

**FORMULASI SEDIAAN NANOEMULSI EKSTRAK BUAH
STROBERI (*Fragaria sp*) SEBAGAI BAHAN AKTIF
PEMBUATAN SERUM ANTIOKSIDAN**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana (S.Si.)

Program Studi Kimia pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia

Yogyakarta



Disusun oleh:

ARIFAH DIENILAH

No. Mahasiswa: 18612078

PROGRAM STUDI KIMIA

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

YOGYAKARTA

2022

**FORMULASI SEDIAAN NANOEMULSI EKSTRAK BUAH
STROBERI (*Fragaria sp*) SEBAGAI BAHAN AKTIF
PEMBUATAN SERUM ANTIOKSIDAN**

SKRIPSI

yang diajukan oleh:

ARIFAH DIENILAH

No Mhs: 18612078

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Ujian Skripsi Program Studi Kimia

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia

Tanggal: 18 Agustus 2022

Dewan Penguji

1. Dr. Noor Fitri, Msi.
2. Gani Purwiandono, M.Sc., Ph.D.
3. Mai Anugrahwati, M.Sc.

Tanda Tangan







Mengetahui,

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia




Prof. Riyanto, S.Pd., M.Si., Ph.D



<https://science.uii.ac.id/surat-digital/validasi/REG620101>

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Arifah Dienilah

NIM : 18612078

Program Studi : Kimia

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi saya dengan judul "Formulasi Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Buah Stroberi (*Fragaria sp.*) sebagai Bahan Aktif Pembuatan Serum Antioksidan" bersifat asli dan tidak berisi material yang telah diterbitkan sebelumnya kecuali referensi yang disebutkan dalam skripsi ini. Apabila kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan ini, maka saya bersedia di tuntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku. Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan penuh tanggungjawab.

Yogyakarta, 18 Agustus 2022

Yang menyatakan,



Arifah Dienilah

NIM. 18612078

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillah puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, serta shalawat dan salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul “**FORMULASI SEDIAAN NANOEMULSI EKSTRAK BUAH STROBERI (*Fragaria sp.*) SEBAGAI BAHAN AKTIF PEMBUATAN SERUM ANTIOKSIDAN**”. Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Sains (S.Si) pada program studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia.

Selama proses penyusunan dan penyelesaian Skripsi ini, penulis banyak mendapat bantuan, bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT dan Rasulullah Muhammad SAW beserta para pengikutnya.
2. Ibu, Bapak, Adik dan keluarga yang senantiasa memberikan dukungan doa dan kasih sayang tiada hentinya.
3. Prof. Riyanto., Ph.D selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia beserta jajarannya.
4. Dr. Dwiarso Rubiyanto, M.Si. selaku Ketua Program Studi Kimia Universitas Islam Indonesia.
5. Dr. Noor Fitri, M.Si selaku dosen pembimbing yang senantiasa membimbing, memberi ilmu, memberi saran, arahan, dan semangat selama penyusunan proposal, penelitian, dan penyusunan skripsi.
6. Segenap dosen Jurusan Kimia Jurusan Kimia FMIPA UII yang telah memberikan ilmunya kepada penulis.
7. Segenap civitas laboran Laboratorium Riset Kimia UII yang telah membantu penyelesaian penelitian dengan baik.

8. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu atas dukungan dan motivasinya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih harus disempurnakan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak guna penyempurnaan di masa mendatang. Akhir kata dengan segala harapan dan doa semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya maupun pembaca pada umumnya. *Aamiin Ya Rabbal'alamiin.*

Wassalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Yogyakarta, 11 Agustus 2022

Arifah Dienilah



DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR TABEL	ix
INTISARI	x
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
BAB III DASAR TEORI.....	9
3.1 Stroberi (<i>Fragaria Sp.</i>).....	9
3.2 Radikal Bebas	10
3.3 Antioksidan	11
3.4 Maserasi.....	12
3.5 Metode DPPH.....	13
3.6 Serum.....	14
3.7 <i>Anti-Aging</i> (Anti Penuaan)	15
3.8 Nanoemulsi.....	16
3.9 <i>Self Nano Emulsifying Drug Delivery System</i> (SNEDDS).....	16
3.10 Surfaktan	17
3.11 Kosurfaktan	18
3.12 Monografi Bahan.....	18
3.12.1 Capryol 90.....	18
3.12.2 Tween 20.....	19
3.12.3 PEG 400.....	20
3.13 Spektrofotometer UV-Vis	20
3.14 <i>Particle Size Analyzer</i> (PSA).....	22
3.15 Uji Iritasi.....	23
3.16 Uji Stabilitas	24

BAB IV METODE PENELITIAN	26
4.1 Alat	26
4.2 Bahan	26
4.3 Prosedur Kerja	27
4.3.1 Preparasi Sampel.....	27
4.3.2 Proses Ekstraksi Menggunakan Metode Maserasi.....	27
4.3.3 Uji Kadar Air Ekstrak	27
4.3.3 Uji Antioksidan Ekstrak dengan Metode DPPH	27
4.3.4 Pembuatan Nanoemulsi	28
4.3.5 Uji pH	29
4.3.6 Uji Iritasi	29
4.3.7 Uji Stabilitas	30
4.3.8 Uji Viskositas.....	31
4.3.9 Uji PSA.....	31
4.3.10 Uji Transmittansi	31
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	26
5.1 Preparasi Ekstrak Buah Stroberi.....	26
5.2 Ekstraksi Buah Stroberi	33
5.3 Uji Kadar Air Ekstrak Buah Stroberi	34
5.4 Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Stroberi.....	35
5.5 Formulasi Nanoemulsi Buah Stroberi Menggunakan Metode SNEDDS.....	39
5.6 Karakteristik Serum Buah Stroberi (pH, transmittansi, stabilitas, dan viskositas).....	40
5.6.1 Uji pH	40
5.6.2 Uji Transmittansi	41
5.6.3 Uji Stabilitas	42
5.6.4 Uji Viskositas.....	43
5.7 Uji Iritasi.....	44
5.8 Identifikasi Ukuran dan Distribusi Partikel Nanoemulsi Buah Stroberi Menggunakan PSA.....	45
5.9 Uji Aktivitas Antioksidan Nanoemulsi Buah Stroberi	46
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	48
6.1 Kesimpulan.....	48
6.2 Saran	48

DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN.....	65
LAMPIRAN 1. Dokumentasi Kegiatan Penelitian	65
LAMPIRAN 2. Perhitungan.....	68
LAMPIRAN 3. Hasil Analisis.....	78



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur senyawa isoflavon	8
Gambar 2. Buah Stroberi.....	9
Gambar 3. Reaksi DPPH dengan antioksidan (Yuhernita, 2014)	14
Gambar 4. Struktur Capryol 90 (Rowe dkk, 2009).....	20
Gambar 5. Struktur Tween 20 (Rowe dkk, 2009).....	20
Gambar 6. Struktur PEG 400 (Rowe dkk, 2009)	20
Gambar 7. Skema alat spektrofotometer UV-Vis	223
Gambar 8. Bagan Alir Penelitian	26
Gambar 9. Kebun Buah Stroberi Klangon	26
Gambar 10. Ekstrak Buah Stroberi	34
Gambar 11. Reaksi DPPH dengan antioksidan.....	36
Gambar 12. Uji Stabilitas Nanoemulsi Buah Stroberi	Error! Bookmark not defined.
Gambar 13. Hasil pengamatan uji iritasi.....	45

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formula Serum Ekstrak Stroberi	29
Tabel 2. Nilai Absorbansi dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Stroberi	37
Tabel 3. Nilai pH Serum Buah Stroberi	40
Tabel 4. Nilai transmitansi serum buah stroberi	41
Tabel 5. Uji Stabilitas Nanoemulsi Buah Stroberi	43
Tabel 6. Nilai viskositas nanoemulsi buah stroberi	44
Tabel 7. Ukuran partikel dan indeks polidispersitas nanoemulsi	46
Tabel 8. Nilai Absorbansi dan Aktivitas Antioksidan Nanoemulsi Buah Stroberi	47
Tabel 8. Nilai Absorbansi dan Aktivitas Antioksidan Serum Komersial	47



FORMULASI SEDIAAN NANOEMULSI EKSTRAK BUAH STROBERI (*Fragaria sp*) SEBAGAI BAHAN AKTIF PEMBUATAN SERUM ANTIOKSIDAN

Arifah Dienilah

18612078

INTISARI

Kulit dapat mengalami berbagai permasalahan yang mempengaruhi penampilan salah satunya adalah penuaan dini. Sinar UV dan radikal dapat menjadi pemicu terjadinya proses penuaan. Proses penuaan dini dapat dicegah oleh penggunaan antioksidan yang berfungsi menetralkan radikal bebas. Antioksidan alami dapat ditemukan pada berbagai tanaman, salah satunya pada buah stroberi. Sediaan nanoemulsi untuk penggunaan topikal sangat menarik diaplikasikan karena memiliki ukuran droplet yang kecil sehingga dapat meningkatkan efektivitas penyerapan pada kulit. Pada penelitian ini dilakukan ekstraksi dan formulasi nanoemulsi ekstrak buah stroberi untuk mengetahui formula nanoemulsi yang baik sebagai bahan aktif pembuatan serum. Pada proses pembuatan nanoemulsi ini menggunakan teknologi *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS) dan metode 2,2-Diphenyl-1-pikrilhidrazil (DPPH) merupakan metode untuk menguji aktivitas antioksidan yang terkandung dalam suatu ekstrak dengan cepat, murah, dan sederhana. Tahapan penelitian ini meliputi ekstraksi buah stroberi dengan metode maserasi, formulasi nanoemulsi ekstrak buah stroberi dengan metode SNEDDS, uji kadar air, karakterisasi nanoemulsi ekstrak buah stroberi yang meliputi ukuran partikel, transmitansi, pH, dan viskositas, dan pengujian nanoemulsi yang meliputi uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH, uji iritasi pada kelinci, dan uji stabilitas. Formulasi sediaan nanoemulsi ini menggunakan bahan sebagai berikut: ekstrak buah stroberi sebagai zat aktif, capryol sebagai fase minyak, tween 20 sebagai surfaktan, dan PEG 400 sebagai kosurfaktan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa: 1) rendemen ekstrak buah stroberi sebesar 3,10% dan memiliki aktivitas antioksidan sebesar 242,192 ppm; 2) kadar air ekstrak buah stroberi sebesar 20%; 3) nanoemulsi ekstrak buah stroberi dibuat 3 formula dengan perbandingan ekstrak buah stroberi (0,2:0,5,1) dan rasio perbandingan bahan pembuat nanoemulsi (1,5:2,5:1); 4) hasil uji stabilitas menunjukkan formula F1 stabil dengan ukuran partikel 111,4 nm, nilai pH 4,89, nilai transmitansi 97,8%, dan nilai viskositas 111,3 cP; 5) nilai IC₅₀ nanoemulsi formula F1 sebesar 6335,4716 dan uji iritasi nanoemulsi tidak menunjukkan adanya eritema dan edema. Berdasarkan penelitian ini, sediaan nanoemulsi ekstrak buah stroberi tidak direkomendasi menjadi bahan aktif pembuatan serum antioksidan dan anti aging karena memiliki aktivitas antioksidan yang lemah.

Kata kunci: stroberi, antioksidan, DPPH, nanoemulsi, SNEDDS

FORMULATION OF STRAWBERRY (*Fragaria sp*) EXTRACT NANOEMULSION AS ACTIVE INGREDIENTS FOR ANTIOXIDANT SERUM

Arifah Dienilah

18612078

ABSTRACT

Skin can experience various problems that affect its appearance, for example is premature aging. UV rays and radicals can trigger the aging process. The premature aging process can be prevented by the use of antioxidants that function to neutralize free radicals. Natural antioxidants can be found in various plants, for example is in strawberries. Nanoemulsion preparations for topical use are very interesting to apply because they have small droplet sizes so that they can increase the effectiveness of absorption on the skin. In this study, extraction and formulation of strawberry fruit extract nanoemulsion was carried out to determine a good nanoemulsion formula as an active ingredient for serum making. In the process of making this nanoemulsion using the Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) technology and 2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) method which is quick, cheap, and simple to test the antioxidant activity contained in an extract. The research stages include: strawberry fruit extraction by maceration method, formulation of strawberry fruit extract nanoemulsion using SNEDDS method, water content test, characterization of strawberry fruit extract nanoemulsion including particle size, transmittance, pH, and viscosity, and nanoemulsion test including antioxidant activity test using DPPH method, irritation test in rabbits, and stability test. This nanoemulsion formulation uses the following ingredients: strawberry fruit extract as active substance, capryol as the oil phase, tween 20 as surfactant, and PEG 400 as cosurfactant. The results showed that: 1) the yield of strawberry fruit extract was 3.10% and had antioxidant activity of 242.192 ppm; 2) the water content of the strawberry fruit extract was 20%; 3) Strawberry extract nanoemulsion was made in 3 formulas with ratio of strawberry extract (0.2:0,5,1) and ratio of the ingredients for the nanoemulsion (1,5:2,5:1); 4) the results of stability test showed that the F1 formula was stable with a particle size was 111.4 nm, pH value was 4.89, transmittance value was 97.8%, and viscosity value was 111.3 cP; 5) the IC₅₀ value of F1 nanoemulsion was 6335.4716 and the nanoemulsion irritation test did not show any erythema and edema. Based on this research, the nanoemulsion preparation of strawberry fruit extract is not recommended as an active ingredient for making antioxidant and anti-aging serum because it has weak antioxidant activity.

Keywords: strawberry, antioxidant, DPPH, nanoemulsion, SNEDDS

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit merupakan salah satu organ yang berfungsi untuk menutupi permukaan tubuh makhluk hidup dan melindunginya indari pengaruh luar (Tortora dan Derrickson, 2009). Kulit dapat memiliki masalah yang akan mempengaruhi kesehatan atau penampilan sehingga perlu dirawat dan dijaga kesehatannya (Maysuhara, 2009). Masalah tersebut diantaranya adalah kulit kering, munculnya noda hitam, maupun penuaan pada kulit (Jiménez-Pérez dkk, 2018). Hal ini dikarenakan kulit merupakan bagian tubuh yang paling sering terpapar debu, polusi, dan sinar UV. Sinar UV merupakan salah satu penyebab radikal bebas, apabila radikal bebas dalam tubuh berlebih dapat menyebabkan penyakit dan kondisi *degeneratif* seperti kerutan, penuaan dini, kanker, dan lain-lain (Allemand dan Baumann, 2008). Oleh karena itu dibutuhkan antioksidan untuk menteralkan radikal bebas, karena elektron radikal bebas tersebut sangat reaktif dan cepat bereaksi dengan molekul lain sehingga terbentuk reaksi berantai pada sehingga menimbulkan kerusakan sel berupa penuaan dini dan berbagai penyakit (Atmaja, 2009).

Antioksidan adalah senyawa yang berperan penting dalam menjaga kesehatan karena kemampuannya menentralkan molekul radikal bebas. Kemampuan untuk menghambat reaksi oksidatif dalam tubuh yang merupakan penyebab berbagai penyakit (Adawiah, 2015). Antioksidan dapat berasal dari bahan sintetik maupun alami (Yehye dkk, 2015). Antioksidan sintetik mulai dibatasi karena apabila penggunaannya melebihi batas yang ditentukan akan menyebabkan efek samping, diantaranya menimbulkan racun dalam tubuh dan bersifat karsinogenik. Untuk itu perlu dikembangkan produk alternatif untuk mendapatkan antioksidan alami sehingga aman digunakan untuk menghambat proses penuaan (Wong dkk, 2020).

Salah satu alternatif antioksidan alami yang cukup potensial adalah buah stroberi. Buah stroberi banyak mengandung bahan fitokimia seperti flavonoid,

antosianin, fenol, dan *ellagic acid* yang bermanfaat bagi kesehatan (Franco dkk, 2012; Hannum, 2004). Selain itu buah stroberi memiliki kadar antioksidan dan nilai gizi yang tinggi, kaya akan vitamin C, antosianin, dan senyawa fenol. Antosianin pada buah stroberi mengakibatkan warna buah menjadi merah dan memiliki antioksidan yang tinggi (Musilova, 2013; Harianingsih, 2010). Buah ini juga bisa menghaluskan dan mencerahkan kulit karena memiliki antioksidan yang tinggi (Kumalaningsih, 2006). Zat antioksidan dalam buah stroberi dapat berfungsi untuk menetralkan senyawa radikal bebas dan menghambat proses oksidatif (Selawa dkk., 2013).

Begitu pesat perkembangan zaman yang juga mempengaruhi perkembangan kosmetik. Kosmetik menggunakan bahan alam saat ini banyak dikembangkan dan banyak menarik minat pasar (Kuntorini dkk, 2013). Saat ini penggunaan kosmetik dengan bahan alami banyak diminati oleh masyarakat karena biaya yang lebih terjangkau (Berawi dkk, 2018). Dalam beberapa tahun terakhir, perkembangan nanoteknologi menjadi perhatian peneliti salah satunya adalah nanoemulsi. Nanoemulsi adalah sistem emulsi yang terbuat dari minyak, surfaktan, dan kosurfaktan, dengan ukuran partikel antara 20-200 nm, secara termodinamika lebih stabil daripada emulsi biasa. Salah satu aplikasi teknologi nanoemulsi ini adalah serum. Serum adalah sediaan yang mengandung bahan aktif konsentrasi tinggi, memiliki kemampuan menembus kulit lebih dalam untuk mengirimkan zat aktif ke dalam kulit, viskositas rendah dan zat aktif dihantarkan dengan membentuk film tipis pada permukaan kulit. Salah satu keuntungan menggunakan serum yaitu zat aktif yang terkandung dalam serum lebih banyak dibandingkan sediaan kosmetik lainnya sehingga serum lebih cepat dan lebih efektif dalam mengatasi masalah kulit (Granmayeh dkk, 2011; Ojha dkk, 2019). Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk membuat nanoemulsi dari buah stroberi (*Fragaria sp.*) serta untuk mengetahui efektivitas antioksidan pada buah stroberi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah maka dirumuskan suatu permasalahan sebagai berikut:

1. Bagaimana aktivitas antioksidan ekstrak buah stroberi?

2. Bagaimana formulasi nanoemulsi ekstrak buah stroberi menggunakan metode SNEDDS?
3. Bagaimana karakterisasi sediaan nanoemulsi ekstrak buah stroberi yang dihasilkan dari formula yang paling stabil?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka didapatkan tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak buah stroberi.
2. Mengetahui formulasi nanoemulsi ekstrak buah stroberi menggunakan metode SNEDDS.
3. Mengetahui karakterisasi sediaan nanoemulsi ekstrak buah stroberi yang dihasilkan dari formula yang paling stabil.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang ingin dicapai dari penelitian ini adalah untuk dapat mengetahui formula nanoemulsi dengan bahan ekstrak buah stroberi dengan menggunakan metode SNEDDS.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

Penuaan adalah suatu proses hilangnya kemampuan suatu jaringan secara perlahan untuk memperbaiki dan mempertahankan struktur serta fungsi secara normal atau fisiologis. Radiasi UV dan paparan sinar matahari merupakan faktor utama yang menyebabkan penuaan itu terjadi (Sharquie dkk, 2015). Paparan radiasi UV A (radiasi UV dengan panjang gelombang 315-400 nm) pada waktu yang lama dapat menyebabkan penuaan kulit dan meningkatkan risiko kanker kulit (Eko dkk, 2004). Penuaan baik fisiologis maupun dini berhubungan erat dengan adanya radikal bebas dalam tubuh. Pembentukan radikal bebas dapat terjadi melalui berbagai macam cara, salah satunya melalui metabolisme normal alam tubuh (Kumar dkk, 2012). Pembentukan radikal bebas dikenal juga dengan *reactive oxygen species* (ROS). ROS merupakan radikal bebas yaitu suatu molekul yang mampu hidup bebas dan memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan sehingga memiliki sifat reaktif (Kurutas, 2015). Jumlah radikal bebas yang terus meningkat akibat faktor tersebut dapat menyebabkan sistem pertahanan tubuh yang menurun, sehingga diperlukan tambahan antioksidan dari luar yang dapat melindungi dari serangan radikal bebas (Wahdaningsih dkk, 2011).

Antioksidan adalah suatu senyawa yang dapat mencegah terjadinya kerusakan akibat dari proses oksidasi. Antioksidan dapat diperoleh secara sintetik (hasil sintesis reaksi kimia) maupun secara alami (antioksidan botanical) yaitu hasil ekstraksi bahan alami. Antioksidan sintetik seperti BHA (*butylated hidroxy anisole*) dan BHT (*butylated hidroxy toluene*) yang diketahui berpotensi sebagai zat karsinogenik (Kesuma dkk 2015). Pada beberapa studi menunjukkan bahwa penggunaan jangka panjang antioksidan sintetik dapat menyebabkan masalah kesehatan, seperti alergi kulit, masalah saluran pencernaan, dan dalam beberapa kasus meningkatkan risiko kanker. Senyawa antioksidan alami dapat ditemukan di buah-buahan, daun-daunan, biji-bijian, dan minyak yang berasal dari golongan polifenol (asam fenolik, flavonoid, antosianin, dan lignin), karotenoid (xantofil dan karoten), vitamin (Vitamin C dan E) dan β -karoten (Xu dkk, 2017). Penggunaan antioksidan alami akhir-akhir ini semakin meningkat karena mempunyai beberapa

keuntungan seperti lebih mudah didapatkan, lebih murah, dan tidak terjadi reaksi intermediet (Lourenco dkk, 2019). Antioksidan alami sering digunakan di Indonesia sebagai pengobatan terhadap radikal bebas. Salah satu tanaman yang tumbuh di Indonesia yang berpotensi sebagai antioksidan adalah stroberi.

Stroberi merupakan tanaman buah potensial yang mengandung berbagai nutrisi penting, diantaranya antosianin, flavonoid, *ellagic acid*, senyawa fenolik, serta vitamin C dan E. Kelompok senyawa lain yang terdapat pada stroberi adalah tannin terhidrolisis yaitu ellagitannin, dan tannin terkondensasi yaitu proantosianidin (Buendía dkk, 2010). Senyawa fenolik lain dalam konsentrasi yang lebih rendah adalah flavonol yaitu glikosida, kuersetin, dan kaempferol, ester asam hidroksisinamat terutama asam p-kumarat dan ellagic, dan glikosida asam elagik (Buendia dkk, 2010). Menurut Lauro (2000), antosianin, katekin, kuarferin, kaempferol, dan asam elagik merupakan metabolit sekunder yang ada dalam buah stroberi. Dalam 100 gram buah stroberi mengandung vitamin C sebesar 56-60 mg dan flavonoid sebesar 48-50 mg. Menurut Fransesca (2012), stroberi mengandung antosianin sebesar 150-600 mg dalam 1 kg buah segar. Kandungan yang terdapat pada buah stroberi dapat dijadikan alternatif untuk meningkatkan kesehatan jantung, mengurangi risiko kanker, dan bermanfaat bagi kesehatan (Ehsani dkk, 2009; GolKhoo dkk, 2008). Stroberi kaya akan pigmen warna. Stroberi memiliki warna merah disebabkan adanya pigmen alami yang kaya akan polifenol seperti antosianin. Selain memberikan warna merah pada stroberi, antosianin juga berperan sebagai antioksidan dan senyawa ini merupakan senyawa yang banyak terdapat dalam buah stroberi (Fransesca, 2012). Ellagitanin, proantosianidin, dan flavonoid juga merupakan komponen penting lainnya dari buah stroberi yang menunjukkan aktivitas antioksidan, anti inflamasi, antimikroba, dan berkontribusi untuk menurunkan tekanan darah (Pinto dkk, 2010) Stroberi memiliki kandungan antioksidan yang tinggi dibandingkan dengan buah dan sayuran lainnya, sehingga stroberi dapat digunakan untuk mengatasi masalah penyakit akibat radikal bebas seperti kanker, stroke, dan proses penuaan. Karena kandungan antioksidan yang tinggi, buah ini juga dapat digunakan untuk menghaluskan dan mencerahkan kulit (Kumalaningsih, 2006).

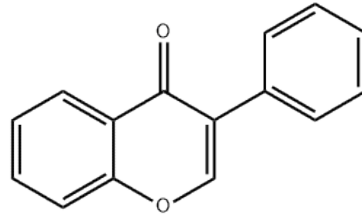
Beberapa penelitian tentang aktivitas antioksidan buah stroberi telah banyak dilakukan, salah satunya yaitu penelitian yang dilakukan oleh Fitri dkk (2019) tentang perbandingan teknik ekstraksi buah stroberi secara maserasi dan microwave serta uji antioksidan. Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan menggunakan menggunakan metode DPPH, didapatkan hasil ekstrak etanol buah stroberi pada maserasi dan microwave 3, 5, dan 7 menit mengandung IC_{50} masing-masing sebesar 50,61 ppm dan 67,97 ppm, 118,45 ppm, dan 61,42 ppm. Hasil *skrinning* fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah stroberi mengandung tannin, flavonoid, alkaloid, dan saponin. Selain itu, hasil analisis menggunakan LS/MS-MS menunjukkan adanya puncak isoflavon yaitu formononetin dan daidzin. Berdasarkan hasil tersebut menunjukkan bahwa metode maserasi menghasilkan aktivitas antioksidan yang lebih tinggi daripada menggunakan metode microwave. Dalam studi lain yang dilakukan oleh Anggraini dkk (2017), identifikasi aktivitas antioksidan buah stroberi menggunakan DPPH menunjukkan aktivitas antioksidan sebesar 68,03 ppm. Penelitian lain dilakukan oleh Arnandea dan Murrukmihadii (2020), pengujian aktivitas antioksidan pada buah stroberi menggunakan DPPH mendapatkan hasil IC_{50} sebesar 29,8236 ppm. Menurut Molyneux (2004), nilai IC_{50} pada rentang 50-100 ppm tergolong dalam antioksidan kuat, sehingga buah stroberi dapat digunakan sebagai sumber antioksidan yang baik. Aktivitas antioksidan yang kuat ini dikarenakan ekstrak stroberi mempunyai senyawa-senyawa yang bersifat antioksidan, terutama antosianin. Antosianin dalam stroberi merupakan kandungan utama senyawa polifenol dengan efek antioksidan tinggi (Musilova dkk, 2013).

Nanoemulsi merupakan sistem emulsi yang transparan, tembus cahaya, dan merupakan dispersi minyak air yang distabilkan oleh lapisan film dari surfaktan dan kosurfaktan, yang memiliki kestabilan kinetik yang tinggi karena memiliki ukuran droplet kecil pada rentang 5-200 nm (Mardikasari dkk., 2016). Ukuran droplet yang kecil pada sediaan nanoemulsi berfungsi untuk mencegah terjadinya flokulasi sehingga memungkinkan sistem tetap tersebar merata tanpa adanya pemisahan fase, *creaming*, dan sedimentasi selama masa penyimpanan (Panjaitan dkk, 2015). Menurut Rhein (2007), nanoemulsi cocok untuk diaplikasikan dalam produk kosmetik karena lebih stabil, viskositas rendah, memiliki visual transparan, dan luas permukaan yang besar, sehingga memungkinkan penghantaran yang efektif dari

bahan aktif untuk kulit. Tampilan yang transparan pada sediaan dapat memberikan estetika yang menarik dan nyaman saat digunakan (Panjaitan dkk, 2015). Selain itu nanoemulsi juga dapat menghasilkan produk yang lebih tahan lama. Nanoemulsi ini semakin banyak digunakan dalam produk kosmetik salah satunya serum wajah..

Serum merupakan sediaan dengan zat aktif konsentrasi tinggi dan viskositas rendah, yang menghantarkan film tipis dari bahan aktif pada permukaan kulit (Draeos, 2010). Salah satu keuntungan menggunakan serum adalah zat aktif yang terkandung dalam serum lebih banyak dibandingkan produk kosmetik lain sehingga serum lebih cepat dan lebih efektif dalam mengatasi masalah kulit (Thakre, 2017). Serum bekerja secara lokal pada bagian tubuh manusia seperti wajah, bahu, leher, dan kelopak mata. Serum juga dapat digunakan oleh berbagai umur mulai dari orang tua maupun anak muda atau remaja (Kumar dkk, 2013). Menurut Ojha dkk (2018), serum yang baik dapat membuat kulit menjadi lebih kencang, halus, pori-pori tampak kecil, meningkatkan kelembaban, maupun anti penuaan, sehingga diharapkan dapat melindungi kulit dari kerusakan sel akibat radikal bebas dengan pertimbangan bahan alam yang digunakan merupakan sediaan yang relative aman, murah, dan dapat diperoleh dari sumber yang diperbaharui. Bentuk serum berbasis gel dianggap cukup nyaman digunakan karena memiliki kandungan air yang tinggi yang dapat melembabkan kulit dan mudah menyebar saat diaplikasikan (Surini dkk, 2018). Berdasarkan ketertarikan masyarakat tentang perawatan kulit untuk mencegah penuaan dini, dibutuhkan kosmetik dari bahan alam yang mengandung zat aktif antioksidan (Nova, 2012). Salah satu bahan alam yang mengandung antioksidan adalah buah stroberi.

Pada penelitian ini dilakukan formulasi nanoemulsi berbahan buah stroberi. Buah stroberi digunakan sebagai zat aktif karena menurut Halimatussa'diah (2018), mengandung senyawa formononetin dan daidzin. Kedua senyawa tersebut merupakan senyawa golongan isoflavon. Isoflavon mengandung gugus fenolik yang memiliki kemampuan sebagai antioksidan dan mencegah terjadinya kerusakan akibat radikal bebas melalui dua mekanisme, yaitu mendonorkan ion hidrogen dan bertindak sebagai *scavenger* radikal bebas secara langsung (Astuti dkk, 2008). Struktur dari senyawa isoflavon dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Struktur senyawa isoflavon

Aktivitas antioksidan dalam buah stroberi dapat dianalisis dengan menggunakan metode DPPH. Metode DPPH merupakan radikal bebas yang stabil pada suhu kamar dan sering digunakan untuk mengevaluasi aktivitas antioksidan beberapa senyawa atau ekstrak bahan alam (Molyneux, 2004). Metode ini sering digunakan untuk menguji senyawa yang berperan sebagai *free radical scavenger* atau donor hidrogen dan mengevaluasi aktivitas antioksidannya, serta mengkuantifikasi jumlah kompleks radikal antioksidan yang terbentuk. Metode DPPH dapat digunakan untuk sampel berupa padatan maupun cairan (Prakash, 2001). Aktivitas antioksidan ditentukan berdasarkan perubahan absorbansi larutan DPPH, karena absorbansi larutan DPPH setelah bereaksi dengan antioksidan dapat berkurang oleh cahaya, oksigen, dan tipe pelarut (Magalhães dkk, 2008). Metode ini memiliki kelebihan, diantaranya cepat, sederhana, tidak membutuhkan biaya tinggi dalam menentukan aktivitas antioksidan. Metode DPPH juga memiliki beberapa kelemahan yaitu hanya dapat dilarutkan dalam media organik (terutama media alkoholik), tidak pada media aqueous sehingga membatasi kemampuannya dalam penentuan peran antioksidan hidrofilik (Arnao, 2000).

BAB III

DASAR TEORI

3.1 Stroberi (*Fragaria Sp.*)



Gambar 2. Buah Stroberi

Menurut Kurnia (2005), berdasarkan hasil identifikasi tumbuhan, tanaman stroberi dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledomae
Famili	: Rosaceae
Genus	: <i>Fragaria</i>
Spesies	: <i>Fragaria Sp.</i>

Stroberi merupakan tanaman subtropik yang di daerah tropis dapat beradaptasi dengan baik pada daerah dengan curah hujan 600-700 mm/tahun dengan lama penyinaran sinar matahari 8-10 jam setiap harinya, suhu diantara 17-20 °C dengan kelembaban udara antara 80-90% (Prihartman, 2006). Derajat keasaman (pH) tanah yang ideal untuk budidaya stroberi sekitar 6.5-7.0 dengan ketinggian tempat sekitar 1000-1300 mdpl (Guslim, 2007). Selain di daerah dataran tinggi, beberapa varietas tanaman stroberi di Indonesia juga dapat tumbuh dan berproduksi di daerah dataran medium dengan ketinggian 600 mdpl dengan suhu pada siang hari antara 22-25 °C dan malam hari yaitu 14-18 °C (Wijoyo, 2008).

Stroberi memiliki buah yang sangat menarik, berbentuk kerucut dan sedikit bulat. Buah stroberi adalah buah semu, yang merupakan pembesaran dari *receptaculum* (tangkai buah) yang berubah bentuk menjadi gumpalan daging buah (Prihartman, 2006). Buah stroberi memiliki sifat mudah rusak karena disebabkan kadar air yang tinggi. Kerusakan yang terjadi antara lain kerusakan mekanis, penyusutan massa buah, laju respirasi, dan transpirasi yang tinggi. Buah stroberi memiliki umur simpan yang sangat singkat dan rentan terhadap kontaminasi (Nasution dkk, 2013). Buah stroberi ketika masih muda berwarna hijau, namun setelah matang berubah menjadi warna merah atau kuning kemerahan dan mengkilap (Prihartman, 2006). Warna merah pada stroberi disebabkan oleh adanya pigmen alami yang kaya akan senyawa polifenol seperti antosianin (Giampieri dkk, 2012). Antosianin dalam stroberi dapat berfungsi juga sebagai antioksidan yang bermanfaat untuk menetralkan radikal bebas, mencegah jaringan sel yang rusak, sebagai *anti-aging*, dan juga menghambat sel kanker liver (Luo dkk, 2011). Senyawa fitokimia yang terdapat dalam stroberi adalah golongan fenol, komponen terbanyak adalah flavonoid (terutama antoninianin dan flavonol), tannin (ellagitannin dan gallotannin), asam fenolat (asam hidroksibenzoat dan asam hidroksisinamat), dan proantosianidin sebagai komponen minor (Giampieri dkk, 2012; Kong, 2003).

3.2 Radikal Bebas

Radikal bebas merupakan molekul yang memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan dan merupakan molekul intermediet yang berperan penting dalam proses alami tubuh. Radikal bebas bersifat sangat tidak stabil sehingga mudah bereaksi dengan senyawa lain. Molekul ini menangkap elektron dari molekul lain untuk mencapai kestabilan sehingga bila tidak terkontrol akan terjadi reaksi berantai yang mengakibatkan kerusakan sel (Sarma dkk, 2010; Krishnamurti dan Wadhvani, 2012). Radikal bebas dapat berasal dari dalam tubuh (endogen) yang terbentuk sebagai sisa proses metabolisme (proses pembakaran), protein, karbohidrat, dan lemak yang kita konsumsi. Radikal bebas juga dapat diperoleh dari luar tubuh (eksogen) yang berasal dari polusi udara, asap kendaraan, bahan kimia, makanan, dan sinar matahari atau sinar UV (Droge, 2002; Richa, 2009).

Radikal bebas memiliki elektron tidak berpasangan sehingga dapat mengakibatkan kerusakan struktur membrane seluler, lipid, protein, dan DNA. Jumlah radikal bebas yang terus meningkat dapat menyebabkan sistem pertahanan tubuh yang menurun dan kondisi *degeneratif* seperti penuaan dini, kerutan, dan kanker kulit (Lourenco dkk, 2019). Radikal bebas juga dapat dikatakan sebagai penyebab penuaan dini pada kulit karena serangan radikal bebas pada jaringan dapat merusak asam lemak dan menghilangkan elastisitas, sehingga kulit menjadi kering dan keriput (Mulyawan dan Suriana, 2013). Radikal bebas memiliki peran penting dalam membunuh virus dan bakteri intraseluler. Tetapi jika kelebihan radikal bebas dapat mengganggu sel karena adanya pengambilan elektron dari atom komponen-komponen sel baik struktural (sel) maupun fungsional (enzim dan DNA) (Arivazhagan dkk, 2000).

Radikal bebas dibentuk oleh metabolisme *Xenobiotic* atau metabolisme sel aerob secara normal. *Reactive Oxygen Species* (ROS) adalah radikal bebas yang berperan penting pada beberapa proses fisiologis organ tubuh. Pembentukan ROS dapat menginduksi peroksidasi lipid yang bersifat sitotoksik akibat inisiasi suatu reaksi rantai ke dalam membran, diikuti reaksi propagasi sehingga secara keseluruhan mengakibatkan kerusakan sel (Sikka, 2004). Radikal bebas yang paling penting dalam tubuh adalah radikal dari oksigen atau yang disebut dengan *reactive oxygen species* (ROS) dan nitrogen species (RNS) seperti nitrit oksida ($\text{NO}\bullet$) dan nitrogen dioksida (NO_2) yang berasal dari oksidasi radikal molekul organik dan radikal yang mengandung hidrogen hasil dari penyerangan atom H(H-) misalnya radikal DPPH (Alisi dan Onyeze, 2008).

3.3 Antioksidan

Antioksidan adalah substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas terhadap sel normal, protein, dan lemak. Antioksidan tidak akan berubah menjadi radikal bebas dan tetap stabil ketika menetralkan radikal bebas dengan menerima atau menyumbangkan elektron. Antioksidan menyumbangkan satu atau lebih elektron kepada radikal bebas, sehingga reaksi berantai radikal bebas tersebut dapat terhambat dan mencegah terbentuknya radikal bebas baru. Antioksidan juga

memiliki kemampuan untuk memberikan elektron, mengikat dan mengakhiri reaksi berantai radikal bebas (Halliwell, 2012). Antioksidan banyak terdapat pada sayuran, buah-buahan, dan tanaman obat (Fatima dkk, 2016).

Mekanisme pertahanan antioksidan pada kulit dipengaruhi oleh ROS, ketika mekanisme pertahanan tidak seimbang maka stress oksidatif dapat merusak membran sel, protein, karbohidrat, dan asam nukleat yang memicu oksidasi (Galvez, 2010; Reis Mansur dkk 2016). Sumber antioksidan dapat berupa antioksidan sintetik maupun alami. Contoh antioksidan sintetik yaitu BHA (*butylated hydroxy anisole*), BHT (*butylated hydroxy toluene*), PG (*propyl gallate*), dan TBHQ (*tertiary butyl hydroquinone*) (Widowati dkk, 2005). Antioksidan sintetik mulai dibatasi karena dapat menimbulkan efek samping apabila penggunaannya melebihi batas yang ditentukan, diantaranya dapat menyebabkan racun dalam tubuh dan dapat bersifat karsinogenik (menyebabkan pertumbuhan sel kanker) (Wong, 2020). Sedangkan antioksidan alami berasal dari bahan alam yang berguna untuk mencegah oksidasi dan polimerisasi asam lemak tak jenuh (Widowati dkk, 2005). Senyawa antioksidan alami tumbuhan umumnya merupakan senyawa fenolik atau polifenolik yang dapat berupa golongan flavonoid, turunan asam sinamat, kumarin, tokoferol, dan asam-asam organik polifungsional. Golongan flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan meliputi flavon, flavonol, isoflavon, katekin, dan kalkon.

3.4 Maserasi

Maserasi merupakan proses pengekstrakan simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada suhu ruang (kamar) (Depkes RI, 2000). Metode ini dilakukan dengan memasukkan sampel tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah ekstraksi selesai, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan (Tetti, 2014).

Prinsip pada metode maserasi yaitu menyari konstituen yang larut dari simplisia menggunakan pelarut, yang umumnya proses ini disebut pencucian. Luas permukaan bahan yang akan diekstraksi sangat mempengaruhi proses ekstraksi

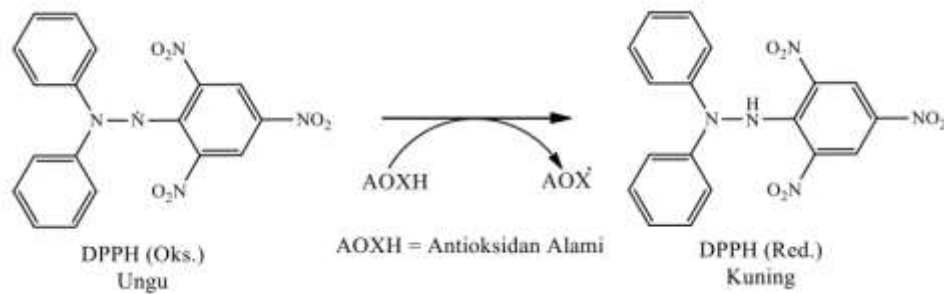
dikarenakan semakin besar kesempatan kontak pelarut dengan bahan, semakin baik hasil yang didapatkan. Luas permukaan dapat diperbesar dengan pengecilan ukuran partikel bahan (Verma & Singh, 2008). Pemilihan pelarut merupakan faktor yang menentukan dalam ekstraksi. pelarut yang digunakan dalam ekstraksi harus dapat menarik komponen aktif dari campuran. Hal penting yang harus dilakukan dalam memilih pelarut adalah selektivitas, sifat pelarut, kemampuan untuk mengekstraksi, tidak bersifat racun, mudah diuapkan, dan harganya relatif murah (Gamse, 2002).

Metode maserasi ini dapat menghasilkan ekstrak dalam jumlah banyak serta terhindar dari rusaknya senyawa-senyawa tertentu karena pemanasan (Pratiwi, 2009). Keuntungan dari metode ini antara lain adalah metode dan peralatan yang digunakan cukup sederhana (Agoes, 2007). Namun metode ini memiliki beberapa kekurangan, diantaranya memakan banyak waktu, cukup banyak pelarut yang digunakan, dan ada kemungkinan beberapa senyawa hilang (Tetti, 2014).

3.5 Metode DPPH

Salah satu metode yang digunakan untuk mengukur aktivitas antioksidan alami adalah DPPH. DPPH atau 1,1-difenil-2-pikrihidazil merupakan radikal bebas yang stabil pada suhu kamar dan sering digunakan untuk menguji aktivitas antioksidan ekstrak bahan alam (Molyneux, 2004). DPPH dapat disimpan dalam keadaan kering dengan kondisi penyimpanan yang baik dan stabil selama bertahun-tahun. Nilai absorbansi DPPH berkisar antara 515-520 nm (Marxen dkk, 2007).

Prinsip kerja dari metode DPPH didasarkan pada reduksi dari larutan radikal bebas DPPH oleh senyawa antioksidan yang terkandung dalam ekstrak tanaman tertentu. Ketika larutan DPPH bereaksi dengan senyawa antioksidan, senyawa antioksidan akan mendonorkan atom hidrogennya kepada DPPH (Kedare & Singh, 2011). Kemudian elektron tunggal pada radikal bebas DPPH menjadi berpasangan dan menjadi netral sehingga membentuk DPPH tereduksi (Gambar 3). Reaksi tersebut menyebabkan warna larutan akan berubah dari ungu tua menjadi kuning pucat seiring dengan banyaknya DPPH yang tereduksi. Hasil dekolorisasi larutan DPPH tersebut setara dengan jumlah hidrogen yang diserap (Moon & Shibamoto, 2009; Mishra dkk, 2012; Molyneux, 2004; Kedare & Singh, 2011).



Gambar 3. Reaksi DPPH dengan antioksidan (Yuhernita, 2014)

Metode DPPH memiliki kelebihan yaitu cepat, mudah, dan sederhana untuk mengukur aktivitas antioksidan (Shalaby dan Shanab, 2013). Namun DPPH juga memiliki kelemahan yaitu hanya dapat dilarutkan dalam pelarut organik (terutama alkohol), tidak pada media *aqueous* sehingga membatasi kemampuannya dalam penentuan peran antioksidan hidrofilik (Arnao, 2000).

Aktivitas antioksidan dianalisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis berdasarkan perubahan absorpsi DPPH pada panjang gelombang tertentu. Salah satu parameter untuk menginterpretasikan hasil uji aktivitas antioksidan adalah nilai *Inhibitory Concentration 50%* (IC_{50}). IC_{50} atau konsentrasi inhibisi adalah konsentrasi ekstrak (mikrogram/mililiter) yang mampu menangkap 50% radikal bebas DPPH, atau yang mampu menghambat 50% oksidasi (Molyneux, 2004). Suatu senyawa dikatakan sebagai antioksidan sangat kuat jika nilai IC_{50} kurang dari 50, kuat (50-100), sedang (100-150), dan lemah (151-200). Semakin kecil nilai IC_{50} maka semakin tinggi aktivitas antioksidan (Badarinath dkk, 2010).

3.6 Serum

Serum merupakan sediaan dengan zat aktif konsentrasi tinggi dan viskositas rendah, yang menghantarkan film tipis dari bahan aktif pada permukaan kulit. Zat aktifnya dihantarkan dengan membentuk film tipis pada permukaan kulit. Serum mengandung lebih banyak zat aktif alami yang baik untuk kulit dibandingkan dengan produk lain seperti krim wajah (Draelos, 2010). Serum memiliki kelebihan yaitu memiliki konsentrasi bahan aktif tinggi sehingga efeknya lebih cepat diserap oleh kulit, dapat memberikan efek yang lebih nyaman, dan lebih mudah menyebar di permukaan kulit karena viskositasnya yang tidak terlalu tinggi (Kurniawati, 2018).

Serum merupakan produk kosmetik yang sangat terkonsentrasi. Serum dapat diolah menggunakan dua basis, yaitu air dan minyak (Putri, 2017). Serum berwarna bening dan kental. Pada istilah *cosmeutical*, serum dibuat mirip dengan teknik mikro atau nanoemulsi. Serum bekerja secara lokal pada bagian tubuh manusia seperti wajah, bahu, leher, dan kelopak mata. Serum dapat digunakan oleh berbagai umur, baik orang tua maupun anak muda / remaja (Kumar dkk, 2013)

Penggunaan serum pada kulit dapat membuat kulit lebih kencang, meningkatkan kelembaban kulit, mengecilkan pori-pori, dan membuat kulit menjadi lebih halus. Serum berbasis gel dianggap cukup nyaman digunakan karena dapat melembabkan kulit dan mudah menyebar saat diaplikasikan pada wajah (Surini dkk, 2018). Komposisi serum umumnya mencakup zat pelembab, antioksidan, zat pengental, dan/atau pengemulsi dan dapat mencakup senyawa ekstrak berupa ekstrak air, ekstrak alkohol, ekstrak glikolat, atau ekstrak minyak atsiri yang diperoleh dari bagian tanamannya (akar, batang, daun, bunga, biji) (Florence dkk, 2019).

3.7 Anti-Aging (Anti Penuaan)

Anti-aging atau anti penuaan merupakan senyawa atau zat yang berfungsi mencegah proses kerusakan pada kulit (*degeneratif*), sehingga mampu mencegah timbulnya tanda-tanda penuaan pada kulit (Mulyawan dan Suriana, 2013). Dalam hal ini, gejala proses penuaan terlihat jelas pada kulit seperti timbulnya keriput, kelembutan kulit berkurang, menurunnya elastisitas kulit, tekstur kulit menjadi kasar, hiperpigmentasi, serta kulit menjadi gelap (Jaelani, 2009). Proses penuaan kulit terjadi secara alami baik melalui mekanisme internal dan eksternal. Penuaan internal meliputi penuaan kronologis, biologis (genetik), katabolik (penyakit kronis, karsinoma), dan hormonal. Penuaan eksternal meliputi *photoaging* (radiasi UV), penuaan akibat lingkungan, penuaan mekanis, dan penuaan akibat gravitasi (Anggowarsito, 2014). Paparan kronis terhadap radiasi UV banyak menimbulkan efek samping pada kulit seperti penuaan dini, kanker kulit, dan penurunan pada kemampuan respon imun. Masalah kesehatan ini berkaitan langsung dengan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) oleh radiasi UV (Jain, 2010).

3.8 Nanoemulsi

Nanoemulsi merupakan sediaan yang stabil secara termodinamika, memiliki disperse transparan dari minyak dan air yang distabilisasi oleh lapisan antar muka molekul surfaktan dan kosurfaktan dan memiliki ukuran droplet antara 20-200 nm (Shafiq-Un-Nabi dkk, 2007). Kelebihan dari sistem nanoemulsi ini adalah memiliki kemampuan untuk meningkatkan absorpsi, membantu melarutkan obat yang bersifat lipofilik, meningkatkan bioavailabilitas, dapat digunakan untuk pemberian obat rute oral, topikal, dan intravena, tidak menimbulkan *creaming*, flokulasi, koalesen, dan sedimentasi, tegangan permukaan yang tinggi, dan stabil secara termodinamik (Kumar dan Soni, 2017). Nanoemulsi memiliki tetesan yang berukuran kecil dan memiliki luas permukaan yang besar sehingga dapat memberikan penyerapan yang lebih besar (Jaisal dkk, 2015). Adapun kekurangan dari nanoemulsi adalah diperlukan konsentrasi besar surfaktan dan kosurfaktan untuk menstabilkan sediaan, biaya yang cukup besar dalam pembuatannya, stabilitas dipengaruhi oleh parameter pH dan suhu, dan untuk zat yang memiliki titik leleh tinggi kelarutannya terbatas (Verma dkk, 2018).

Menurut Yukuyama dkk (2016), pembuatan nanoemulsi perlu mempertimbangkan hal-hal berikut: proses emulsifikasi, kondisi, jenis komponen (minyak, surfaktan, dan fase air) dan jumlahnya. Ada dua metode dalam pembuatan nanoemulsi yaitu metode berenergi tinggi dimana diperlukan peralatan mekanikal dan metode energi rendah dimana potensi kimia dari komponen yang digunakan. Pada metode berenergi tinggi melibatkan pengadukan menggunakan sistem rotor/stator, dengan *ultrasonicator*, *homogenizer* bertekanan tinggi khususnya mikrofluidisasi dan emulsifikasi membran. Metode energi rendah termasuk fase inversi suhu (PIT), fase inversi komposisi (PIC), dan difusi pelarut (emulsifikasi spontan atau emulsifikasi spontan non-equilibrium).

3.9 Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)

Nanoteknologi akhir-akhir ini banyak menarik perhatian para peneliti dan ilmuwan karena memiliki banyak kegunaan dan memiliki prospek ekonomi yang besar. Tujuan utama perancangan nanopartikel adalah sebagai sistem pengiriman untuk mengontrol ukuran partikel, sifat permukaan, dan pelepasan agen

farmakologis aktif sehingga obat mencapai target spesifik (Aninshita & Oktaviani, 2016). Nanoemulsi merupakan emulsi yang transparan dan stabil secara termodinamika yang memiliki rentang ukuran partikel 5-200 nm (Mishra dkk, 2014).

Nanoemulsi dibuat dalam sistem pengantaran obat yang disebut dengan *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System* (SNEDDS). SNEDDS merupakan campuran dari minyak, surfaktan, kosurfaktan, dan zat aktif yang ketika bercampur dengan air akan membentuk nanoemulsi tipe minyak/air (M/A) (Sokolov, 2014). Dibandingkan dengan sistem nanoemulsi lain, formulasi SNEDDS cenderung lebih stabil secara fisik dan kimiawi untuk penyimpanan jangka panjang (Date dkk, 2010). Komponen utama penyusun SNEDDS dipengaruhi oleh fase minyak, surfaktan, dan kosurfaktan (Huda dan Wahyuningsih, 2016). Fase minyak akan mempengaruhi ukuran droplet dan stabilitas nanoemulsi yang terbentuk. Minyak akan membentuk ukuran medium disperse dengan pengaruh dari komposisi surfaktan dan kosurfaktan. Peran minyak adalah sebagai pembawa utama zat aktif dan sebagai penentu ukuran droplet emulsi yang terbentuk (Marpaung, 2014). Surfaktan dan kosurfaktan ini memiliki peran penting sebagai stabilitas sediaan yang mempengaruhi homogenitas, kelarutan obat, absorpsi, dan ukuran partikel (Anindhita dkk, 2016). Kosurfaktan berfungsi untuk membantu surfaktan dalam menurunkan tegangan permukaan air dan minyak, meningkatkan disolusi zat aktif, dan memperbaiki absorpsi zat aktif (Huda dan Wahyuningsih, 2016). Jumlah surfaktan dan kosurfaktan dengan minyak juga mempengaruhi besar kecilnya tetesan emulsi yang dihasilkan. Jumlah surfaktan dan kosurfaktan harus lebih banyak dari jumlah minyak agar saat teremulsi dalam air, minyak mampu tertutupi sehingga menghasilkan ukuran tetesan dalam rentang nanometer (Anindhita dkk, 2016).

3.10 Surfaktan

Surfaktan merupakan salah satu komponen penting dalam SNEDDS. Surfaktan berfungsi untuk menurunkan tegangan antarmuka dan berpengaruh besar terhadap pembentukan nanoemulsi, serta ukuran nanoemulsi (Patel dkk, 2011). Pemilihan surfaktan untuk pembuatan sediaan SNEDDS adalah surfaktan dengan

sifat hidrofilik yang ditandai dengan nilai HLB antara 15-21. Surfaktan memiliki bagian polar yang suka akan air (hidrofilik) dan bagian non polar yang suka dengan minyak/lemak (lipofilik) (Fudholi, 2013). Surfaktan dengan nilai < 10 bersifat hidrofobik dan dapat membentuk nanoemulsi air dalam minyak (W/O), sedangkan surfaktan dengan nilai HLB > 10 bersifat hidrofilik dan dapat membentuk nanoemulsi minyak dalam air (W/O) (Debnath dkk, 2011). Surfaktan nonionik lebih sering digunakan karena sifatnya kurang terpengaruh oleh pH, aman, dan biokompatibel sehingga surfaktan nonionik lebih sering digunakan daripada ionik, dan umumnya surfaktan nonionik diizinkan untuk penggunaan melalui rute oral (Azeem dkk, 2009).

3.11 Kosurfaktan

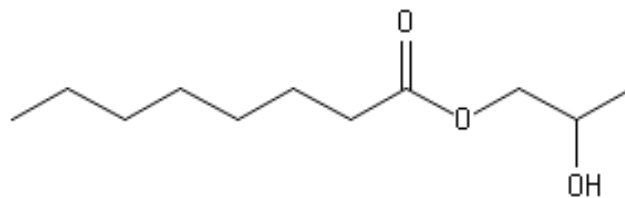
Kosurfaktan merupakan alkohol rantai pendek yang dapat menurunkan tegangan antarmuka dan membentuk nanoemulsi secara spontan. Kosurfaktan dapat membantu surfaktan dalam menurunkan tegangan antar muka sehingga dapat mengecilkan ukuran partikel nanoemulsi. Selain itu juga dapat berfungsi untuk meningkatkan mobilitas ekor hidrokarbon surfaktan sehingga lebih mudah terlarut dalam minyak (Debnath dkk, 2011). Menurut Makadia dkk (2013) kosurfaktan mempengaruhi *emulsification time* dan ukuran tetesan nanoemulsi sistem. Penambahan kosurfaktan juga bertujuan untuk meningkatkan jumlah ekstrak terlarut dalam sistem SNEDDS, membantu kelarutan surfaktan dalam minyak, membantu kemampuan spontanitas surfaktan untuk membentuk nanoemulsi, serta meningkatkan stabilitas nanoemulsi dengan cara menyelinapkan diri diantara surfaktan.

3.12 Monografi Bahan

3.12.1 Capryol 90

Capryol 90 atau propilen glikol monocaprylat merupakan larutan kental tidak berwarna dan tidak larut air yang memiliki rumus molekul $C_{11}H_{22}O_3$ dengan berat molekul 202,29. Capryol 90 berbentuk cair dengan nilai HLB 5 yang digunakan secara luas untuk formulasi SEDDS, SMEDDS, dan SNEDDS. Capryol 90 dapat diaplikasikan dalam berbagai bidang termasuk sebagai pelarut industri,

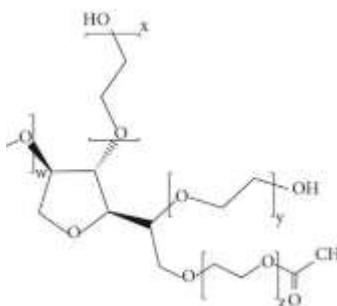
plastik, detergen, surfaktan, dan bakterisida (Rowe dkk, 2009). Pada penelitian sebelumnya, capryol 90 memiliki kemampuan yang baik dalam melarutkan berbagai zat aktif yang akan dibuat dalam sediaan SNEDDS, salah satu kemampuannya adalah dalam melarutkan ropinirole dengan nilai kelarutan hingga 183,12 mg/mL dibandingkan dengan Sefsol-218, isopropyl miristat, triasetin, minyak wijen, dan minyak zaitun. Menurut Shakeel dkk (2013), capryol memiliki kemampuan melarutkan berbagai zat aktif dalam sediaan SNEDDS dengan baik karena dilihat dari strukturnya memiliki struktur dengan trigliserida rantai menengah, sehingga mudah teremulsi dan mampu melarutkan zat aktif obat yang memiliki kelarutan rendah dan volume kecil.



Gambar 4. Struktur Capryol 90 (Rowe dkk, 2009)

3.12.2 Tween 20

Tween 20 atau polioksietilena 20 sorbitan monolaurate merupakan cairan seperti minyak berwarna kuning, berbau khas, dan hangat dengan rasa pahit. Tween 20 merupakan surfaktan nonionik hidrofilik yang digunakan untuk membuat emulsi minyak dalam air yang stabil, sebagai zat pensolubilisasi untuk berbagai zat seperti vitamin, dan sebagai zat pembasah pada formulasi oral, dan suspense parenteral (Rowe dkk 2009). Tween 20 tergolong dalam surfaktan non ionik karena tidak memiliki muatan saat berada dalam air. Hal ini dikarenakan adanya gugus hidrofilik pada strukturnya yang menyebabkan terbentuknya ikatan hidrogen dengan air (Myers, 2006). Tween 20 memiliki rantai panjang polioksietilena sehingga sangat mudah larut dalam air, memiliki kelarutan yang baik yaitu larut dalam sebagian besar pelarut karena memberi ikatan hydrogen dan akseptor hydrogen (Parma, 2015). Tween 20 digunakan sebagai surfaktan karena memiliki HLB sebesar 16,7 yang stabil untuk emulsi dan aman bagi tubuh karena memiliki toksisitas relatif rendah (Flanagan dan Singh, 2006).

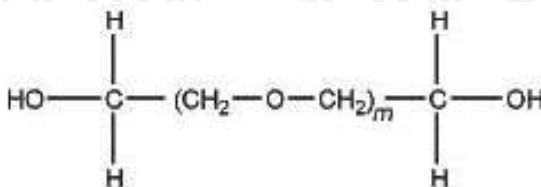


Gambar 5. Struktur Tween 20 (Rowe dkk, 2009)

3.12.3 PEG 400

PEG 400 atau polietilen glikol dengan nama lain karbowax merupakan polimer sintetik dari oksitilen dan air dengan rumus kimia $H(O-CH_2-CH_2)_nOH$ yang memiliki bobot molekul antara 380-420 g/mol dan memiliki pH 4-7. PEG 400 merupakan cairan kental, jernih, tidak berwarna, bau khas lemah, sedikit higroskopis dengan bobot jenis 1,110 sampai 1,140. Kelarutan PEG 400 yaitu larut dalam air, etanol 96%, aseton, glikol lain, dan dalam hidrokarbon aromatik, namun tidak larut dalam eter dan hidrokarbon alifatik (Rowe dkk, 2006).

PEG 400 secara luas digunakan dalam berbagai macam formulasi farmasetik, termasuk sediaan parenteral, topikal, optalmik, oral, dan rektal. PEG 400 stabil dan tidak menimbulkan iritasi pada kulit. PEG 400 dapat digunakan sebagai kosurfaktan dan pelarut untuk meningkatkan kelarutan zat terlarut dalam medium dispersi dengan meningkatkan fleksibilitas lapisan sekitar area droplet (Rowe dkk, 2006).



Gambar 6. Struktur PEG 400 (Rowe dkk, 2009)

3.13 Spektrofotometer UV-Vis

Spektrofotometer sinar tampak (UV-Vis) merupakan alat yang digunakan untuk mengukur transmitansi atau absorbansi dari suatu larutan pada panjang

gelombang tertentu (Gandjar dan Rohman, 2007). Sinar ultraviolet memiliki panjang gelombang antara 200-400 nm, sedangkan sinar tampak (visible) memiliki panjang gelombang antara 400-750 nm. Spektrofotometri digunakan untuk mengukur besarnya energi yang diabsorpsi atau diteruskan. Sinar radiasi monokromatik akan melewati larutan yang mengandung zat yang dapat menyerap sinar radiasi tersebut (Harmita, 2006). Keuntungan dari metode ini adalah metode ini cukup sederhana untuk menetapkan kuantitas zat yang sangat kecil. Selain itu, hasil yang diperoleh cukup akurat, dimana angka yang terbaca langsung dicatat oleh detektor dan tercetak dalam bentuk angka digital atau grafik yang telah diregresikan (Mustikaningrum, 2015).

Pengukuran spektrofotometri menggunakan alat spektrofotometer melibatkan energi elektronik yang cukup besar pada molekul yang dianalisis, sehingga spektrofotometer UV-Vis lebih banyak dipakai untuk analisis kuantitatif dibandingkan kualitatif. Konsentrasi dari analit di dalam larutan bisa ditentukan dengan mengukur absorban pada panjang gelombang tertentu menggunakan hukum Lambert-Beer. Hukum Lambert-Beer menyatakan hubungan linearitas antara absorban dengan konsentrasi larutan analit dan berbanding terbalik dengan transmittan (Rohman, 2007)

Hukum Lambert-Beer dinyatakan dalam persamaan berikut:

$$A = \epsilon \cdot b \cdot c$$

Keterangan:

A = Absorbansi sampel yang diukur

ϵ = Eksistensi/serapan molar

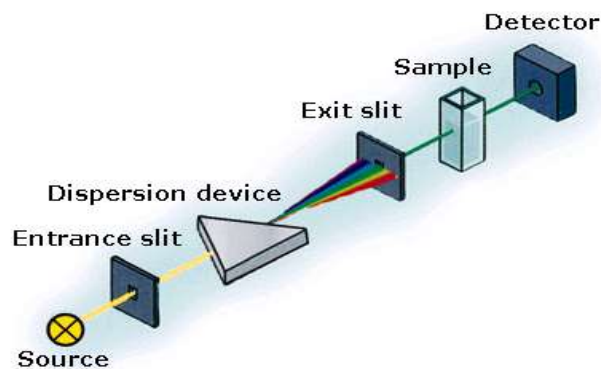
b = Tebal kuvet (cm)

c = Konsentrasi sampel (Rohman, 2007)

Salah satu syarat senyawa dapat dianalisis dengan spektrofotometri adalah senyawa tersebut mengandung gugus kromofor (Harmita, 2006). Gugus kromofor merupakan gugus tak jenuh organik yang dapat menyerap sinar ultraviolet dan sinar tampak, seperti karbonil, alkena, azo, nitrat, dan karboksil (Savvin, 2001),

sedangkan aoksokrom adalah gugus jenuh yang bila terikat pada gugus kromofor akan mengubah panjang gelombang dan intensitas serapan maksimum. Ciri aoksokrom adalah gugus yang langsung terikat pada kromofor, seperti $-\text{OCH}_3$, $-\text{Cl}$, $-\text{OH}$, dan NH_2 (Sastrohamidjojo, 2005).

Komponen UV-Vis terdiri dari sumber radiasi yang stabil dan berkelanjutan (kontinyu); sistem lensa, cermin dan celah untuk membatasi cahaya, membuat paralel dan memfokuskan berkas sinar; monokromator untuk menyeleksi sinar menjadi lamda tertentu (sinar monokromatis); kuvet untuk tempat sampel; detektor yang dirangkaikan dengan *readout* atau piranti baca untuk menangkap sinyal dari sinar yang masuk sesuai dengan intensitas cahayanya dan ditampilkan di layar *readout*.



Gambar 7. Skema alat spektrofotometer UV-Vis

3.14 Particle Size Analyzer (PSA)

Particle size analyzer (PSA) merupakan instrumen untuk mengkarakterisasi distribusi ukuran partikel dalam suatu sampel. PSA dapat diaplikasikan pada material padat, suspensi, emulsi, dan aerosol. Terdapat beberapa metode untuk menganalisis partikel dalam jangkauan luas, dan terdapat beberapa metode lain yang digunakan untuk penerapan yang spesifik. PSA merupakan penerapan spesifik untuk menentukan ukuran partikel yang berbentuk lingkaran. Selain itu PSA dapat juga digunakan untuk menentukan volume setiap partikel dalam sampel, terutama ukuran partikel $0,5 \mu\text{m} - 100 \mu\text{m}$ (Nengsih dkk, 2013).

Prinsip kerja PSA yaitu hamburan cahaya dinamis atau *dynamic light scattering* (DLS), dengan teknik ini PSA dapat diaplikasikan untuk mengukur

ukuran partikel dan molekul yang terdispersi atau terlarut dalam sebuah larutan. Prinsip dari *Laser Diffraction* adalah ketika partikel melewati berkas sinar laser dan cahaya dihamburkan oleh partikel tersebut dikumpulkan melebihi rentang sudut yang berhadapan langsung. Distribusi intensitas yang dihamburkan ini yang akan dianalisis oleh komputer sebagai hasil distribusi ukuran partikel (Lusi, 2011).

Pengukuran partikel menggunakan PSA biasanya menggunakan metode basah. Metode ini dinilai lebih akurat dibandingkan dengan metode kering atau pengukuran partikel dengan metode ayakan dan analisa gambar, terutama untuk sampel dalam orde nanometer yang cenderung memiliki aglomerasi yang tinggi. Hal ini karena partikel didispersikan ke dalam media sehingga partikel tidak saling aglomerasi. Dengan demikian, ukuran partikel yang terukur adalah ukuran dari *single particle*. Selain itu hasil pengukuran ditampilkan dalam bentuk distribusi, sehingga hasil pengukuran dapat diasumsikan sudah menggambarkan keseluruhan kondisi sampel. Melalui analisis PSA, diharapkan distribusi ukuran nanopartikel yang dihasilkan berada pada rentang nanometer dengan keseragaman ukuran yang baik (Rusli, 2011).

Menurut (Rusli, 2011), penggunaan PSA untuk mengetahui ukuran partikel memiliki keunggulan sebagai berikut:

- a) Lebih akurat dan mudah digunakan. Pengukuran partikel dengan menggunakan PSA lebih akurat jika dibandingkan dengan pengukuran partikel dengan alat lain seperti TEM maupun SEM. Hal ini dikarenakan partikel dari sampel yang akan diuji didispersikan ke dalam sebuah media sehingga ukuran partikel yang terukur merupakan ukuran partikel tunggal.
- b) Hasil pengukuran dalam bentuk distribusi sehingga dapat menggambarkan keseluruhan kondisi sampel.
- c) Sampel yang dianalisis menggambarkan keseluruhan kondisi sampel, yaitu penyebaran ukuran rata-rata partikel.

3.15 Uji Iritasi

Pada sediaan topikal, salah satu parameter penting untuk diperhatikan adalah adanya kemungkinan produk yang diaplikasikan menimbulkan iritasi terhadap kulit. Iritasi merupakan salah satu reaksi buruk yang terjadi pada kulit

yang disebabkan oleh berbagai faktor, diantaranya adalah lama pemberian, luas area pemberian, tingkat penetrasi dan ketoksikan dari bahan yang diaplikasikan (More, 2013). Munculnya iritasi dapat terjadi setelah beberapa waktu pengaplikasian sediaan, ditandai dengan beberapa gejala seperti kulit akan mengering dan terasa nyeri, mengalami pendarahan, dan pecah-pecah. Iritasi yang terjadi pada kulit ditandai dengan adanya eritema dan edema. Eritema merupakan kemerahan yang terjadi karena dilatasi pembuluh darah pada daerah yang teriritasi, sedangkan edema merupakan terjadinya perbesaran plasma yang membeku pada daerah yang terluka (Irsan dkk, 2013).

Evaluasi terjadinya potensi-potensi yang dapat dialami oleh kulit dari bahan atau zat-zat kimia dan formulasi yang dibuat merupakan suatu kebutuhan dalam industri kosmetik. Uji iritasi harus dilakukan karena adanya kontak langsung antara suatu senyawa dengan kulit manusia (More, 2013). Evaluasi keamanan kosmetik, salah satunya uji iritasi harus dilakukan sebelum pemakaian pada kulit manusia sehingga mencegah reaksi hipersensitivitas. Hewan uji pilihan yang biasa digunakan untuk mengidentifikasi adanya iritasi dari suatu zat adalah kelinci, marmut putih, dan mencit putih. Tujuan dilakukannya uji iritasi yaitu untuk mendeteksi baik untuk efek topikal maupun efek sistemik ketika ada suatu zat kimia diaplikasikan pada kulit secara berulang-ulang.

3.16 Uji Stabilitas

Stabilitas pada sediaan serum merupakan salah satu pengujian yang penting, salah satunya dengan cara mengetahui pengaruh suhu terhadap stabilitas. Uji stabilitas bertujuan untuk mengetahui kualitas produk yang telah diluluskan dan beredar di pasaran. Dengan uji stabilitas dapat diketahui pengaruh faktor lingkungan seperti suhu dan kelembaban terhadap parameter-parameter stabilitas produk seperti uji homogenitas (Fatmawati, 2014). Pengamatan yang dilakukan meliputi ada atau tidaknya gumpalan atau endapan yang terbentuk pada larutan (Dewi dkk, 2017).

BAB IV

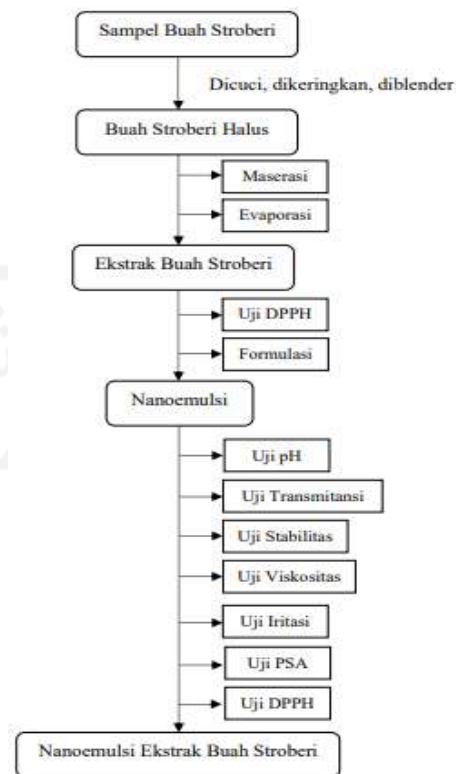
METODE PENELITIAN

4.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah blender, neraca analitik, kaca arloji, gelas beker, corong gelas, pengaduk kaca, labu ukur, spatula, pipet ukur, pH meter, sonikator (Ultrasonic Homogenizer Model 300 V/T), Viskometer (BROOKFIELD DV2T), *vacuum rotary evaporator* (Heidolph Hei-Vap Advantage), spektrofotometer UV-Vis (HITACHI UH5300), *Particle Size Analyzer* (PSA) (Horiba Scientific, Nanoparticle Analyzer SZ-100).

4.2 Bahan

Bahan utama yang digunakan pada penelitian ini adalah buah stroberi yang diperoleh dari kebun buah stroberi Klangon Sleman. Bahan uji aktivitas antioksidan yaitu etanol p.a, dan DPPH. Bahan pembuat nanoemulsi yaitu capryol, tween (poliabsorbat) 20, dan polietilen glikol (PEG) 400. Bahan tambahan lainnya yaitu etanol teknis 96%, aquades, dan kertas saring.



Gambar 8. Bagan Alir Penelitian

4.3 Prosedur Kerja

4.3.1 Preparasi Sampel

Stroberi yang digunakan dalam kondisi segar, berwarna merah, dan tidak busuk. Buah kemudian dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan debu dan pengotor lainnya. Setelah itu buah dipotong-potong lalu dikeringkan. Kemudian buah stroberi dihaluskan menggunakan blender hingga kental menyerupai pasta dan siap untuk proses ekstraksi.

4.3.2 Proses Ekstraksi Menggunakan Metode Maserasi

Buah stroberi yang telah dihaluskan menggunakan blender kemudian ditimbang sebanyak 500 gram dan dilarutkan dengan 1250 mL etanol 96%, kemudian sampel didiamkan selama 24 jam dan sampel diamati setiap 6 jam sambil sesekali diaduk. Proses ini dilakukan selama 3 x 24 jam, setiap 24 jam pelarut diganti. Ekstrak yang didapat kemudian disaring menggunakan kertas saring untuk didapatkan ekstrak etanol cair. Setelah didapat ekstrak etanol cair kemudian dimasukkan ke dalam erlenmeyer 500 mL untuk dilakukan proses pemekatan menggunakan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 37 °C sampai diperoleh ekstrak kental.

4.3.3 Uji Kadar Air Ekstrak

Ekstrak stroberi sebanyak 1 g ditimbang dalam cawan porselein dan diratakan dengan cara menggoyangkan cawan hingga terbentuk lapisan setebal 5 mm sampai 10 mm, kemudian dimasukkan ke dalam ruang pengering (oven). Dikeringkan pada suhu 105 °C selama 1 jam hingga berat tetap. Cawan kemudian didinginkan dalam desikator hingga suhu kamar. Kemudian dikeringkan kembali pada suhu penetapan hingga diperoleh berat tetap (Depkes RI, 2000).

4.3.3 Uji Antioksidan Ekstrak dengan Metode DPPH

a. Pembuatan larutan DPPH 0,02 mM dalam etanol p.a

Serbuk DPPH ditimbang sebanyak 2 mg dan dilarutkan dengan 25 mL etanol p.a ke dalam labu ukur. Larutan disimpan dalam labu takar yang kemudian dibungkus dengan *aluminium foil* untuk menghindari kerusakan akibat cahaya.

b. Penentuan panjang gelombang maksimum DPPH

Larutan DPPH 0,02 mM sebanyak 2 mL dimasukkan ke dalam labu ukur 5 mL, ditambah etanol p.a hingga tanda batas dan diinkubasi pada suhu ruang selama kurang lebih 30 menit. Diamati absorbansinya pada rentang panjang gelombang 400-800 nm. Etanol p.a digunakan sebagai blanko. Panjang gelombang maksimum diperoleh dari nilai absorbansi tertinggi.

c. Pengukuran Aktivitas Antioksidan pada Sampel Ekstrak

Sebanyak 10 mg ekstrak dilarutkan dalam 10 mL etanol p.a sebagai larutan induk (1000 ppm), kemudian dibuat dalam seri konsentrasi 100, 200, 300, 400, dan 500 ppm. Masing-masing kadar konsentrasi ditambah 2 mL larutan DPPH 0,02 mM. Didiamkan selama kurang lebih 30 menit kemudian diukur nilai absorbansinya pada panjang gelombang 516 nm. Digunakan 1 mL larutan DPPH 0,02 mM dengan ditambah 5 mL etanol p.a sebagai kontrol.

Aktivitas antioksidan dinyatakan dengan suatu persen inhibisi. *Inhibition Concentration* (IC₅₀) adalah ukuran efektivitas senyawa dalam menghambat aktivitas antioksidan yang diperoleh melalui persamaan:

$$\% \text{ inhibisi} = \frac{\text{absorbansi kontrol} - \text{absorbansi sampel}}{\text{absorbansi kontrol}} \times 100\%$$

Nilai IC₅₀ dihitung menggunakan persamaan kurva analitik, dibuat dengan persamaan regresi linier yang diperoleh dari grafik antara persen inhibisi berbanding dengan kadar konsentrasi sampel.

4.3.4 Pembuatan Nanoemulsi

Pembuatan formula serum antioksidan dibagi menjadi dua komposisi yaitu bahan utama berupa ekstrak stroberi, dan bahan lain dari pembuat nanopartikel, yaitu capryol, tween 20 dan PEG 400 sebagai bahan tambahan. Ekstrak buah stroberi dengan berat sesuai Tabel 1. masing-masing dimasukkan ke dalam botol vial, kemudian ditambahkan tween 20 dan disonikasi selama 2x2 menit. Setelah itu ditambahkan PEG 400 dan disonikasi selama 2x2 menit. Selanjutnya ditambahkan capryol dan disonikasi selama 2x2 menit (Ratih, 2018). Prinsip dari sonikasi adalah gelombang suara ultrasonik yang dihasilkan oleh sonikator akan menghancurkan

jaringan dengan menciptakan getaran-getaran yang menyebabkan terjadinya pemecahan dinding sel secara mekanik. Hal ini dapat menyebabkan proses pelarutan sampel menjadi lebih cepat (Sari dkk, 2018).

Tabel 1. Tabel Rasio Formula Nanoemulsi Ekstrak Stroberi

Formula Serum	Ekstrak Stroberi	Capryol	Tween 20	PEG 400
F1	0,2	1,5	2,5	1
F2	0,6	1,5	2,5	1
F3	1	1,5	2,5	1

4.3.5 Uji pH

Uji pH dilakukan menggunakan pH meter dengan cara yaitu, alat dikalibrasi terlebih dahulu menggunakan larutan penyangga standar pH netral (pH 7) dan pH asam (pH 4) sampai alat menunjukkan nilai pH tersebut. Larutan penyangga atau buffer merupakan larutan yang jika ditambahkan sedikit asam, basa, atau air tidak mengubah pH secara berarti. Cara kerja larutan buffer berkaitan pengaruh ion senama, penambahan ion senama dalam larutan asam lemah atau basa lemah menghasilkan pergeseran kesetimbangan kearah molekul asam atau basa yang tidak terurai. Oleh karena itu larutan buffer dapat didefinisikan sebagai campuran asam lemah dengan basa konjugasinya atau basa lemah dengan asam konjugasinya (Syukri, 2018). Kemudian elektroda dicuci aquades dan dikeringkan menggunakan tisu. Kemudian elektroda dicelupkan pada sampel, sampai alat menunjukkan nilai pH konstan. Angka yang ditunjukkan pada pH meter merupakan nilai pH sediaan (Rawlins, 2002).

4.3.6 Uji Iritasi

a. Pemilihan hewan uji

Pada penelitian ini, uji iritasi dilakukan secara *in vivo* pada kelinci percobaan. Kelinci digunakan sebagai hewan uji dikarenakan memiliki luas permukaan punggung yang besar dan lebar sehingga dapat memudahkan pengamatan. Kelinci yang digunakan adalah kelinci lokal jantan dengan berat badan ± 2 kg dan berusia ± 3 bulan yang memiliki kondisi sehat dan dipelihara dalam

kondisi baik yaitu tidak terdapat infeksi pada kulit maupun belum pernah digunakan dalam percobaan sebelumnya untuk menghindari gangguan selama penelitian. Alasan dipilihnya kelinci jantan yaitu agar selama penelitian berlangsung tidak terpengaruh pada hormonal dan kehamilan. Kelinci yang dipilih berusia 3 bulan dikarenakan pada usia tersebut kelinci memiliki respon imunologis yang cepat terlihat.

b. Pemeliharaan hewan uji

Pemeliharaan hewan uji dilakukan pada kandang yang luas dan nyaman agar terdapat tempat untuk bermain. Kelinci diadaptasikan selama \pm 1 minggu terlebih dahulu sebelum dilakukan proses uji. Kelinci diberi makan 3 kali sehari dengan sayuran dan pelet. Pemberian makan sebaiknya dilakukan tepat waktu untuk menghindari stress selama penelitian dan juga sesekali dilepaskan pada halaman luas dan memastikan kelinci bebas dari rasa takut dan aman dari gangguan predator.

c. Pengujian hewan uji

Hewan uji dicukur terlebih dahulu pada daerah punggung dengan ukuran 2,5 x 2,5 cm dan dilakukan secara bertahap. Tahap pertama yaitu rambut kelinci digunting sekitar 0,5 cm dengan gunting rambut. Tahap kedua yaitu bulu kelinci perlahan dicukur menggunakan alat cukur agar tidak melukai kulit kelinci dan didapatkan kulit kelinci bebas bulu. Kemudian dilakukan pemberian serum uji dan pengamatan gejala toksik berupa eritema dan edema. Serum uji diambil sebanyak satu tetes kemudian dioleskan di punggung kelinci dengan hati-hati dan merata. Setelah itu, punggung kelinci ditutup dengan kasa steril dan diberi plester. Kemudian hewan uji dimasukkan ke dalam kandang dan pengamatan gejala toksik dilakukan setelah 24, 48, dan 72 jam. Apabila selama pengujian hewan menunjukkan tanda-tanda sakit seperti diare, anoreksia, penurunan berat badan, gemetar, dan perubahan tingkah laku maka penelitian dihentikan dan hewan segera dibawa ke dokter hewan untuk pemeriksaan lebih lanjut.

4.3.7 Uji Stabilitas

Uji stabilitas merupakan uji pengamatan terhadap suatu larutan untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan fase dan suatu gumpalan atau endapan

pada larutan yang dilakukan di berbagai suhu. Sampel dimasukkan ke dalam kulkas, diukur pada suhu 8°C setiap 5, 10, 15, dan 30 menit. Diamati apakah terjadi perubahan atau terbentuk gumpalan dan endapan atau tidak.

4.3.8 Uji Viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan dengan cara sediaan nanoemulsi dimasukkan dalam botol vial dan dipilih nomor spindle yang sesuai menggunakan viskometer Brookfield DV2T. Nilai viskositas dapat diketahui dengan mengamati hasil analisis yang ditampilkan pada layar.

4.3.9 Uji PSA

Penentuan ukuran partikel nanoemulsi dilakukan dengan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) (Horiba Scientific, Nanoparticle Analyzer SZ-100), yang meliputi ukuran partikel dan indeks polidispersitas. Diambil sampel sebanyak 1 mL ke dalam kuvet kemudian dimasukkan ke dalam holder kuvet untuk dilakukan penentuan partikel (Kristiani dkk., 2019).

4.3.10 Uji Transmittansi

Uji transmittansi ini bertujuan untuk menentukan kejernihan nanoemulsi yang terbentuk. Sampel sebanyak 0,1 mL dilarutkan dalam labu takar 10 mL menggunakan aquadest, kemudian diambil kembali 1 mL larutan tersebut dimasukkan dalam labu takar 10 mL dan diencerkan menggunakan aquadest sampai tanda batas. Kemudian diukur persen transmittansi pada panjang gelombang 650 nm menggunakan spektrofotometer UV Vis. Aquadest digunakan sebagai blanko saat pengujian.

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Preparasi Ekstrak Buah Stroberi

Preparasi sampel dalam penelitian ini yaitu ekstrak buah stroberi yang berfungsi sebagai bahan aktif dalam pembuatan nanoemulsi. Proses preparasi meliputi pengambilan, pembersihan, dan penghalusan. Tahapan pertama yang dilakukan dalam preparasi sampel yaitu pengambilan buah stroberi. Buah stroberi diperoleh langsung dari Kebun Stroberi Klangon di daerah Cangkringan, Sleman, Yogyakarta.



Gambar 9. Kebun Buah Stroberi Klangon

Setelah dilakukan pengambilan sampel kemudian sampel dicuci bersih dengan air mengalir yang bertujuan untuk menghilangkan pengotor yang berupa tanah ataupun pestisida yang menempel pada buah stroberi. Sampel kemudian dikeringkan menggunakan tisu untuk menghilangkan kadar air pada bahan sehingga proses ekstraksi lebih maksimal dan untuk menghindari berkembangbiakan mikroba. Proses pengeringan tidak dilakukan dibawah sinar matahari langsung karena adanya paparan langsung dari sinar ultraviolet akan menimbulkan kerusakan senyawa kimia pada bahan. Kemudian dihaluskan menggunakan blender sampai berbentuk cairan kental yang bertujuan untuk memperkecil ukuran partikel. Ukuran partikel yang kecil mengakibatkan luas permukaan buah stroberi semakin besar sehingga proses interaksi antara pelarut dengan buah stroberi lebih maksimal dan rendemen yang diperoleh semakin besar.

5.2 Ekstraksi Buah Stroberi

Proses ekstraksi buah stroberi dilakukan menggunakan metode maserasi, dimana sampel direndam dengan pelarut etanol 96% selama 3 x 24 jam dalam gelas beker. Metode maserasi ini dilakukan dalam wadah inert yang tertutup rapat dan tanpa proses pemanasan sehingga dapat digunakan pada senyawa yang tidak tahan panas. Menurut Mukhriani (2014), metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil, seperti senyawa flavonoid yang merupakan golongan senyawa yang tidak tahan panas dan mudah teroksidasi pada suhu tinggi (Rompas, 2012). Proses maserasi dilakukan selama 3 x 24 jam hingga larutan hasil ekstraksi menjadi jernih yang menandakan sudah tidak ada lagi senyawa yang diekstrak oleh pelarut tersebut. Menurut Srijanto (2010), semakin lama waktu ekstraksi yang digunakan, maka waktu kontak antara sampel dan pelarut semakin lama sehingga jumlah senyawa yang terekstrak semakin banyak sampai pada titik jenuh dari pelarut tersebut. Waktu ekstraksi sangat berpengaruh terhadap senyawa yang dihasilkan. Waktu maserasi yang tepat akan menghasilkan senyawa yang optimal. Namun waktu ekstraksi yang melebihi waktu ekstraksi optimal akan menyebabkan ekstrak terhidrolisis, sehingga akan menurunkan kadar senyawa yang diekstrak. Hidrolisis ini disebabkan oleh pecahnya dinding sel pada molekul sampel karena terjadi inisiasi dan difusi antara bahan dan pelarut secara terus menerus. Apabila waktu ekstraksi terlalu singkat maka tidak semua senyawa aktif terekstrak dari bahan tersebut (Budiyanto dan Yulianingsih, 2008).

Pada proses maserasi, bahan akan mengalami pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan antara didalam dan diluar sel, sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut organik (Lenny, 2006). Pelarut yang digunakan adalah etanol 96% karena pelarut etanol adalah pelarut polar sehingga sering digunakan untuk mengidentifikasi senyawa flavonoid (Arifin dkk, 2006). Alasan lain yaitu karena etanol lebih selektif, tidak beracun, netral, absorbansinya baik, dan juga flavonoid bersifat polar sehingga cocok menggunakan pelarut polar agar senyawa tertarik sempurna. Menurut Satyaji dan Lutfun (2007), indeks polaritas etanol sebesar 5,2 dan metanol sebesar 5,6. Semakin besar nilai indeks polaritas maka semakin polar senyawa tersebut. Oleh karena itu, metanol lebih polar dibandingkan dengan etanol. Namun etanol

memiliki toksisitas yang lebih rendah dibandingkan dengan metanol sehingga cocok untuk mengekstrak senyawa flavonoid dan aman untuk dikonsumsi oleh manusia.

Ekstrak etanol yang kemudian disaring menggunakan kain tipis untuk memisahkan ekstrak dengan ampas buah stroberi, selanjutnya diuapkan menggunakan *rotary evaporator* yang dilengkapi dengan pompa vacuum, dengan adanya pompa vacuum pada *rotary evaporator*, maka penguapan pelarut dapat dilakukan dibawah titik didih pelarut dan proses penguapan dapat berlangsung lebih cepat. Penguapan ini dilakukan dibawah titik didih etanol yaitu menggunakan suhu 37°C. Pemanasan dengan suhu yang terlalu tinggi dikhawatirkan dapat merusak senyawa aktif yang terdapat didalamnya. Berdasarkan proses tersebut didapatkan ekstrak kental berwarna merah kehitaman dengan rendemen sebesar 3,10%.



Gambar 10. Ekstrak Buah Stroberi

5.3 Uji Kadar Air Ekstrak Buah Stroberi

Uji kadar air pada ekstrak bertujuan untuk memberikan batas maksimal (rentang) tentang besarnya senyawa yang hilang pada proses pengeringan. Penentuan kadar air juga terkait dengan kemurnian ekstrak. Kadar Air yang terlalu tinggi dapat menjadi penyebab tumbuhnya mikroba yang akan menurunkan stabilitas ekstrak (Utami dkk., 2017). Pada uji kadar air ini dilakukan pengukuran sisa zat setelah pengeringan pada suhu 105 °C selama 1 jam. Pada suhu 105 °C air akan menguap dan senyawa-senyawa yang mempunyai titik didih lebih rendah dari

air juga akan ikut menguap (Depkes RI, 2000). Uji kadar air ini dilakukan sebanyak 3 kali replikasi. Adapun hasil dari uji kadar air ekstrak buah stroberi yaitu 20%.

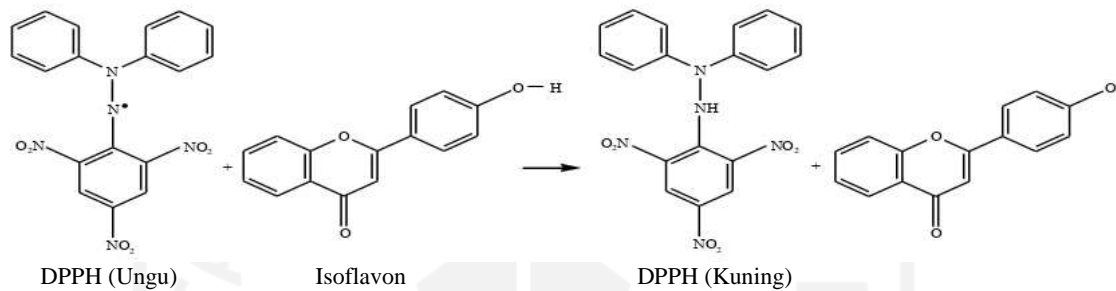
5.4 Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Stroberi

Uji aktivitas antioksidan pada ekstrak buah stroberi dapat dilakukan menggunakan metode DPPH (*1,1-Diphenyl-2-Picrilhydrazyl*). Metode DPPH berfungsi untuk mengukur elektron tunggal seperti aktivitas transfer hidrogen sekaligus untuk mengukur aktivitas penghambatan radikal bebas (Suhaling, 2010). Tujuan dari metode ini adalah untuk mengetahui parameter konsentrasi yang ekuivalen memberikan 50% efek aktivitas antioksidan (IC_{50}). Radikal DPPH adalah suatu senyawa organik yang mengandung nitrogen tidak stabil dengan absorbansi pada panjang gelombang 517 nm dan berwarna ungu gelap. Setelah bereaksi dengan senyawa antioksidan, DPPH tersebut akan tereduksi dan berubah warna menjadi kuning. Perubahan tersebut diukur dengan spektrofotometer, kemudian diplotkan terhadap konsentrasi penurunan intensitas warna yang terjadi disebabkan oleh berkurangnya ikatan rangkap terkonjugasi pada DPPH. Hal ini dapat terjadi apabila adanya penangkapan satu elektron oleh zat antioksidan, menyebabkan tidak adanya kesempatan elektron tersebut untuk beresonansi (Sayuti dan Yenrina, 2015).

Prinsip dari uji DPPH ini adalah adanya radikal bebas stabil yaitu DPPH yang dicampurkan dengan senyawa antioksidan yang memiliki kemampuan mendonorkan hidrogen, sehingga radikal bebas dapat diredam. Adanya peredaman radikal bebas yang dihasilkan oleh reaksi antara DPPH dan atom hidrogen yang dilepaskan oleh molekul senyawa sampel mengakibatkan terjadinya perubahan warna dari ungu menjadi kuning pada campuran larutan DPPH dan larutan seri ekstrak stroberi. Semakin banyak DPPH yang diredam, warna larutan akan semakin berubah menjadi kuning pucat. Perubahan warna dapat dilihat secara kualitatif dan kuantitatif menggunakan spektrofotometer UV Vis kemudian didapatkan absorbansinya. Absorbansi yang baik untuk larutan DPPH adalah kurang dari satu.

Variasi konsentrasi sampel yang digunakan dalam penelitian ini berbeda-beda dengan tujuan untuk mengetahui tingkat peredaman warna sebagai akibat adanya senyawa antioksidan yang menyebabkan peluruhan warna radikal DPPH dari ungu menjadi kuning. Semakin tinggi konsentrasi sampel maka semakin turun

nilai absorbansinya, hal tersebut dikarenakan telah terjadinya penangkapan radikal DPPH oleh sampel, dan semakin tinggi persen penghambatan terhadap radikal DPPH oleh antioksidan. Hal tersebut karena bereaksinya molekul radikal DPPH dengan satu atom hidrogen yang dilepaskan oleh satu komponen sampel sehingga terbentuk senyawa difenilpikril hidrazin sehingga terjadi penurunan intensitas warna DPPH dari ungu menjadi kuning (Pranita dkk, 2017).



Gambar 11. Reaksi DPPH dengan isoflavon (Widyaningsih, 2010)

Mekanisme kerja pada gambar diatas adalah senyawa isoflavon dalam ekstrak akan mengalami oksidasi dengan mendonorkan atom H, sehingga atom H akan berikatan dengan radikal DPPH akan tereduksi membentuk senyawa baru yaitu difenil pikrilhidrazin yang stabil, sedangkan senyawa isoflavon yang terkandung dalam ekstrak sebagai penangkap radikal bebas yang kehilangan atom H akan menjadi radikal baru yang relatif lebih stabil dan tidak berbahaya lagi bagi tubuh karena adanya efek resonansi inti aromatik (Widyaningsih, 2010).

Setelah diperoleh nilai absorbansinya, kemudian dihitung %inhibisi untuk memperoleh kurva regresi linear dan persamaannya, konsentrasi sebagai sumbu x dan %inhibisi sebagai sumbu y. Nilai IC_{50} diperoleh dari peredaman regresi linear yang diperoleh dengan mengganti y dengan 50 pada persamaan yang diperoleh. Aktivitas antioksidan dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Nilai Absorbansi dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Stroberi

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi	% Inhibisi	IC₅₀ (ppm)
80	0,694	19,5828	242,192
160	0,578	33,0243	
240	0,477	44,7276	
320	0,244	71,7265	
400	0,183	78,7949	

Berdasarkan tabel diatas, semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin rendah nilai absorbansinya. Hal tersebut menandakan bahwa DPPH bereaksi dengan zat aktif dalam sampel. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin tinggi pula kandungan zat antioksidannya, sehingga semakin banyak DPPH yang diredam oleh ekstrak tersebut dan semakin sedikit DPPH yang tersisa, sehingga absorbansi semakin kecil.

Aktivitas antioksidan dinyatakan dengan nilai IC₅₀, yang didefinisikan sebagai besarnya konsentrasi senyawa yang dapat meredam radikal bebas sebanyak 50%. Semakin kecil nilai IC₅₀ semakin tinggi aktivitas antioksidan pada sampel, sebaliknya jika semakin tinggi nilai IC₅₀ maka semakin kecil aktivitas antioksidan pada sampel (Tristantini dkk, 2016). Sampel dikatakan memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat jika nilai IC₅₀ < 50 ppm, kuat jika nilai IC₅₀ 50-100 ppm, sedang jika nilai IC₅₀ 101-150 ppm, dan lemah jika nilai IC₅₀ > 150 ppm. Pada penelitian ini sampel ekstrak buah stroberi memiliki IC₅₀ sebesar 242,192 ppm yang menandakan bahwa sampel memiliki aktivitas antioksidan lemah. Menurut Satria (2013), nilai IC₅₀ antara 200-1000 akan tetap berpotensi sebagai antioksidan tetapi sifatnya kurang aktif.

Dari hasil pengukuran aktivitas antioksidan ekstrak buah stroberi ini lebih lemah jika dibandingkan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Halimatussa'diah (2018) yang menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan yang terdapat pada ekstrak etanol buah stroberi sebesar 50,61 ppm. Penelitian lain yang dilakukan oleh Anggraini dkk (2017), menunjukkan aktivitas antioksidan sebesar 68,03 ppm dan juga penelitian yang dilakukan oleh Arnandea dan Murrukmihadii (2020), mendapatkan hasil IC₅₀ sebesar 29,8236 ppm yang dikategorikan sebagai antioksidan kuat. Hasil yang lebih lemah ini kemungkinan disebabkan oleh

beberapa faktor, yaitu adanya perbedaan kandungan dan jumlah senyawa aktif yang terdapat pada ekstrak, adanya zat pengotor dalam ekstrak dan jenis sampel. Keberadaan pengotor pada ekstrak dapat mengurangi kadar senyawa aktif dalam ekstrak. Sampel yang diuji masih berupa ekstrak kasar sehingga diduga masih memiliki kandungan senyawa lain misal garam, mineral, dan nutrient lain yang menghambat kerja dari senyawa antioksidan. Jenis sampel kering ataupun segar mempengaruhi aktivitas antioksidan karena proses pengeringan dapat mengurangi senyawa yang berperan sebagai antioksidan (Santoso dkk, 2010), sehingga aktivitas antioksidan terbaik terdapat pada sampel basah (Rifkowsaty dan Wardanu, 2016). Faktor lain yang berpengaruh yaitu parameter lingkungan lokasi pengambilan sampel seperti ketinggian, suhu, tanah, dan intensitas cahaya matahari akan mempengaruhi kandungan antioksidannya. Proses biosintesis senyawa antioksidan akan menghasilkan senyawa yang optimal apabila kondisi lingkungan juga mendukung (Wikanta dkk, 2005). Hal ini dikarenakan proses biosintesis berawal dari proses fotosintesis. Senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan berawal dari metabolit primer yang dihasilkan dari proses fotosintesis (Taiz dan Zeiger, 2002). Selain itu kadar senyawa antioksidan dalam buah-buahan juga dipengaruhi oleh jenis buah, kondisi pertumbuhan, kematangan saat panen, serta penanganan pasca panen (Cresna dkk, 2014). Semakin matang buah-buahan maka semakin berkurang kandungan vitamin C. Semakin tinggi tingkat kematangan buah maka kadar air, total padatan terlarut, warna, serta kesukaan terhadap aroma dan tekstur buah akan semakin meningkat, akan tetapi kandungan vitamin C, total asam, dan nilai kekerasan akan semakin menurun (Susanti, 2012).

Pada penelitian ini digunakan vitamin C sebagai kontrol positif, yang bertujuan sebagai pembanding dan untuk mengetahui seberapa kuat potensi antioksidan yang ada pada ekstrak buah stroberi jika dibandingkan dengan vitamin C. Apabila nilai IC_{50} sampel sama atau mendekati nilai IC_{50} kontrol positif, maka dapat dikatakan bahwa sampel berpotensi sebagai salah satu alternatif antioksidan alami yang sangat kuat. Vitamin C merupakan salah satu vitamin larut air yang dibutuhkan oleh tubuh dan berperan sebagai zat antioksidan yang dapat mencegah efek negatif dari radikal bebas. Digunakan vitamin C karena memiliki aktivitas antioksidan yang sangat tinggi, mencegah terjadinya reaksi berantai, mudah

diperoleh, dan vitamin C mempunyai gugus hidroksil yang lebih banyak sehingga vitamin C dapat mendonorkan atom hidrogen lebih banyak untuk bereaksi dengan radikal bebas DPPH. Dari hasil perhitungan didapatkan nilai IC_{50} kontrol positif vitamin C sebesar 5,77 ppm. Nilai IC_{50} ekstrak buah stroberi lebih besar dari IC_{50} vitamin C, dapat disimpulkan bahwa aktivitas antioksidan ekstrak buah stroberi lebih lemah jika dibandingkan dengan vitamin C. Hal ini dikarenakan vitamin C merupakan senyawa murni hasil isolasi yang memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat, sedangkan ekstrak masih dalam bentuk campuran senyawa yang kemungkinan memiliki khasiat yang beragam.

5.5 Formulasi Nanoemulsi Buah Stroberi Menggunakan Metode SNEDDS

Nanoemulsi merupakan sistem penghantaran obat yang stabil secara termodinamika serta memiliki visual transparan dan memiliki rentang ukuran partikel antara 10-200 nm (Suhamena dkk, 2019). Nanoemulsi berguna untuk diaplikasikan dalam kosmetik karena nanoemulsi lebih stabil, viskositas yang rendah, dan aspek visual yang transparan, serta luas permukaan yang tinggi yang memungkinkan penghantaran efektif dari bahan aktif untuk kulit (Rhein, 2007). Nanoemulsi pada penelitian ini dibuat menggunakan metode SNEDDS. SNEDDS adalah campuran isotropik minyak, surfaktan, dan kosurfaktan yang dapat membentuk sistem nanoemulsi minyak dalam air secara spontan yang disertai dengan pengadukan (Savale, 2015).

Jumlah atau konsentrasi komponen penyusun nanoemulsi, seperti minyak, surfaktan, dan kosurfaktan memiliki pengaruh besar dalam karakteristik nanoemulsi. Dalam nanoemulsi, minyak merupakan fase lipofilik yang dapat membawa dan melarutkan zat aktif, dan sebagai penentu ukuran droplet nanoemulsi yang terbentuk (Marpaung, 2014). Fase minyak membentuk droplet dalam medium dispers dengan adanya surfaktan dan kosurfaktan. Surfaktan berfungsi untuk membentuk lapisan antar muka minyak dan air ketika SNEDDS berubah menjadi sistem nanoemulsi. Surfaktan juga berperan dalam menurunkan dan menstabilkan tegangan ataupun lapisan film antar muka sehingga bisa menurunkan nilai energi bebas dan meningkatkan stabilitas. Surfaktan non ionik memiliki toksisitas oral paling rendah dibandingkan dengan surfaktan jenis lain yaitu anionik dan kationik

(Mustapa dan Bawa-Allah, 2020). Sedangkan kosurfaktan dapat memperkuat peran surfaktan dalam menjalankan fungsinya serta memperkuat molekul surfaktan, sehingga tegangan antarmuka menjadi semakin rapat, fleksibel, dan stabil (Rahmadevi dkk, 2020). Pembentukan nanoemulsi memerlukan pemasukan energi. Energi tersebut diperoleh dari peralatan mekanik seperti penggunaan sonikator (Solan dkk, 2005).

Pembuatan nanoemulsi diawali dengan mencampurkan bahan aktif dengan tween 20 lalu disonikasi selama 2 x 2 menit sehingga terjadi pembentukan misel antara bahan aktif yang bersifat polar berikatan dengan gugus hidrofil pada surfaktan. Kemudian ditambahkan PEG 400 dan disonikasi selama 2 x 2 menit sebagai penstabil dan menurunkan tegangan antar muka yang terjadi. Setelah itu ditambahkan capryol untuk meningkatkan kelarutan dan melindungi nanoemulsi agar tetap stabil. Nanoemulsi yang terbentuk merupakan nanoemulsi tipe air dalam minyak (W/O).

5.6 Karakteristik Nanoemulsi Ekstrak Buah Stroberi (pH, transmitansi, stabilitas, dan viskositas)

5.6.1 Uji pH

Pengujian pH dilakukan untuk mengetahui tingkat keasaman yang dimiliki oleh serum dan untuk mengetahui tingkat keamanan formula serum terutama jika digunakan pada kulit. Jika pH sediaan terlalu asam dapat menyebabkan iritasi kulit, dan jika terlalu basa dapat menyebabkan kulit menjadi kering (Sukartiningsih dkk, 2019). Kulit manusia memiliki rentang pH pada angka 4,5-6,5 (Mulia dkk, 2018). pH serum harus berada pada rentang pH kulit untuk mencegah iritasi pada kulit (Safitri dkk, 2014). Berikut nilai pH serum pada Tabel 3.

Tabel 3. Nilai pH Serum Buah Stroberi

Formula	Replikasi ke-		Rata-rata
	1	2	
F1	4,91	4,88	4,89
F2	4,56	4,54	4,55
F3	4,40	4,36	4,38

Berdasarkan Tabel 3, dapat dilihat bahwa nilai pH ketiga formulasi masih berada pada rentang pH sediaan topikal, yaitu pH 4-8 dan aman jika digunakan pada kulit dan tidak menimbulkan iritasi.

5.6.2 Uji Transmittansi

Pengujian transmittansi ini bertujuan untuk menentukan kejernihan nanoemulsi yang terbentuk. Nilai transmittansi ideal pada nanoemulsi berkisar 90-100%. Pada kisaran tersebut merupakan visual nanoemulsi yang optimal, yang ditunjukkan dalam visual jernih dan transparan (Siqhny dkk., 2020). Nilai persen transmittansi yang tinggi artinya ukuran droplet semakin kecil, dan juga semakin baik kemampuan surfaktan yang digunakan dalam proses emulsifikasi (Abdassah, 2017). Pengukuran transmittansi ini menggunakan spektrofotometer uv vis pada panjang gelombang 650 nm dengan syarat memiliki nilai transmittansi >90% (Winarti dkk, 2018). Berikut nilai transmittansi serum buah stroberi pada Tabel 4.

Tabel 4. Nilai transmittansi serum buah stroberi

Formula	Transmittansi (%)
F1	97,8
F2	96,6
F3	95,0

Berdasarkan hasil tersebut, semua formula memiliki nilai transmittansi lebih dari 90%. Hal ini menandakan formula membentuk nanoemulsi yang baik. Emulsi yang semakin jernih dan memiliki nilai transmittansi mendekati aquades yaitu 100% menandakan terbentuknya tetesan emulsi yang semakin kecil, sehingga diperkirakan memiliki ukuran tetesan 10-200 nm (Syukri dkk, 2016). Semua formula SNEDDS menunjukan nilai transmittansi yang baik sehingga ketika terdispersi pada mediumnya akan membentuk suatu larutan yang jernih. Nilai transmittansi tinggi dari nanoemulsi menunjukkan bahwa nanoemulsi yang terbentuk tampak jernih karena ukuran droplet yang sangat kecil dapat melewati berkas cahaya sehingga menunjukkan transmittansi yang tinggi (Sahumena, 2019). Konsentrasi ekstrak mempengaruhi nilai transmittansi, semakin besar konsentrasi ekstrak maka semakin pekat sediaan nanoemulsi dan semakin kecil nilai transmittansinya, namun absorbansi semakin besar

Pada uji transmitansi menggunakan spektrofotometer UV Vis ini, cahaya yang dihamburkan diukur sebagai transmitansi (T), dan sedangkan cahaya yang diserap diukur sebagai absorbansi (A), yang dinyatakan dalam hukum Lambert-Beer yang berbunyi “jumlah radiasi cahaya tampak (ultraviolet, inframerah dan sebagainya) yang diserap atau ditransmisikan oleh suatu larutan merupakan suatu fungsi eksponen dari konsentrasi zat dan tebal larutan”

Berdasarkan hukum Lambert-Beer, rumus yang digunakan untuk menghitung banyaknya cahaya yang dihamburkan adalah:

$$T = \frac{I_t}{I_0} \text{ atau } \%T = \frac{I_t}{I_0} \times 100\%$$

dan absorbansi dinyatakan dengan rumus:

$$A = -\log T \Rightarrow T = -\log \frac{I_t}{I_0}$$

Dimana I_0 merupakan intensitas cahaya datang dan I_t adalah intensitas cahaya setelah melewati sampel. Perbandingan I_t / I_0 disebut transmitansi (T), dan beberapa instrumen disajikan dalam % transmitansi, $(I_t/I_0) \times 100$. Sehingga hubungan absorbansi dan transmitansi dapat ditulis sebagai:

$$A = -\log T \quad (\text{Rohman, 2007})$$

5.6.3 Uji Stabilitas

Stabilitas produk merupakan parameter penting dalam formula SNEDDS karena menggambarkan ketahanan suatu produk sesuai dengan batas tertentu selama penyimpanan dan penggunaannya atau umur simpan suatu produk dimana produk tersebut masih mempunyai sifat dan karakteristik yang sama seperti pada waktu pembuatan. Pengujian stabilitas nanoemulsi dilakukan secara visual yang bertujuan untuk menunjukkan bahwa nanoemulsi tetap stabil yang ditandai dengan terbentuknya gumpalan atau endapan pada nanoemulsi (Costa dkk, 2012). Nanoemulsi dikatakan baik dan stabil jika memiliki penampakan jernih, tidak terjadi pemisahan fase atau pengendapan, dan tidak adanya *creaming* (Batubara, 2008). Berikut hasil uji stabilitas serum buah stroberi pada Tabel 5.

Tabel 5. Uji Stabilitas Nanoemulsi Buah Stroberi

Formula	Menit ke-	Suhu	Hasil Pengamatan		Gambar
			Perbedaan Fase	Terbentuk Gumpalan	
F1	5	8°C	Tidak ada	Tidak ada	
	10		Tidak ada	Tidak ada	
	15		Tidak ada	Tidak ada	
	30		Tidak ada	Tidak ada	
F2	5	8°C	Tidak ada	Tidak ada	
	10		Tidak ada	Tidak ada	
	15		Tidak ada	Tidak ada	
	30		Tidak ada	Tidak ada	
F3	5	8°C	Tidak ada	Tidak ada	
	10		Tidak ada	Tidak ada	
	15		Tidak ada	Tidak ada	
	30		Tidak ada	Tidak ada	

Berdasarkan Tabel 5, semua formula tidak menunjukkan perbedaan fase dan tidak terbentuk gumpalan maupun pengendapan sehingga dapat dikatakan ketiga formula tersebut stabil. Akan tetapi setelah nanoemulsi didiamkan selama 1 x 24 jam pada suhu ruang, formula F2 dan F3 tidak stabil karena mengalami terjadi pengendapan ekstrak, hal ini dikarenakan ekstrak buah stroberi yang digunakan pada formula F2 dan F3 lebih banyak dari F1 sehingga misel didalamnya semakin banyak sehingga gaya tarik menarik semakin besar dan membentuk agregat. Terjadinya endapan ini menandai pecahnya nanoemulsi sehingga minyak tidak lagi terbungkus oleh surfaktan dan kosurfaktan. Pemisahan fase ini dipengaruhi oleh surfaktan dan kosurfaktan dalam mengurangi tegangan permukaan emulsi antara fase minyak dan air. Semakin besar kemampuan surfaktan dan kosurfaktan dalam mengurangi tegangan antarmuka maka akan semakin membentuk nanoemulsi yang stabil (Villar dkk, 2012). Proses penurunan tegangan permukaan membantu menghasilkan ukuran globul emulsi yang terbentuk, penggunaan kosurfaktan dapat meningkatkan kinerja surfaktan dalam upaya penurunan tegangan permukaan yang pada akhirnya akan memperkecil ukuran globul dari emulsi yang dihasilkan.

5.6.4 Uji Viskositas

Uji viskositas bertujuan untuk mengetahui kekentalan nanoemulsi buah stroberi. Melalui uji viskositas dapat diketahui daya sebar, kemampuan sediaan keluar dari wadah, dan mudah tidaknya sediaan untuk diaplikasikan. Viskositas

sediaan berkaitan dengan konsistensi dan daya sebar sediaan yang akan mempengaruhi kemudahan dalam proses penggunaannya (Imanto dkk, 2019). Nilai viskositas dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti perubahan suhu, pH, perubahan kondisi manufaktur, serta kualitas dan konsentrasi dari bahan baku (Naiu dan Yusuf, 2018). Nilai hasil uji viskositas ditunjukkan dalam satuan *centipoise* (cP). Semakin tinggi nilai viskositas suatu sediaan maka kestabilan produk lebih baik, tetapi sediaan akan susah diaplikasikan pada kulit dan juga hambatan sediaan untuk mengalir semakin besar sehingga sediaan akan susah dikeluarkan dari wadah (Thakre, 2017). Sedangkan nilai viskositas rendah maka akan memperbesar daya alir pada kulit dan lebih mudah untuk diaplikasikan pada kulit (Naiu dan Yusuf, 2018) Data uji viskositas dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Nilai viskositas nanoemulsi buah stroberi

Formula	Viskositas (cP)
F1	111,3
F2	119,5
F3	205

Berdasarkan hasil tersebut, viskositas nanoemulsi yang didapatkan berada pada rentang 113-205 cP. Viskositas sediaan nanoemulsi yang dibuat dengan metode emulsifikasi energi tinggi berada pada rentang 10-2000 cP (Gupta dkk, 2010). Viskositas nanoemulsi pada penelitian ini masuk pada rentang viskositas sediaan nanoemulsi.

5.7 Uji Iritasi

Uji iritasi merupakan bagian penting dari prosedur keamanan suatu produk (Robinson dan Perkins, 2002). Uji iritasi ini dilakukan untuk mengetahui efek samping sediaan nanoemulsi saat diaplikasikan di kulit sehingga dapat diketahui tingkat keamanan nanoemulsi sebelum digunakan oleh masyarakat (Ermawati, 2018). Uji iritasi ini dilakukan secara *in vivo* pada hewan uji kelinci. Kelinci yang digunakan adalah kelinci New Zealand jantan dengan berat \pm 2 kg. Rambut dibagian punggung berukuran 2,5 x 2,5 cm dicukur hingga didapatkan kelinci bebas bulu. Sampel sebanyak 1 tetes dioleskan pada bagian yang telah dicukur, lalu ditutup oleh kasa steril dan plester. Setelah 24 jam plester dibuka dan dibiarkan selama 1 jam lalu diamati. Kemudian ditutup kembali dan dilakukan pengamatan

setelah 48 dan 72 jam (Delia dkk, 2015). Menurut Sulaksmoono (2001), pengamatan dilakukan pada 24, 48, dan 72 jam ini bertujuan untuk mengetahui kemungkinan terjadinya reaksi iritasi kulit yang tertunda, karena kulit dapat menunjukkan reaksi yang kecil atau bahkan tidak menunjukkan reaksi saat kontak pertama dengan bahan kimia tetapi dapat ditunjukkan setelahnya oleh bahan iritan tertentu pada 24-72 jam. Reaksi iritasi kulit positif ditandai dengan adanya reaksi kemerahan (eritema) dan edema (bengkak) pada daerah kulit yang diberi perlakuan (Irsan dkk, 2013). Jika terjadi iritasi, eritema terlihat pada warna kemerahan di kulit dan bentuk luka yang tampak. Sedangkan edema terlihat pada tinggi permukaan kulit yang naik atau bengkak dibandingkan dengan kulit normal. Berikut hasil uji iritasi nanoemulsi buah stroberi.



Gambar 12. Hasil pengamatan uji iritasi

Keterangan: (a) pengolesan serum, (b) 24 jam, (c) 48 jam, (d) 72 jam

Hasil uji iritasi formula F1 pada kelinci tidak menunjukkan adanya eritema dan edema pada kulit kelinci, sehingga menandakan bahwa nanoemulsi aman untuk digunakan pada kulit. Hal ini dikarenakan nanoemulsi terbuat dari bahan alami yang tidak toksik dan tidak mengiritasi kulit (Rowe dkk, 2009).

5.8 Identifikasi Ukuran dan Distribusi Partikel Nanoemulsi Buah Stroberi Menggunakan PSA

Ukuran partikel diukur menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) untuk mengetahui ukuran droplet dan distribusi ukuran partikel nanoemulsi yang terbentuk. Distribusi ukuran partikel akan mempengaruhi penghantaran dan stabilitas nanopartikel (Laili dkk, 2014). Ukuran partikel sediaan merupakan faktor penting yang mempengaruhi proses penyerapan pada kulit. Menurut Singh dkk (2012), penghantaran obat dipengaruhi oleh besar kecilnya ukuran partikel, karena adanya barrier membran kulit. Semakin kecil ukuran partikel, akan semakin mudah

untuk menembus barrier membran kulit dan semakin baik efeknya. Ukuran partikel pada sediaan nano akan meningkatkan penetrasi pada kulit (Kaur dan Ajith, 2019). Menurut Ulaen dkk (2013), semakin kecil suatu ukuran partikel akan meningkatkan luas permukaan kontak maka semakin cepat bahan aktif masuk dan terabsorpsi ke dalam kulit sehingga dapat menghasilkan efek yang diinginkan dengan optimal. Hasil ukuran partikel dan indeks polidispersitas dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Ukuran partikel dan indeks polidispersitas nanoemulsi

Ukuran Partikel (nm)	Indeks Polidispersitas
111,4	0,569

Hasil identifikasi ukuran partikel menggunakan PSA menunjukkan bahwa formula F1 nanoemulsi buah stroberi memiliki ukuran partikel sebesar 111,4 nm yang berarti masuk dalam kategori nanopartikel dalam rentang 10-200 nm, yang baik untuk sediaan topikal atau kosmetik.

Selain ukuran partikel, pengukuran indeks polidispersitas juga penting dilakukan yang bertujuan untuk menunjukkan keseragaman ukuran droplet pada sediaan dan memperkirakan rentang distribusi partikel yang ada pada sampel, serta untuk mengetahui ada atau tidaknya agregasi. Semakin rendah nilai indeks polidispersitas menunjukkan bahwa ukuran droplet semakin seragam. Indeks polidispersitas yang baik memiliki nilai $<0,5$ yang menunjukkan bahwa distribusi ukuran partikel seragam dan stabil, sedangkan jika nilai polidispersitas $>0,5$ menunjukkan bahwa distribusi ukuran partikel tidak seragam (Destiyana dan Rijai, 2018; Suciati dkk, 2014). Nilai indeks polidispersitas pada penelitian ini adalah 0,569 yang menunjukkan bahwa sediaan masih termasuk dalam kategori monodispersi, menurut Rahmawanty (2014) hal ini menandakan bahwa nanopartikel yang dihasilkan memiliki distribusi ukuran partikel yang homogen sehingga memiliki kecenderungan stabil secara fisik sehingga tidak menyebabkan partikel saling beragregasi.

5.9 Uji Aktivitas Antioksidan Nanoemulsi Buah Stroberi

Uji aktivitas antioksidan buah stroberi ini menggunakan metode DPPH (*1,1-Diphenyl-2-Picrilhydrazyl*) secara spektrofotometri dengan mereaksikan sampel nanoemulsi buah stroberi dengan DPPH. Metode DPPH memiliki prinsip ketika

larutan DPPH berwarna ungu bereaksi dengan senyawa antioksidan yang terkandung dalam nanoemulsi buah stroberi, maka DPPH akan tereduksi dan warna ungu memudar menjadi larutan berwarna kuning serta ditandai penurunan nilai adsorbansi. Pengukuran absorbansi sampel pada formula F1 dilakukan dengan deret konsentrasi 4000, 5000, 6000, 7000, dan 8000 ppm dan didapatkan hasil sebagai berikut.

Tabel 8. Nilai Absorbansi dan Aktivitas Antioksidan Nanoemulsi Buah Stroberi

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi	% Inhibisi	IC ₅₀ (ppm)
4000	0,647	24,5920	6335,471
5000	0,529	38,3449	
6000	0,469	45,3379	
7000	0,379	55,8275	
8000	0,266	68,9976	

Dari pengukuran nilai absorbansi nanoemulsi buah stroberi tersebut didapatkan nilai IC₅₀ sebesar 6335,4716. Hal tersebut menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan pada sediaan nanoemulsi masih memiliki antioksidan tetapi sangat lemah. Berbagai pengolahan dapat mengakibatkan senyawa antioksidan pada suatu ekstrak akan hilang.

Nilai aktivitas antioksidan pada nanoemulsi ekstrak buah stroberi tersebut kemudian dibandingkan dengan serum komersial untuk mengetahui apakah nanoemulsi ekstrak buah stroberi memiliki potensi sebagai serum antioksidan alami. Serum komersial yang digunakan yaitu serum merk The Body Shop “Drops of Youth”. Pengukuran absorbansi serum komersial dilakukan dengan deret konsentrasi 100, 300, 500, 700, dan 900 ppm dan didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 9. Nilai Absorbansi dan Aktivitas Antioksidan Serum Komersial

Konsentrasi (ppm)	% Inhibisi	Absorbansi	IC ₅₀ (ppm)
100	6,362545018	0,78	736,013
300	27,37094838	0,605	
500	30,25210084	0,581	
700	40,69627851	0,494	
900	66,50660264	0,279	

Berdasarkan hasil pengukuran, serum komersial merk The Body Shop memiliki nilai IC₅₀ sebesar 736,013 ppm yang termasuk ke dalam golongan antioksidan

sangat lemah. Jika dibandingkan dengan nanoemulsi ekstrak buah stroberi, nilai IC50 nanoemulsi ekstrak buah stroberi lebih besar dari serum komersial. Hal ini menandakan bahwa nanoemulsi ekstrak buah stroberi kurang berpotensi untuk dijadikan serum antioksidan karena memiliki aktivitas antioksidan yang lemah.



BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

1. Ekstrak buah stroberi memiliki antioksidan sebesar 242,192 ppm yang termasuk dalam kategori antioksidan lemah.
2. Sediaan nanoemulsi buah stroberi dapat diformulasikan menggunakan zat aktif berupa ekstrak stroberi sebagai variabel bebas dengan perbandingan rasio ekstrak buah stroberi; capryol; tween 20; dan PEG 400 pada formula F1 yaitu (0,2 : 1,5 : 2,5 : 1). Perbandingan rasio pada formula F2 yaitu (0,6 : 1,5 : 2,5 : 1), dan perbandingan rasio pada formula F3 yaitu (1 : 1,5 : 2,5 : 1)
3. Nanoemulsi yang paling stabil dihasilkan oleh formula F1 yang memiliki nilai IC_{50} sebesar 6335,471 ppm yang termasuk dalam antioksidan sangat lemah, nilai pH 4,89, viskositas 111,3 cP, transmitansi 97,8%, ukuran partikel 111,4 nm, distribusi ukuran partikel 0,569, dan tidak menunjukkan adanya gejala iritasi pada kulit.

6.2 Saran

Penelitian selanjutnya diharapkan dapat melakukan formulasi dengan formula dan komposisi nanoemulsi yang lebih baik, dan dapat melakukan uji kadaluarsa, uji daya sebar, dan juga uji sentrifugasi untuk mengetahui kestabilan nanoemulsi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah dan Marline. 2017. Nanopartikel dengan Gelasi Ionik. *Farmaka*, 15(1), 51.
- Adawiah, Sukandar, D., & Muawanah, A. (2015). Aktivitas Antioksidan dan Kandungan Komponen Bioaktif Sari Buah Namnam. *Jurnal Kimia VALENSI: Jurnal Penelitian Dan Pengembangan Ilmu Kimia*, 1(2), 130–136.
- Agoes, G. 2007. *Teknologi Bahan Alam*. ITB Press, Bandung.
- Alisi, C. S., & Onyeze, G. O. C. (2008). Nitric oxide scavenging ability of ethyl acetate fraction of methanolic leaf extracts of *Chromolaena odorata* (Linn.). *African Journal of Biochemistry Research*, 2(7), 145-150.
- Allemann, I. B., and Baumann, L, 2008, *Antioxidants Used in Skin Care Formulations*, 1–8
- Anggowarsito, J. L. (2014). Aspek fisiologi penuaan kulit. *Jurnal Widya Medika*, 2(1), 56-61.
- Anindhita, M.A., Oktaviani, N., (2016). Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) ekstrak daun Pepaya (*Carica papaya*L.) dengan Virgin Coconut Oil (VCO) sebagai minyak pembawa. *Pena Med. J. Sehat*. (6)
- Arivazhagan, P., Thilakavathy, T., & Panneerselvam, C. (2000). Antioxidant lipoate and tissue antioxidants in aged rats. *The Journal of nutritional biochemistry*, 11(3), 122-127.
- Arifin, H. N., Anggraini, D., Handayani, dan R. Rasyid. 2006. Standarisasi Ekstrak Etanol Daun *Eugenia cumini* Merr. *Jurnal Sains Tek. Far*, 11(2):88-93.
- Arnandea, D. & Murrukmihadi, M. 2020. Pengaruh Ekstrak Etanol 70% Buah Stroberi (*Fragaria X ananassa*) Dalam Sediaan Facial Spray Gel Terhadap Sifat Fisik, Stabilitas Fisik Dan Aktivitas Antioksidan. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*. 5(1). 19-34.

- Arnao, M. B. (2000). Some methodological problems in the determination of antioxidant activity using chromogen radicals: a practical case. *Trends in Food Science & Technology*, 11(11), 419-421.
- Astuti, S., Pengajar, S., Teknologi, J., Pertanian, I., Pertanian, F., Lampung, U., Soemantri, J., No, B., Lampung, B., & 35145, L. (2008). *Isoflavon Kedelai Dan Potensinya Sebagai Penangkap Radikal Bebas*. 13(2), 126–136.
- Azeem, A., Rizwan, M., Ahmad, F.J., Iqbal, Z., Khar, R.K., Aqil, M., Talegaonkar, S., 2009, Nanoemulsion Components Screening and Selection: a Technical Note, *AAPS PharmSciTech.*, 10(1), 69-76.
- Badarinath, A. V., Rao, K. M., Chetty, C. M. S., Ramkanth, S. T. V. S. R., Rajan, T. V. S., & Gnanaprakash, K. (2010). A review on in-vitro antioxidant methods: comparisons, correlations and considerations. *International Journal of PharmTech Research*, 2(2), 1276-1285.
- Barel, A. O., Paye, M., dan Maibach, H. I., 2009, *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, Third Edition, Informa Healthcare USA Inc., New York
- Batubara, I. (2008). *Farmakologi Dasar*. Jakarta: Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi.
- Berawi, K.N., & Desty, M. (2018). Efektivitas Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizophora apiculata*) sebagai Antioksidan. *Jurnal Agromedicine*, 5(1), 412-417.
- Budiyanto, A. dan Yulianingsih. 2008. Pengaruh Suhu dan Waktu Ekstraksi Terhadap Karakter Pektin dari Ampas Jeruk Siam (*Citrus nobilis L.*). *Jurnal Pascapanen*. 5(2) : 37-44.
- Buendía, B., Gil, M. I., Tudela, J. A., Gady, A. L., Medina, J. J., Soria, C., López, J. M., & Tomás-Barberán, F. A. (2010). HPLC-MS analysis of proanthocyanidin oligomers and other phenolics in 15 strawberry cultivars. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(7), 3916–3926. <https://doi.org/10.1021/jf9030597>

- Chen, H., Chalermchai, K., Xiangliang, Y., Xueling C., Jinming, G, 2011. Nanonization strategies for poorly water-soluble drugs. *Drug Discov Today*, 16: 354–360.
- Choudhury, H., Gorain, B., Pandey, M., Chatterjee, L. A., Sengupta, P., Das, A.. 2017. Recent Update on Nanoemulgel as Topical Drug Delivery System. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 106(7):1739.
- Cresna, M., Napitupulu, dan Ratman. 2014. Analisis Vitamin C pada Buah Pepaya, Sirsak, Srikaya, dan Langsung yang Tumbuh di Kabupaten Donggala. *Jurnal Akad. Kim.*, Vol.2(3):58-65.
- Date, A.A., Dixit, R. & Nagarsenker, M., 2010. Self-nanoemulsifying drug delivery systems : formulation insights , applications and advances. *Future Science Group: Future Medicine*. 5(10), pp.1595–1616.
- Debnath, S., Satyanarayana, dan Kumar, G.V. 2011. Nanoemulsion-A Method to Improve the Solubility of Lipophilic Drugs. *Int. J. Adv. Pharm. Sci.*, 2: 72-83.
- Delia, K.S., Nining S. dan Tedjo Y., 2015, Evaluasi Uji Iritasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Emulgel Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzigium aromaticum*), *Pharmaciana*, Vol 5 No 2, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Depkes RI). 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
- Destiyana, O. Y., & Rijai, L. (2018, December). Formulasi nanoemulsi kombinasi ekstrak bunga mawar (*Rosa damascena* Mill.) dan ekstrak umbi bengkuang (*Pachyrhizus erosus* L.) menggunakan minyak pembawa virgin coconut oil (VCO). In *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences* (Vol. 8, pp. 254-259).
- Devarajan, V., Ravichandran, V. 2011. Nanoemulsions: as modified drug delivery tool. *International journal of comprehensive pharmacy*, 4, 1-6.

- Dewi, Indri K., Rusita, Y. D., 2017, Uji Stabilitas Fisik dan Hedonik Sirup Herbal Kunyit Asam, *Jurnal Kebidanan dan Kesehatan Tradisional*, 2(2): 60-115.
- Draelos, Z. D. (2015). *Cosmetic dermatology: products and procedures*. John Wiley & Sons.
- Droge, W. (2002). Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiological reviews*, 82(1), 47-95.
- Ehsani B, Moghaddam and Khanizadeh S., 2009, *An Overview in Antioxidant Properties of Strawberry in New Plant Physiology Research*, pp 203-216.
- Fatima, Z. E. R. A. R. G. U. I., Abderrahmane, B. A. G. H. I. A. N. I., Seddik, K. H. E. N. N. O. U. F., & Lekhmici, A. R. R. A. R. (2016). Antioxidant activity assessment of *Tamus communis* L. roots. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.*, 8(12), 64-71.
- Flanagan, J., dan Singh, H. (2006). Microemulsions: a potential delivery system for bioactive in food. *Journal of Critical Reviews on Food Science and Nutrition* 4:221–237.
- Francesca, G. D., 2012, *The Strawberry: Composition, Nutritional Quality and Impact on Human Health*. Elsevier, USA.
- Franco Van De Velde, Anna M. Tarola, Daniel Güemes, Maria E. Pirovani, 2013. Bioactive Compounds and Antioxidant Capacity of Camarosa and Selva (*Fragaria x ananassa* Duch.), *Foods*, 2, pp. 120-131.
- Fudholi, A. 2013. *Disolusi dan Pelepasan Obat In-Vitro*. Pustaka Pelajar, Yogyakarta.
- Gamse, T. (2002). *Liquid-liquid extraction and solid-liquid extraction*. Institute of Thermal Process and Environmental Engineering, Graz University of Technology, 2-24.
- Gandjar, I. G., & Rohman, A. (2007). *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar, 224, 228.

- Giampieri, F., Alvarez-Suarez, J.M., Tulipani, S., Gonzales-Paramas, A.M., Santos-Buelga, C., Bompadre, S., Quiles, J.L., Mezzetti, B., Battino, M., 2012, Photoprotective Potential of 161 Strawberry (*Fragaria ananassa*) Extract Against UV-A Irradiation Damage on Human Fibroblasts, *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 28:9-19
- GolKhoo, S., Ahmadi, A. R., Hanachi, P., Barantalab, F., & Vaziri, M. (2008). Determination of daidzein and genistein in soy milk in Iran by using HPLC analysis method. *Pakistan Journal of Biological Science*, 11, 2254-58.
- Granmayeh Rad, A., Abbasi, H., & Afzali, M., (2011), Gold Nanoparticles: Synthesising, Characterizing and Reviewing Novel Application in Recent Years, *Physics Procedia*, 22, 203–208. <https://doi.org/10.1016/j.phpro.2011.11.032>
- . 2007. *Agroklimatologi*. USU Press. Medan.
- Gupta, P.K., Pandit, J.K., Kumar, A., Swaroop, P., and Gupta, S., 2010, Pharmaceutical Nanotechnology Novel Nanoemulsion-High Energy Emulsification Preparation, *Evaluation and Application, T. Ph. Res.*, 3:117-138
- Halliwell, B., 2012, Free Radicals and Antioxidants: Updating A Personal View, *Nutrition Reviews*, 70: 257-265.
- Hannum, S. M. (2004). Potential impact of strawberries on human health: a review of the science. *Critical reviews in food science and nutrition*, 44(1), 1-17.
- Harmita, 2006, *Analisis Kuantitatif Bahan Baku dan Sediaan Farmasi*, Jakarta: Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia.
- Huda, N. dan Wahyuningsih, I. 2016. Karakterisasi Self Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Minyak Buah Merah (*Pandanus Conoideus* Lam.). *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Vol 3(2).
- Jaelani. (2009). *Ensiklopedia Kosmetika Nabati*. Jakarta: Pustaka Populer Obor.

- Jain, S. K., & Jain, N. K. (2010). Multiparticulate carriers for sun-screening agents *International journal of cosmetic science*, 32(2), 89-98.
- Jiménez-Pérez, Z.E., Singh, P., Kim, Y.-J., Mathiyalagan, R., Kim, D.-H., Lee, M.H., Yang, D.C., 2018, Applications of Panax ginseng leaves-mediated gold nanoparticles in cosmetics relation to antioxidant, moisture retention, and whitening effect on B16BL6 cells, *Journal of Ginseng Research*, 42, 327–333. <https://doi.org/10.1016/j.jgr.2017.04.003>.
- Kaur, R., Ajitha, M., 2019, Transdermal Delivery of Fluvastatin Loaded Nanoemulsion Gel : Preparation, Characterization, dan in vivo anti-osteoporosis activity, *European Journal of Pharmaceutica Science*, 136, 1–10.
- Kedare, S. B., & Singh, R. P. (2011). Genesis and development of DPPH method of antioxidant assay. *Journal of Food Science and Technology*, 48(4), 412–422. <https://doi.org/10.1007/s13197-011-0251-1>
- Kong, J. M., Chia, L. S., Goh, N. K., Chia, T. F., & Brouillard, R. (2003). Analysis and biological activities of anthocyanins. *Phytochemistry*, 64(5), 923-933.
- Krishnamurthy, P., and Wadhvani, A. (2012). Antioxidant Enzymes and Human Health. *Intech*. 3-9.
- Kristiani, M., Ramayani, S. L., Yunita, K., & Saputri, M. (2019). Formulasi dan Uji Aktivitas Nanoemulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) Terhadap *Salmonella typhi*. *Farmasi Indonesia*, 16(10), 20.
- Kumalaningsih, S, 2006, *Antioksidan Alami*, Trubus Agrisarana, Surabaya.
- Kuntorini, E. M., Fitriana, S., & Astuti, M. D., 2013, Struktur Anatomi dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Kersen (*Muntingia calabura*). *Prosiding SEMIRATA 2013*, 1(1).
- Kurnia, A. (2005). *Petunjuk Praktis Budi Daya Stroberi*. AgroMedia.
- Kurniawati, A. Y., & Wijayanti, E. D. (2018). Karakteristik Sediaan Serum Wajah Dengan Variasi Konsentrasi Sari Rimpang Temu Giring (*Curcuma*

heyneana) Terfermentasi *Lactobacillus bulgaricus*, *Doctoral dissertation*, Akademi Farmasi Putera Indonesia Malang.

- Kurutas, E. B., 2015, The Importance of Antioxidants which Play the Role in Cellular Response Against Oxidative/Nitrosative Stress: Current State, *Nutrition Journal*, 71
- Lai-Cheong, J. E., & McGrath, J. A., 2017, Structure and function of skin, hair and nails. *Medicine*, 45(6), 347–351.
- Laili, H.N., Lina, W., dan Lusiana, O.R.K.S., 2014, Preparasi dan Karakterisasi Nanopartikel Kitosan-Naringenin dengan Variasi Rasio Massa KitosanNatrium Tripoliposfat, *J. Pustaka Kesehatan*, 2, 2, 308-313.
- Lauro, G. J., 2000, *Natural Food Colours*, Basic Symposium Series 14, Science and Technology, IFT.
- Lawrence, M.J., and Riss, G.D. 2000. Microemulsion-based Media as Novel Drug Delivery Sysyem, *Adv. Drug Delivery Rev.*, 45(1):89-121.
- Lenny, S. 2006. *Senyawa Flavonoida, Fenil Propanoida dan Alkaloida*. Medan: USU.
- Lourenço, S. C., Moldão-Martins, M., & Alves, V. D. (2019). Antioxidants of natural plant origins: From sources to food industry applications. *Molecules*, 24(22), 4132.
- Luo, Y., Tang, H. R., Wang, X. R., Zhang, Y., & Liu, Z. J. (2011). Antioxidant properties and involved antioxidant compounds of strawberry fruit at different maturity stages. *JOURNAL OF FOOD AGRICULTURE & ENVIRONMENT*, 9(1), 166-170.
- Magalhães, L. M., Segundo, M. A., Reis, S., & Lima, J. L. F. C. (2008). Methodological aspects about in vitro evaluation of antioxidant properties. *Analytica Chimica Acta*, 613(1), 1–19. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2008.02.047>

- Makadia, H. A., Bhatt, A. Y., Parmar, R. B., Paun, J. S. & Tank, H. M. 2013. Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS): future aspects. *Asian Journal Of Pharmaceutical Research*. 3(1), pp.21-24.
- Mardikasari, S. A., Jufri, M., & Djajadisastra, J. (2016). Formulation and In-Vitro Penetration Study of Topical Dosage Form of Nanoemulsion from Genistein of *Sophora japonica* Linn. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 14(2), 190-198.
- Marxen, K., Vanselow, K. H., Lippemeier, S., Hintze, R., Ruser, A., & Hansen, U. P. (2007). Determination of DPPH radical oxidation caused by methanolic extracts of some microalgal species by linear regression analysis of spectrophotometric measurements. *Sensors*, 7(10), 2080-2095.
- Maysuhara, S, 2009, *Rahasia Cantik, Sehat dan Awet Muda*, Edisi I, Pustaka Panasea, Yogyakarta.
- Mishra, K., Ojha, H., & Chaudhury, N. K. (2012). Estimation of antiradical properties of antioxidants using DPPH assay: A critical review and results. *Food chemistry*, 130(4), 1036-1043.
- Mishra R.K., G.C. Soni, R.P. Mishra. 2014. Review Article: On Nanoemulsion. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*. Vol. 3 (9): 258-274.
- Molyneux, P., 2004, The Use of The Stable Free Radical Diphenylpicryl-Hydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity, *Songklanakarin Journal of Science and Technology*, 26(2), pp.211-219
- Moon, J. K., & Shibamoto, T. (2009). Antioxidant assays for plant and food components. *Journal of agricultural and food chemistry*, 57(5), 1655-1666.
- More, B. H., Sakharwade, S. N., Tembhurne, S. V., & Sakarkar, D. M. (2013). Evaluation of Sunscreen activity of Cream containing Leaves Extract of *Butea monosperma* for Topical application. *International Journal of Research in Cosmetic Science*, 3(1), 1-6.

- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif, *Jurnal Kesehatan*, 7(12) : 361-367
- Muliyawan, D., dan Suriana, N. 2013. *A-Z Tentang Kosmetik*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Murray R. K., Granner D.K., Rodwell V.W., 2009. *Biokimia Harper*, (Andri Hartono). Edisi 27. Penerbit Buku Kedokteran, EGC. Jakarta.
- Musilova, J., Trebichalsky, P., Timoracka, M., dan Bystricka, J., 2013, Cultivar as One of The Factors Affecting The Anthocyanin Content and Antioxidant Activity in Strawberry Fruits, *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 2:1765-1775.
- Mustikaningrum, M. 2015. *Aplikasi metode spektrofotometri visibel Genesys-20 untuk mengukur kadar curcuminoid pada temulawak (Curcuma xanthorrhiza)*. Semarang: Program Diploma Fakultas Teknik Universitas Diponegoro.
- Naiu, A.S. dan Yusuf, N., 2018, Nilai Sensoris dan Viskositas Skin Cream menggunakan Gelatin Tulang Tuna sebagai Pengemulsi dan Humektan, *Jurnal PHPI*, 21, 199.
- Nasution, R. P., Trisnowati, S., & Putra, E. T. S. (2013). Pengaruh lama penyinaran ultraviolet-c dan cara pengemasan terhadap mutu buah stroberi (*Fragaria x ananassa Duchesne*) selama penyimpanan. *Vegetalika*, 2(2), 87-99.
- Nengsih, N.Y., Putri, Heryani, P.F., Perceka, R.M., dan Ramadana, R.M., 2013, *Biofungisida Nanopartikel Perak Dari Lactobacillus Delbrueckii Subsp. Bulgaricus*, Program Kreativitas Mahasiswa, IPB , Bogor.
- Nova, G. D. 2012. Formulasi Ekstrak Metanol Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L) Pada Uji Iritasi Primer. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Ojha, S., Sinha, S., Chaudhuri, S. Das, Chadha, H., Aggarwal, B., Jain, S. M., Ajeet, & Meenu, 2019, Formulation and Evaluation of Face Serum Containing Bee Venom and Aloe Vera Gel. *World Journal of*

Pharmaceutical Research, 8(2), 1100–1105.
<https://doi.org/10.20959/wjpr20192-14104>

- Kumar, S., & Joseph, S. (2013). International Journal of Pharmacy. *International Journal of Pharmacy*, 3(1), 59–65
- Patel, J., Kadam, C., Vishwajith, V., dan Gopal, V. 2011. Formulation, Design, and Evaluation of Daily Disintegrating Tablets of Loratadine Using Direct Compression Process, *Int. J. Pharm. Bio. Sci.*, 2(2), 389-400.
- Pinto, S., Carvalho, J., Lajolo, F., Genovese, M., Shetty, K., 2010, Evaluation of antiproliferative, anti-type 2 diabetes, and antihypertension potential of ellagitannins from strawberries (*Fragaria x ananassa* Duch.) using in vitro models, *Journal of Medicinal Food*, 13(5), 1027–1035.
- Prakash A (2001) Antioxidant activity. *Med. Lab. Anal. Prog.* 19(2):1–6
- Pranita, A., Parawansah, dan Nurul, A. 2017. Uji Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Mengkudu Biji Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) dengan Metode DPPH (1,1-diphenyl2-picrylhydrazyl). *Jurnal Medula*, vol 5 (1): 2443-0218.
- Putri, R. D. (2017). *Formulasi Dan Evaluasi Antioksidan Serum Green Tea (Camellia sinensis L.) Sebagai Anti Aging Dalam Sediaan Spray Gel Dengan Metode DPPH.*
- Rahayu, W.P. 1998. *Diktat Penuntun Praktikum Penilaian Organoleptik*. Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Rahmadevi, Hartesi, B., & Wulandari, K. (2020). Formulasi Sediaan Nanoemulsi Dari Minyak Ikan (*Oleum Iecoris*) Menggunakan Metode Sonikasi. *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 6(1), 248– 258
- Rahmawanty, D., Effionora, A., Anton, B. 2014. Formulasi Gel Menggunakan Ikan Haruan (*Channa striatus*) Sebagai Penyembuh Luka. *Media Farmasi*. 11(1): 29-40.
- Rawlins, E. (2002). *Bentley's Textbook Of Pharmaceutics 8th Edition*. London: Bailierre Tindal.

- Reis Mansur, M. C. P. P., Leitão, S. G., Cerqueira-Coutinho, C., Vermelho, A. B., Silva, R. S., Presgrave, O. A. F., Santos, E. P., 2016, In vitro and in vivo evaluation of efficacy and safety of photoprotective formulations containing antioxidant extracts. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 26(2), 251–258.
- Rhein, L.D., Schlossman, M., Lenick, A.O., dan Somasundaran, P. 2007. *Surfactants in Personal Care Products and Decorative Cosmetics*. Edisi Ketiga. New York: CRC Press. Halaman 159
- Richa, Y. (2009). Uji aktivitas penangkap radikal dari ekstrak petroleumeter, etil aasetat dan etanol rhizoma binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) dengan metode DPPH (2, 2-difenil-1-pikrihidrazil). *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Rifkowsaty, E. E., A. P. Wardanu. 2016. Pengaruh Ekstraksi Cara Basah dan Cara Kering Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Cengkokodok (*Melastoma malabathricum* L.). *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, 5(1): 10-15.
- Robinson, M.K and M.A. Perkins. 2002. A Strategy for Skin Irritation Testing. *American Journal of Contact Dermatitis*.
- Rohman, A. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Cetakan 1. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., dan Owen, S. C. 2006 *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Edisi kelima. Washington D.C.: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association. Halaman 466, 545, 629, 794.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., dan Quinn, M. E. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Edisi keenam. Washington D.C.: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association. Halaman 693-697.
- S. Eko, Fujiati, dan P. Roselina, 2004, Pengaruh Vitamin C terhadap Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin pada Tikus Wistar Galur Sprague Dawley yang dipajan Sinar Ultraviolet, *Jurnal Kedokteran YARSI*, 1:12.

- Safitri, N. A., Puspita, O.K., Yunita, V. 2014. Optimasi Formula Sediaan Krim Ekstrak Stroberi (*Fragaria x ananassa*) sebagai Krim Anti Penuaan. *Majalah Kesehatan FKUB*. Vol 1 No 4. 235-246.
- Sahumena, M. H., Suryani, & Rahmadani, N. (2019). Formulasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Asam Mefenamat menggunakan VCO dengan Kombinasi Surfaktan Tween dan Span. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 1(2), 37–46.
- Santoso, J., N. Aryudhani and S. H. Suseno. 2010. Kandungan Senyawa Fenol Rumput Laut Hijau *Caulerpa racemosa* dan Aktivitas Antioksidannya. *Jurnal Kelautan Nasional*, 2: 109- 118
- Sarma, A. D., Mallick, A. R., & Ghosh, A. K. (2010). Free radicals and their role in different clinical conditions: an overview. *International Journal of Pharma Sciences and Research*, 1(3), 185-192.
- Sastrohamidjojo, H. 2005. *Kimia Organik*. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada Press.
- Satria, Muhammad.D. 2013. *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak n-Heksan Buah Lakum (Cayratia trifolia) dengan Metode DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil)*. Universitas Tanjungpura: Pontianak.
- Satyaji, D. S., dan Lutfun, N. 2007. *Chemistry for Pharmacy Students: General Organic and Natural Product Chemistry*. John Willey and Sons Ltd: England.
- Sayuti, K., dan Yenrina, R. 2015. *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Padang: Andalas University Press.
- Shafiq-Un-Nabi, S., Shakeel, F., Talegaonkar, S., Ali., J., Baboota, S., Ahuja, A. 2007. Formulation Development and Optimization Using Nanoemulsion Technique: A Technical Note. *AAPS pharmscitech*. 8:E12-E17.
- Selawa, W. 2013. *Kandungan Flavonoid Dan Kapasitas Antioksidan Total Ekstrak Etanol Daun Binahong (Anredera Cordifolia, (Ten.)Steenis.)*. Manado: Universitas Sam Ratulani. 2 (1): 2302-2493.

- Setyaningsih, D, Apriyantono, A., dan Sari M.P., 2010, *Analisis Sensori untuk Industri Pangan dan Argo*, Bogor: IPB Press.
- Shalaby, E. A., & Shanab, S. M. (2013). Antioxidant compounds, assays of determination and mode of action. *African journal of pharmacy and pharmacology*, 7(10), 528-539.
- Sharquie, K. E., Al-mashhadani, S. A., & Hameed, A. T., 2015, *Strategic Trial to Find Aging Face Print*, (September), 198–205.
- Sikka, S. C. (2004). Role of oxidative stress and antioxidants in andrology and assisted reproductive technology. *Journal of andrology*, 25(1), 5-18.
- Siqhny, Z. D., Azkia, M. N., & Kunarto, B. (2020). Karakteristik Nanoemulsi Ekstrak Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume). *Jurnal Teknologi Pangan Dan Hasil Pertanian*, 15(1), 1–10. <https://doi.org/10.26623/jtphp.v15i1.1888>
- Sokolov, Y. V. 2014. Nanoemulsion Formulation By Low-Energy Methods: A Review. *News of Pharmacy*. Vol. 3 (79). Pp. 16-18.
- Suciati, T., A. Aliyandi dan Satrialdi, 2014, Development of Transdermal Nanoemulsion Formulation For Simultaneous Delivery of Protein Vaccine And Artin-M Adjuvant, *In.t J. Pharm. Pharm. Sci.* 6(6): 536-546.
- Surini, S., Mubarak, H., & Ramadon, D. (2018). Cosmetic serum containing grape (*Vitis vinifera* L.) seed extract phytosome: Formulation and in vitro penetration study. *Journal of young pharmacists*, 10(2), S51.
- Susanti, D. 2012. Variasi Temperatur dan Waktu Tahan Kalsinasi Terhadap Unjuk Kerja Semikonduktor Tio₂ Sebagai Dssc Dengan Dye dari Ekstrak Buah Naga Merah. *Jurnal Teknik*, (1), 2301-2308.
- Syukri, Y. 2018. Novel Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) of Andrographolide isolated from *Andrographis paniculate* Nees. *Journal of Drug Delivery Science anda Technology*, (47).

- Tetti, M. (2014). Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif. *Jurnal Kesehatan*, 7(2).
- Thakre, A. D. (2017). Formulation and Development of de Pigment Serum Incorporating Fruits Extract. *Int. J. Innov. Sci. Res. Technol.*, 2(12), 330-82.
- Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2009). *Principles of Anatomy & Physiology*. USA: John Wiley & Sons. Inc.
- Tristantini D., Ismawati A., Pradana B.T., Jonathan J.G., 2016, Pengujian Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH pada Daun Tanjung (*Mimusops elengi L.*), *Prosiding Seminar Nasional Teknik Kimia "Kejuangan"*.
- Ulaen, S. P. J., Banne, Y., dan Suatan, R. A. 2013. Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza Roxb.*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*: 48.
- Verma, S., Kumar, N., Kumar, U., & Jain, G. (2018). Nanoemulsion: An Exceptional Mode For Delivery of Poorly Soluble Drug. *World Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*, 7(2), 20.
- Verma, S., & Singh, S. P. (2008). Current and future status of herbal medicines. *Veterinary world*, 1(11), 347.
- Villar, A. M. S., Naveros, B. C., Campmany, A. C. C., Trenchs, M. A., Rocabert, C. B., & Bellowa, L. H. (2012). Design and optimization of self-nanoemulsifying drug delivery systems (SNEDDS) for enhanced dissolution of gemfibrozil. *International journal of pharmaceutics*, 431(1-2), 161-175
- Wahdaningsih, S., Erna, P. S., Subagus, W., 2011, *Aktivitas Penangkap Radikal Bebas dari Batang Pakis (Alsophila Glauca J. Sm)*, *Majalah Obat Tradisional*, 16(3): 156-157.
- Wijoyo P.M. 2008. *Rahasia Budidaya dan Ekonomi Stroberi*. Bee Media Indonesia: Jakarta.

- Winarti, Suwaldi, Matin, dan Hakim. 2018. Formulation of Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System of Bovine Serum Albumin Usin Hlb (Hydrophilic-Lypophilic Balance) Approach. *Indonesian J. Pharm*, Vol 29, no. 3, hal 158-166.
- Wong, J, Chiang, Y.-F, Shih, Y.-H., Chiu, C.-H., Chen, H.-Y., Shieh, T.-M., Wang, K.-L., Huang, T.-C., Hong, Y.-H., Hsia, S.-M. *Salvia sclarea* L., 2020, Essential Oil Extract and Its Antioxidative Phytochemical Sclareol Inhibit Oxytocin-Induced Uterine Hypercontraction Dysmenorrhea Model by Inhibiting the Ca^{2+} -MLCK-MLC20 Signaling Cascade: An Ex Vivo and In Vivo Study. *Antioxidants*, 9, 991.
- Xu, D. P., Li, Y., Meng, X., Zhou, T., Zhou, Y., Zheng, J., Zhang, J. J., Li, H. B., 2017, Natural Antioxidants in Foods And Medicinal Plants: Extraction, Assesment and Resources, *International Journal of Moleculas Sciences*, 18 (1): 96.
- Yehye, W. A., Rahman, N. A., Ariffin, A., Abd Hamid, S. B., Alhadi, A. A., Kadir, F. A., & Yaeghoobi, M. (2015). Understanding the chemistry behind the antioxidant activities of butylated hydroxytoluene (BHT): A review. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 101, 295–312. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.06.026>
- Yuhernita, J. (2014). Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dari Ekstrak Metanol Daun Surian. *Makara Sains*, 15(1).
- Yukuyama, M.N, Ghisleni, D. D. M, Pinto, T. J. A, Bou-Chacra N. A. 2015. Nanoemulsion: process selection and application in cosmetics – a review. *International Journal of Cosmetic Science*. (38): 13-17.

LAMPIRAN

LAMPIRAN 1. Dokumentasi Kegiatan Penelitian

1.1 Ekstraksi buah stroberi



Maserasi hari ke-1



Maserasi hari ke-2



Maserasi hari ke-3



Penyaringan ekstrak



Evaporasi



Hasil ekstrak

1.2 Uji kadar air ekstrak buah stroberi



Ekstrak buah stroberi setelah 1 jam pengeringan

1.3 Uji aktivitas antioksidan ekstrak buah stroberi dengan DPPH



Larutan ekstrak stroberi + DPPH

1.4 Formulasi nanoemulsi ekstrak buah stroberi



Proses sonikasi nanoemulsi ekstrak buah stroberi

1.5 Pengujian nanoemulsi



Uji stabilitas selama 30 menit



Uji transmitansi



Uji iritasi pada kelinci

LAMPIRAN 2. Perhitungan

2.1 Perhitungan % Rendemen

Berat gelas beker kosong = 51,52 g

Berat gelas beker + ekstrak = 67 g

Berat ekstrak = 67 g – 51,52 g = 15,48 g

Berat awal sampel = 500 g

Volume etanol = 1250 mL

% Rendemen ekstrak buah stroberi

% Rendemen: $\frac{\text{Berat Ekstrak}}{\text{Berat Awal}} \times 100\%$

$$\frac{15,48 \text{ g}}{500 \text{ g}} \times 100\%$$

% Rendemen: 3,10%

2.2 Pembuatan Larutan DPPH 0,02 Mm

BM DPPH = 394,32 g/mol atau mg/mmol

$$M = \frac{\text{mol}}{\text{liter}} \longrightarrow 1 \text{ mM} = \frac{1 \text{ mmol}}{\text{liter}}$$

$$\text{mol} = \frac{\text{gram}}{Mr} \longrightarrow \text{mmol} = \frac{\text{mg}}{Mr}$$

$$1 \text{ mM} = \frac{\text{mg}/Mr}{\text{liter}}$$

$$0,02 \text{ mM} = \frac{\text{mg}/394,32 \text{ mg/mmol}}{0,05 \text{ L}}$$

$$\text{mg} = 0,02 \text{ mM} \times 394,32 \text{ mg/mmol} \times 0,05 \text{ L}$$

$$\text{mg} = 3,943 \text{ mg}$$

Pembuatan larutan DPPH 0,02 mM sebanyak 50 mL dibutuhkan DPPH sebanyak 3,943 mg.

2.3 Pembuatan larutan kontrol

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$0,02 \text{ mM} \times V_1 = 0,01 \text{ mM} \times 5 \text{ mL}$$

$$V_1 = \frac{0,01 \text{ mM} \times 5 \text{ mL}}{0,02 \text{ mM}} = 2,5 \text{ mL}$$

Pembuatan larutan kontrol dengan konsentrasi 0,01 mM sebanyak 5 mL dibutuhkan DPPH 0,02 mM sebanyak 2,5 mL.

2.4 Perhitungan pembuatan larutan seri ekstrak buah stroberi 1000 ppm

$$\begin{aligned} 1000 \text{ ppm} &= 1000 \mu\text{g/mL dalam } 10 \text{ mL} = 1000 \mu\text{g/mL} \times 10 \text{ mL} \\ &= 10.000 \mu\text{g} \\ &= 10 \text{ mg dalam } 10 \text{ mL} \end{aligned}$$

Pembuatan larutan 1000 ppm di labu 10 mL dilakukan dengan menimbang 10 mg ekstrak buah stroberi.

2.5 Perhitungan pembuatan larutan seri ekstrak buah stroberi

Pembuatan larutan dengan seri kadar 100, 200, 300, 400, dan 500 ppm dari larutan induk 1000 ppm dibuat pada labu ukur 5 mL.

1. 100 ppm

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$1000 \text{ ppm} \times V_1 = 100 \text{ ppm} \times 5 \text{ mL}$$

$$V_1 = \frac{100 \text{ ppm} \times 5 \text{ mL}}{1000 \text{ ppm}} = 0,5 \text{ mL}$$

2. 200 ppm

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$1000 \text{ ppm} \times V_1 = 200 \text{ ppm} \times 5 \text{ mL}$$

$$V_1 = \frac{200 \text{ ppm} \times 5 \text{ mL}}{1000 \text{ ppm}} = 1 \text{ mL}$$

3. 300 ppm

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$1000 \text{ ppm} \times V_1 = 300 \text{ ppm} \times 5 \text{ mL}$$

$$V_1 = \frac{300 \text{ ppm} \times 5 \text{ mL}}{1000 \text{ ppm}} = 1,5 \text{ mL}$$

4. 400 ppm

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$1000 \text{ ppm} \times V_1 = 400 \text{ ppm} \times 5 \text{ mL}$$

$$V_1 = \frac{400 \text{ ppm} \times 5 \text{ mL}}{1000 \text{ ppm}} = 2 \text{ mL}$$

5. 500 ppm

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$1000 \text{ ppm} \times V_1 = 500 \text{ ppm} \times 5 \text{ mL}$$

$$V_1 = \frac{500 \text{ ppm} \times 5 \text{ mL}}{1000 \text{ ppm}} = 2,5 \text{ mL}$$

2.6 Perhitungan Uji Kadar Air

Tabel Uji Kadar Air

Keterangan	Massa (g)
Massa cawan kosong	64,2550
Massa cawan + ekstrak sebelum oven	65,2650
Massa cawan + ekstrak setelah oven	65,0640
Massa sampel awal	1,01
Massa sampel akhir	0,809

% Kadar Air =

$$\frac{\text{massa sampel sebelum dipanaskan} - \text{massa sampel setelah dipanaskan}}{\text{massa sampel sebelum dipanaskan}} \times 100 \%$$

$$\% \text{ Kadar Air} = \frac{1,01-0,809}{1,01} \times 100\% = 20\%$$

Kadar air yang terkandung pada sampel ekstrak stroberi sebesar 20%.

2.7 Perhitungan % Inhibisi dan IC₅₀ Ekstrak Buah Stroberi

Tabel DPPH ekstrak stroberi

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi	% Inhibisi	Persamaan garis dan nilai IC50
80	0,694	19,5828	$y = 0,1964x + 2,4334$ $R^2 = 0,9714$ $IC_{50} = 242,192$ $DPPH \text{ kontrol} = 0,863$
160	0,578	33,0243	
240	0,477	44,7276	
320	0,244	71,7265	
400	0,183	78,7949	

$$\text{Rumus \% inhibisi} = \frac{\text{absorbansi kontrol} - \text{absorbansi sampel}}{\text{absorbansi kontrol}} \times 100\%$$

$$\% \text{ inhibisi 100 ppm} = \frac{0,863 - 0,694}{0,863} \times 100\% = 19,5828$$

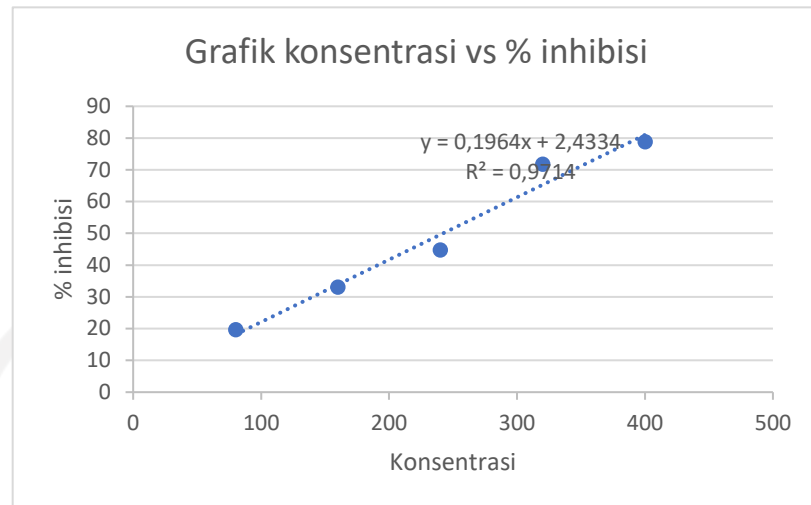
$$\% \text{ inhibisi 200 ppm} = \frac{0,863 - 0,578}{0,863} \times 100\% = 33,0243$$

$$\% \text{ inhibisi 300 ppm} = \frac{0,863 - 0,477}{0,863} \times 100\% = 44,7276$$

$$\% \text{ inhibisi 400 ppm} = \frac{0,863 - 0,244}{0,863} \times 100\% = 71,7265$$

$$\% \text{ inhibisi 500 ppm} = \frac{0,863 - 0,183}{0,863} \times 100\% = 78,7949$$

Perhitungan IC₅₀ menggunakan persamaan garis linier yang didapatkan dari memplotkan antara konsentrasi dengan % inhibisi. Persamaan yang didapat adalah $y = 0,1964x + 2,4334$, dimana x adalah nilai yang dicari dan y = 50 maka:



Diketahui: $y = 0,1964x + 2,4334$

Slope = 0,1964

Intercept = 2,4334

$y = 50$

Ditanya: $IC_{50} = x?$

$$50 = 0,1964x + 2,4334$$

$$x = \frac{50 - 2,4334}{0,1964} = 242,192$$

2.8 Perhitungan Pembuatan Larutan Seri Serum Stroberi 10.000 ppm

$$\begin{aligned} 10.000 \text{ ppm} &= 10/1000 \mu\text{g/mL dalam } 10 \text{ mL} = 10.000 \mu\text{g/mL} \times 10 \text{ mL} \\ &= 100.000 \mu\text{g} \\ &= 100 \text{ mg dalam } 10 \text{ mL} \end{aligned}$$

Pembuatan larutan induk 10.000 ppm di labu 10 mL dilakukan dengan menimbang 100 mg serum stroberi

2.9 Perhitungan Pembuatan Larutan Seri Serum Stroberi

Pembuatan larutan seri kadar 4000, 5000, 6000, 7000, dan 8000 ppm dari larutan induk 10.000 ppm yang dibuat pada labu 5 mL.

1. 4000 ppm

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$10.000 \text{ ppm} \times V_1 = 4000 \text{ ppm} \times 5 \text{ mL}$$

$$V_1 = \frac{4000 \text{ ppm} \times 5 \text{ mL}}{10.000 \text{ ppm}}$$

$$V_1 = 2 \text{ mL}$$

2. 5000 ppm

$$10.000 \text{ ppm} \times V_1 = 5000 \text{ ppm} \times 5 \text{ mL}$$

$$V_1 = \frac{5000 \text{ ppm} \times 5 \text{ mL}}{10.000 \text{ ppm}}$$

$$V_1 = 2,5 \text{ mL}$$

3. 6000 ppm

$$10.000 \text{ ppm} \times V_1 = 6000 \text{ ppm} \times 5 \text{ mL}$$

$$V_1 = \frac{6000 \text{ ppm} \times 5 \text{ mL}}{10.000 \text{ ppm}}$$

$$V_1 = 3 \text{ mL}$$

4. 7000 ppm

$$10.000 \text{ ppm} \times V_1 = 7000 \text{ ppm} \times 5 \text{ mL}$$

$$V_1 = \frac{7000 \text{ ppm} \times 5 \text{ mL}}{10.000 \text{ ppm}}$$

$$V_1 = 3,5 \text{ mL}$$

5. 8000 ppm

$$10.000 \text{ ppm} \times V_1 = 8000 \text{ ppm} \times 5 \text{ mL}$$

$$V_1 = \frac{8000 \text{ ppm} \times 5 \text{ mL}}{10.000 \text{ ppm}}$$

$$V_1 = 4 \text{ mL}$$

2.10 Perhitungan % Inhibisi dan IC₅₀ Nanoemulsi Buah Stroberi

Tabel DPPH nanoemulsi buah stroberi

Konsentrasi Serum (ppm)	Absorbansi	Inhibisi	Persamaan garis dan nilai IC ₅₀
4000	0,647	24,4495	$y = 0,0106x - 17,507$ $R^2 = 0,9903$ $IC_{50} = 6335,471$ DPPH kontrol = 0,858
5000	0,529	38,1228	
6000	0,469	45,0753	
7000	0,379	55,5040	
8000	0,266	68,5979	

$$\text{Rumus \% Inhibisi} = \frac{\text{absorbansi kontrol} - \text{absorbansi sampel}}{\text{absorbansi sampel}} \times 100\%$$

$$\% \text{ inhibisi } 4000 \text{ ppm} = \frac{0,858 - 0,647}{0,858} \times 100\% = 24,4495$$

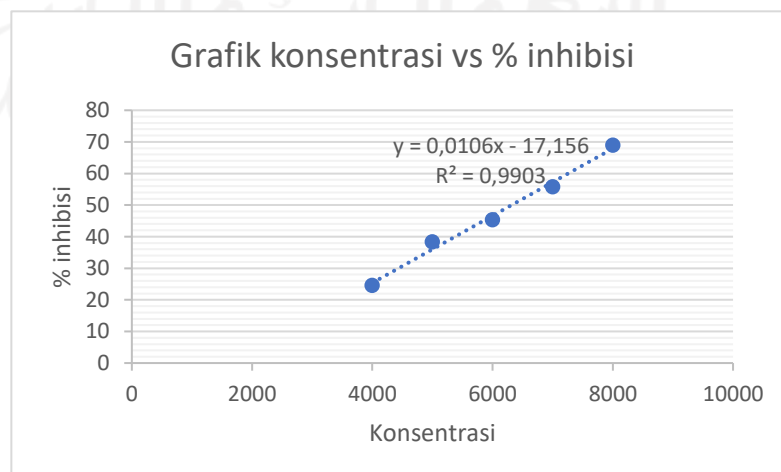
$$\% \text{ inhibisi } 5000 \text{ ppm} = \frac{0,858 - 0,529}{0,858} \times 100\% = 38,1228$$

$$\% \text{ inhibisi } 6000 \text{ ppm} = \frac{0,858 - 0,469}{0,858} \times 100\% = 45,0753$$

$$\% \text{ inhibisi } 7000 \text{ ppm} = \frac{0,858 - 0,379}{0,858} \times 100\% = 55,5040$$

$$\% \text{ inhibisi } 8000 \text{ ppm} = \frac{0,858 - 0,266}{0,858} \times 100\% = 68,5979$$

Perhitungan IC₅₀ menggunakan persamaan garis linier yang didapatkan dari memplotkan antara konsentrasi dengan % inhibisi. Persamaan yang didapat adalah $y = 0,0106x - 17,507$ dimana nilai x adalah nilai yang dicari, dan y = 50, maka:



$$\text{Diketahui} = y = 0,0106x - 17,507$$

$$\text{Slope} = 0,0106$$

$$\text{Intercept} = -17,507$$

$$y = 50$$

$$\text{Ditanya} = \text{IC}_{50} = x?$$

$$50 = 0,0106x - 17,507$$

$$x = \frac{50 + 17,507}{0,0106} = 6335,471 \text{ ppm}$$

2.11 Perhitungan Konsentrasi Zat Aktif dalam Nanoemulsi

$$\text{Diketahui : Berat Ekstrak} = 0,1 \text{ g}$$

$$\text{Berat nanoemulsi} = 2,85 \text{ g atau } 0,0285 \text{ kg}$$

$$\text{Konsentrasi zat aktif (ppm)} = \frac{\text{Berat ekstrak (mg)}}{\text{Berat nanoemulsi (kg)}}$$

$$\text{Konsentrasi zat aktif (ppm)} = \frac{100 \text{ mg}}{0,0285 \text{ kg}}$$

$$\text{Konsentrasi zat aktif (ppm)} = 3,508 \text{ ppm}$$

$$\text{Konsentrasi zat aktif (\%)} = \frac{\text{Berat ekstrak (g)}}{\text{Berat nanoemulsi (g)}}$$

$$\text{Konsentrasi zat aktif (ppm)} = \frac{0,1 \text{ g}}{2,85 \text{ g}} \times 100\%$$

$$\text{Konsentrasi zat aktif (ppm)} = 3,50\%$$

2.12 Perhitungan IC₅₀ Ekstrak Buah Stroberi dalam Nanoemulsi

$$\text{IC}_{50} \text{ Ekstrak dalam Sediaan} = \text{Konsentrasi zat aktif (\%)} \times \text{IC}_{50} \text{ Nanoemulsi}$$

$$= 3,50\% \times 6326,471 \text{ ppm}$$

$$= 221,42 \text{ ppm}$$

2.13 Perhitungan % Inhibisi dan IC₅₀ Vitamin C sebagai Pembanding

Tabel DPPH Vitamin C

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi	%inhibisi	Persamaan garis dan nilai IC50
2	0,826	14,9330	$y = 9,171x - 2,9763$ $R^2 = 0,9953$ $IC_{50} = 5,776$ DPPH kontrol = 0,971
4	0,625	35,6333	
6	0,494	49,1246	
8	0,270	72,1936	
10	0,113	88,3625	

$$\text{Rumus \% inhibisi} = \frac{\text{absorbansi kontrol} - \text{absorbansi sampel}}{\text{absorbansi kontrol}} \times 100\%$$

$$\% \text{ inhibisi } 2 \text{ ppm} = \frac{0,971 - 0,826}{0,971} \times 100\% = 14,9330$$

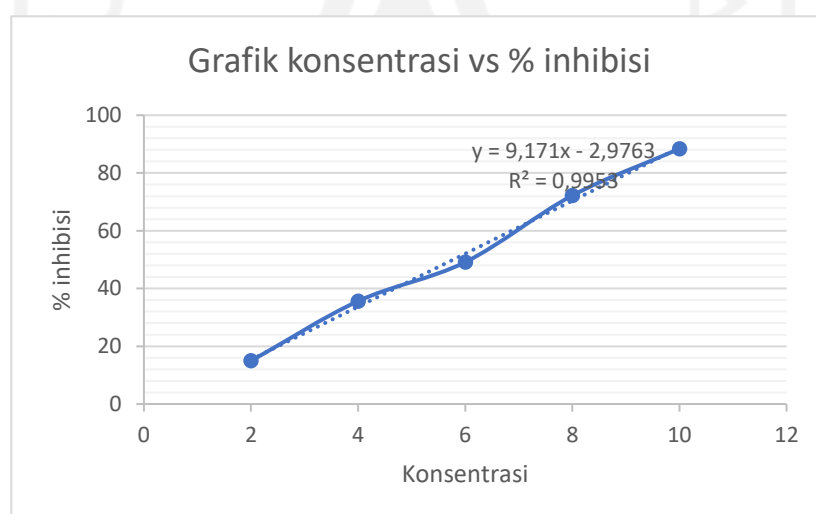
$$\% \text{ inhibisi } 4 \text{ ppm} = \frac{0,971 - 0,625}{0,971} \times 100\% = 35,6333$$

$$\% \text{ inhibisi } 6 \text{ ppm} = \frac{0,971 - 0,494}{0,971} \times 100\% = 49,1246$$

$$\% \text{ inhibisi } 8 \text{ ppm} = \frac{0,971 - 0,270}{0,971} \times 100\% = 72,1936$$

$$\% \text{ inhibisi } 10 \text{ ppm} = \frac{0,971 - 0,113}{0,971} \times 100\% = 88,3625$$

Perhitungan IC50 menggunakan persamaan garis linier yang didapatkan dari memplotkan antara konsentrasi dengan % inhibisi. Persamaan yang didapat adalah $y = 9,171x - 2,9763$, dimana x adalah nilai yang dicari dan $y = 50$, maka:



Diketahui : $y = 9,171x - 2,9763$

$$\text{Slope} = 9,171$$

$$\text{Intercept} = -2,9763$$

$$y = 50$$

Ditanya = $IC_{50} = x?$

$$50 = 9,171x - 2,9763$$


$$x = \left(\frac{50 + 2,9763}{9,171} \right)$$

$$x = 5,776 \text{ ppm}$$



LAMPIRAN 3. Hasil Analisis

3.1 Hasil analisis ukuran partikel dan indeks polidispersitas nanoemulsi ekstrak buah stroberi


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: 179/LPOMK/VI/2022
 Number
 Halaman: 2 dari 2
 Page

HASIL PENGUJIAN
TEST RESULT

No	Nama Sampel	Kode	Label	Parameter	Satuan	Hasil Uji*	Metode Uji
1	Serum Stroberi	046/C/PSA/VI/2022	L1	Nano Partikel	nm	111,4	Dinamic light scattering menggunakan alat PSA

Keterangan * :

Yogyakarta, Juni 2022
 Manajer Teknis

apt. Annisa Fitria, S.Farm., M.Sc.
 NIP. 126130401.

SZ-100

046.C.PSA.VI.2022.nsz

Measurement Results

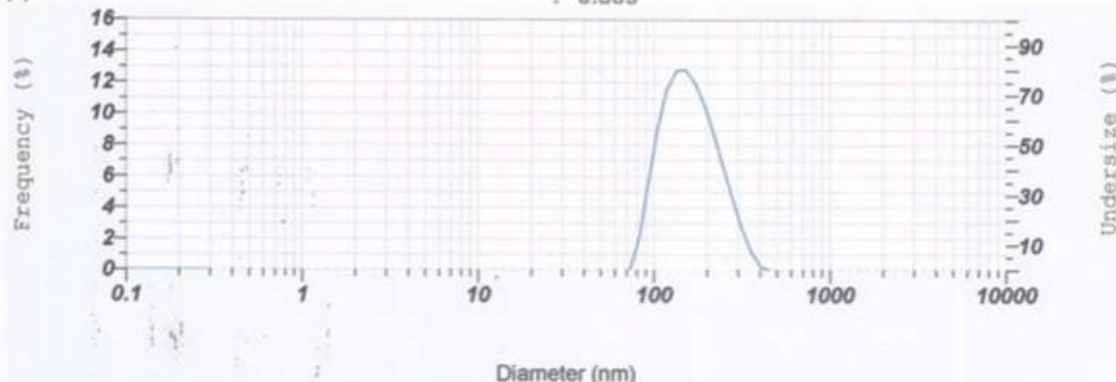
Date : Tuesday, June 28, 2022 8:08:50 AM
 Measurement Type : Particle Size
 Sample Name : Serum Stroberi
 Scattering Angle : 90
 Temperature of the Holder : 24.9 °C
 Dispersion Medium Viscosity : 0.897 mPa·s
 Transmission Intensity before Meas. : 32328
 Distribution Form : Standard
 Distribution Form(Dispersity) : Monodisperse
 Representation of Result : Scattering Light Intensity
 Count Rate : 395 kCPS

Calculation Results

Peak No.	S.P.Area Ratio	Mean	S. D.	Mode
1	1.00	158.4 nm	56.8 nm	142.0 nm
2	---	--- nm	--- nm	--- nm
3	---	--- nm	--- nm	--- nm
Total	1.00	158.4 nm	56.8 nm	142.0 nm

Cumulant Operations

Z-Average : 111.4 nm
 PI : 0.569



No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation	No.	Diameter	Frequency	Cumulation
1	0.34	0.000	0.000	22	4.40	0.000	0.000	43	57.09	0.000	0.000	64	740.89	0.000	100.000
2	0.38	0.000	0.000	23	4.87	0.000	0.000	44	64.50	0.000	0.000	65	837.07	0.000	100.000
3	0.43	0.000	0.000	24	5.81	0.000	0.000	45	72.87	0.000	0.000	66	948.74	0.000	100.000
4	0.48	0.000	0.000	25	6.34	0.000	0.000	46	82.33	1.964	1.964	67	1068.52	0.000	100.000
5	0.55	0.000	0.000	26	7.17	0.000	0.000	47	93.02	5.833	7.827	68	1207.34	0.000	100.000
6	0.62	0.000	0.000	27	8.10	0.000	0.000	48	105.10	9.152	16.779	69	1363.97	0.000	100.000
7	0.70	0.000	0.000	28	9.15	0.000	0.000	49	118.74	11.590	28.368	70	1541.04	0.000	100.000
8	0.80	0.000	0.000	29	10.34	0.000	0.000	50	134.18	12.752	41.121	71	1741.10	0.000	100.000
9	0.90	0.000	0.000	30	11.68	0.000	0.000	51	151.57	12.782	53.903	72	1967.14	0.000	100.000
10	1.02	0.000	0.000	31	13.20	0.000	0.000	52	171.25	11.808	65.831	73	2222.51	0.000	100.000
11	1.15	0.000	0.000	32	14.91	0.000	0.000	53	193.48	10.458	76.287	74	2511.05	0.000	100.000
12	1.30	0.000	0.000	33	16.84	0.000	0.000	54	218.60	8.803	84.891	75	2837.04	0.000	100.000
13	1.47	0.000	0.000	34	19.03	0.000	0.000	55	246.98	6.572	91.463	76	3205.30	0.000	100.000
14	1.65	0.000	0.000	35	21.50	0.000	0.000	56	279.04	4.536	96.000	77	3621.48	0.000	100.000
15	1.87	0.000	0.000	36	24.29	0.000	0.000	57	315.27	2.858	98.858	78	4091.83	0.000	100.000
16	2.11	0.000	0.000	37	27.45	0.000	0.000	58	356.20	1.130	99.788	79	4622.81	0.000	100.000
17	2.38	0.000	0.000	38	31.01	0.000	0.000	59	402.44	0.712	100.000	80	5223.96	0.000	100.000
18	2.70	0.000	0.000	39	35.03	0.000	0.000	60	454.89	0.500	100.000	81	5901.02	0.000	100.000
19	3.05	0.000	0.000	40	39.58	0.000	0.000	61	513.71	0.300	100.000	82	6667.10	0.000	100.000
20	3.45	0.000	0.000	41	44.72	0.000	0.000	62	580.41	0.200	100.000	83	7532.65	0.000	100.000
21	3.89	0.000	0.000	42	50.53	0.000	0.000	63	655.78	0.100	100.000	84	8510.58	0.000	100.000

3.2 Surat keterangan lolos kaji etik dari FK UII



FAKULTAS
KEDOKTERAN

Gedung Dr. Soekiman Wejossandjojo
Kampus Terpadu Universitas Islam Indonesia
Jl. Kaliurang km 14,5 Yogyakarta 55584
T. (0274) 898444 ext. 2096, 2097
F. (0274) 898459 ext. 2007
E. fk@uii.ac.id
W. fk.uui.ac.id

Nomor : 2/Ka.Kom.Et/70/KE/VI/2022

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

ETHICAL APPROVAL

Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran dan kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Islamic University of Indonesia, with regards of the protection of human rights and welfare in medical and health research, has carefully reviewed the research protocol entitled :

"Formulasi Serum Nanopartikel Daun Kemangi (*Ocimum Tenuiflorum. L*) dan Uji Aktivitas Antioksidan Menggunakan DPPH (2,2-Diphenil-1-Picrylhydrazyl)"

Peneliti Utama : Fajriri Musfiratu YS
Principal Investigator

Nama Institusi : Program Studi Kimia FMIPA UII
Name of the Institution

dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
and approved the above-mentioned protocol.

Yogyakarta, 2 Juni 2022
Ketua
Chairman

dr. Rahma Yuantari, M.Sc, Sp.PK

***Ethical Approval berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan**

****Peneliti berkewajiban**

1. Menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian
2. Memberitahukan status penelitian apabila :
 - a. Setelah masa berlakunya keterangan lolos kaji etik, penelitian masih belum selesai, dalam hal ini *ethical clearance* harus diperpanjang
 - b. Penelitian berhenti di tengah jalan
3. Melaporkan kejadian serius yang tidak diinginkan (*serious adverse events*)
4. Peneliti tidak boleh melakukan tindakan apapun pada subyek sebelum penelitian lolos kaji etik dan *informed consent*