| viskositassetelah | 3 | 100.0% | 0 | .0% | 3 | 100.0% |

Descriptives

| | | Statistic | Std. Error |
|-------------------|-------------------------------------|----------------------------|--------------------|
| viskositassebelum | Mean | 2.81900 | .252000 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound Upper Bound | 1.73473 3.90327 |
| | 5% Trimmed Mean | | . |
| | Median | 2.74700 | |
| | Variance | .191 | |
| | Std. Deviation | .436477 | |
| | Minimum | 2.423 | |
| | Maximum | 3.287 | |
| | Range | .864 | |
| | Interquartile Range | | . |
| | Skewness | .722 | 1.225 |
| | Kurtosis | | . |

| | | | | |
|-------------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
| viskositassetelah | Mean | | 4.77700 | .176896 |
| | 95% Confidence Interval for Mean | Lower Bound | 4.01588 | |
| | | Upper Bound | 5.53812 | |
| | 5% Trimmed Mean | | . | |
| | Median | | 4.62100 | |
| | Variance | | .094 | |
| | Std. Deviation | | .306394 | |
| | Minimum | | 4.580 | |
| | Maximum | | 5.130 | |
| | Range | | .550 | |
| | Interquartile Range | | . | |
| | Skewness | | 1.697 | 1.225 |
| | Kurtosis | | . | . |

Tests of Normality

| | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | |
|-------------------|---------------------------------|----|------|--------------|----|------|
| | Statistic | df | Sig. | Statistic | df | Sig. |
| viskositassebelum | .232 | 3 | . | .980 | 3 | .726 |
| viskositassetelah | .361 | 3 | . | .806 | 3 | .128 |

a. Lilliefors Significance Correction

T-Test**Paired Samples Statistics**

| | | Mean | N | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|--------|-------------------|---------|---|----------------|--------------------|
| Pair 1 | viskositassebelum | 2.81900 | 3 | .436477 | .252000 |
| | viskositassetelah | 4.77700 | 3 | .306394 | .176896 |


Paired Samples Correlations

| | | N | Correlation | Sig. |
|--------|--|---|-------------|------|
| Pair 1 | viskositassebelum & viskositassetelah | 3 | .902 | .285 |

Paired Samples Test

| | | Paired Differences | | | | | | | |
|--------|--|--------------------|----------------|--------------------------------|---------------|---------------|-------------|-----------------|----------|
| | | | | 95% Confidence Interval of the | | t | df | Sig. (2-tailed) | |
| | | Mean | Std. Deviation | Std. Error | Difference | | | | |
| | | | | Mean | Lower | Upper | | | |
| Pair 1 | viskositassebelum - viskositassetelah | - 1.958000 | .207906 | .120035 | -2.474468 | -1.441532 | -16.312 | 2 | .004 |
| | | E0 | | | | | | | |

Lampiran L. Hasil Penentuan Ukuran Partikel (Formula Optimum)


LABORATORIUM PENGUJIAN OBAT, MAKANAN DAN KOSMETIK
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
 Jl. Kaliurang Km. 14,5 Sleman Yogyakarta - Telp. (0274) 898444 Ext. 3037 - Fax. (0274) 896439

Nomor: 228/LPOMK/X/2017
 Halaman: 1 dari 2
 Page

TEST CERTIFIED

SERTIFIKAT PENGUJIAN

Test Certified

Dibuat untuk: Fitri
Certified to

Alamat: Jember
Address

Jenis>Nama Sampel : Terlampir
Type/Name of sample

Asal Sampel : Pelanggan
Origin of sample

Jumlah Sampel : 2 (Dua) botol
Amount of sample

Kode Sampel : Terlampir
Sample code

Parameter: Nano Partikel
Parameters

Tanggal Pengambilan Sampel :--
Sample taken on

Tanggal Penerimaan Sampel : 16 Oktober 2017
Sample received on

Tanggal Pengujian Sampel : 16 Oktober 2017
Sample tested on



LABORATORIUM PENGUJIAN OBAT, MAKANAN DAN KOSMETIK
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
 Jl. Kaliurang Km. 14,5 Sleman Yogyakarta - Telp. (0274) 898444 Ext. 3037 - Fax. (0274) 896439

SERTIFIKAT PENGUJIAN

TEST CERTIFIED

Nomor: 228/LPOMK/X/2017
 Number
 Halaman: 2 dari 2
 Page

HASIL PENGUJIAN
TEST RESULT

| No | Nama Sampel | Kode | Label | Parameter | Satuan | Hasil Uji* | Metode Uji |
|----|---------------------------------|------------------|-------|---------------|--------|------------|--|
| 1 | Nanoemulsi Minyak Adas | 064/C/PSA/X/2017 | L1 | Nano Partikel | nm | 20,1 | <i>Dynamic light scattering menggunakan alat PSA</i> |
| | | | L1 R1 | | | 20,7 | |
| | | | L1 R2 | | | 21,6 | |
| 2 | Nanoemulsi Minyak Biji Ketumbar | 065/C/PSA/X/2017 | L1 | Nano Partikel | nm | 132,9 | |
| | | | L1 R1 | | | 133,4 | |
| | | | L1 R2 | | | 132,7 | |

Keterangan * :

Yogyakarta, 16 Oktober 2017
 Manajer Teknis



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

Catatan : 1. Hasil pengujian ini hanya berlaku untuk sampel yang diuji
These test result are only valid for the tested samples

2. Sertifikat ini tidak boleh diperbanyak/digandakan tanpa izin dari Manajer Teknis
 Laboratorium
The certificate shall not be reproduced (copied) without the written permission of the laboratory Technical Manager



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

SZ-100

064.C.PSA.X.LPOMK.2017.nsz

Measurement Results

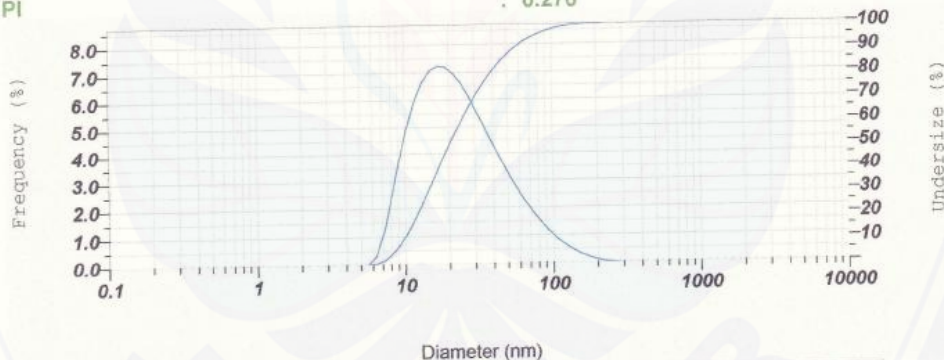
Date : Monday, October 16, 2017 10:36:00 AM
 Measurement Type : Particle Size
 Sample Name : Nanoemulsi Minyak Adas
 Scattering Angle : 90
 Temperature of the Holder : 24.8 deg. C
 Dispersion Medium Viscosity : 0.898 mPa.s
 Transmission Intensity before Meas. : 33598
 Distribution Form : [Standard]
 Distribution Form(Dispersity) : Monodisperse
 Representation of Result : Scattering Light Intensity
 Count Rate : 705 kCPS

Calculation Results

| Peak No. | S.P.Area Ratio | Mean | S. D. | Mode |
|----------|----------------|---------|---------|---------|
| 1 | 1.00 | 27.9 nm | 23.3 nm | 15.9 nm |
| 2 | --- | --- nm | --- nm | --- nm |
| 3 | --- | --- nm | --- nm | --- nm |
| Total | 1.00 | 27.9 nm | 23.3 nm | 15.9 nm |

Cumulat Operations

Z-Average : 20.1 nm
 PI : 0.270



| 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 | 1.831 | 84.688 | 67 | 1068.52 | 0.000 | 100.000 |
| 2 | 0.38 | 0.000 | 0.000 | 24 | 5.61 | 0.000 | 0.000 | 46 | 82.33 | 1.471 | 96.158 | 68 | 1207.24 | 0.000 | 100.000 |
| 3 | 0.43 | 0.000 | 0.000 | 25 | 6.34 | 0.301 | 0.301 | 47 | 90.02 | 1.159 | 97.316 | 69 | 1363.97 | 0.000 | 100.000 |
| 4 | 0.49 | 0.000 | 0.000 | 26 | 7.17 | 1.180 | 1.481 | 48 | 105.10 | 0.891 | 98.207 | 70 | 1541.04 | 0.000 | 100.000 |
| 5 | 0.55 | 0.000 | 0.000 | 27 | 8.10 | 2.441 | 3.922 | 49 | 118.74 | 0.684 | 98.892 | 71 | 1741.10 | 0.000 | 100.000 |
| 6 | 0.62 | 0.000 | 0.000 | 28 | 9.15 | 3.759 | 7.680 | 50 | 134.16 | 0.475 | 99.367 | 72 | 1967.14 | 0.000 | 100.000 |
| 7 | 0.70 | 0.000 | 0.000 | 29 | 10.34 | 4.949 | 12.629 | 51 | 151.57 | 0.320 | 99.687 | 73 | 2222.51 | 0.000 | 100.000 |
| 8 | 0.80 | 0.000 | 0.000 | 30 | 11.68 | 5.916 | 18.545 | 52 | 171.25 | 0.195 | 99.881 | 74 | 2511.05 | 0.000 | 100.000 |
| 9 | 0.90 | 0.000 | 0.000 | 31 | 13.20 | 6.621 | 25.166 | 53 | 193.48 | 0.099 | 99.981 | 75 | 2837.04 | 0.000 | 100.000 |
| 10 | 1.02 | 0.000 | 0.000 | 32 | 14.91 | 7.054 | 32.221 | 54 | 218.60 | 0.034 | 99.995 | 76 | 3205.35 | 0.000 | 100.000 |
| 11 | 1.15 | 0.000 | 0.000 | 33 | 16.84 | 7.231 | 39.451 | 55 | 246.98 | 0.005 | 100.000 | 77 | 3621.48 | 0.000 | 100.000 |
| 12 | 1.30 | 0.000 | 0.000 | 34 | 19.03 | 7.180 | 46.631 | 56 | 279.04 | 0.000 | 100.000 | 78 | 4091.63 | 0.000 | 100.000 |
| 13 | 1.47 | 0.000 | 0.000 | 35 | 21.50 | 6.941 | 53.572 | 57 | 315.27 | 0.000 | 100.000 | 79 | 4622.81 | 0.000 | 100.000 |
| 14 | 1.66 | 0.000 | 0.000 | 36 | 24.29 | 6.566 | 60.128 | 58 | 356.20 | 0.000 | 100.000 | 80 | 5222.96 | 0.000 | 100.000 |
| 15 | 1.87 | 0.000 | 0.000 | 37 | 27.45 | 6.066 | 66.194 | 59 | 402.44 | 0.000 | 100.000 | 81 | 5901.02 | 0.000 | 100.000 |
| 16 | 2.11 | 0.000 | 0.000 | 38 | 31.01 | 5.511 | 71.705 | 60 | 454.89 | 0.000 | 100.000 | 82 | 6667.10 | 0.000 | 100.000 |
| 17 | 2.38 | 0.000 | 0.000 | 39 | 35.03 | 4.923 | 76.628 | 61 | 513.71 | 0.000 | 100.000 | 83 | 7532.85 | 0.000 | 100.000 |
| 18 | 2.70 | 0.000 | 0.000 | 40 | 39.58 | 4.330 | 80.957 | 62 | 580.41 | 0.000 | 100.000 | 84 | 8510.56 | 0.000 | 100.000 |
| 19 | 3.05 | 0.000 | 0.000 | 41 | 44.72 | 3.752 | 84.709 | 63 | 655.76 | 0.000 | 100.000 | 85 | 9615.42 | 0.000 | 100.000 |
| 20 | 3.45 | 0.000 | 0.000 | 42 | 50.53 | 3.205 | 87.915 | 64 | 740.89 | 0.000 | 100.000 | 86 | 10863.72 | 0.000 | 100.000 |
| 21 | 3.89 | 0.000 | 0.000 | 43 | 57.09 | 2.700 | 90.614 | 65 | 837.07 | 0.000 | 100.000 | | | | |
| 22 | 4.40 | 0.000 | 0.000 | 44 | 64.50 | 2.241 | 92.855 | 66 | 945.74 | 0.000 | 100.000 | | | | |



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

SZ-100

064.C.PSA.X.LPOMK.2017 R1.nsz

Measurement Results

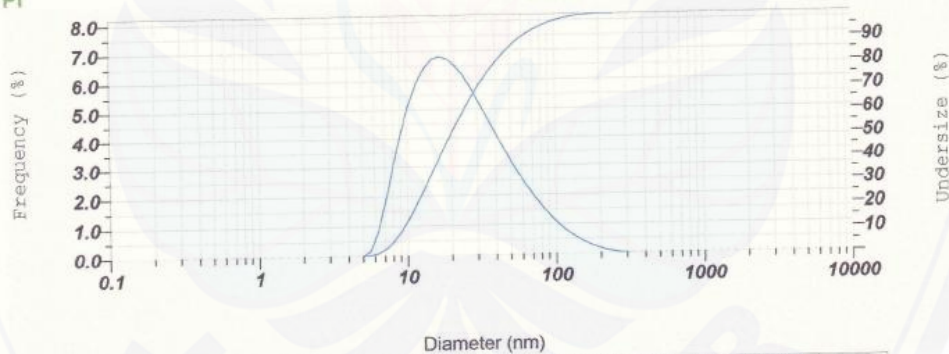
Date : Monday, October 16, 2017 10:45:54 AM
 Measurement Type : Particle Size
 Sample Name : Nanoemulsi Minyak Adas Rep. 1
 Scattering Angle : 90
 Temperature of the Holder : 24.9 deg. C
 Dispersion Medium Viscosity : 0.897 mPa.s
 Transmission Intensity before Meas. : 33430
 Distribution Form : |Standard|
 Distribution Form(Dispersity) : Monodisperse
 Representation of Result : Scattering Light Intensity
 Count Rate : 690 KCPS

Calculation Results

| Peak No. | S.P.Area Ratio | Mean | S. D. | Mode |
|----------|----------------|---------|---------|---------|
| 1 | 1.00 | 28.4 nm | 25.8 nm | 15.8 nm |
| 2 | --- | --- nm | --- nm | --- nm |
| 3 | --- | --- nm | --- nm | --- nm |
| Total | 1.00 | 28.4 nm | 25.8 nm | 15.8 nm |

Cumulant Operations

Z-Average : 20.7 nm
 PI : 0.210



| 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 | 1.879 | 93.848 | 57 | 1088.52 | 0.000 | 100.000 |
| 2 | 0.38 | 0.000 | 0.000 | 24 | 5.61 | 0.163 | 0.163 | 46 | 82.33 | 1.541 | 95.389 | 58 | 1207.24 | 0.000 | 100.000 |
| 3 | 0.43 | 0.000 | 0.000 | 25 | 6.34 | 0.836 | 0.999 | 47 | 93.02 | 1.244 | 96.633 | 59 | 1363.97 | 0.000 | 100.000 |
| 4 | 0.49 | 0.000 | 0.000 | 26 | 7.17 | 1.918 | 2.917 | 48 | 105.10 | 0.986 | 97.619 | 70 | 1541.04 | 0.000 | 100.000 |
| 5 | 0.55 | 0.000 | 0.000 | 27 | 8.10 | 3.106 | 6.023 | 49 | 118.74 | 0.764 | 98.384 | 71 | 1741.10 | 0.000 | 100.000 |
| 6 | 0.62 | 0.000 | 0.000 | 28 | 9.15 | 4.221 | 10.245 | 50 | 134.16 | 0.576 | 98.960 | 72 | 1967.14 | 0.000 | 100.000 |
| 7 | 0.70 | 0.000 | 0.000 | 29 | 10.34 | 5.171 | 15.416 | 51 | 151.57 | 0.419 | 99.379 | 73 | 2222.51 | 0.000 | 100.000 |
| 8 | 0.80 | 0.000 | 0.000 | 30 | 11.68 | 5.912 | 21.327 | 52 | 171.25 | 0.288 | 99.667 | 74 | 2511.05 | 0.000 | 100.000 |
| 9 | 0.90 | 0.000 | 0.000 | 31 | 13.20 | 6.426 | 27.754 | 53 | 193.43 | 0.183 | 99.850 | 75 | 2837.04 | 0.000 | 100.000 |
| 10 | 1.02 | 0.000 | 0.000 | 32 | 14.91 | 6.719 | 34.473 | 54 | 218.60 | 0.100 | 99.951 | 76 | 3205.35 | 0.000 | 100.000 |
| 11 | 1.15 | 0.000 | 0.000 | 33 | 16.84 | 6.806 | 41.278 | 55 | 246.98 | 0.041 | 99.992 | 77 | 3621.48 | 0.000 | 100.000 |
| 12 | 1.30 | 0.000 | 0.000 | 34 | 19.03 | 6.714 | 47.992 | 56 | 279.04 | 0.008 | 100.000 | 78 | 4091.53 | 0.000 | 100.000 |
| 13 | 1.47 | 0.000 | 0.000 | 35 | 21.50 | 6.473 | 54.465 | 57 | 315.27 | 0.000 | 100.000 | 79 | 4622.81 | 0.000 | 100.000 |
| 14 | 1.66 | 0.000 | 0.000 | 36 | 24.29 | 6.118 | 60.583 | 58 | 356.20 | 0.000 | 100.000 | 80 | 5222.96 | 0.000 | 100.000 |
| 15 | 1.87 | 0.000 | 0.000 | 37 | 27.45 | 5.679 | 66.262 | 59 | 402.44 | 0.000 | 100.000 | 81 | 5901.02 | 0.000 | 100.000 |
| 16 | 2.11 | 0.000 | 0.000 | 38 | 31.01 | 5.188 | 71.450 | 60 | 454.09 | 0.000 | 100.000 | 82 | 6667.10 | 0.000 | 100.000 |
| 17 | 2.39 | 0.000 | 0.000 | 39 | 35.03 | 4.669 | 76.118 | 61 | 513.71 | 0.000 | 100.000 | 83 | 7532.65 | 0.000 | 100.000 |
| 18 | 2.70 | 0.000 | 0.000 | 40 | 39.58 | 4.143 | 80.262 | 62 | 580.41 | 0.000 | 100.000 | 84 | 8510.56 | 0.000 | 100.000 |
| 19 | 3.05 | 0.000 | 0.000 | 41 | 44.72 | 3.629 | 83.891 | 63 | 655.76 | 0.000 | 100.000 | 85 | 9615.42 | 0.000 | 100.000 |
| 20 | 3.45 | 0.000 | 0.000 | 42 | 50.53 | 3.138 | 87.029 | 64 | 740.89 | 0.000 | 100.000 | 86 | 10863.72 | 0.000 | 100.000 |
| 21 | 3.89 | 0.000 | 0.000 | 43 | 57.09 | 2.680 | 89.709 | 65 | 837.07 | 0.000 | 100.000 | | | | |
| 22 | 4.40 | 0.000 | 0.000 | 44 | 64.30 | 2.256 | 91.968 | 66 | 945.74 | 0.000 | 100.000 | | | | |



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

SZ-100

064.C.PSA.X.LPOMK.2017 R2.nsz

Measurement Results

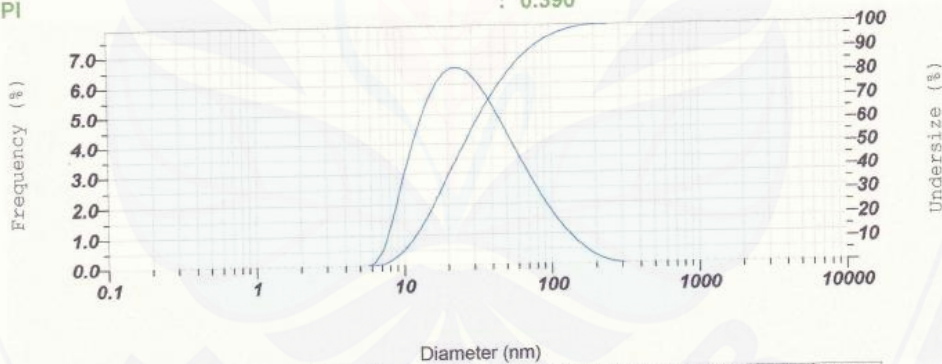
Date : Monday, October 16, 2017 10:48:39 AM
 Measurement Type : Particle Size
 Sample Name : Nanoemulsi Minyak Adas Rep. 2
 Scattering Angle : 90
 Temperature of the Holder : 25.0 deg. C
 Dispersion Medium Viscosity : 0.896 mPa.s
 Transmission Intensity before Meas. : 33447
 Distribution Form : [Standard]
 Distribution Form(Dispersity) : Monodisperse
 Representation of Result : Scattering Light Intensity
 Count Rate : 673 kCPS

Calculation Results

| Peak No. | S.P.Area Ratio | Mean | S. D. | Mode |
|----------|----------------|---------|---------|---------|
| 1 | 1.00 | 35.4 nm | 29.9 nm | 20.3 nm |
| 2 | --- | --- nm | --- nm | --- nm |
| 3 | --- | --- nm | --- nm | --- nm |
| Total | 1.00 | 35.4 nm | 29.9 nm | 20.3 nm |

Cumulant Operations

Z-Average : 21.6 nm
 PI : 0.390



| 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 | 72.37 | 2.835 | 90.130 | 67 | 1068.52 | 0.000 | 100.000 |
| 2 | 0.38 | 0.000 | 0.000 | 24 | 5.61 | 0.000 | 0.000 | 46 | 82.33 | 2.380 | 92.510 | 68 | 1207.24 | 0.000 | 100.000 |
| 3 | 0.43 | 0.000 | 0.000 | 25 | 6.34 | 0.059 | 0.059 | 47 | 93.02 | 1.962 | 94.473 | 69 | 1363.97 | 0.000 | 100.000 |
| 4 | 0.49 | 0.000 | 0.000 | 26 | 7.17 | 0.523 | 0.622 | 48 | 105.10 | 1.585 | 96.057 | 70 | 1541.04 | 0.000 | 100.000 |
| 5 | 0.55 | 0.000 | 0.000 | 27 | 8.10 | 1.294 | 1.916 | 49 | 118.74 | 1.249 | 97.306 | 71 | 1741.10 | 0.000 | 100.000 |
| 6 | 0.62 | 0.000 | 0.000 | 28 | 9.15 | 2.221 | 4.137 | 50 | 134.16 | 0.954 | 98.260 | 72 | 1967.14 | 0.000 | 100.000 |
| 7 | 0.70 | 0.000 | 0.000 | 29 | 10.34 | 3.178 | 7.313 | 51 | 151.57 | 0.701 | 98.961 | 73 | 2222.51 | 0.000 | 100.000 |
| 8 | 0.80 | 0.000 | 0.000 | 30 | 11.68 | 4.061 | 11.394 | 52 | 171.25 | 0.486 | 99.446 | 74 | 2511.05 | 0.000 | 100.000 |
| 9 | 0.90 | 0.000 | 0.000 | 31 | 13.20 | 4.883 | 16.277 | 53 | 193.48 | 0.308 | 99.754 | 75 | 2837.04 | 0.000 | 100.000 |
| 10 | 1.02 | 0.000 | 0.000 | 32 | 14.91 | 5.546 | 21.824 | 54 | 218.60 | 0.167 | 99.921 | 76 | 3205.35 | 0.000 | 100.000 |
| 11 | 1.15 | 0.000 | 0.000 | 33 | 16.84 | 6.048 | 27.872 | 55 | 246.98 | 0.099 | 99.997 | 77 | 3611.48 | 0.000 | 100.000 |
| 12 | 1.30 | 0.000 | 0.000 | 34 | 19.03 | 6.379 | 34.251 | 56 | 279.04 | 0.013 | 100.000 | 78 | 4051.83 | 0.000 | 100.000 |
| 13 | 1.47 | 0.000 | 0.000 | 35 | 21.50 | 6.540 | 40.791 | 57 | 315.27 | 0.000 | 100.000 | 79 | 4622.81 | 0.000 | 100.000 |
| 14 | 1.65 | 0.000 | 0.000 | 36 | 24.29 | 6.540 | 47.331 | 58 | 356.20 | 0.000 | 100.000 | 80 | 5222.96 | 0.000 | 100.000 |
| 15 | 1.87 | 0.000 | 0.000 | 37 | 27.45 | 6.396 | 53.727 | 59 | 402.44 | 0.000 | 100.000 | 81 | 5901.02 | 0.000 | 100.000 |
| 16 | 2.11 | 0.000 | 0.000 | 38 | 31.01 | 6.130 | 59.857 | 60 | 454.69 | 0.000 | 100.000 | 82 | 6667.10 | 0.000 | 100.000 |
| 17 | 2.38 | 0.000 | 0.000 | 39 | 35.03 | 5.768 | 65.625 | 61 | 513.71 | 0.000 | 100.000 | 83 | 7532.85 | 0.000 | 100.000 |
| 18 | 2.70 | 0.000 | 0.000 | 40 | 39.58 | 5.333 | 70.958 | 62 | 580.41 | 0.000 | 100.000 | 84 | 8510.56 | 0.000 | 100.000 |
| 19 | 3.05 | 0.000 | 0.000 | 41 | 44.72 | 4.850 | 75.808 | 63 | 655.76 | 0.000 | 100.000 | 85 | 9615.42 | 0.000 | 100.000 |
| 20 | 3.45 | 0.000 | 0.000 | 42 | 50.53 | 4.341 | 80.149 | 64 | 740.89 | 0.000 | 100.000 | 86 | 10863.72 | 0.000 | 100.000 |
| 21 | 3.89 | 0.000 | 0.000 | 43 | 57.09 | 3.826 | 83.975 | 65 | 837.07 | 0.000 | 100.000 | | | | |
| 22 | 4.40 | 0.000 | 0.000 | 44 | 64.50 | 3.320 | 87.295 | 66 | 945.74 | 0.000 | 100.000 | | | | |

5 1/1

Lampiran M. Hasil Penentuan Aktivitas Antioksidan (IC₅₀) (Formula Optimum)

M1. Perhitungan Konsentrasi Larutan Vitamin E

- a. Larutan Induk konsentrasi 2000 µg/mL

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

- b. Pengenceran

$$\frac{0,5 \text{ mL}}{50 \text{ mL}} \times 2000 \text{ ppm} = 20 \text{ ppm}$$

$$\frac{0,5 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 20 \text{ ppm} = 1 \text{ ppm}$$

$$\frac{1 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 20 \text{ ppm} = 2 \text{ ppm}$$

$$\frac{2 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 20 \text{ ppm} = 4 \text{ ppm}$$

$$\frac{3 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 20 \text{ ppm} = 6 \text{ ppm}$$

$$\frac{10 \text{ mL}}{25 \text{ mL}} \times 20 \text{ ppm} = 8 \text{ ppm}$$

$$\frac{5 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 20 \text{ ppm} = 10 \text{ ppm}$$

M2. Perhitungan Konsentrasi Larutan Minyak Adas

- a. Larutan Induk konsentrasi 2000 µg/mL

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

- b. Pengenceran

$$\frac{5 \text{ mL}}{50 \text{ mL}} \times 2000 \text{ ppm} = 100 \text{ ppm}$$

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

$$\frac{1 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 100 \text{ ppm} = 10 \text{ ppm}$$

$$\frac{2 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 100 \text{ ppm} = 20 \text{ ppm}$$

$$\frac{3 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 100 \text{ ppm} = 30 \text{ ppm}$$

$$\frac{10 \text{ mL}}{25 \text{ mL}} \times 100 \text{ ppm} = 40 \text{ ppm}$$

$$\frac{5 \text{ mL}}{10 \text{ mL}} \times 100 \text{ ppm} = 50 \text{ ppm}$$

M3. Perhitungan Konsentrasi Larutan Nanoemulsi Minyak Adas

- a. Larutan Induk konsentrasi 2000 $\mu\text{g/mL}$

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

- b. Pengenceran

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

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

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

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

$$\frac{10 \text{ mL}}{25 \text{ mL}} \times 2000 \text{ ppm} = 800 \text{ ppm}$$

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

M4. Hasil Aktivitas Antioksidan

| Sediaan | Konsentrasi Sampel (ppm) | Absorbansi Sampel | %Inhibisi | Persamaan Regresi | IC ₅₀ µg/mL |
|------------------------|--------------------------|-------------------|-----------|-----------------------------------|------------------------|
| Blanko | | 0,809 | | | |
| Vitamin E | 1 | 0,701 | 13,350 | $y=5,184x + 8,751$ $R^2=0,995$ | 7,957 |
| | 2 | 0,650 | 19,654 | | |
| | 4 | 0,580 | 28,307 | | |
| | 6 | 0,476 | 41,162 | | |
| | 8 | 0,391 | 51,669 | | |
| | 10 | 0,331 | 59,085 | | |
| | 5 | 0,694 | 14,215 | | |
| Minyak Adas | 10 | 0,659 | 18,541 | $y=1,003x + 9,026$ $R^2=0,998$ | 40,851 |
| | 20 | 0,575 | 28,925 | | |
| | 30 | 0,483 | 40,297 | | |
| | 40 | 0,416 | 48,578 | | |
| | 50 | 0,331 | 59,085 | | |
| | 100 | 0,403 | 50,185 | | |
| | 200 | 0,396 | 51,051 | | |
| Nanoemulsi Minyak Adas | 400 | 0,373 | 53,894 | $y=0,011x + 49,04$ $R^2=0,997$ | 87,273 |
| | 600 | 0,358 | 55,748 | | |
| | 800 | 0,341 | 57,849 | | |
| | 1000 | 0,321 | 60,321 | | |
| | | | | | |

M5. Kurva %Inhibisi vs Konsentrasi Sampel