



**OPTIMASI TWEEN 80 DAN ETANOL DALAM NANOEMULSI
MINYAK ATSIRI JAHE GAJAH (*Zingiber officinale* var. *Officinale*)
SEBAGAI ANTIOKSIDAN**

SKRIPSI

Oleh:

Husniya Faradisa

NIM 152210101054

**BAGIAN BIOLOGI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2019



**OPTIMASI TWEEN 80 DAN ETANOL DALAM NANOEMULSI MINYAK
ATSIRI JAHE GAJAH (*Zingiber officinale* var. *Officinale*) SEBAGAI
ANTIOKSIDAN**

SKRIPSI

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

Oleh:

Husniya Faradisa

NIM 152210101054

BAGIAN BIOLOGI FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS JEMBER

2019

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Orang tua penulis Bapak Fu'at dan Ibu Yumnawaroh, Kakak Husni Mubarok, Dewi Lailatul Fauziah, serta Adik Husnita Faradiba, terima kasih atas doa, kasih sayang, pengorbanan, dukungan, nasihat, semangat kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini;
2. Ustadzah Ulumiyatul Jannah, Ustadzah Robiatul Adawiyah, dan Ustadzah khusnul, terimakasih atas pengorbanan, dukungan, nasihat, dan doa dalam menyelesaikan skripsi ini:
3. Guru-guru sejak bersekolah MI Wal Fajri Duren, SMPN 4 Lumajang, SMAN 1 Lumajang, Pondok Pesantren Al Mustaqimiyah, dan Pondok Pesantren Mahasiswi Al Husna, terima kasih atas segala ilmu, pengorbanan, dan bimbingan yang diberikan kepada penulis;
4. Teman seperjuangan S.Farm. Apt “Diana Hanifiyah”, terima kasih atas kebersamaan menjalin suka duka selama kuliah di farmasi dan berjuang di PP.Mahasiswi Al husna
5. Teman seperjuangan skripsi Mei Dwi Cahyani, terima kasih atas perjuangannya, semangat, dan kebersamaan selama penelitian ini;
6. Teman-teman “Until Jannah” Roro, Ririt, dan Husnita terima kasih atas dukungan dan doa yang telah diberikan.
7. Teman-teman “kamar L5” Luchi, amaliya, bety yang selalu memberikan semangat dan doa kepada penulis.

MOTO

الْعِلْمُ لَا يُعْطِيكَ بَعْضَهُ حَتَّى تُعْطِيَهُ كُلَّهُ

Ilmu tidak akan memberikan sebagian kecilnya sekalipun kepadamu
sampai kamu memberikan totalitasmu kepada ilmu

الرَّجَاءُ مَا قَارَنَهُ عَمَلٌ وَإِلَّا فَهُوَ أُمْنِيَّةٌ

Harapan (raja') adalah kehendak yang diikuti dengan amal perbuatan,
kalau tidak demikian maka hanya angan-angan

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Husniya Faradisa

NIM : 152210101054

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Optimasi Tween 80 dan Etanol dalam Nanoemulsi Minyak Atsiri Jahe Gajah (*Zingiber officinale* var. *Officinale*) Sebagai Antioksidan” adalah benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

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

Jember, 16 Juli 2019

Yang menyatakan,

Husniya Faradisa

152210101054

SKRIPSI

**TWEEN 80 DAN ETANOL DALAM NANOEMULSI MINYAK
ATSIRI JAHE GAJAH (*Zingiber officinale* var. *Officinale*) SEBAGAI
ANTIOKSIDAN**

Oleh:

Husniya Faradisa

NIM 152210101054

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Indah Yulia Ningsih, S.Farm., M.Farm., Apt.

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

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Optimasi Tween 80 dan Etanol dalam Nanoemulsi Minyak
Atsiri Jahe Gajah (*Zingiber officinale* var. *Officinale*) Sebagai Antioksidan” karya
Husniya Faradisa telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Selasa, 16 Juli 2019

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

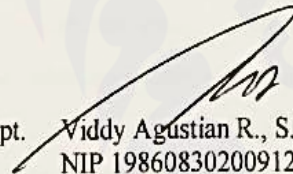
Tim Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,



Indah Yulia N., S.Farm., M.Farm., Apt.
NIP 198004052005012005

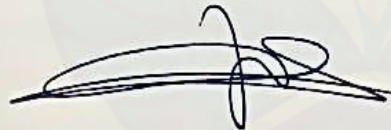


Viddy Agustian R., S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP 198608302009121007

Tim Penguji

Dosen Penguji I

Dosen Penguji II



Endah Puspitasari S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP 198107232006042002



Dr. Lina Winarti, S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP 197910192006042002

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,



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

RINGKASAN

Optimasi Tween 80 dan Etanol dalam Nanoemulsi Minyak Atsiri Jahe Gajah (*Zingiber officinale* var. *Officinale*) Sebagai Antioksidan :

Husniya Faradisa, 152210101054; 2019; 74 halaman; Fakultas Farmasi; Universitas jember

Radikal bebas merupakan molekul reaktif yang dapat menyerang protein, lipid, karbohidrat, dan asam nukleat, sehingga menyebabkan kerusakan seluler dan subselular pada sel. Kulit merupakan bagian organ tubuh yang sering terpapar radikal bebas. Salah satu alternatif pencegahan radikal bebas adalah dapat menggunakan antioksidan. Antioksidan dapat diperoleh dari minyak atsiri jahe gajah (*Zingiber officinale* var. *Officinale*). Minyak atsiri jahe gajah memiliki aktivitas biologis sebagai antioksidan dengan nilai IC_{50} 1,218 mg/mL. Pada pemakaian topikal, minyak atsiri memiliki masalah yaitu kelarutannya rendah di air, mudah menguap, mudah terdekomposisi oleh panas, kelembaban udara, cahaya, maupun oksigen. Solusi untuk masalah tersebut bisa melalui sistem penghantaran obat topikal dalam bentuk sediaan nanoemulsi.

Nanoemulsi adalah sistem penghantaran obat melalui dispersi minyak dan air yang distabilkan oleh lapisan antarmuka dari molekul surfaktan dengan ukuran droplet sebesar 5-200 nm. Komponen surfaktan dan kosurfaktan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tween 80 dan etanol. Pada penelitian ini dipilih tween 80 sebagai surfaktan karena memiliki sifat nonionik, nontoksik, dan iritasi kulit yang rendah. Etanol dipilih sebagai kosurfaktan karena dapat menghasilkan suatu sistem nanoemulsi yang jernih/transparan.

Hasil pengujian menunjukkan bahwa seluruh formula nanoemulsi telah memenuhi persyaratan evaluasi sediaan. Berdasarkan pengujian % transmitan menunjukkan hasil bahwa nilai $F1 > F2 > F3$, dengan nilai berturut-turut 99,722 %, 98,631 %, 94,323 %. Tween 80 merupakan surfaktan yang berpengaruh untuk meningkatkan nilai % transmitan sediaan nanoemulsi minyak atsiri jahe gajah. Hasil pengujian pH menunjukkan bahwa $F1 > F2 > F3$ dengan nilai pH berturut-turut sebesar 6,31;

6,12; 5,80. Tween 80 merupakan surfaktan yang berpengaruh meningkatkan pH dari sediaan nanoemulsi minyak atsiri jahe gajah. Hasil pengujian IC_{50} menunjukkan $F3 > F1 > F2$ dengan nilai IC_{50} berturut-turut 12,677 mg/mL; 12,001 mg/mL; 10,096 mg/mL. Komposisi optimum dari kombinasi surfaktan tween 80 dan kosurfaktan etanol pada sediaan nanoemulsi minyak atsiri jahe gajah yaitu formula dengan komposisi tween 80 sebesar 2,203 mL dan etanol sebesar 1,797 mL dengan nilai transmittan sebesar 98,869 %, pH sebesar 6,153 dan IC_{50} sebesar 9,836 mg/mL. Karakterisasi formula optimum yang diperoleh, yaitu memiliki warna kuning, aroma khas jahe gajah, dan jernih, bobot jenis 1,009 g/mL, viskositas 29,892 mPas, ukuran partikel 13,5 nm, distribusi ukuran partikel 0,195, tipe nanoemulsi minyak dalam air, dan tidak mengalami pemisahan fase, kekeruhan, *creaming*, dan *cracking*.

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Optimasi Tween 80 dan Etanol dalam Nanoemulsi Minyak Atsiri Jahe Gajah (*Zingiber officinale* var. *Officinale*) Sebagai Antioksidan”. 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. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., Apt., M.Farm atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini;
2. Ibu Indah Yulia Ningsih, S.Farm., M.Farm., Apt. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Bapak Viddy Agustian Rosyidi, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang penuh kesabaran memberi bimbingan, dorongan, meluangkan waktu, pikiran, perhatian dan saran kepada penulis selama penyusunan skripsi ini sehingga bisa terlaksana dengan baik;
3. Ibu Endah Puspitasari S.Farm.,M.Sc.,Apt. selaku Dosen Penguji I dan Ibu Dr. Lina Winarti, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku Dosen Penguji II, terimakasih atas kritik dan saran yang diberikan demi kesempurnaan skripsi ini;
4. Ibu Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing dan memberikan arahan selama penulis menjadi mahasiswa;
5. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi yang telah memberikan ilmu, bimbingan, pengorbanan, saran, dan kritik pada penulis;
6. Seluruh teknisi laboratorium biologi, farmasetika, kimia, dan biomedik, terima kasih atas segala bantuannya selama proses penyelesaian skripsi ini;
7. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu dan yang terlibat baik secara langsung maupun secara tidak langsung yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini.

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

Jember, 16 Juli 2019

Penulis

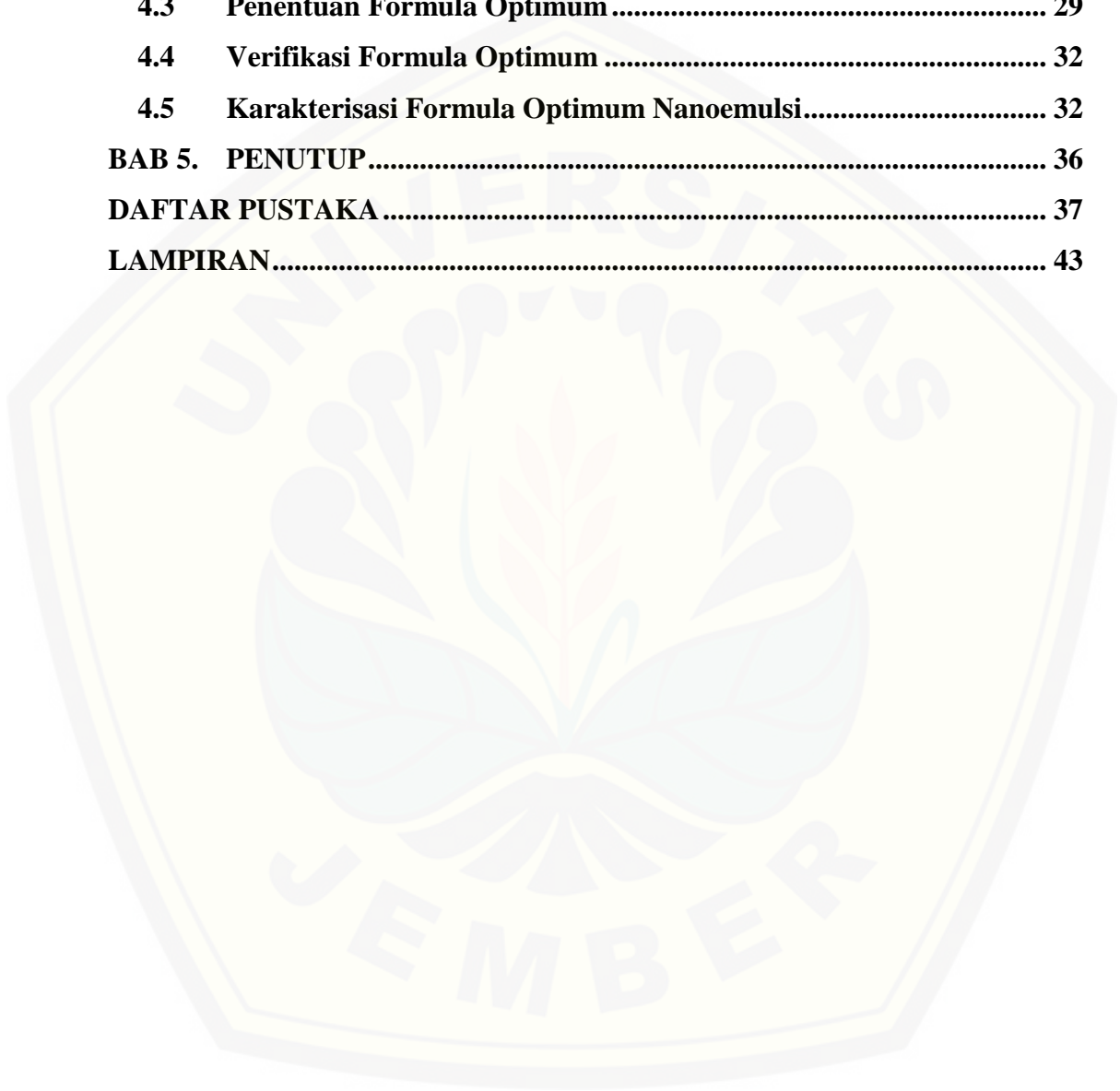


DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
MOTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN.....	v
HALAMAN PENGESAHAN.....	Error! Bookmark not defined.
RINGKASAN	vi
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Tanaman Jahe Gajah.....	4
2.1.1 Deskripsi Tanaman.....	4
2.1.2 Klasifikasi Tanaman.....	4
2.2 Minyak Atsiri.....	5
2.2.1 Kandungan Minyak Atsiri Jahe Gajah	5
2.2.2 Manfaat Minyak Atsiri Jahe Gajah	6
2.3 Nanoemulsi	7
2.3.1 Surfaktan	7
2.3.2 Kosurfaktan	8

2.4	Antioksidan.....	10
2.5	Bahan Tambahan.....	10
2.4.1	Tween 80.....	10
2.4.2	Etanol.....	11
BAB 3.	METODOLOGI PENELITIAN.....	12
3.1	Jenis Penelitian.....	12
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian.....	12
3.3	Rancangan Penelitian.....	12
3.4	Variabel Penelitian.....	14
3.4.1	Variabel Bebas.....	14
3.4.2	Variabel Terikat.....	14
3.4.3	Variabel Terkendali.....	14
3.5	Bahan dan Alat Uji.....	14
3.5.1	Bahan Uji.....	14
3.5.2	Alat Uji.....	14
3.6	Penentuan Surfaktan dan kosurfaktan.....	14
3.7	Pembuatan Nanoemulsi.....	15
3.8	Evaluasi Respon Nanoemulsi.....	16
3.8.1	Uji Transmittan.....	16
3.8.2	Uji pH.....	16
3.8.3	Uji Aktivitas Antioksidan.....	16
3.9	Penentuan Formula optimum.....	17
3.10	Verifikasi Formula Optimum.....	18
3.11	Karakterisasi Nanoemulsi Minyak Atsiri Jahe.....	18
3.11.1	Uji Organoleptis.....	18
3.11.2	Uji Viskositas.....	18
3.11.3	Uji Bobot Jenis.....	19
3.11.4	Pengujian Stabilitas.....	19
3.11.5	Uji <i>Dye Test</i>	19
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	21
4.1	Pembuatan Nanoemulsi.....	21

4.2	Evaluasi Respon Nanoemulsi	24
4.2.1	Transmitan.....	24
4.2.2	IC ₅₀	26
4.2.3	pH.....	27
4.3	Penentuan Formula Optimum	29
4.4	Verifikasi Formula Optimum	32
4.5	Karakterisasi Formula Optimum Nanoemulsi.....	32
BAB 5.	PENUTUP.....	36
DAFTAR PUSTAKA		37
LAMPIRAN.....		43



DAFTAR TABEL

Tabel 3.1	Susunan Formula Nanoemulsi	15
Tabel 3.2	Kriteria Respon Yang Diharapkan	18
Tabel 4.1	Hasil Transmittan Kosurfaktan	22
Tabel 4.2	Hasil Formula Simplex Lattice Design	23
Tabel 4.3	Hasil Karakteristik Formula Nanoemulsi.....	24
Tabel 4.4	Hasil Uji Transmittan Nanoemulsi Minyak Atsiri Jahe Gajah	24
Tabel 4.5	Hasil Pengujian Aktivitas Antioksidan Nanoemulsi	26
Tabel 4.6	Hasil Uji Ph Nanoemulsi Minyak Atsiri Jahe Gajah	27
Tabel 4.7	Hasil Solusi Formula Optimum	29
Tabel 4.8	Hasil Verifikasi Respon Formula Optimum	32
Tabel 4.9	Karakterisasi Formula Optimum Nanoemulsi	33

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Zingiber Officinale.....	4
Gambar 2.2	Minyak Atsiri Jahe Gajah	6
Gambar 2.3	Mekanisme Penyebab Terjadinya Ketidakstabilan	9
Gambar 2.4	Struktur Kimia Tween 80.....	10
Gambar 2.5	Struktur Kimia Etanol	11
Gambar 3.1	Skema Rancangan Kerja Penelitian	13
Gambar 4.1	Kosurfaktan Nanoemulsi.....	22
Gambar 4.2	Nanoemulsi Minyak Atsiri Jahe Gajah	23
Gambar 4.3	Contour Plot Respon Transmitan.....	30
Gambar 4.4	Contour Plot Respon Ph.....	30
Gambar 4.5	Contour Plot Respon IC ₅₀	31
Gambar 4.6	Kurva Hubungan Factor Versus Desirability.....	31
Gambar 4.7	Formula Optimum.....	33
Gambar 4.8	Hasil Uji Dye Test Perbesaran 1000X	34

LAMPIRAN

Lampiran A.	Perhitungan Konsentrasi Nanoemulsi dan Asam Galat	43
Lampiran B.	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	45
Lampiran C.	Penentuan Waktu Inkubasi.....	46
Lampiran D.	Persentase Penghambatan Formula Nanoemulsi	48
Lampiran E.	Hasil Respon Transmittan, pH, dan IC ₅₀	54
Lampiran F.	Hasil Penentuan Formula Optimum.....	55
Lampiran G.	Verifikasi Formula Optimum.....	63
Lampiran H.	Uji One Sample T-test.....	66
Lampiran I.	Hasil Pengukuran dan Perhitungan Formula Optimum	68
Lampiran J.	Sertifikat Minyak Jahe Gajah.....	71
Lampiran K.	Sertifikat Ukuran Partikel.....	72

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Radikal bebas merupakan molekul reaktif yang dapat menyerang protein, lipid, karbohidrat, dan asam nukleat, sehingga menyebabkan kerusakan seluler dan subselular pada sel. Radikal bebas dapat terjadi akibat adanya radiasi UV, beberapa faktor lingkungan, nutrisi yang buruk, atau gaya hidup yang kurang baik. Kulit merupakan bagian organ tubuh yang sering terpapar radikal bebas (Armstrong dan Stratton, 2016). Salah satu alternatif pencegahan radikal bebas adalah dapat menggunakan antioksidan, yaitu molekul yang dapat berinteraksi dengan radikal bebas. Antioksidan dapat diperoleh dengan memanfaatkan senyawa bioaktif dari tanaman yang ada di Indonesia.

Indonesia memiliki berbagai tanaman yang dapat dimanfaatkan dalam pengobatan. Salah satu tanaman yang dapat digunakan yaitu jahe gajah (*Zingiber officinale* var. *Officinale*). Jahe gajah memiliki rimpang yang besar, kandungan serat yang sedikit, dan memiliki aroma khas jahe yang sangat kuat (Fathona, 2011). Rimpang jahe mengandung minyak atsiri dan oleoresin (Chrubasik dkk., 2005). Minyak atsiri merupakan salah satu bahan olahan dari bagian tumbuhan dengan berbagai manfaat yang besar. Minyak atsiri telah banyak digunakan dalam industri kosmetik, makanan, minuman, aromaterapi, dan sediaan farmasi (Baser dan Buchbauer, 2000).

Minyak atsiri pada jahe gajah memiliki kadar sebanyak 2%. Beberapa senyawa yang terkandung dalam minyak atsiri jahe gajah yaitu α -pinen; kamfen; eukaliptol; borneol; sitral; 2,6-oktadiena; benzen; karyofilen; farnesen; dan naftalenon (Setyawan, 2002). Berdasarkan penelitian Paramitha dan Tantonno (2018), diketahui bahwa minyak atsiri jahe gajah memiliki aktivitas biologis sebagai antioksidan dengan IC_{50} yaitu 1,218 mg/mL. Oleh karena itu, minyak atsiri jahe gajah dapat dijadikan sebagai antioksidan. Minyak atsiri memiliki karakteristik yang khusus yaitu kelarutan rendah di air, mudah menguap, bau yang tajam, mudah terdekomposisi oleh panas, kelembaban udara, cahaya, maupun

oksigen (Bilia dkk., 2014). Oleh karena itu, perlu dilakukan pengembangan sediaan yang dapat menutupi karakteristik khusus pada minyak atsiri ini seperti sediaan nanoemulsi (Baser dan Buchbauer, 2000).

Nanoemulsi adalah sistem penghantaran obat melalui dispersi minyak dan air yang distabilkan oleh lapisan antarmuka dari molekul surfaktan (Devarajan dan Ravichandran, 2011). Sistem nanoemulsi dengan ukuran droplet yang kecil menghasilkan luas permukaan yang besar, sehingga dapat meningkatkan penetrasi dan meningkatkan bioavailabilitas dari minyak atsiri (Bilia dkk., 2014). Ukuran droplet yang kecil menghasilkan suatu sistem nanoemulsi yang transparan, lebih stabil terhadap *creaming*, koalesensi, dan *flokulasi* dibandingkan dengan emulsi konvensional (Bhatt dan Madhav, 2011).

Sistem nanoemulsi terdiri dari beberapa komponen yaitu fase minyak, fase air, surfaktan, dan kosurfaktan. Surfaktan merupakan komponen penting dalam pembentukan nanoemulsi. Surfaktan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tween 80. Tween 80 dipilih karena memiliki sifat nonionik, nontoksik (Rowe dkk., 2009). Hasil uji klinis tween 80 menunjukkan adanya potensi iritasi kulit yang rendah (Bergfeld dkk., 2015). Oleh karena itu, perlu dilakukan penentuan konsentrasi surfaktan dengan benar dan penggunaan konsentrasi minimum dalam formulasi. Berdasarkan hasil penelitian Azeem dkk. (2009), sediaan nanoemulsi yang stabil dibuat dengan mencampurkan surfaktan dan kosurfaktan. Pada penelitian ini digunakan etanol sebagai kosurfaktan karena dapat menghasilkan suatu sistem nanoemulsi yang jernih/transparan. Berdasarkan uraian diatas dengan melakukan optimasi tween 80 dan etanol diharapkan dapat membentuk sistem nanoemulsi minyak atsiri yang stabil.

Pada penelitian ini akan dikembangkan sediaan nanoemulsi dari minyak atsiri jahe gajah menggunakan tween 80 dan etanol untuk menghasilkan sediaan nanoemulsi yang optimum sebagai antioksidan dengan melalui optimasi tween 80 dan etanol dengan evaluasi respon transmittan, pH, dan IC_{50} , penentuan formula optimum menggunakan metode *simplex lattice design* dan karakterisasi pada formula optimum.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh kombinasi tween 80 dan etanol dalam nanoemulsi minyak atsiri jahe gajah terhadap transmittan, pH, dan IC_{50} ?
2. Bagaimana komposisi formula optimum dari nanoemulsi minyak atsiri jahe gajah berdasarkan metode *simplex lattice design*?
3. Bagaimana karakteristik nanoemulsi yang dihasilkan dari formula optimum nanoemulsi minyak jahe gajah?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mengetahui pengaruh kombinasi tween 80 dan etanol dalam nanoemulsi minyak atsiri jahe gajah terhadap transmittan, pH, dan IC_{50} .
2. Mengetahui komposisi formula optimum dari nanoemulsi minyak atsiri jahe gajah berdasarkan *simplex lattice design*.
3. Mengetahui karakteristik nanoemulsi yang dihasilkan dari formula optimum nanoemulsi minyak atsiri jahe gajah.

1.4 Manfaat Penelitian

Berdasarkan tujuan penelitian, maka penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut :

1. Mengembangkan ilmu pengetahuan kefarmasian dengan memanfaatkan minyak atsiri jahe gajah menjadi sediaan nanoemulsi.
2. Hasil yang diperoleh dapat dijadikan referensi jika dilakukan penelitian lebih lanjut untuk penelitian pengembangan minyak atsiri jahe gajah.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Jahe Gajah

2.1.1 Deskripsi Tanaman

Jahe gajah (*Zingiber officinale* var. *Officinale*) termasuk dalam famili Zingiberaceae. Tanaman jahe gajah memiliki rimpang yang besar, berdiameter 8,47-8,50 cm, panjang dan tinggi rimpang 15,83-32,75 cm dan 6,20 – 11,30, warna daun dan batang hijau muda. Varietas jahe gajah ini banyak digunakan saat berumur muda atau tua, baik jahe segar atau jahe olahan. Aroma rimpang jahe gajah kurang tajam dan rasanya kurang pedas (Kurniasari dkk., 2008). Rimpang jahe gajah dapat dilihat pada Gambar 2.1



Gambar 2.1 *Zingiber officinale* (Sumber : Dokumentasi pribadi)

2.1.2 Klasifikasi Tanaman

Taksonomi tanaman jahe adalah sebagai berikut *Integrated Taxonomic Information System* (2018) :

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Viridiplantae

Infrakingdom	: Streptophyta
Super divisi	: Embryophyta
Divisi	: Tracheophyta
Sub divisi	: Spermatophytina
Class	: Magnoliopsida
Superordo	: Lilianae
Ordo	: Zingiberales
Famili	: Zingiberaceae
Genus	: <i>Zingiber</i>
Spesies	: <i>Zingiber officinale</i>

2.2 Minyak Atsiri

Minyak atsiri merupakan salah satu komponen senyawa aktif yang ada pada tumbuhan. Minyak atsiri memiliki bau yang khas, indeks bias tinggi, dan mudah menguap (Julianto, 2016). Berdasarkan karakteristik kimia, minyak atsiri merupakan senyawa yang tersusun dari berbagai macam komponen yang terdiri dari kelompok terpenoid (monoterpena dan seskuiterpena) dan fenil propanoid (Harbone, 1987). Minyak atsiri memiliki kelarutan yang sangat rendah dalam air, larut dalam eter, etanol, dan beberapa pelarut organik lain (Koensoemardiyah, 2010). Minyak atsiri jahe gajah memiliki indeks bias 1,4856, bobot jenis 0,8726, dan nilai putaran optik -17° (Permana, 2012).

2.2.1 Kandungan Minyak Atsiri Jahe Gajah

Kandungan minyak atsiri rimpang jahe gajah sebanyak 2% (Setyawan, 2002). Beberapa kandungan minyak atsiri jahe gajah yaitu α -pinen, kamfen, eukaliptol, borneol, 2,6-oktadiena, sitral, benzen, caryophyllen, farnesen, naftalenon, β -sesquiphellandren, Ar-curcumen, shogaol, zingerone, gingerol dan gingerdiol (Setyawan, 2002; Takahashi dkk., 2011). Komposisi minyak atsiri sangat bervariasi tergantung pada faktor geografisnya, prosedur destilasi, perlakuan pemanenan, pengolahan, kondisi pengeringan dan suhu pengeringan

(Setyawan, 2002; Sharma dkk., 2016). Gambar minyak atsiri jahe gajah dapat dilihat pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2 Minyak atsiri jahe gajah (Dokumentasi pribadi)

2.2.2 Manfaat Minyak Atsiri Jahe Gajah

Rimpang jahe gajah sejak dahulu telah dipergunakan sebagai pengobatan dan rempah-rempah. Penggunaan minyak atsiri untuk berbagai penyakit sudah banyak terbukti, baik secara ilmiah maupun empiris. Beberapa penelitian modern secara ilmiah telah membuktikan berbagai manfaat jahe, antara lain: menurunkan tekanan darah, membantu pencernaan, gingerol pada jahe bersifat antikoagulan, mencegah mual, dan membantu mengeluarkan angin (Kurniasari dkk., 2008). Kandungan minyak atsiri jahe gajah ini dapat bermanfaat untuk menghilangkan nyeri, antiinflamasi, antioksidan, dan antijamur (Latief, 2012).

Adanya kandungan senyawa fenol total pada minyak atsiri jahe gajah dapat bermanfaat sebagai antioksidan. Aktivitas antioksidan minyak atsiri jahe gajah pada umumnya disebabkan adanya efek sinergis beberapa senyawa organik kompleks yaitu α -farnesen, β -sesquiphellandrene, zingiberene, sitral, benzene, dan kamfen (Barki dkk., 2017). Berdasarkan hasil penelitian Paramitha dan Tanton (2018), aktivitas antioksidan minyak atsiri jahe menggunakan metode peredaman DPPH diperoleh nilai IC_{50} yaitu 1,218 mg/mL. Berdasarkan penelitian secara in vivo minyak atsiri jahe dapat meningkatkan enzim katalase, superoksida dismutase, glutathione, dan glutathione reductase dalam darah. Peran minyak atsiri jahe dalam melindungi sel dari radikal yaitu dengan meningkatkan serum dan enzim antioksidan (Mahboubi, 2019).

2.3 Nanoemulsi

Nanoemulsi adalah dispersi minyak dan air dengan ukuran partikel 5-200 nm (Cinar,2017). Ukuran partikel yang kecil menghasilkan sistem nanoemulsi yang transparan. Aplikasi nanoemulsi dapat digunakan untuk pengiriman obat terkendali dan tertarget (Devarajan dan Ravichandran, 2011). Menurut Bhatt dan Madhav (2011), keuntungan dari nanoemulsi antara lain:

- a. Luas permukaan nanoemulsi yang besar dapat meningkatkan penetrasi yang lebih cepat dari bahan aktif.
- b. Tidak terjadi *creaming*, flokulasi, dan sedimentasi dikarenakan ukuran partikel yang sangat kecil
- c. Tidak menyebabkan iritasi dan tidak bersifat toksik, sehingga dapat diaplikasikan pada lapisan kulit.
- d. Ukuran droplet nanoemulsi yang kecil dapat menembus permukaan kulit kasar dan meningkatkan daya penetrasi.

Komponen umum dari sistem nanoemulsi terdiri dari minyak, air, surfaktan, dan kosurfaktan.

2.3.1 Surfaktan

Sistem nanoemulsi, surfaktan yang digunakan harus mampu menurunkan tegangan antarmuka minyak dan air (Kale dan Deore, 2017). Surfaktan didefinisikan sebagai molekul amfifilik yang memiliki 2 bagian, yaitu bagian hidrofilik dan hidrofobik. Sifat rangkap dari molekul ini memungkinkan molekul mengadsorpsi pada antar muka, sehingga dapat menurunkan tegangan antar muka. Klasifikasi surfaktan berdasarkan struktur kimia dan gugus polar yaitu kationik, anionik, non-ionik, dan amfolitik (Agoes, 2015).

- a. Surfaktan kationik, memiliki kemampuan untuk membentuk muatan positif permukaan ion aktif dalam larutan air.
- b. Surfaktan anionik, menunjukkan kemampuannya dalam membentuk muatan negatif permukaan dalam air.
- c. Surfaktan nonionik, adalah surfaktan yang bagian alkilnya tidak bermuatan

- d. Surfaktan amfolitik, adalah surfaktan yang mempunyai muatan positif dan negatif

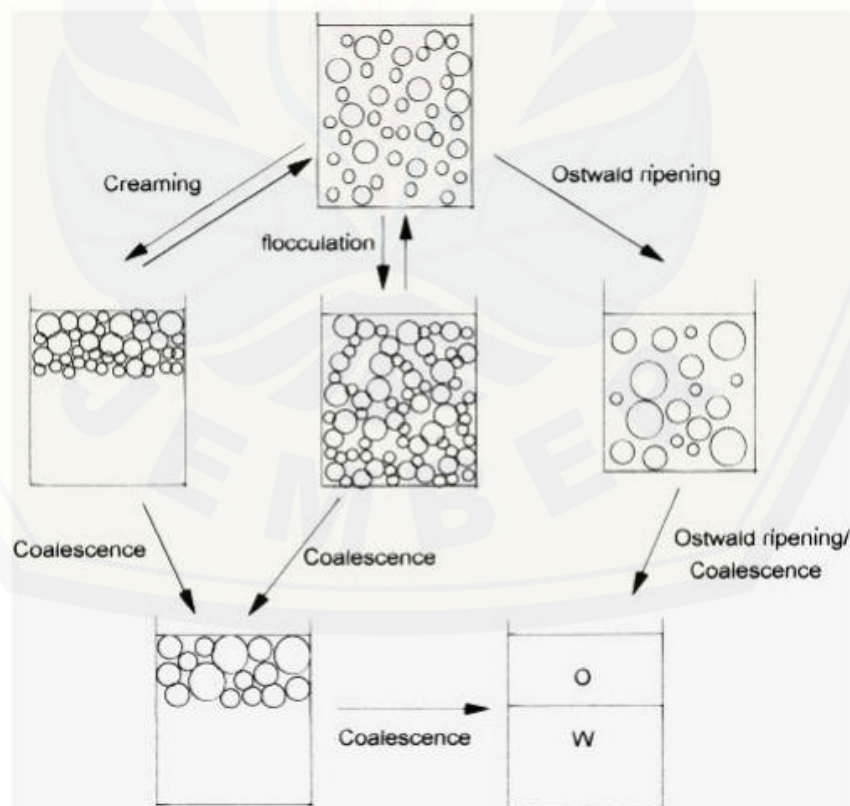
Sifat surfaktan membantu dalam menentukan stabilitas nanoemulsi. Surfaktan ionik dipengaruhi oleh konsentrasi garam, sehingga surfaktan ionik menjadi sensitif dalam masalah stabilitas dan toksisitas, dan umumnya tidak disukai. Namun, surfaktan nonionik dapat menghasilkan bentuk sediaan farmasi nontoksik (Talegaonkar dkk., 2008). Surfaktan dengan nilai HLB 3-6 berguna dalam pembuatan nanoemulsi air dalam minyak dan surfaktan dengan nilai HLB yang lebih tinggi 8-18 berguna dalam pembuatan nanoemulsi minyak dalam air (Srini, 2009). Contoh surfaktan nonionik : cremophor EL, cremophor RH 40, polysorbate 20 (tween 20), polysorbate 80 (tween80), solutol HS-15, dan sorbitanmonoleat (span80) (Kale dan Deore, 2017).

2.3.2 Kosurfaktan

Kosurfaktan menjadikan film antar muka cukup fleksibel untuk membentuk nanoemulsi pada berbagai komposisi. Jika hanya menggunakan lapisan surfaktan, rantai lipofilik surfaktan harus cukup pendek, atau mengandung gugus fluidisasi (seperti: ikatan tidak jenuh). Surfaktan rantai tunggal saja tidak mampu mengurangi tekanan antarmuka minyak dan air secara memadai untuk membentuk sistem nanoemulsi (Srini, 2009). Alkohol rantai pendek hingga menengah (C3-C8) biasanya ditambahkan sebagai kosurfaktan untuk mengurangi tegangan antarmuka dan meningkatkan fluiditas antarmuka (Stilbs dan Rapacki, 1983). Contoh turunan alkohol antara lain : etanol, propanol, isopropanol, butanol, pentanol, heksanol, sorbitol, asam n-pentanoat, asam n-heksanoat, n-butilamin, butilamin, 2-aminopentana, 1,2-butanadiol, propilen glikol, gliserin, dan lain-lain (Kale dan Deore, 2017).

Beberapa metode yang digunakan dalam persiapan nanoemulsi yaitu *high pressure homogenization* (HPH), *microfluidization*, ultrasonikasi, *spontaneous emulsification*, dan *phase inversion temperature* (PIT) (Koroleva dan Yurtov, 2012). Beberapa hal yang bergantung pada perubahan parameter formulasi yaitu karakteristik fisikokimia surfaktan, air, atau fase minyak, kecepatan pengadukan, dan konsentrasi surfaktan (Solè dkk., 2006).

Stabilitas emulsi tergantung pada peran surfaktan, komposisi surfaktan, dan distribusi ukuran droplet. Surfaktan memiliki peran penting dalam pembuatan nanoemulsi dengan menurunkan tegangan antar muka minyak dan air untuk menghasilkan droplet berukuran kecil. Jenis pengemulsi mempengaruhi stabilitas nanoemulsion terhadap pemanasan, pendinginan, pH, kekuatan ionik dan penyimpanan jangka panjang. Surfaktan meningkatkan stabilitas dalam berbagai cara seperti surfaktan ionik memberikan muatan listrik sedangkan surfaktan nonionik menghasilkan penghalang sterik dengan gugus molekul besar (Cinar,2017). Nanoemulsi memiliki stabilitas yang sangat baik terhadap *coalesensi*, *flokulasi*, sedimentasi atau *creaming* karena ukuran partikelnya yang kecil. Ukuran tetesan yang lebih kecil memberikan daya rekat yang lebih sedikit dan stabilitas yang lebih tinggi terhadap flokulasi yang disertai dengan stabilisasi sterik yang merupakan pencegahan alami untuk nanoemulsi (Silva dkk, 2012). Mekanisme penyebab terjadinya ketidakstabilan ditunjukkan pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3 Mekanisme penyebab terjadinya ketidakstabilan

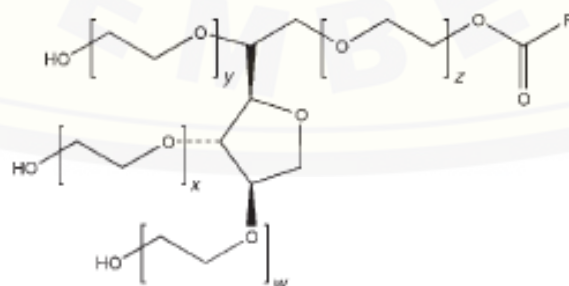
2.4 Antioksidan

Reaksi oksidasi menyebabkan pembentukan berbagai radikal bebas yang merupakan zat tidak stabil yang dapat memulai reaksi dalam mikrodetik, sehingga menyebabkan penyakit dan kematian sel terprogram. Sel dapat membaik atau mengalami apoptosis atau nekrosis yang tidak terkontrol. Radikal bebas dapat terjadi akibat adanya radiasi UV, beberapa faktor lingkungan, nutrisi yang buruk, atau gaya hidup yang kurang baik. Radikal bebas dapat menyerang protein, lipid, karbohidrat, dan asam nukleat, sehingga menyebabkan kerusakan seluler dan subseluler pada sel (Armstrong dan Stratton, 2016).

Antioksidan adalah molekul yang dapat berinteraksi dengan radikal bebas serta dapat menghentikan rantai reaksi sebelum terjadi kerusakan. Ada beberapa enzim endogen dan substansi yang ada di dalam sel yang dapat mengurangi jumlah radikal bebas. Sel juga dapat memperoleh antioksidan melalui konsumsi minuman atau makanan yang banyak mengandung antioksidan. Beberapa bahan kimia yang biasanya tidak dapat diperoleh dari makanan dapat diperoleh dari bahan-bahan yang memiliki kandungan antioksidan (Panglossi, 2006). Senyawa-senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan adalah turunan fenolik, flavonoid, tokol, fosfolipid, asam amino, asam peptida, asam askorbat, pigmen, dan sterol (Anbudhasan dkk., 2014).

2.5 Bahan Tambahan

2.4.1 Tween 80



$$w + x + y + z = 20$$

R= asam lemak

Gambar 2.4 Struktur kimia tween 80 (Sumber: Rowe dkk., 2009)

Nama kimia	: Polioksietilen 20 sorbitan monololeat
Rumus kimia	: $C_{64}H_{124}O_{26}$
Berat molekul	: 1310
Fungsi	: Agen pelarut, agen pengemulsi, surfaktan nonionik
Kelarutan	: Larut dalam etanol dan air, praktis tidak larut dalam minyak tumbuhan dan minyak mineral

Tween 80 berbentuk cairan berminyak berwarna kuning, memiliki bau yang khas, dan rasanya pahit. Tween 80 merupakan surfaktan yang memiliki nilai HLB 15 dengan viskositas 425 mPas. Agen pengemulsi ini ditemukan dapat meningkatkan bioavailabilitas molekul obat (Rowe dkk., 2009). Tween 80 merupakan surfaktan yang dapat meningkatkan permeasi obat melalui kulit (Cappel dan Kreuter, 1991). Tween 80 tidak mudah dipengaruhi oleh kondisi asam atau elektrolit, sehingga dapat aktif pada lapisan permukaan air dan minyak (Pratiwi dkk., 2018).

2.4.2 Etanol



Gambar 2.5 Struktur kimia etanol (Sumber: Rowe dkk., 2009)

Nama kimia	: Etanol
Rumus kimia	: $HOCH_2(CH_2OCH_2)_{8,7}CH_2OH$
Fungsi	: Kosurfaktan

Etanol adalah zat hidrofilik yang stabil dan tidak mengiritasi kulit. Etanol memiliki berat molekul 380-420 (Rowe dkk., 2009). Etanol dalam waktu yang panjang dan konsentrasi tinggi dapat memperbaiki partisi obat ke dalam membran serta dapat mengubah struktur *lipid bilayer stratum corneum*. Etanol yang memiliki sifat mudah menguap dapat membuat bahan obat dalam sediaan mencapai kondisi jenuh dan memberikan daya permeasi yang kuat (Anggraeni, 2012).

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

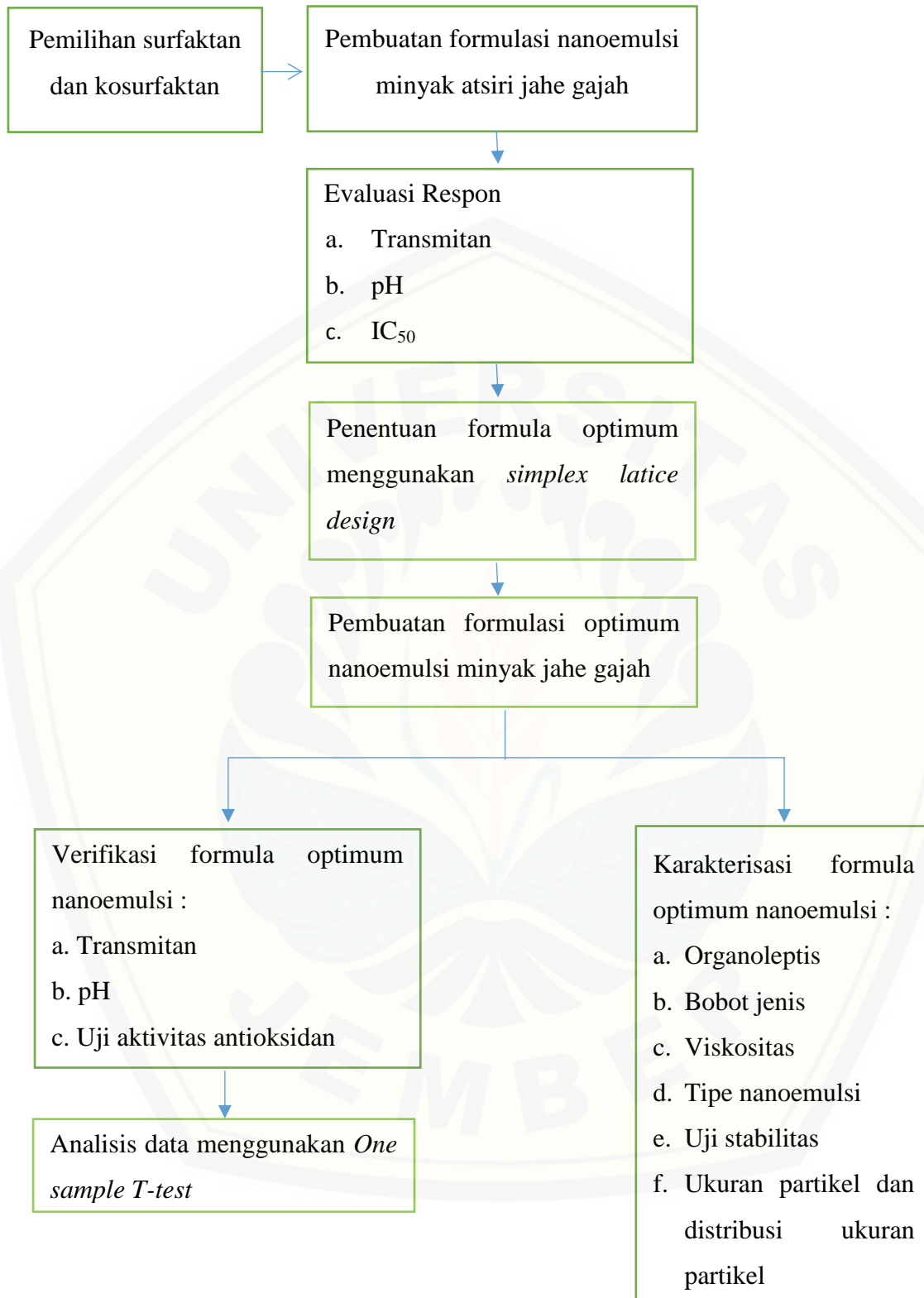
Penelitian ini termasuk dalam jenis penelitian *true experimental laboratories* yang bertujuan untuk mengetahui formulasi optimum nanoemulsi minyak atsiri jahe gajah.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober 2018 – Juni 2019 yang bertempat di Laboratorium Teknologi Sediaan Likuida dan Semisolida Bagian Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Jember, dan Laboratorium Mikrobiologi dan Bioteknologi Bagian Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Jember.

3.3 Rancangan Penelitian

Penelitian yang akan dilaksanakan merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan metode *simplex lattice design*. Adapun tahapan penelitian yaitu: (1) Pembuatan sediaan nanoemulsi minyak atsiri jahe gajah dengan 3 formula; (2) Penentuan formula optimum; (3) Verifikasi formula optimum; (4) Karakterisasi formula optimum; (5) Analisis data.



Gambar 3.1 Skema rancangan kerja penelitian

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah komposisi tween 80 dan etanol pada formulasi nanoemulsi.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian adalah transmittan, pH, dan IC_{50} .

3.4.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol dalam penelitian ini meliputi jumlah minyak jahe, dan akuades dalam formula, serta prosedur penelitian.

3.5 Bahan dan Alat Uji

3.5.1 Bahan Uji

Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini yaitu minyak atsiri rimpang jahe gajah yang diperoleh dari PT. Eteris Nusantara, Desa Ngawu, Kecamatan Wonosari, Kabupaten Yogyakarta, tween 80 (Brataco), trietanolamin (Brataco), etanol 96%, etanol p.a, DPPH, dan akuades.

3.5.2 Alat Uji

Alat uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah viskometer ostwald, spektrofotometer UV-Vis (Genesys), piknometer, pH meter (Elmeiron), neraca analitik (Advanturer Ohaus), *centrifuge*, *particle size analyzer* (Horiba), alat-alat gelas (Pyrex), *magnetic stirrer*, dan perangkat lunak *Design expert 11*.

3.6 Penentuan Surfaktan dan kosurfaktan

Surfaktan yang dipilih pada formulasi nanoemulsi yaitu tween 80 dengan nilai HLB 15. Tween 80 dipilih karena kurang terpengaruh oleh pH dan perubahan kekuatan ion, aman, dan biokompatibel. Penentuan kosurfaktan dilakukan dengan mengkombinasikan tween 80 dengan 3 jenis kosurfaktan yaitu etanol, iso propil alkohol dan propilen glikol. Surfaktan dicampur dengan kosurfaktan dalam perbandingan berat 3:1, 2:1, 1:1, 1:0 (mL) (Azeem dkk., 2009).

Air ditambahkan secara bertahap ke dalam minyak dan surfaktan-kosurfaktan. Formulasi nanoemulsi yang dipilih yaitu campuran surfaktan dan kosurfaktan yang dapat menghasilkan sediaan nanoemulsi yang transparan diperoleh berdasarkan pengamatan visual dan pengukuran transmittan, kosurfaktan yang menghasilkan nilai transmittan terbesar dipilih sebagai kombinasi (Taylor dkk., 2015). Pada penelitian ini dipilih etanol sebagai kosurfaktan karena dapat menghasilkan sediaan nanoemulsi yang jernih dan nilai transmittan yang tinggi.

3.7 Pembuatan Nanoemulsi

Proses pembuatan nanoemulsi minyak atsiri jahe gajah dilakukan dengan mencampurkan tween 80 dan etanol, kemudian dilakukan pengadukan di atas *magnetic stirrer* selama 5 menit dengan kecepatan 250 rpm. Campuran surfaktan ditambahkan dengan minyak atsiri jahe gajah dan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* selama 5 menit dengan kecepatan 250 rpm. Setelah campuran homogen, air ditambahkan sedikit demi sedikit dan diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer* selama 5 menit dengan kecepatan 250 rpm. Setelah itu, nanoemulsi minyak atsiri jahe gajah dievaluasi karakteristik fisika kimia.

Tabel 3.1 Susunan formula nanoemulsi

Bahan	Konsentrasi (mL)		
	F1	F2	F3
Minyak atsiri	0,5	0,5	0,5
Tween 80	3	2	1
Etanol	1	2	3
Akuades	3	3	3
Jumlah	7,5	7,5	7,5

3.8 Evaluasi Respon Nanoemulsi

3.8.1 Uji Transmitan

Pengujian transmitan dilakukan menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Panjang gelombang yang digunakan 650 nm dengan menggunakan akuades sebagai blanko. Transmitan yang menghasilkan sediaan nanoemulsi yang baik yaitu nilai transmitan yang mendekati transmitan air (100%) (Wiwiek dkk., 2017)

3.8.2 Uji pH

Nilai pH nanoemulsi diukur dengan merendam elektroda pH ke dalam sediaan nanoemulsi menggunakan pH meter (Jaiswal dan Dudhe, 2015). pH sediaan topikal nanoemulsi memiliki nilai yang sama dengan pH kulit yaitu berkisar 4,5-7 (Wasitaadmadja, 1997).

3.8.3 Uji Aktivitas Antioksidan

a. Pembuatan larutan pereaksi DPPH

Pereaksi DPPH ditimbang sebanyak 1 mg kemudian dilarutkan dalam labu ukur 25 mL menggunakan etanol (0,1 mM).

b. Penentuan panjang gelombang maksimal

Larutan DPPH dibaca pada panjang gelombang 400-600 nm.

c. Penentuan waktu inkubasi

Penentuan waktu inkubasi dilakukan dengan mereaksikan masing-masing formula uji dengan menggunakan larutan DPPH (1:1). Kemudian diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum dengan interval waktu 5 menit selama 1 jam.

d. Penentuan aktivitas antioksidan

Penentuan aktivitas antioksidan asam galat dibuat menggunakan 5 serial konsentrasi yaitu 2 µg/mL, 4 µg/mL, 6 µg/mL, 8 µg/mL, dan 10 µg/mL. Larutan uji direaksikan dengan DPPH dengan perbandingan 1:4. Larutan uji diinkubasi selama 50 menit, kemudian diukur absorbansinya pada panjang gelombang 517 nm.

Penentuan aktivitas antioksidan nanoemulsi dibuat dengan menggunakan 8 serial konsentrasi yaitu 2 mg/mL, 4 mg/mL, 6 mg/mL, 8 mg/mL, 10 mg/mL, 12 mg/mL, 14 mg/mL, dan 16 mg/mL. Larutan uji direaksikan dengan larutan

DPPH dengan perbandingan 1:1 dan diinkubasi selama 50 menit. Kemudian, campuran diukur absorbansinya pada panjang gelombang 517 nm. Persen penghambatan antioksidan dihitung dari nilai absorbansi yang diperoleh dari pengujian antioksidan, dimasukkan dalam rumus persen penghambatan dan dilakukan analisis regresi untuk mengetahui nilai IC_{50} . Rumus untuk menghitung persen penghambatan antioksidan adalah sebagai berikut:

$$\text{Penghambatan radikal bebas DPPH} = \frac{(\text{abs kontrol} - \text{abs sampel})}{\text{abs kontrol}} \times 100\% \dots \dots \dots (3.1)$$

Keterangan:

Abs kontrol = absorbansi etanol

Abs sampel = absorbansi formula uji dan DPPH

3.9 Penentuan Formula optimum

Formula optimum ditentukan menggunakan *software design expert 11* dengan metode *simplex lattice design*. Faktor yang digunakan adalah proporsi tween 80 dan etanol. Data hasil evaluasi nanoemulsi minyak atsiri jahe gajah yang dijadikan respon yaitu IC_{50} , pH, dan transmittan digunakan untuk mengetahui nilai koefisien B_a , B_b , dan B_{ab} yang sesuai dengan persamaan :

$$Y = B_a(A) + B_b(B) + B_{ab}(A)(B) \dots \dots \dots (3.2)$$

Keterangan :

Y = Respon transmittan, pH, dan IC_{50}

B_a , B_b , B_{ab} = Koefisien

Berdasarkan nilai B_a , B_b , dan B_{ab} , dapat diketahui efek faktor terhadap respon dan efek kombinasi faktor terhadap respon. Formula optimum nanoemulsi minyak atsiri jahe gajah terpilih adalah formula yang menghasilkan nilai *desirability index* terbesar. Kriteria respon yang diharapkan dapat dilihat pada Tabel 3.2.

Tabel 3.2 Kriteria respon yang diharapkan

Respon	Kriteria	Batas bawah	Batas atas
Transmitan	<i>Maximize</i>	90	99,999
pH	<i>In range</i>	4,5	7
IC ₅₀	<i>Minimize</i>	10,038	12,689

3.10 Verifikasi Formula Optimum

Verifikasi formula optimum dilakukan dengan evaluasi sediaan optimum nanoemulsi berupa transmitan, pH, dan IC₅₀. Data hasil pengujian dibandingkan dengan hasil prediksi *simplex lattice design* menggunakan *one sample t-test*. Sebelum dilakukan *one sampel t-test*, data harus dibuktikan terdistribusi secara normal dengan melakukan uji normalitas. Nilai signifikansi > 0,05 menunjukkan bahwa prediksi dan hasil percobaan tidak berbeda signifikan. Sebaliknya, nilai signifikansi < 0,05 menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara hasil percobaan dan prediksi.

3.11 Karakterisasi Nanoemulsi Minyak Atsiri Jahe

3.11.1 Uji Organoleptis

Uji organoleptis nanoemulsi minyak atsiri jahe gajah meliputi pengujian warna, bau, kekentalan dan kejernihan/kekeruhan. Evaluasi organoleptis adalah pemeriksaan fisik yang bertujuan untuk mengetahui warna, aroma, kekentalan, dan kejernihan. Nanoemulsi stabil jika tidak terjadi pemisahan fase, homogen, dan jernih (Jaiswal dan Dudhe, 2015).

3.11.2 Uji Viskositas

Viskositas nanoemulsi diukur dengan menggunakan alat viskometer kapiler/oswald. Viskositas nanoemulsi yang baik yaitu 1-200 mPas (Gupta dkk., 2010). Viskositas dapat diukur menggunakan persamaan berikut :

$$\frac{\eta_1}{\eta_2} = \frac{\rho_1 t_1}{\rho_2 t_2} \dots\dots\dots(3.3)$$

Keterangan :

η_1 = viskositas sediaan

η_2 = viskositas akuades

ρ_1 = bobot jenis sediaan

ρ_2 = bobot jenis akuades

t_1 = waktu alir sediaan

t_2 = waktu alir akuades (Apriani dan Darvina, 2013)

3.11.3 Uji Bobot Jenis

Uji bobot jenis (ρ) dilakukan menggunakan piknometer. Piknometer bersih dan kering ditimbang (a). Piknometer diisi dengan air dan ditimbang (b). Nanoemulsi yang akan diuji dimasukkan ke dalam piknometer kemudian ditimbang (c). Bobot jenis ditentukan menggunakan rumus sebagai berikut :

$$\text{Bobot jenis} = \frac{c-a}{b-a} \dots\dots\dots(3.4)$$

3.11.4 Pengujian Stabilitas

Uji stabilitas nanoemulsi minyak atsiri jahe gajah menggunakan 2 metode yaitu *centrifugation test* dan *freeze thaw cycle*.

Centrifugation test : formula nanoemulsi dimasukkan dalam tabung ependorf, kemudian disentrifugasi pada 3.500 rpm selama 30 menit dan diamati untuk melihat adanya pemisahan fase, kekeruhan, *creaming*, dan *cracking*.

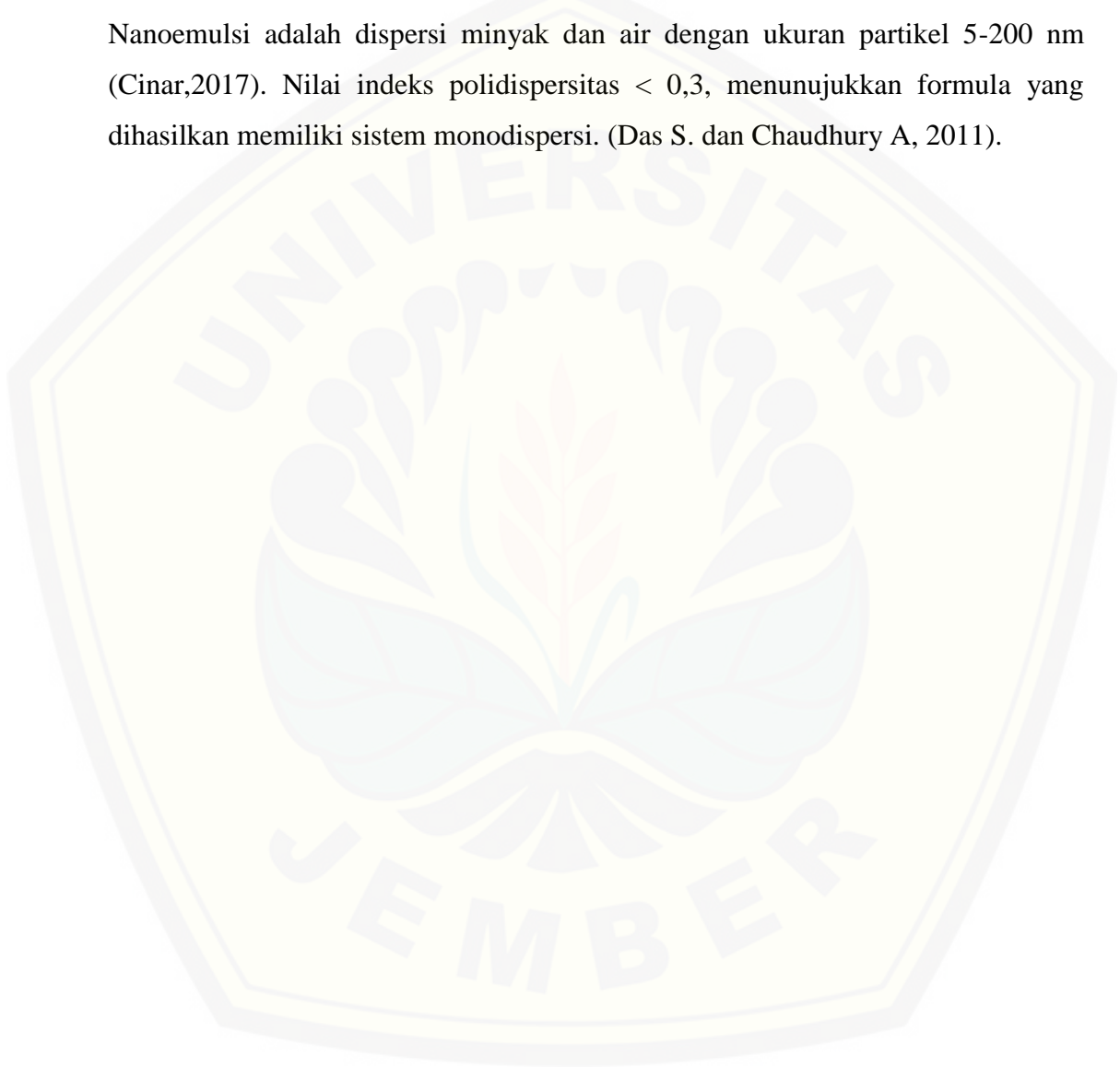
Freeze thaw cycle : pengujian stabilitas dilakukan menggunakan 3 siklus diantara suhu -21°C dan 25°C , dengan penyimpanan formulasi pada setiap suhu tidak kurang dari 48 jam (Azeem dkk., 2009).

3.11.5 Uji Dye Test

Uji *dye test* dilakukan dengan menambahkan pewarna metilen biru ke nanoemulsi. Jika nanoemulsi tipe minyak dalam air (o/w) maka emulsi akan menghasilkan warna secara seragam. Sebaliknya, jika emulsi adalah tipe air dalam minyak (w/o), maka emulsi hanya mengambil warna dalam fase terdispersi dan emulsi tidak berwarna seragam. Hal ini dapat diamati dengan melakukan pemeriksaan mikroskop (Jaiswal dan Dudhe, 2015).

3.11.6 Uji Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel

Uji ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel dilakukan dengan menggunakan *particle size analyzer* HORIBA. Sampel 10 mL dimasukkan ke dalam kuvet yang telah dibersihkan. Kuvet yang berisi sampel dimasukkan ke dalam *holder* dan dilakukan analisis menggunakan instrumen (Gupta dkk., 2010). Nanoemulsi adalah dispersi minyak dan air dengan ukuran partikel 5-200 nm (Cinar,2017). Nilai indeks polidispersitas $< 0,3$, menunjukkan formula yang dihasilkan memiliki sistem monodispersi. (Das S. dan Chaudhury A, 2011).



BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa :

1. Tween 80 dan etanol dapat meningkatkan % transmittan, pH, dan IC_{50} sediaan nanoemulsi minyak atsiri jahe gajah. Kombinasi tween 80 dan etanol dapat meningkatkan respon % transmittan dan pH, serta dapat menurunkan nilai IC_{50} sediaan nanoemulsi
2. Komposisi optimum dari kombinasi surfaktan tween 80 dan kosurfaktan etanol pada sediaan nanoemulsi minyak atsiri jahe gajah yaitu formula dengan komposisi tween 80 sebesar 2,203 mL dan etanol sebesar 1,797 mL.
3. Karakterisasi formula optimum yang diperoleh, yaitu memiliki warna kuning, aroma khas jahe gajah, dan jernih, bobot jenis 1,009 g/mL, viskositas 29,892 mPas, tipe nanoemulsi minyak dalam air, ukuran partikel 13,5 nm, distribusi ukuran partikel 0,195, dan tidak mengalami pemisahan fase, kekeruhan, *creaming*, dan *cracking*.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh dapat disarankan:

1. Perlu dilakukan pengujian *in vitro* terhadap formula optimum menggunakan kulit tikus untuk mengetahui laju penetrasi sediaan nanoemulsi minyak atsiri jahe gajah.
2. Perlu dilakukan uji secara *in vivo* terhadap tikus untuk mengetahui efektivitas dari sediaan nanoemulsi minyak atsiri jahe gajah.
3. Dalam pengujian transmittan, blanko yang digunakan harus dipastikan memiliki nilai transmittan 100%.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G. 2015. *Sediaan Kosmetik (Seri Farmasi Industri-9)*. Bandung: ITB Press.
- Anbudhasan, P. Surendraraj, A. Karkuzhali, Sathishkumaran, S. 2014. Natural antioxidants and its benefits. *International Journal of Food and Nutritional Science*. 3(6): 225-231
- Anggraeni, Y. 2012. Pengaruh Etanol dan Asam Oleat Terhadap Penetrasi Transdermal Nanoemulsi Glukosamin Secara In Vitro Menggunakan Sel Difusi Franz. *Skripsi*. Indonesia : Universitas Indonesia.
- Apriani, D. dan Y. Darvina. 2013. Studi tentang nilai viskositas madu hutan dari beberapa daerah di Sumatera Barat untuk mengetahui kualitas madu. *Pillar of Physics*. 2(4):91–98.
- Armstrong, D. dan R. D. Stratton. 2016. *Oxidative Stress and Antioxidant Protection*. Canada: Willey Blackwell.
- Aulia, Y. 2017. Pengaruh Variasi Konsentrasi Tween 80 dan Sorbitol Terhadap Aktivitas Antioksidan Minyak Alpukat (Avocado oil) dalam Formulasi Nanoemulsi. *Skripsi*. Medan : Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.
- Azeem, A., M. Rizwan, F. J. Ahmad, Z. Iqbal, R. K. Khar, M. Aqil, dan S. Talegaonkar. 2009. Nanoemulsion components screening and selection: a technical note. *AAPS PharmSciTech*. 10(1):69–76.
- Barki, T., N. Kristiningrum, E. Puspitasari, dan F. A. Fajrin. 2017. Penetapan kadar fenol total dan pengujian aktivitas antioksidan minyak jahe gajah (*zingiber officinale* var. *Officinale*). *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*. 5(3):432–436.
- Baser, K. H. C. dan G. Buchbauer. 2000. *Handbook of essential oils : science, technology, and applications*. United States of America: CRC Press.
- Bergfeld, W. F., V. Donald, R. A. Hill, C. D. Klaassen, D. C. Liebler, J. G. Marks, C. Shank, T. J. Slaga, dan P. W. Snyder. 2015. Safety assessment of polysorbates as used in cosmetics. *Cosmetic Ingredient Review*: 1–217.

- Bhatt, P. dan S. Madhav. 2011. A detailed review on nanoemulsion drug delivery system. *IJPSR*. 2(10): 2482–2489.
- Bilia, A. R., C. Guccione, B. Isacchi, C. Righeschi, F. Firenzuoli, dan M. C. Bergonzi. 2014. Essential oils loaded in nanosystems : a developing strategy for a successful therapeutic approach. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2014(1): 1–14.
- Cappel, M. J. dan J. Kreuter. 1991. Effect of nonionic surfactants on transdermal drug delivery : i. polysorbates. *International Journal of Pharmaceutics*. 69(2):143–153.
- Cinar, K. 2017. A review on nanoemulsions: preparation methods and stability. *Trakya University Journal of Engineering Sciences*. 18(1): 73-83
- Chrubasik, S., M. H. Pittler, dan B. D. Roufogalis. 2005. Zingiberis rhizoma : a comprehensive review on the ginger effect and efficacy profiles. *Phytomedicine*. 12(1):684–701.
- Das S. dan Chaudhury A. 2011. Recent advances in lipid nanoparticle formulations with solid matrix for oral drug delivery. *AAPS PharmSciTech*. 12(1): 62–76.
- Dekker, M. 1994. *Colloidal Drug Delivery System*. New York: The United State of America.
- Devarajan, V. dan V. Ravichandran. 2011. Nanoemulsions : as modified drug delivery tool advantages of nanoemulsion. *International Journal Of Comprehensive Pharmacy*. 2(4):1–6.
- Donnelly, J. L., E. A. Decker, dan D. J. McClements. 2000. Lipid oxidation in oil-in-water emulsions : impact of molecular environment on chemical. *Concise Reviews in Food Science*. 65(8):1270–1282.
- Fathona, D. 2011. Kandungan Gingerol dan Shogaol Intensitas Kepedasan dan Penerimaan Panelis Terhadap Oleoresin Jahe Gajah (*Zingiber officinale* var. Roscoe), Jahe Emprit (*Zingiber officinale* var. Amarum), dan Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. Rubrum). *Skripsi*. Bogor: Fakultas Teknologi Pertanian Institut Pertanian Bogor.
- Gupta, P. K., J. . Pandit, A. Kumar, P. Swaroop, dan S. Gupta. 2010. Pharmaceutical nanotechnology novel nanoemulsion high energy

emulsification preparation, evaluation and application the pharma research. *The Pharma Research*. 3(1):117–139.

Harbone, J. B. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung: ITB Press.

Hope, A. 2014. Diffuse Reflectance and Transmittance. *Experimental Methods in the Physical Sciences*.46: 179-219

Huda, N. dan I. Wahyuningsih. 2016. Karakterisasi self-nanoemulsifying drug delivery system (snedds) minyak buah merah (*Pandanus conoideus lam.*) *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 3(2):49–57.

ITIS. 2018. Zingiber officinale Roscoe. https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=42402#null [Diakses pada 22 Desember 2018].

Jaiswal, M. dan R. Dudhe. 2015. Nanoemulsion : an advanced mode of drug delivery system. *Biotech*. 3(5):123–127.

Julianto, T. S. 2016. *Minyak Atsiri Bunga Indonesia*. Yogyakarta: Depublish.

Kale, S. N. dan S. L. Deore. 2017. Emulsion micro emulsion and nano emulsion : a review. *Sys Rev Pharm*. 8(1):39–47.

Koensoemardiyah. 2010. *A to Z Minyak Atsiri untuk Industri Makanan, Kosmetik, dan Aromaterapi*. Yogyakarta: Andi Publisher.

Koroleva, M. Y. dan E. V Yurtov. 2012. Nanoemulsions: the properties, methods of preparation and promising applications. *Russian Chemical Reviews*. 81(1):21–43.

Kurniasari, L., I. Hartati, dan R. . Ratnani. 2008. Kajian ekstraksi minyak jahe assisted extraction (mae). *Momentum*. 4(2):47–52.

Latief, A. 2012. *Obat Tradisional*. Jakarta: EGC.

Liang, R., S. Xu, C. F. Shoemaker, Y. Li, F. Zhong, dan Q. Huang. 2012. Physical and antimicrobial properties of peppermint oil nanoemulsions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 60:7548–7555.

- Mahboubi, M. 2019. *Zingiber officinale* Roscoe. essential oil, a review on its composition and bioactivity. *Clinical Phytoscience*. 5(6):1–12.
- Narang, A. S., D. Delmarre, dan D. Gao. 2007. Stable drug encapsulation in micelles and microemulsions. *International Journal of Pharmaceutics*. 345(1–2):9–25.
- Panglossi, H. . 2006. *Antioxidant : New Research*. New York: Nova science publisher inc.
- Panjaitan, R., S. Ni'mah, Romdhonah, dan L. Annisa. 2015. Pemanfaatan minyak biji labu kuning (*Cucurbita moschata* Durh) menjadi sediaan nanoemulsi topikal sebagai agen pengembangan cosmetical anti aging. *Khazanah*. 7(2):61–81.
- Paramitha, R. dan E. Tantonno. 2018. Penentuan komponen dan aktivitas antioksidan dari minyak atsiri bahan segar rimpang jahe gajah (*Zingiber officinale* Roscoe. var. Officinale). *STIKNA*. 2(2):65–69.
- Permana, Y. 2012. Penetapan Kadar Minyak Atsiri Jahe Gajah (*Zingiber officinale* Roscoe var. Officinale) dan Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe var. Amarum) Menggunakan Alat Stahl. *Tugas Akhir*. Medan : Fakultas Farmasi Sumatera Utara.
- Pratiwi, L., A. Fudholi, R. Martien, dan S. Pramono. 2018. Physical and chemical stability test of snedds (self-nanoemulsifying drug delivery system) and nanoemulsion ethyl acetate fraxtion of garcinia mangostana l. *Traditional Medicine journal*. 23(2):84–90.
- Rowe, R., P. Sheskey, dan M. Quinn. 2009. *Handbook off Pharmaceutical Excipients*. USA: Pharmaceutical Press.
- Salim, N., M. Basri, M. A. Rahman, D. K. Abdullah, H. Basri, dan A. B. Salleh. 2011. Phase behaviour, formation and characterization of palm-based esters nanoemulsion formulation containing ibuprofen. *Journal Nanomedic Nanotechnol*. 2(4):1-5.
- Setyawan, A. D. 2002. Keragaman varietas jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) berdasarkan kandungan kimia minyak atsiri. *BioSMART*. 4(2):48–54.
- Shafiq, S., F. Shakeel, S. Talegaonkar, F. J. Ahmad, R. K. Khar, dan M. Ali. 2007. Development and bioavailability assessment of ramipril nanoemulsion

formulation. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 66(2):227–243.

Sharma, P. K., V. Singh, dan M. Ali. 2016. Chemical composition and antimicrobial activity of fresh rhizome essential oil of *Zingiber officinale* Roscoe. *Pharmacogn. J.* 8(3):185–190.

Silva, H. D., Cerqueira, M. Â., dan Vicente, A.A., 2012. Nanoemulsions for food applications: development and characterization. *Food and Bioprocess Technology*. 5(3): 854-867.

Solè, I., A. Maestro, C. González, C. Solans, dan J. M. Gutiérrez. 2006. Optimization of nano-emulsion preparation by low-energy methods in an ionic surfactant system. *Langmuir*. 22(20):8326–8332.

Srini, T. 2009. Microemulsions: an overview and pharmaceutical applications. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*. 16(5):461–521.

Stilbs, P. dan K. Rapacki. 1983. Effect of alcohol cosurfactant length on microemulsion structure. *Journal of Colloid And Interface Science*. 95(2):583–585.

Sulastri, E., M. Ikram, dan Yuliet. 2017. Uji stabilitas dan aktivitas antioksidan mikroemulsi likopen tomat (*Solanum lycopersicum L.*) *Galenika Journal of Pharmacy*. 3(1):10–17

Talegaonkar, S., A. Azeem, F. J. Ahmad, R. K. Khar, S. A. Pathan, dan Z. I. Khan. 2008. Microemulsions : a novel approach to enhanced drug delivery. *Recent Patents on Drug Delivery & Formulation*. 2(3):238–257.

Taylor, P., M. Rizwan, M. Aqil, A. Azeem, S. Talegaonkar, Y. Sultana, dan A. Ali. 2015. Enhanced transdermal delivery of carvedilol using nanoemulsion as a vehicle. *Experimental Nanoscience*. 5(5):390–411.

Tisserand, R. dan R. Young. 2014. *Essential Oil Safety*. Edisi 2. China: Churchill Livingstone Elsevier.

Wasitaadmadja, S. . 1997. *Penuntun ilmu kosmetik medik*. Jakarta: UI press.

Wiwiek, I. A., S. Martodihardjo, I. G. M. N. Budiana, dan B. Yogyakarta. 2017. Preparation and invitro characterization of self-nano emulsifying system of c-phenylcalix-[4]-resorcinaryl octacinnamate and c-methylcalix-[4]-resorcinaryl octabenzoate as ultraviolet absorbers. *Bali Medical Journal*. 6(3):569–577.



LAMPIRAN

Lampiran A. Perhitungan Konsentrasi Nanoemulsi dan Asam Galat

1. Perhitungan konsentrasi nanoemulsi

Perhitungan nanoemulsi minyak atsiri jahe gajah

$$\rho = m / v$$

$$0,8907 = m / 0,5 \text{ mL}$$

$$m = 445350 \mu\text{g}$$

$$\text{Konsentrasi minyak jahe dalam nanoemulsi} = 445350 \mu\text{g} / 7,5 \text{ mL}$$

$$= 59380 \mu\text{g} / \text{mL}$$

Perhitungan konsentrasi larutan uji dari formula nanoemulsi

$$\frac{8,42 \text{ mL}}{25 \text{ mL}} \times 59,380 \text{ mg} / \text{mL} = 20 \text{ mg} / \text{mL}$$

$$\frac{4,21 \text{ ml}}{25 \text{ ml}} \times 59,380 \text{ mg} / \text{mL} = 10 \text{ mg} / \text{mL}$$

$$\frac{4}{5 \text{ ml}} \times 20 \text{ mg} / \text{mL} = 16 \text{ mg} / \text{mL}$$

$$\frac{2 \text{ ml}}{10 \text{ ml}} \times 20 \text{ mg} / \text{mL} = 14 \text{ mg} / \text{mL}$$

$$\frac{6 \text{ ml}}{10 \text{ ml}} \times 20 \text{ mg} / \text{mL} = 12 \text{ mg} / \text{mL}$$

$$\frac{4 \text{ ml}}{5 \text{ ml}} \times 10 \text{ mg} / \text{mL} = 8 \text{ mg} / \text{mL}$$

$$\frac{3 \text{ ml}}{5 \text{ ml}} \times 10 \text{ mg} / \text{mL} = 6 \text{ mg} / \text{mL}$$

$$\frac{4 \text{ ml}}{10 \text{ ml}} \times 10 \text{ mg} / \text{mL} = 4 \text{ mg} / \text{mL}$$

$$\frac{2 \text{ ml}}{10 \text{ ml}} \times 10 \text{ mg} / \text{mL} = 2 \text{ mg} / \text{mL}$$

$$\frac{1 \text{ ml}}{10 \text{ ml}} \times 10 \text{ mg} / \text{mL} = 1 \text{ mg} / \text{mL}$$

2. Perhitungan konsentrasi larutan standar asam galat

$$\frac{5 \text{ mg}}{10 \text{ ml}} \times 1000 \text{ } \mu\text{g/mL} = 500 \text{ } \mu\text{g/mL}$$

$$\frac{1 \text{ ml}}{25 \text{ ml}} \times 500 \text{ } \mu\text{g/mL} = 20 \text{ } \mu\text{g/mL}$$

$$\frac{5 \text{ ml}}{10 \text{ ml}} \times 20 \text{ } \mu\text{g/mL} = 10 \text{ } \mu\text{g/mL}$$

$$\frac{4 \text{ ml}}{10 \text{ ml}} \times 20 \text{ } \mu\text{g/mL} = 8 \text{ } \mu\text{g/mL}$$

$$\frac{3 \text{ ml}}{10 \text{ ml}} \times 20 \text{ } \mu\text{g/mL} = 6 \text{ } \mu\text{g/mL}$$

$$\frac{5 \text{ ml}}{10 \text{ ml}} \times 8 \text{ } \mu\text{g/mL} = 4 \text{ } \mu\text{g/mL}$$

$$\frac{5 \text{ ml}}{10 \text{ ml}} \times 4 \text{ } \mu\text{g/mL} = 2 \text{ } \mu\text{g/mL}$$

Lampiran B. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

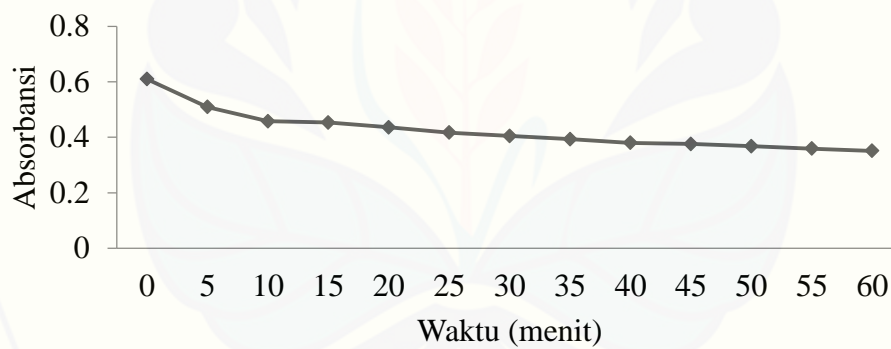
$\Lambda(\text{nm})$	Abs	$\Lambda(\text{nm})$	Abs	$\Lambda(\text{nm})$	Abs	$\Lambda(\text{nm})$	Abs	$\Lambda(\text{nm})$	Abs
400	0,152	440	0,211	480	0,428	520	0,669	560	0,43
401	0,152	441	0,213	481	0,436	521	0,667	561	0,425
402	0,152	442	0,216	482	0,444	522	0,664	562	0,42
403	0,152	443	0,219	483	0,453	523	0,661	563	0,416
404	0,153	444	0,221	484	0,460	524	0,658	564	0,411
405	0,153	445	0,224	485	0,467	525	0,654	565	0,406
406	0,154	446	0,228	486	0,477	526	0,649	566	0,402
407	0,155	447	0,231	487	0,487	527	0,643	567	0,398
408	0,155	448	0,234	488	0,494	528	0,639	568	0,394
409	0,156	449	0,237	489	0,502	529	0,634	569	0,39
410	0,157	450	0,241	490	0,512	530	0,629	570	0,387
411	0,158	451	0,245	491	0,522	531	0,623	571	0,382
412	0,159	452	0,249	492	0,530	532	0,615	572	0,379
413	0,161	453	0,253	493	0,537	533	0,608	573	0,376
414	0,161	454	0,258	494	0,546	534	0,602	574	0,373
415	0,163	455	0,262	495	0,554	535	0,596	575	0,369
416	0,164	456	0,267	496	0,563	536	0,587	576	0,366
417	0,166	457	0,273	497	0,572	537	0,581	577	0,363
418	0,166	458	0,277	498	0,580	538	0,574	578	0,361
419	0,169	459	0,283	499	0,589	539	0,567	579	0,357
420	0,170	460	0,288	500	0,597	540	0,559	580	0,354
421	0,172	461	0,293	501	0,605	541	0,551	581	0,351
422	0,174	462	0,299	502	0,612	542	0,544	582	0,35
423	0,176	463	0,306	503	0,62	543	0,538	583	0,346
424	0,177	464	0,312	504	0,626	544	0,531	584	0,344
425	0,179	465	0,319	505	0,632	545	0,524	585	0,341
426	0,181	466	0,325	506	0,638	546	0,516	586	0,339
427	0,183	467	0,331	507	0,643	547	0,509	587	0,343
428	0,185	468	0,338	508	0,649	548	0,502	588	0,335
429	0,187	469	0,345	509	0,654	549	0,495	589	0,331
430	0,189	470	0,352	510	0,658	550	0,488	590	0,33
431	0,191	471	0,359	511	0,661	551	0,482	591	0,328
432	0,193	472	0,366	512	0,665	552	0,476	592	0,325
433	0,195	473	0,372	513	0,668	553	0,469	593	0,323
434	0,197	474	0,380	514	0,67	554	0,463	594	0,321
435	0,199	475	0,388	515	0,671	555	0,457	595	0,318
436	0,202	476	0,395	516	0,672	556	0,452	596	0,317
437	0,204	477	0,403	517	0,673	557	0,446	597	0,315
438	0,206	478	0,411	518	0,673	558	0,44	598	0,313
439	0,208	479	0,419	519	0,671	559	0,436	599	0,311

Lampiran C. Penentuan Waktu Inkubasi

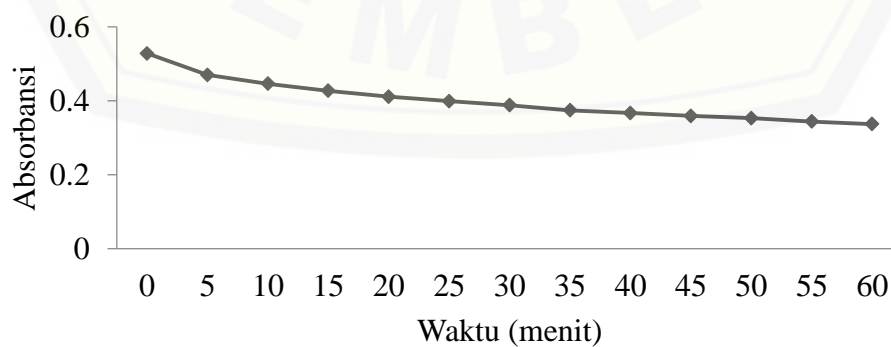
1. Nanoemulsi

Waktu	F1	F2	F3
0	0,61	0,528	0,479
5	0,509	0,47	0,44
10	0,458	0,446	0,423
15	0,453	0,427	0,409
20	0,436	0,411	0,393
25	0,417	0,399	0,384
30	0,405	0,388	0,374
35	0,393	0,374	0,364
40	0,38	0,367	0,356
45	0,376	0,359	0,349
50	0,368	0,353	0,342
55	0,359	0,344	0,336
60	0,351	0,337	0,323

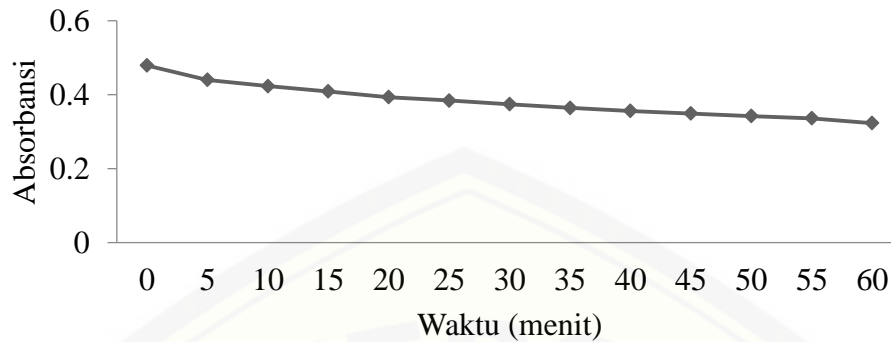
Formula 1



Formula 2



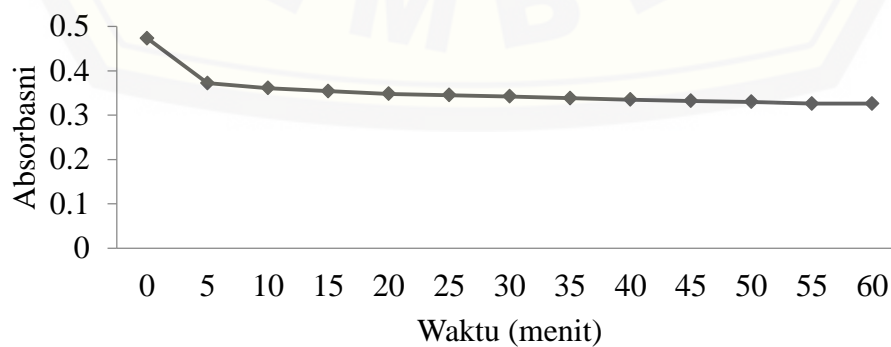
Formula 3



2. Penentuan Waktu Inkubasi Larutan Standar Asam Galat

Waktu	Asam Galat
0	0,473
5	0,372
10	0,361
15	0,354
20	0,348
25	0,345
30	0,342
35	0,338
40	0,335
45	0,332
50	0,330
55	0,326
60	0,326

Asam Galat



Lampiran D. Persentase Penghambatan Formula Nanoemulsi

1. Nanoemulsi formula 1

Konsentrasi (mg/mL)	Absorbansi			
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Kontrol
1	0,376	0,383	0,38	0,436
2	0,356	0,357	0,356	0,436
4	0,328	0,325	0,327	0,436
6	0,295	0,297	0,295	0,436
10	0,242	0,24	0,241	0,436
12	0,217	0,218	0,217	0,436
14	0,192	0,193	0,195	0,436
16	0,167	0,165	0,168	0,436

Contoh perhitungan :

$$\text{Penghambatan radikal bebas DPPH} = \frac{(\text{abs kontrol} - \text{abs sampel})}{\text{abs kontrol}} \times 100\%$$

Keterangan:

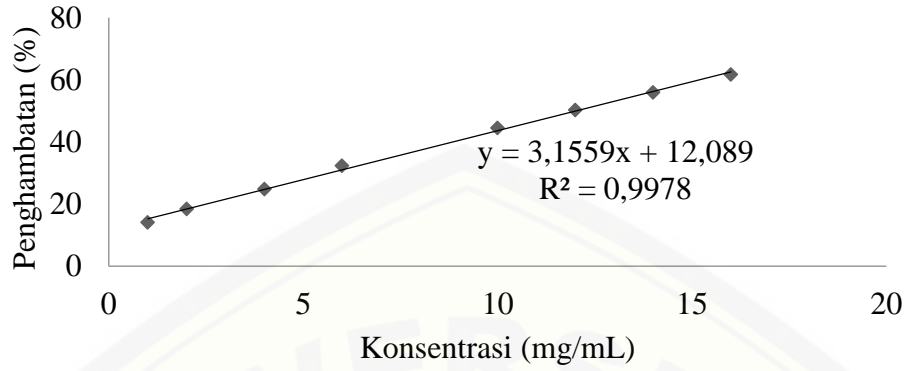
Abs kontrol = absorbansi DPPH

Abs sampel = absorbansi formula uji dan DPPH

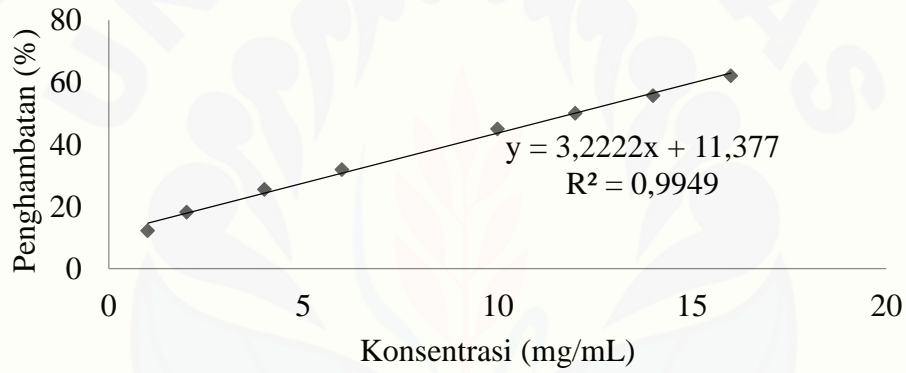
$$\text{Penghambatan radikal bebas DPPH} = \frac{(0,436 - 0,376)}{0,436} \times 100\% = 13,761 \%$$

Konsentrasi (mg/mL)	Penghambatan (%)		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
1	13,761	12,156	12,538
2	18,349	18,119	18,272
4	24,771	25,459	25,076
6	32,339	31,881	32,187
10	44,495	44,954	44,725
12	50,229	50,000	50,153
14	55,963	55,734	55,657
16	61,697	62,156	61,774
IC ₅₀	12,013	12,022	11,987

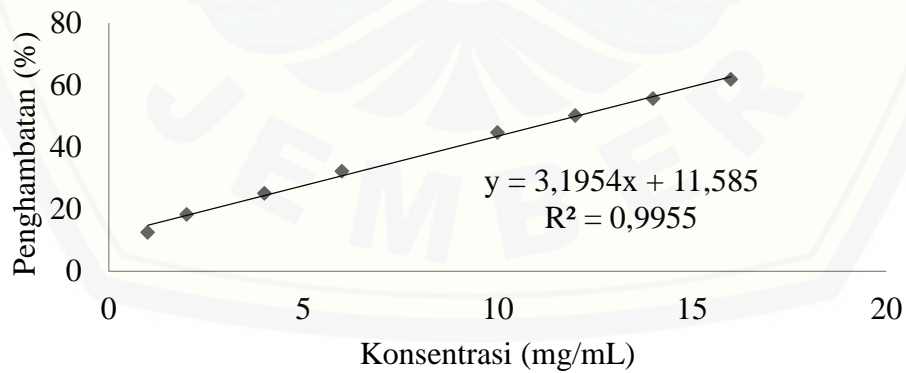
Replikasi 1



Replikasi 2



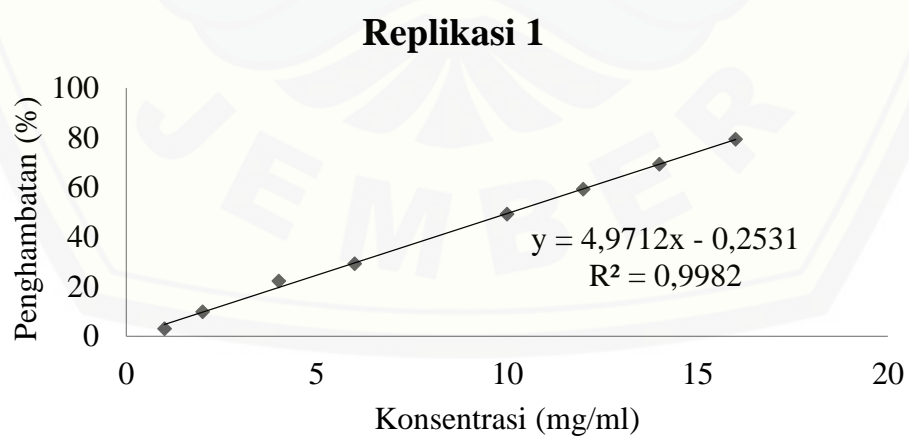
Replikasi 3



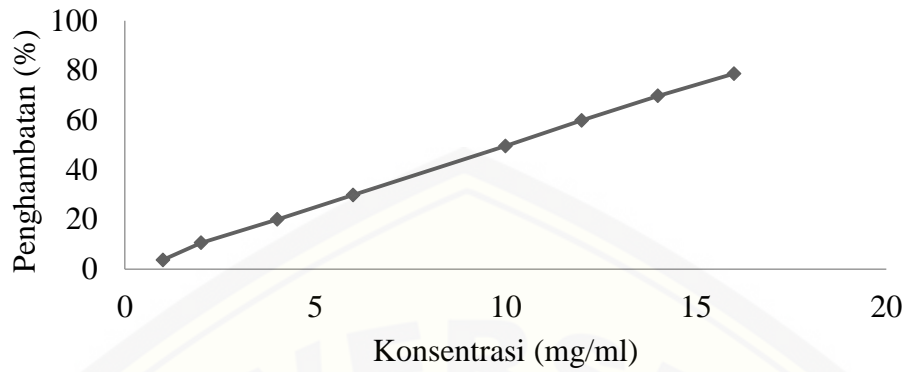
2. Nanoemulsi formula 2

Konsentrasi (mg/mL)	Absorbansi			
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Kontrol
1	0,423	0,42	0,424	0,436
2	0,393	0,39	0,394	0,436
4	0,339	0,336	0,339	0,436
6	0,309	0,341	0,308	0,436
10	0,222	0,22	0,224	0,436
12	0,178	0,175	0,18	0,436
14	0,134	0,132	0,135	0,436
16	0,09	0,093	0,092	0,436

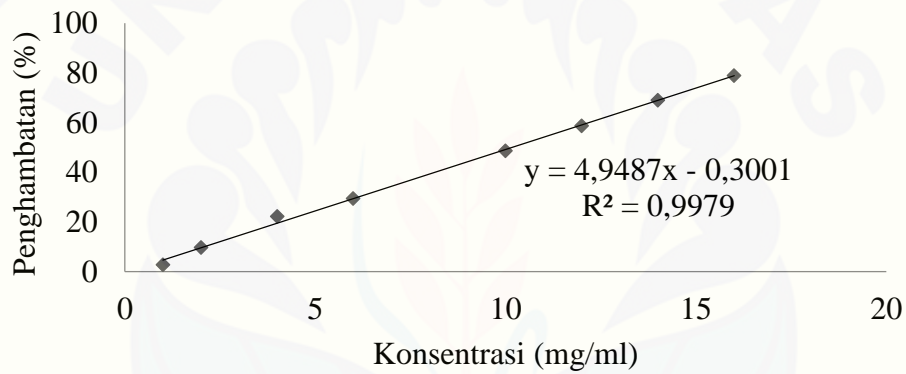
Konsentrasi (mg/mL)	Penghambatan (%)		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
1	2,982	3,670	2,752
2	9,862	10,550	9,633
4	22,248	22,936	22,248
6	29,128	29,817	29,358
10	49,083	49,541	48,624
12	59,174	59,862	58,716
14	69,266	69,725	69,037
16	79,358	78,670	78,899
IC ₅₀	10,109	10,034	10,164



Replikasi 2



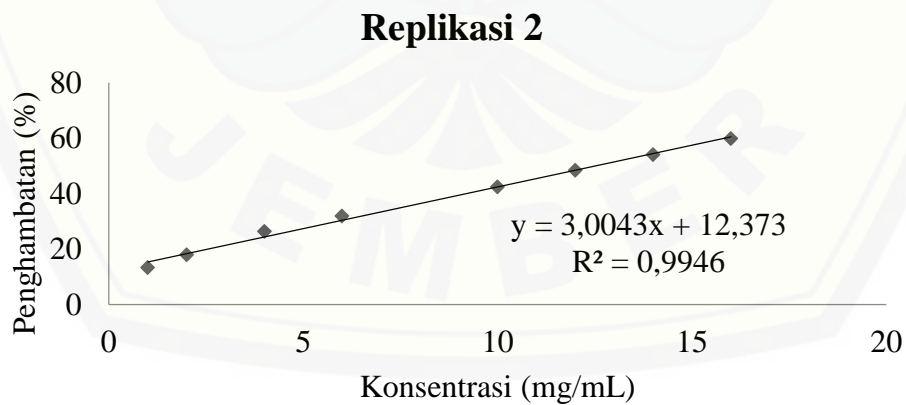
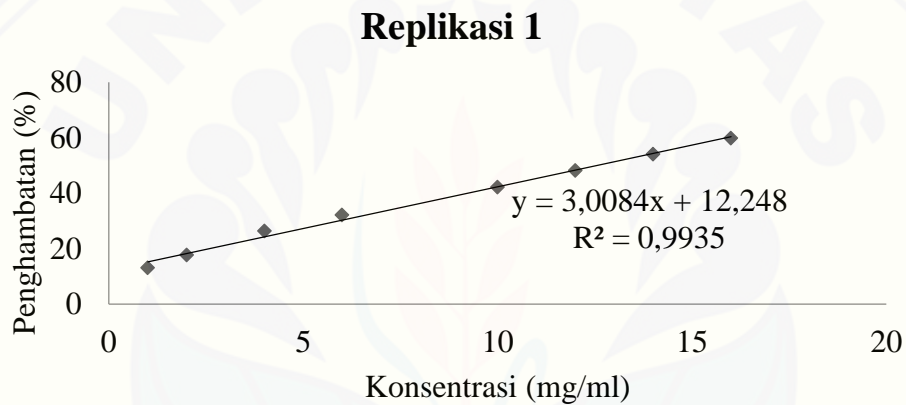
Replikasi 3

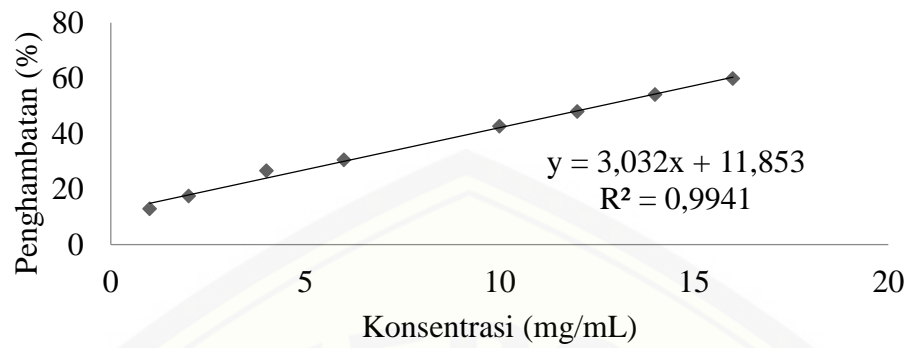


3. Nanoemulsi formula 3

Konsentrasi (mg/mL)	Absorbansi			
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Kontrol
1	0,379	0,378	0,38	0,436
2	0,359	0,358	0,36	0,436
4	0,321	0,321	0,32	0,436
6	0,296	0,297	0,296	0,436
10	0,252	0,251	0,25	0,436
12	0,226	0,225	0,227	0,436
14	0,205	0,203	0,200	0,436
16	0,174	0,170	0,169	0,436

Konsentrasi (mg/mL)	Penghambatan (%)		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
1	13,073	13,303	12,844
2	17,661	17,890	17,431
4	26,376	26,376	26,606
6	32,110	31,881	30,505
10	42,202	42,431	42,661
12	48,165	48,394	47,936
14	54,106	54,128	54,106
16	59,839	59,862	59,817
IC ₅₀	12,549	12,524	12,581



Replikasi 3

Lampiran E. Hasil Respon Transmitan, pH, dan IC₅₀

1. Transmitan

Sampel	Transmitan (%)		
	F1	F2	F3
Replikasi 1	99,777	98,891	94,361
Replikasi 2	99,617	99,053	94,045
Replikasi 3	99,772	97,948	94,564
Rata-rata ± SD	99,722 ± 0,0909	98,631 ± 0,596	94,323 ± 0,262

2. IC₅₀

Sampel	IC ₅₀ (mg/mL)		
	F1	F2	F3
Replikasi 1	12,013	10,100	12,686
Replikasi 2	12,022	10,038	12,655
Replikasi 3	11,987	10,151	12,689
Rata-rata	12,001 ± 0,018	10,096 ± 0,056	12,677 ± 0,019

3. pH

Sampel	pH		
	F1	F2	F3
Replikasi 1	6,31	6,11	5,80
Replikasi 2	6,30	6,14	5,81
Replikasi 3	6,33	6,11	5,80
Rata-rata ± SD	6,31 ± 0,032	6,12 ± 0,051	5,80 ± 0,005

Lampiran F. Hasil Penentuan Formula Optimum

1. Respon transmitan

ANOVA for Quadratic model

Response 1: Transmitan

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F-value	p-value	
Model	48,89	2	24,44	169,46	< 0.0001	significant
¹⁾ Linear	43,72	1	43,72	303,06	< 0.0001	
Mixture						
AB	5,17	1	5,17	35,85	0,0010	
Pure	0,8655	6	0,1443			
Error						
Cor Total	49,76	8				

¹⁾ Inference for linear mixtures uses Type I sums of squares.

Mixture Component coding is **L_Pseudo**.

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

The **Model F-value** of 169,46 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.	0,3798	R²	0,9826
Mean	97,56	Adjusted R²	0,9768
C.V. %	0,3893	Predicted R²	0,9609
		Adeq Precision	24,6196

The **Predicted R²** of 0,9609 is in reasonable agreement with the **Adjusted R²** of 0,9768; 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 24,620 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Coefficients in Terms of Coded Factors

Component	Coefficient Estimate	df	Standard Error	95% CI Low	95% CI High	VIF
A-Tween 80	99,72	1	0,2193	99,19	100,26	1,25
B-Etanol	94,32	1	0,2193	93,79	94,86	1,25
AB	6,43	1	1,07	3,80	9,06	1,50

The coefficient estimate represents the expected change in response per unit change in factor value 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 L_Pseudo Components

$$\begin{aligned} \text{Transmitan} = & \\ & +99,72 \quad A \\ & +94,32 \quad B \\ & +6,43 \quad AB \end{aligned}$$

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 mixture components are coded as +1 and the low levels are coded as 0. The coded equation is useful for identifying the relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

Final Equation in Terms of Real Components

$$\begin{aligned} \text{Transmitan} = & \\ & +97,59733 \text{ Tween 80} \\ & +86,80000 \text{ Etanol} \\ & +25,72800 \text{ Tween 80} * \text{ Etanol} \end{aligned}$$

Final Equation in Terms of Actual Components

$$\begin{aligned} \text{Transmitan} = & \\ & +24,39933 \text{ Tween 80} \\ & +21,70000 \text{ Etanol} \\ & +1,60800 \text{ Tween 80} * \text{Etanol} \end{aligned}$$

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.

2. Respon pH

ANOVA for Quadratic model

Response 2: pH

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F-value	p-value	
Model	0,3978	2	0,1989	1052,88	< 0.0001	significant
⁽¹⁾ Linear	0,3901	1	0,3901	2065,50	< 0.0001	
Mixture						
AB	0,0076	1	0,0076	40,26	0,0007	
Pure Error	0,0011	6	0,0002			
Cor Total	0,3989	8				

⁽¹⁾ Inference for linear mixtures uses Type I sums of squares.

Mixture Component coding is **L_Pseudo**.

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

The **Model F-value** of 1052,88 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.	0,0137	R²	0,9972
Mean	6,08	Adjusted R²	0,9962
C.V. %	0,2261	Predicted R²	0,9936
		Adeq Precision	64,2729

The **Predicted R²** of 0,9936 is in reasonable agreement with the **Adjusted R²** of 0,9962; 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 64,273 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Coefficients in Terms of Coded Factors

Component	Coefficient Estimate	df	Standard Error	95% CI Low	95% CI High	VIF
A-Tween 80	6,31	1	0,0079	6,29	6,33	1,25
B-Etanol	5,80	1	0,0079	5,78	5,82	1,25
AB	0,2467	1	0,0389	0,1515	0,3418	1,50

The coefficient estimate represents the expected change in response per unit change in factor value 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 L_Pseudo Components

$$\begin{aligned} \text{pH} &= \\ &+6,31 \quad \text{A} \\ &+5,80 \quad \text{B} \\ &+0,2467 \quad \text{AB} \end{aligned}$$

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 mixture components are coded as +1 and the low levels are coded as 0. The coded equation is useful for identifying the relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

Final Equation in Terms of Real Components

$$\begin{aligned} \text{pH} &= \\ &+6,38333 \text{ Tween 80} \\ &+5,36333 \text{ Etanol} \\ &+0,986667 \text{ Tween 80} * \text{Etanol} \end{aligned}$$

Final Equation in Terms of Actual Components

$$\begin{aligned} \text{pH} &= \\ &+1,59583 \text{ Tween 80} \\ &+1,34083 \text{ Etanol} \\ &+0,061667 \text{ Tween 80} * \text{Etanol} \end{aligned}$$

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.

3. Respon IC_{50} **ANOVA for Quadratic model****Response 3: IC_{50}**

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F-value	p-value	
Model	10,76	2	5,38	4151,55	< 0.0001	significant
⁽¹⁾ Linear	0,6720	1	0,6720	518,66	< 0.0001	
Mixture						
AB	10,09	1	10,09	7784,44	< 0.0001	
Pure Error	0,0078	6	0,0013			
Cor Total	10,77	8				

⁽¹⁾ Inference for linear mixtures uses Type I sums of squares.

Mixture Component coding is **L_Pseudo**.

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

The **Model F-value** of 4151,55 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.	0,0360	R²	0,9993
Mean	11,59	Adjusted R²	0,9990
C.V. %	0,3105	Predicted R²	0,9984
		Adeq Precision	124,1623

The **Predicted R²** of 0,9984 is in reasonable agreement with the **Adjusted R²** of 0,9990; 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 124,162 indicates an adequate signal. This model can be used to navigate the design space.

Coefficients in Terms of Coded Factors

Component	Coefficient Estimate	df	Standard Error	95% CI Low	95% CI High	VIF
A-Tween 80	12,01	1	0,0208	11,96	12,06	1,25
B-Etanol	12,68	1	0,0208	12,63	12,73	1,25
AB	-8,98	1	0,1018	-9,23	-8,73	1,50

The coefficient estimate represents the expected change in response per unit change in factor value 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 L_Pseudo Components

$$\begin{aligned}
 IC_{50} &= \\
 &+12,01 A \\
 &+12,68 B \\
 &-8,98 AB
 \end{aligned}$$

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 mixture components are coded as +1 and the low levels are coded as 0. The coded equation is useful for identifying the relative impact of the factors by comparing the factor coefficients.

Final Equation in Terms of Real Components

$$\begin{aligned}
 IC_{50} &= \\
 &+18,40967 \text{ Tween 80} \\
 &+19,74833 \text{ Etanol} \\
 &-35,93067 \text{ Tween 80 * Etanol}
 \end{aligned}$$

Final Equation in Terms of Actual Components

$$\begin{aligned}
 IC_{50} &= \\
 &+4,60242 \text{ Tween 80} \\
 &+4,93708 \text{ Etanol} \\
 &-2,24567 \text{ Tween 80} * \text{ Etanol}
 \end{aligned}$$

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.

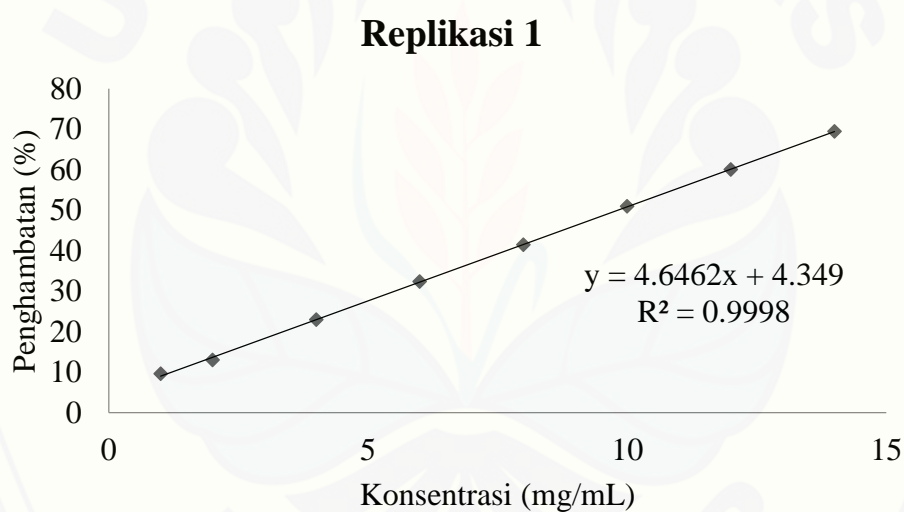
Constraints

Name	Goal	Lower Limit	Upper Limit	Lower Weight	Upper Weight	Importance
A:Tween 80	is in range	1	3	1	1	3
B:Etanol	is in range	1	3	1	1	3
Transmitan	maximize	90	99,999	1	1	5
pH	is in range	4,5	7	1	1	3
IC50	minimize	10,038	12,689	1	1	5

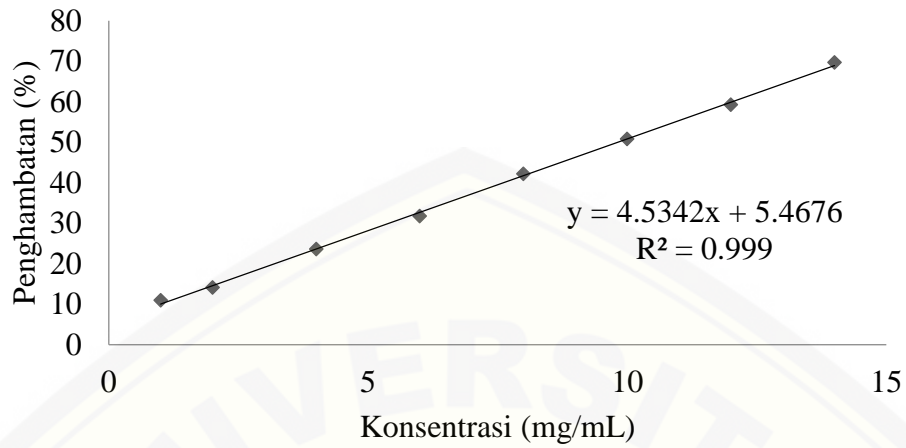
Lampiran G. Verifikasi Formula Optimum

1. Aktivitas antioksidan nanoemulsi

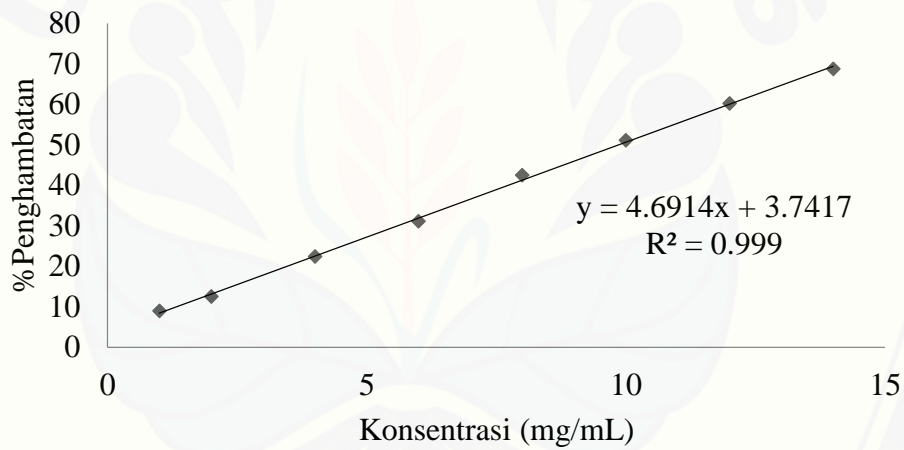
Konsentrasi (mg/mL)	Penghambatan (%)		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
1	9,531	8,906	10,938
2	12,969	12,500	14,063
4	22,969	22,344	23,594
6	32,344	31,094	31,719
8	41,406	42,500	42,188
10	50,969	51,094	50,781
12	60,031	60,156	59,219
14	69,406	68,750	69,688
IC ₅₀	9,825	9,860	9,821



Replikasi 2

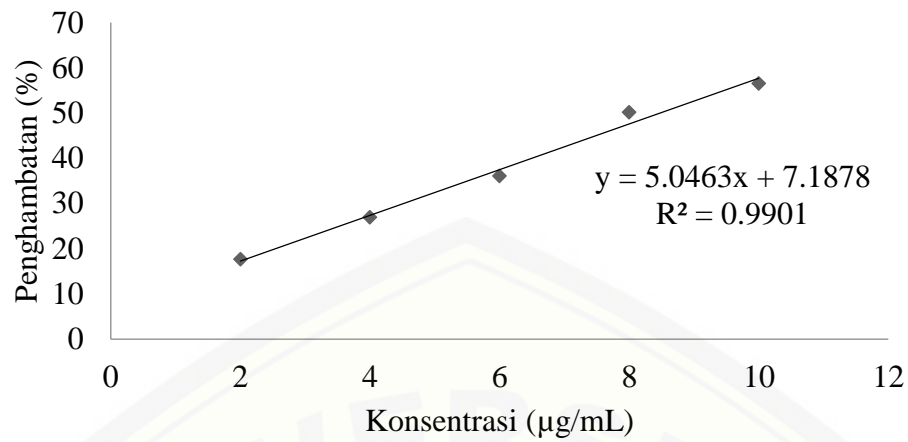


Replikasi 3



2. Aktivitas antioksidan asam galat

Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	Penghambatan (%)
2	17,669
4	26,920
6	36,078
8	50,139
10	56,522
IC ₅₀	8,48



3. Transmittan

Formula optimum	Transmitan
Replikasi 1	98,940
Replikasi 2	98,779
Replikasi 3	98,887
Rata-rata ± SD	98,869 ± 0,082

4. pH

Formula optimum	pH
Replikasi 1	6,15
Replikasi 2	6,15
Replikasi 3	6,16
Rata-rata ± SD	6,153 ± 0,005

Lampiran H. Uji One Sample T-test

Transmitan

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
transmitan	,211	3	.	,991	3	,817

a. Lilliefors Significance Correction

Signifikansi >0,05 : Data terdistribusi secara normal

Signifikansi <0,05 : Data tidak terdistribusi normal

One-Sample Test

	Test Value = 99.112					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
transmitan	-335,718	2	,000	-1,168333	-1,18331	-1,15336

Signifikansi >0,05 : tidak berbeda signifikan

Signifikansi <0,05 : berbeda signifikan

pH

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
pH	,219	3	.	,987	3	,780

a. Lilliefors Significance Correction

One-Sample Test

	Test Value = 6.169					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
pH	-3,212	2	,085	-,004667	-,01092	,00158

IC₅₀

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
IC ₅₀	,352	3	.	,826	3	,178

a. Lilliefors Significance Correction

One-Sample Test

	Test Value = 10.121					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
IC ₅₀	-23,061	2	,002	-,285667	-,33896	-,23237

Lampiran I. Hasil Pengukuran dan Perhitungan Formula Optimum

1. Bobot jenis

$$\text{Bobot jenis} = \frac{A_2 - A}{A_1 - A}$$

Keterangan :

A : bobot piknometer kosong A = 27,8283

A1 : bobot piknometer + akuades A1 = 38,1183

A2 : bobot piknometer + sediaan

Formula optimum	Perhitungan bobot jenis	Bobot jenis (g/mL)
Replikasi 1	$\frac{38,1183 - 27,8283}{38,0307 - 27,8283}$	1,009
Replikasi 2	$\frac{38,1183 - 27,8283}{38,0309 - 27,8283}$	1,009
Replikasi 3	$\frac{38,1183 - 27,8283}{38,0304 - 27,8283}$	1,009

2. Viskositas

$$\frac{\eta_1}{\eta_2} = \frac{\rho_1 t_1}{\rho_2 t_2} \dots\dots\dots (\text{Apriani dan Darvina, 2013})$$

Keterangan :

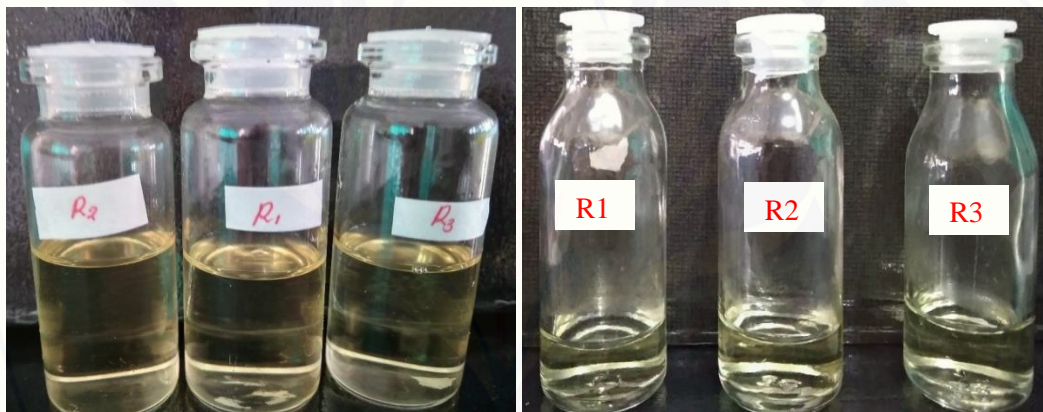
 η_1 = viskositas sediaan η_2 = viskositas akuades ρ_1 = bobot jenis sediaan ρ_2 = bobot jenis akuades

t1 = waktu alir sediaan

t2 = waktu alir akuades

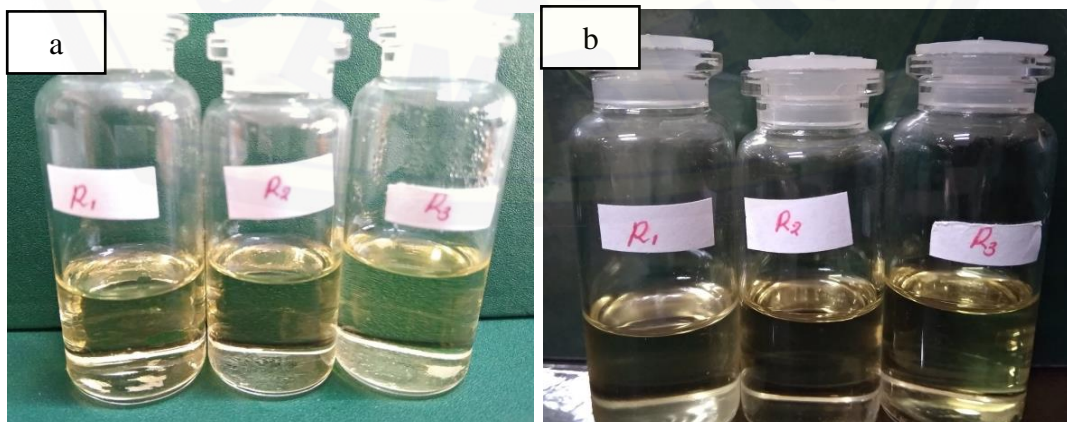
Formula optimum	Perhitungan viskositas	Viskositas (mPas)
Akuades	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{0,40 \times 1}{0,40 \times 1}$	0,89
Replikasi 1	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{13,12 \times 1,009}{0,40 \times 1}$	29,443
Replikasi 2	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{13,35 \times 1,009}{0,40 \times 1}$	29,960
Replikasi 3	$\frac{\eta_1}{0,89} = \frac{13,49 \times 1,009}{0,40 \times 1}$	30,272
Rata-rata \pm SD		29,892 \pm 0,419

3. Stabilitas



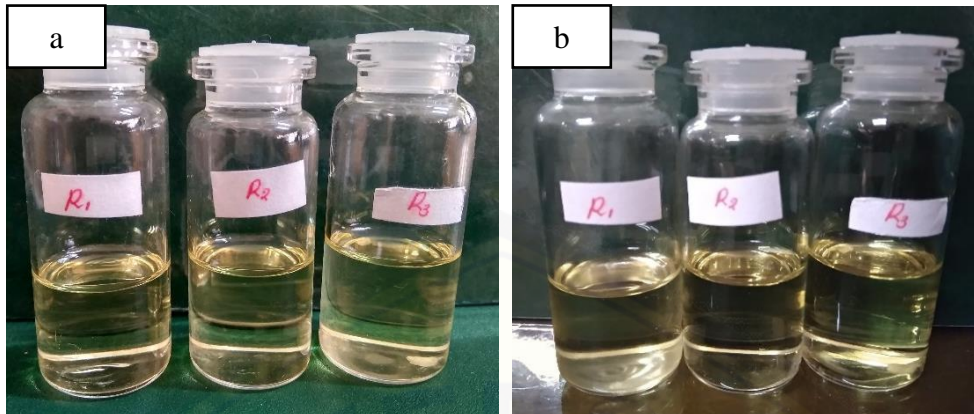
Sebelum Pengujian Sentrifugasi

Sesudah Pengujian Sentrifugasi

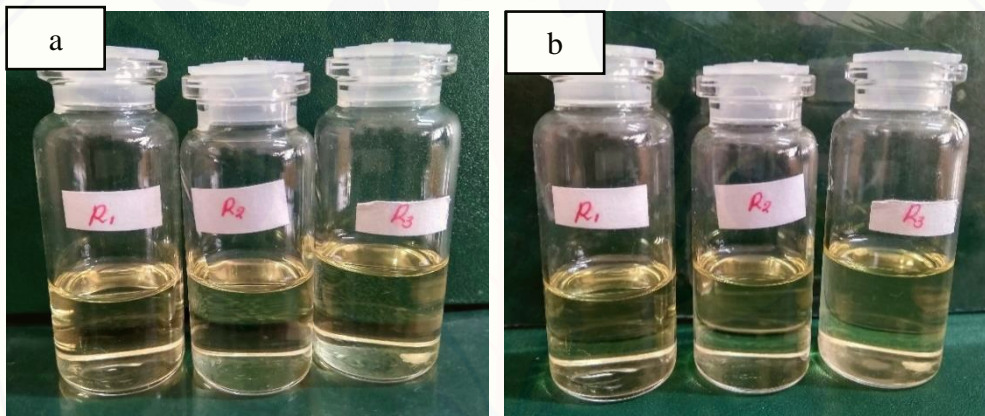


Siklus 1 : a) Suhu -21°C

b) Suhu 25°C



Siklus 2 : a) Suhu -21°C
b) Suhu 25°C



Siklus 3 : a) Suhu -21°C
b) Suhu 25°C

4. Ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel

Formula Optimum	Ukuran partikel (nm)	Distribusi ukuran partikel
Replikasi 1	13,8	0,212
Replikasi 2	13,7	0,206
Replikasi 3	13,1	0,166
Rata-rata \pm SD	$13,5 \pm 0,378$	$0,195 \pm 0,025$

Lampiran J. Sertifikat Minyak Jahe Gajah

	www.eterisnusantara.co.id eterisnusantara@yahoo.com 082119987127
Certificate Of Analysis Sheet	
Product	Ginger essential oil
Botanical name	<i>Zingiber officinale</i> var. <i>Officinale</i>
Origin	Indonesia
Plant part	Rhizomes
Cultivation	Farmed
Method of extraction	Steam distilled
Appearance	Liquid
Colour	Light to pale yellow
Odour	Warm, spicy, sweet, balsamic
Specific gravity @ 20°C	0,8907-0,9685
Optical rotation @ 20°C	-28.5
Refractive index @ 20°C	1,4855-1,4939
Solubility	Soluble in alcohol; insoluble in water
<small>This information is obtained from current and reliable sources. We provide the information herein without any warranty expressed or implied. Customers are advised to determine in advance the safe conditions for use of this product. As it is electronically generated document, hence no signature required. WWW.ETERISNUSANTARA.CO.ID</small>	