

**AKTIVITAS GEL-NANOLIPOSOM MINYAK ROSEMARI
(*Rosmarinus officinalis*) TERHADAP PENINGKATAN
PERTUMBUHAN RAMBUT DAN ANTI IRITASI PADA TIKUS**

TESIS

Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Sarjana S-2
Program Studi Farmasi Program Magister



Diajukan Oleh :
Renno Ramadhani Ika Baruna
21924005

**PROGRAM STUDI MAGISTER
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
2023**

LEMBAR PENGESAHAN

AKTIVITAS GEL-NANOLIPOSOM MINYAK ROSEMARI (*Rosmarinus officinalis*) TERHADAP PENINGKATAN PERTUMBUHAN RAMBUT DAN ANTI IRITASI PADA TIKUS

TESIS

Disusun Oleh
Renno Ramadhani Ika Baruna
21924005

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Tesis Program Studi Farmasi
Program Magister Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan
Alam Universitas Islam Indonesia

Tanggal : 2 November 2023

Ketua Penguji : Prof. Dr. apt. Yandi Syukri, S.Si., M.Si.

()

Anggota Penguji

1. Dr. apt. Farida Hayati, S.Si., M.Si.

()

2. Dr. apt. Lutfi Chabib, M.Sc.

()

3. Dr. apt. Arba Pramundita Ramadani, S.Farm., M.Sc.

()

Mengetahui,
Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam
Indonesia



(Prof. Riyanto, M.Si, Ph. D.)



PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI

Saya yang bertandatangan di bawah ini:


Nama : Renno Ramadhani Ika Baruna
NIM : 21924005
Tahun Terdaftar : 2021
Program Studi : Magister Farmasi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Menyatakan bahwa dalam dokumen ilmiah Tesis ini tidak terdapat bagian karya ilmiah lain yang telah diajukan untuk memperoleh gelar akademik di suatu lembaga Pendidikan Tinggi, dan juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang/lembaga lain, kecuali yang secara lengkap tertulis dalam daftar pustaka.

Dengan demikian saya menyatakan bahwa dokumen ilmiah ini bebas dari unsur-unsur plagiasi dan apabila dokumen ilmiah Tesis ini di kemudian hari terbukti merupakan plagiasi dari hasil karya penulis lain dan/atau dengan sengaja mengajukan karya atau pendapat yang merupakan hasil karya penulis lain, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dan/atau sanksi hukum yang berlaku.

Yogyakarta, 24 Januari 2024




(Renno Ramadhani Ika Baruna)
(21924005)

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR TABEL	vii
Intisari	viii
Abstract	ix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Keaslian dan Kebaruan Penelitian	2
1.4 Integritas Nilai Keislaman	3
1.5 Manfaat Penelitian	3
1.6 Tujuan Penelitian	4
BAB II STUDI PUSTAKA.....	5
2.1 Tinjauan Pustaka.....	5
2.1.1 Rambut	5
2.1.1.1 Anatomi rambut	6
2.1.1.2 Masalah kerontokan rambut	7
2.1.2 Tanaman Rosemari	8
2.1.2.1 Klasifikasi ilmiah	8
2.1.3 Etnobotani tumbuhan <i>Rosmarinus officinalis</i>	9
2.1.4 Nanoliposom	11
2.2 Landasan Teori.....	14
2.3 Hipotesis	15
BAB III METODE PENELITIAN	16
3.1 Desain Penelitian.....	16
3.2 Identitas Variabel Penelitian.....	16
3.2.1 Alat.....	17
3.2.2 Bahan	17
3.3 Hewan Percobaan.....	17
3.4 Jalannya Penelitian.....	17
3.4.1 Pengajuan Ethical Clearance	17
3.4.2 Formulasi Nanoliposom <i>Rosmarinus officinalis</i>	18

3.4.3	Karakterisasi sediaan nanoliposom.....	19
3.4.3.1	Uji Organoleptis.....	19
3.4.3.2	Penentuan Ukuran Partikel dan Zeta Potensial.....	19
3.4.3.3	Uji Morfologi.....	19
3.4.4	Formulasi Gel Nanoliposom <i>Rosmarinus officinalis</i>	19
3.4.5	Evaluasi Sediaan Gel Nanoliposom Minyak <i>Rosmarinus officinalis</i>	20
3.4.5.1	Uji Organoleptik dan Homogenitas.....	20
3.4.5.2	Uji pH.....	20
3.4.5.3	Uji Viskositas.....	20
3.4.5.4	Uji Daya Sebar.....	21
3.4.5.5	Uji Daya Rekat.....	21
3.4.5.6	Uji Stabilitas Dipercepat.....	21
3.4.6	Uji Iritasi Pada Tikus.....	21
3.4.6.1	Subjek uji.....	21
3.4.6.2	Jumlah hewan uji.....	22
3.4.6.3	Proses Pencukuran Rambut.....	22
3.4.6.4	Uji Iritasi Sediaan.....	23
3.4.7	Aktivitas Penumbuhan Rambut Pada Tikus.....	24
3.4.8	Analisis Hasil.....	24
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		25
4.1	Formulasi Gel Nanoliposom <i>Rosmarinus officinalis</i>	25
4.1.1	Uji Organoleptis.....	25
4.1.2	Penentuan Ukuran Partikel dan Zeta Potensial.....	25
4.1.3	Uji Morfologi Sediaan Nanoliposom.....	27
4.1.4	Uji pH.....	28
4.1.5	Uji daya sebar.....	28
4.1.6	Uji daya rekat.....	28
4.1.7	Uji viskositas.....	29
4.1.8	Uji stabilitas yang dipercepat.....	29
4.2	Uji Iritasi dan Aktivitas Penumbuhan Rambut.....	31
4.2.1	Uji Iritasi.....	31
4.2.2	Aktivitas Penumbuhan Rambut.....	32
BAB V KESIMPULAN DAN REKOMENDASI.....		35
5.1	Kesimpulan :.....	35
5.2	Rekomendasi :.....	35
DAFTAR PUSTAKA.....		36
LAMPIRAN.....		45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Anatomi rambut.....	6
Gambar 2	Rosemary (<i>Rosmarinus officinalis</i> L.).....	9
Gambar 3.	Liposom	12
Gambar 4.	Variabel penelitianAlat dan Bahan.....	16
Gambar 5	Hasil TEM liposom dengan skala 20 nm (A), 50 nm (B), 100 nm (C)	27
Gambar 6	Pertumbuhan Panjang Rambut Pada Tikus Menggunakan <i>Nanoliposom Rosemary</i>	32
Gambar 7	Pertumbuhan Lebar Rambut Pada Tikus Menggunakan <i>Nanoliposom</i> <i>Rosemary</i>	33

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Formulasi Nanoliposom Minyak Atsiri <i>Rosemarinus officinalis</i>	18
Tabel 2.	Formulasi Gel Nanoliposom <i>Rosmarinus officinalis</i>	20
Tabel 3.	Kategori respon iritasi pada tikus <i>Sprague Dawley</i>	23
Tabel 4.	Ukuran Partikel dan Zeta Potensial Nanoliposom <i>Rosmarinus officinalis</i>	26
Tabel 5.	Nilai pH Sediaan Gel Nanoliposom Minyak <i>Rosmarinus officinalis</i> ...	29
Tabel 6.	Nilai Viskositas Sediaan Gel Nanoliposom Minyak <i>Rosmarinus officinalis</i>	30
Tabel 7.	Hasil uji iritasi sediaan gel nanoliposom minyak <i>Rosmarinus officinalis</i>	31
Tabel 8.	Aktivitas penumbuhan rambut sediaan annoliposom minyak <i>Rosmarinus officinalis</i>	32

Intisari

Rosemari (*Rosemarinus officinalis*) salah satu tanaman yang terbukti meningkatkan pertumbuhan rambut secara signifikan pada pasien kerontokan rambut. Gel nanoliposom dapat meningkatkan aktivitas agen bioaktif dengan meningkatkan kelarutan, bioavailabilitas dan stabilitas pada sediaan kosmetik. Tujuan penelitian ini adalah (1) mengetahui karakteristik fisik dan stabilitas nanoliposom gel sebagai pembawa minyak rosemari yang dihasilkan. (2) mengetahui aktivitas anti iritasi dan peningkatan pertumbuhan rambut dan anti iritasi terhadap pemberian nanoliposom gel minyak rosemari. Formulasi nanoliposom yang telah dibuat dievaluasi : organoleptis, ukuran partikel dan zeta potensial, uji morfologi. Formulasi gel nanoliposom minyak rosemari dievaluasi sediaan (organoleptis dan homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, daya rekat, dan stabilitas yang dipercepat), uji anti iritasi, serta aktivitas pertumbuhan rambut. Uji aktivitas pertumbuhan rambut dilakukan dengan mengoleskan sediaan pada hewan uji dan diamati pertumbuhan panjang dan lebar rambut selama 1 bulan. Hasil karakteristik fisik nanoliposom berupa gel bening sedikit keruh, tekstur semi liquid dan bau khas aromatik dari rosemary, ukuran partikel 210,5 nm, zeta potensial -23,2 nV, dan morfologi berbentuk sferis. pada uji stabilitas sediaan yang dipercepat pH sediaan 5,498-5,8 ; viskositas 2059-2325 cps. Sediaan gel nanoliposom tidak menyebabkan iritasi pada tikus. Peningkatan pertumbuhan rambut terhadap pemberian nanoliposom gel minyak rosemari (*Rosmarinus officinalis*) pada minggu keempat adalah panjang 10.927,11 μ m dan lebar 72,77 μ m. Sediaan gel nanoliposom minyak rosemari memiliki karakteristik fisik dan stabilitas yang baik, tidak menyebabkan iritasi, dan memiliki aktivitas pertumbuhan rambut.

Kata kunci : Gel nanoliposom, Minyak Rosemari, Stabilitas fisik, Aktivitas penumbuh rambut

Abstract

Rosemari (*Rosemarinus officinalis*) is one of the plants proven to significantly improve hair growth in alopecia patients. Nanoliposome gel can enhance the activity of bioactive agents by increasing solubility, bioavailability and stability in cosmetic preparations. The objectives of this study were (1) to determine the physical characteristics and stability of nanoliposome gel as a carrier of rosemary oil produced. (2) to determine the anti-irritation activity and improvement of hair growth and anti-irritation against the administration of rosemary oil gel nanoliposomes. The nanoliposome formulations were evaluated: organoleptical, particle size and zeta potential, morphological tests. Rosemary oil nanoliposome gel formulations were evaluated for preparation (organopeptic and homogeneity, pH, viscosity, spreadability, adhesion, and accelerated stability), anti-irritation test, and hair growth activity. The hair growth activity test was carried out by applying the preparation to test animals and observing the growth of hair length and width for 1 month. The results of the physical characteristics of nanoliposomes in the form of a slightly cloudy clear gel, semi-liquid texture and typical aromatic odor of rosemary, particle size 210.5 nm, zeta potential -23.2 nV, and spherical morphology. in the accelerated stability test of the preparation pH 5.498-5.8; viscosity 2059-2325 cps. The nanoliposome gel preparation did not cause irritation in mice. The increase in hair growth against the administration of rosemary oil (*Rosmarinus officinalis*) gel nanoliposomes in the fourth week was 10,927.11 μ m in length and 72.77 μ m in width. Rosemary oil nanoliposome gel preparation has good physical characteristics and stability, does not cause irritation, and has hair growth activity.

Keywords: Nanoliposome gel, Rosemary oil, Physical stability, Hair growth activity

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Rambut rontok (*hair loss*) terjadi pada banyak orang baik laki-laki maupun perempuan, sehingga dapat mengurangi fungsi kosmetik serta perindungannya terhadap tubuh dan kepala dari lingkungan. Penyebab kerontokan tersering yang diakibatkan oleh proses inflamasi, diperkirakan memengaruhi 4,5 juta orang di Amerika Serikat. Rambut rontok menyerang baik anak-anak, dewasa, dan semua jenis/warna rambut. Walaupun kelainan ini jarang pada anak-anak usia kurang dari 3 tahun, kebanyakan pasien *Alopecia areata* berusia muda. Lebih dari 66% berusia kurang dari 30 tahun dan hanya 20% berusia lebih dari 40 tahun (Gilhar *et al.*, 2012). Berbagai macam sediaan kosmetik untuk mengatasi rambut rontok yang sudah banyak diedarkan di masyarakat mulai dari *hair tonic* atau *hair mask*. Kelemahan pada sediaan *hair tonic* masih dianggap kurang efektif karena belum maksimal dalam penetrasi ke akar rambut. Sediaan *hair mask* juga dianggap kurang efektif karena penggunaannya diaplikasikan sebelum keramas sehingga harus memakan waktu lebih lama untuk melakukan perawatan rambut.

Rosemari (*Rosemarinus officinalis*) adalah salah satu tanaman yang berpotensi untuk menumbuhkan rambut. Rosemari merupakan tanaman yang mengandung senyawa *1,8-cineole*, *camphor*, *α -pinene*, *verbenone*, dan *borneol* yang digunakan sebagai pertumbuhan rambut (de Macedo *et al.*, 2020). Dibandingkan dengan minoxidil 2% Rosemari terbukti meningkatkan pertumbuhan rambut yang signifikan pada pasien *alopecia* (Panahi *et al.*, 2015). Peneliti lain melakukan sediaan berupa oleogel. Evaluasi pertumbuhan rambut pada sediaan oleogel yang mengandung minyak rosemari (10 %) memiliki efek yang sama dengan kontrol positif (Minoxidil 2 %) pada akhir periode enam minggu (Uronnachi *et al.*, 2022). Sediaan produk perawatan rambut yang sudah beredar berupa minyak yang menyebabkan sulit untuk berpenetrasi ke kulit, Sehingga peneliti mengembangkan sediaan berupa gel nanoliposom.

Gel nanoliposom dapat meningkatkan aktivitas agen bioaktif dengan meningkatkan kelarutan, bioavailabilitas, stabilitas dan mencegah interaksi yang tidak perlu dengan molekul yang lain. Nanoliposom merupakan vesikel lipid bilayer submikron, merupakan teknik baru untuk enkapsulasi obat. Kategori senyawa yang beragam, yaitu obat-obatan, kosmetik, dan nutraceuticals, dapat dimasukkan ke dalam nanoliposom. Aplikasi nanoliposom sangat besar karena biokompatibel, biodegradable, dan memiliki ukuran dalam kisaran nanometer (Gaur *et al.*, 2016). Gel nanoliposom yang memiliki ukuran nanopartikel akan mudah berpenetrasi ke dalam kulit, sehingga dapat meminimalkan iritasi ketika diaplikasikan. Sehingga peneliti akan mengevaluasi efek anti iritasi dan pertumbuhan terhadap pemberian rosemary gel nanoliposom pada hewan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang ada, permasalahan dalam penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut

1. Bagaimana karakteristik fisik dan stabilitas nanoliposom gel sebagai pembawa minyak rosemary (*Rosmarinus officinalis*) yang dihasilkan?
2. Bagaimana aktivitas anti iritasi dan peningkatan pertumbuhan rambut terhadap pemberian nanoliposom gel minyak rosemary (*Rosmarinus officinalis*)?

1.3 Keaslian dan Kebaruan Penelitian

Formulasi dan evaluasi efek peningkatan pertumbuhan rambut dari oleogel yang terbuat dari rosemary dan *cedarwood*. Hasil penelitiannya menunjukkan oleogel yang mengandung minyak rosemary (10%) memiliki efek peningkatan pertumbuhan rambut yang sama dengan kontrol positifnya yaitu sediaan komersial minoxidil (2%) (Uronnachi *et al.*, 2022).

Minyak atsiri dari *thyme*, rosemary, *lavender* dan *Cedarwood* terbukti secara signifikan dalam mengobati *Alopecia areata* yang dibandingkan dengan placebo dan memiliki keamanan terhadap penggunaannya. Perbedaan penelitian yang digunakan adalah sediaan yang

digunakan jenis sediaan dan konsentrasi yang digunakan (Ozmen *et al.*, 2015).

Sehingga peneliti melakukan eksplorasi minyak rosemary untuk pertumbuhan rambut berupa formulasi gel nanoliposome dengan jenis sediaan dan konsentrasi yang digunakan.

1.4 Integritas Nilai Keislaman

Sakit adalah salah satu ujian dari Allah SWT kepada makhlukNya dan setiap penyakit pasti ada obatnya. Hal ini sesuai dengan hadist riwayat Muslim

ابْنُ وَهُوَ عَمْرُو أَخْبَرَنِي وَهَبُ ابْنُ حَدَّثَنَا قَالُوا عَيْسَى بْنُ وَأَحْمَدُ الطَّاهِرُ وَأَبُو مَعْرُوفٍ بْنُ هَارُونَ حَدَّثَنَا
لِكُلِّ قَالَ أَنَّهُ وَسَلَّمَ عَلَيْهِ اللَّهُ صَلَّى اللَّهُ رَسُولٌ عَنْ جَابِرٍ عَنْ الزُّبَيْرِ أَبِي عَنْ سَعِيدِ بْنِ رَبِّهِ عَنِ عَبْدِ عَنِ الْخَارِثِ
وَجَلَّ عَزَّ اللَّهُ بِإِذْنِ بَرَاءَ الدَّاءِ دَوَاءً أُصِيبَ فَإِذَا دَوَاءً دَاءٍ

Artinya : **“Telah menceritakan kepada kami Harun bin Ma’ruf dan Abu Ath Thahir serta Ahmad bin ‘Isa mereka berkata; Telah menceritakan kepada kami Ibnu Wahb; Telah mengabarkan kepadaku ‘Amru, yaitu Ibnu al-Harits dari ‘Abdu Rabbih bin Sa’id dari Abu Az Zubair dari Jabir dari Rasulullah shallallahu ‘alaihi wasallam, beliau bersabda: “Setiap penyakit ada obatnya. Apabila ditemukan obat yang tepat untuk suatu penyakit, akan sembuhlah penyakit itu dengan izin Allah ‘azza wajalla”** (HR Muslim)

Hal ini diperkuat juga dalam sebuah hadist Riwayat Bukhari

بْنُ عَطَاءٌ حَدَّثَنِي قَالَ حُسَيْنُ أَبِي بْنِ سَعِيدِ بْنِ عَمْرٍو تَنَا حَدَّثَ الزُّبَيْرِيُّ أَحْمَدَ أَبُو حَدَّثَنَا الْمُتَنِّيُّ بْنُ مُحَمَّدٍ حَدَّثَنَا
شِفَاءً لَهُ أَنْزَلَ إِلَّا دَاءً اللَّهُ أَنْزَلَ مَا قَالَ وَسَلَّمَ عَلَيْهِ اللَّهُ صَلَّى النَّبِيِّ عَنْهُ اللَّهُ رَضِيَ هُرَيْرَةَ أَبِي عَنْ رَبَاحِ أَبِي

Artinya : *“Telah menceritakan kepada kami Muhammad bin al-Mutsanna telah menceritakan kepada kami Abu Ahmad Az Zubairi telah menceritakan kepada kami 'Umar bin Sa'id bin Abu Husain dia berkata; telah menceritakan kepadaku 'Atha`bin Abu Rabah dari Abu Hurairah radliallahu 'anhu dari Nabi shallallahu 'alaihi wasallam beliau bersabda: "Allah tidak akan menurunkan penyakit melainkan menurunkan obatnya juga."* (HR Bukhari).

1.5 Manfaat Penelitian

1. Minyak atsiri rosemary dapat dikembangkan menjadi terapi anti

kerontokan pada rambut dan dapat merangsang pertumbuhan rambut

2. Meningkatkan pengetahuan masyarakat terkait perangkat pengiriman obat molekul kecil yang terkontrol dengan toksisitas yang rendah dan sensitifitas yang tinggi

1.6 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui karakteristik fisik dan stabilitas nanoliposom gel sebagai pembawa minyak rosemary (*Rosmarinus officinalis*) yang dihasilkan
2. Mengetahui aktivitas anti iritasi dan peningkatan pertumbuhan rambut terhadap pemberian nanoliposom gel minyak rosemary (*Rosmarinus officinalis*)

BAB II

STUDI PUSTAKA

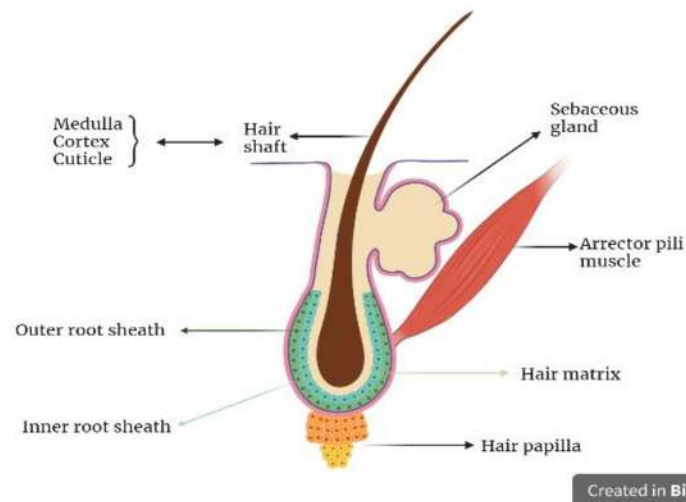
2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Rambut

Rambut berperan sebagai proteksi dari pengaruh lingkungan yang merugikan, seperti sinar ultraviolet dan suhu dingin atau panas. Fungsi rambut adalah untuk mengatur suhu, merangsang penguapan keringat dan sentuhan yang sensitif. Rambut yang sehat memiliki ciri-ciri berkilau dan tebal. Namun, seringkali rambut mengalami masalah sehingga tidak dapat tumbuh sehat. Salah satu masalah rambut yang sering dialami yaitu kerontokan. Penyebab kerontokan pada rambut dibedakan menjadi faktor endogen diantaranya akibat penyakit sistemik seperti kanker, hormonal, serta kelainan genetik dan faktor eksogen seperti penggunaan bahan kimiawi pewarna rambut dan pelurus rambut (Sinaga *et al.*, 2013).

Jumlah folikel rambut kepala normalnya sekitar 100.000 dan disebut sebagai kelainan jika jumlahnya hanya mencapai 50% yang berarti sekitar 50.000 helai. Normalnya rambut kepala terlepas sebanyak 80-120 helai/hari. Rambut merupakan benang-benang tanduk yang tertanam secara miring didalam folikel rambut. Siklus pertumbuhan rambut normal terjadi dalam tiga fase, yaitu fase pertumbuhan (*anagen*), fase istirahat (*katagen*), dan fase rontok (*telogen*) (Buffoli *et al.*, 2014).

2.1.1.1 Anatomi rambut



Gambar 1 Anatomi rambut.

Terdapat beberapa struktur rambut yang penting, di antaranya folikel rambut, batang rambut, dan papilla dermal (Erdogan, 2017):

a. Folikel Rambut

Folikel memiliki dua bagian yang berbeda, yaitu bagian atas yang terdiri dari infundibulum dan isthmus, sedangkan bagian bawah terdiri dari umbi rambut dan regio suprabulbar. Folikel bagian atas tetap konstan, sedangkan bagian bawah bergenerasi terus menerus. Infundibulum adalah struktur berbentuk seperti corong yang diisi sebum yang memanjang dari kelenjar sebacea ke permukaan kulit. Isthmus adalah struktur yang memanjang dari kelenjar sebacea ke insersi muskulus arrector pili. Regio suprabulbar yang terdiri dari dua lapisan dari luar ke dalam, yaitu *outer root sheath* (ORS) dan *inner root sheath* (IRS) (Erdogan, 2017).

b. Batang rambut

Batang rambut muncul dari keratinosit matriks yang berproliferasi secara cepat di dalam umbi dan terdiri dari tiga lapisan, yaitu kutikula, korteks, dan medula (Cotsarelis dan Botchkarev, 2012).

c. Papilla dermal

Papilla dermal adalah inti dari jaringan yang diturunkan secara mesenkim yang diselubungi oleh epitel matriks. Bagian ini terdiri dari fibroblast, ikatan kolagen, stroma yang kaya mukopolisakarida, serabut saraf, dan pembuluh kapiler. Bagian ini terhubung dengan selubung selubung perifolikuler dari jaringan ikat yang menyelubungi folikel bawah. Percobaan rekombinasi jaringan telah menunjukkan bahwa papilla dermal memiliki sifat induksi yang kuat, termasuk kemampuan untuk menginduksi pembentukan folikel rambut. Pada folikel rambut manusia, volume papilla berkorelasi dengan jumlah sel matriks dan ukuran batang rambut yang dihasilkan. Banyak faktor pertumbuhan pada sel-sel matriks epitel di atasnya yang berasal dari papilla dermal, seperti *keratinocytes growth factor* (KGF) yang diperlukan untuk morfogenesis folikel rambut dan tampaknya perannya tidak dapat digantikan oleh faktor pertumbuhan lainnya (Cotsarelis dan Botchkarev, 2012).

2.1.1.2 Masalah kerontokan rambut

Kerontokan pada rambut atau *Androgenic alopecia* merupakan penyakit yang dimediasi oleh dihidrotestosteron (DHT), tipe testostosterone aktif yang dapat menginduksi terjadinya penyusutan folikel rambut (HF) dan mengubah rambut. *Androgenic alopecia* (AGA) adalah jenis kebotakan yang paling umum di antara populasi pria (hal ini juga mempengaruhi wanita pada tingkat yang lebih rendah) dan disebabkan oleh peningkatan aksi androgen pada kulit kepala yang menghasilkan penurunan dan atrofi folikel rambut dan mengakibatkan rambut rontok. Sebagian besar disebabkan oleh aksi dihidrotestosteron (DHT), yang berasal dari pengurangan testosteron yang dikatalisis oleh 5 α -reduktase (Murata *et al.*, 2013).

Permasalahan rambut rontok dapat diatasi dan dicegah dengan pola hidup yang baik seperti penggunaan shampo yang bernutrisi, mengurangi aktivitas mencatok rambut, memperhatikan pola makanan yang dikonsumsi haruslah yang bernutrisi, penggunaan sisir yang tepat, mengurangi stress serta dapat ditunjang dengan penggunaan sediaan kosmetik perawatan rambut yaitu *hair serum*. Folikel

rambut memiliki suatu siklus dalam pertumbuhannya sehingga hal yang wajar jika rambut mengalami kerontokan. Pertama, rambut akan mengalami fase anagen, yaitu fase pertumbuhan rambut. Sel-sel matriks bermitosis membentuk sel baru sehingga sel lama terdorong ke atas. Fase pertumbuhan berlangsung selama 2-6 tahun. Selanjutnya memasuki fase katagen, merupakan fase transisi atau peralihan. Sel-sel matriks yang telah bermitosis mengalami penurunan hingga benar-benar terhenti. Fase katagen yang terjadi selama 2-3 minggu. Terakhir, fase telogen yaitu fase kerontokan. Pada fase ini akan terbentuk tunas kecil pembentuk rambut dan sel-sel epitel mulai memendek. Fase ini terjadi selama 3-4 bulan. Pada fase ini sel-sel akan mulai aktif kembali untuk pertumbuhan rambut baru sebagai persiapan memasuki fase anagen kembali (Sinaga *et al.*, 2013). Kerontokan rambut dapat diatasi dengan pemberian minyak rosemary.

2.1.2 Tanaman Rosemary

2.1.2.1 Klasifikasi ilmiah

Menurut United States Department of Agriculture (2020) klasifikasi ilmiah dari tanaman *Rosemarinus officinalis* L. adalah sebagai berikut:

Clade	: Angiosperms
Order	: Lamiales
Family	: Lamiaceae or Labiatae
Genus	: Rosmarinus
Number of species	: Five
Accepted name	: <i>Rosmarinus officinalis</i> L. (<i>Salvia rosmarinus</i> Scheid.)
Synonyms	: <i>R. angustifolius</i> , <i>R. latifolius</i> , <i>R. tenuifolius</i>



Gambar 2. Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.).

(United States Department of Agriculture, 2020).

2.1.3 Etnobotani tumbuhan *Rosmarinus officinalis*

Pendekatan etnobotani merupakan pendekatan yang didasarkan pada survei etnofarmakologis yang dikaitkan dengan kebiasaan masyarakat memanfaatkan tumbuhan sebagai obat dalam pengobatan berbagai penyakit secara tradisional. Minyak atsiri yang terkandung dalam rosemari digunakan sebagai minyak esensial dan *lotion* untuk mengobati penyakit seperti asam urat (rematik), nyeri otot, dan peradangan pada sendi. Selain itu, rosemari juga dapat digunakan untuk mencegah kebotakan dengan cara menggosokkan ke rambut untuk meningkatkan pertumbuhan umbi rambut (Sulaiman *et al.*, 2020).

Penduduk Maroko Tengah tepatnya dipegunungan Atlas menggunakan rosemari sebagai pengobatan penyakit gangguan pencernaan (Yazir/azir), meredakan sakit kepala, dan meningkatkan aktivitas otak. Penggunaan rosemari sebagai obat di wilayah timur Libya mencapai 7,8 %. Pada wilayah tersebut rosemari digunakan sebagai obat sakit kepala, tumor rahim, obat pelangsing, penyakit hati, dan *menopause* (El-Mokasabi *et al.*, 2018).

Pemakaian tanaman obat dan aromatic (MAPs) sebagai bumbu masakan dan pengobatan tradisional khususnya spesies Lamiaceae banyak digunakan di daerah Lebanon. Salah satunya adalah rosemari yang diyakini masyarakat setempat dapat menyembuhkan penyakit asma dan liver. Hal ini dilakukan dengan cara meminum air rebusan 30 g/L tiga kali sehari selama proses penyembuhan

(Khoury *et al.*, 2016). Girones Barat (Catalonia, Semenanjung Iberia) menggunakan rosemary sebagai pengobatan luka lebam, peradangan selaput lendir, serta depresi. Pengolahan tumbuhan ini tergolong sangat unik, yaitu dijadikan sebagai tisane (teh herbal), *lotion*, salep, dan *medicinal wine* atau minuman beralkohol yang dicampur dengan tanaman obat (Gras *et al.*, 2019).

Di negara Spanyol rosemary menjadi salah satu bahan *phytotherapy* dan diyakini sebagai obat mujarab untuk menyembuhkan disfungsi seksual. Wilayah Sardinia (Italia) rosemary diyakini dapat mengobati penyakit gatal-gatal di seluruh tubuh, obat penenang, dan obat sakit kepala. Negara Nigeria memanfaatkan rosemary sebagai obat hipertensi dan asma dengan cara direbus daunnya dan diminum dua kali sehari. Selain itu, rosemary digunakan juga sebagai obat diabetes dengan cara merebus bunganya kemudian diminum dua kali sehari. Negara Rusia dan Asia Tengah memakai minyak esensial yang diekstrak dari tumbuhan rosemary sebagai pengobatan pioderma (infeksi kulit akibat kuman/bakteri). Rosemary juga digunakan sebagai antiseptik di Pakistan, tepatnya di distrik Swat (Ali *et al.*, 2018).

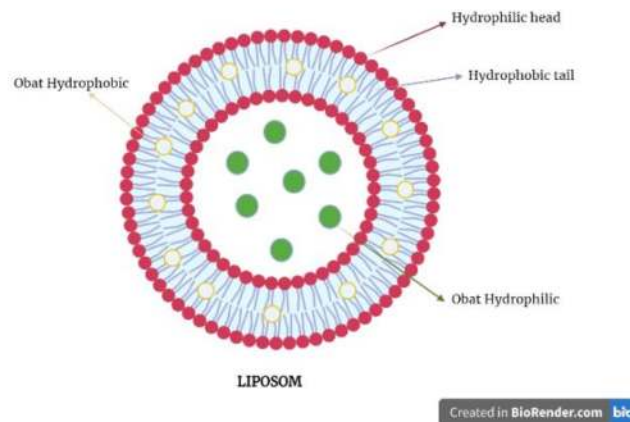
Rosemary merupakan salah satu dari 40 tanaman penghasil minyak atsiri yang diproduksi di Indonesia. Pada umumnya tanaman ini dimanfaatkan dalam bidang farmasi. Indonesia menggunakan minyak esensial dari rosemary sebagai obat dalam membantu meningkatkan daya ingat (jangka pendek) terhadap lansia, dan dijadikan sebagai aromaterapi (Sulung dan Aulia, 2018).

Pengujian aktivitas rosemary dikenal untuk meningkatkan pertumbuhan rambut dan mencegah kerontokan rambut. Minyak rosemary menunjukkan sifat tonik kulit, mempromosikan efek menenangkan dan pertumbuhan rambut, dan stimulasi kulit kepala, sehingga menjadi perawatan yang tepat untuk rambut berketombe dan berminyak dalam sediaan *hair tonic* dan shampo (Sanches *et al.*, 2021). Evaluasi pertumbuhan rambut mengungkapkan hal itu oleogel yang mengandung minyak rosemary (10 %) memiliki efek yang sama dengan kontrol positif (Minoxidil, 2 %) pada akhir periode enam minggu (Uronnachi *et al.*, 2022).

2.1.4 Nanoliposom

Nanoliposom dengan diameter 100 nm sering digunakan sebagai pembawa dalam sistem pengiriman obat karena mempunyai kemampuan distribusi yang lebih baik. Telah dibuktikan bahwa partikel berukuran 320 nm dapat dipertahankan dalam folikel selama lebih dari 10 hari. Hal ini sebenarnya dihipotesiskan bahwa partikel dengan ukuran rata-rata 300 nm dapat dengan mudah menembus folikel rambut (Tampucci *et al.*, 2022). Ukuran partikel merupakan parameter sifat fisik yang perlu diperhatikan dalam pembuatan liposom. Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk memperkecil ukuran partikel adalah dengan sonikasi. Ukuran diameter liposom yang dihasilkan dengan cara sonikasi dipengaruhi oleh suhu dan durasi proses sonikasi (Dua *et al.*, 2012). Lama sonikasi juga dapat berpengaruh pada ukuran partikel yang dihasilkan (Dua *et al.*, 2012). Formulasi nanoliposom masih terus dikembangkan hingga saat ini. Banyak upaya telah dilakukan untuk memperkecil ukuran liposom. Energi sonikasi sering digunakan untuk memproduksi liposom dengan diameter yang kecil hingga 15-50 nm. Nanoliposom dengan ukuran 100 nm yang berisi bahan aktif memiliki stabilitas sebagai sediaan kosmetik bahan dan sistem penghantaran obat secara topical (Akbarzadeh *et al.*, 2013).

Gel nanoliposom kemudian diuji karakterisasinya menggunakan TEM (*Transmission Electron Microscopy*) dan PSA (*Particle Size Analyzer*) serta uji Zeta Potential. PSA (*Particle Size Analyzer*) digunakan untuk mengukur distribusi ukuran partikel. Uji potensial zeta untuk menentukan muatan nanopartikel menggunakan zetasizer dengan cara mengencerkan sampel dengan larutan pengencer. Sampel dimasukkan ke dalam kuvet dan dianalisis suhunya.



Gambar 3. Liposom

Kelebihan nanopartikel adalah kemampuan untuk menembus ruang-ruang antar sel yang dapat ditembus oleh partikel koloidal. Selain itu, nanopartikel fleksibel untuk dikombinasikan dengan berbagai teknologi lain. Kemampuan ini membuka potensi luas untuk dikembangkan pada berbagai keperluan dan target. Kelebihan lain adalah adanya peningkatan afinitas dari sistem karena peningkatan luas permukaan kontak pada jumlah yang sama.

Kolesterol merupakan zat lemak yang dikenal sebagai lipid. Produsen utama kolesterol adalah hati, namun lipid juga bisa berasal dari makanan. Kadar lipid yang terlalu tinggi, disebut dengan hiperlipidemia, dapat memengaruhi kondisi kesehatan. Meski kolesterol tinggi tidak menyebabkan gejala apa pun, tetap bisa membahayakan kesehatan (Anies, 2012). Kolesterol biasanya digunakan dalam sediaan farmasi kosmetik dan sediaan topikal dengan konsentrasi 0,3–5,0% b/b sebagai pengemulsi agen. Bagian hidrofobik kolesterol mudah berinteraksi dengan 23 inti membran sehingga penambahan kolesterol pada bilayer liposom mampu meningkatkan stabilitasnya (Hosta *et al.*, 2013).

Larutan buffer fosfat adalah larutan yang terdiri dari asam lemah, pH buffer yang digunakan 7,2. Larutan buffer fosfat yang terlalu asam atau basa dapat menimbulkan kualitas penyerapan oleh sel darah tidak baik. Fungsi dari larutan buffer fosfat adalah menjadikan zat yang mempertahankan keadaan pH saat jumlah kecil asam atau basa dimasukkan ke dalam larutan. Buffer fosfat sebagai larutan karena memiliki sifat isotonis dan mampu mempertahankan pH ketika ion-

ion hidrogen ditimbulkan atau ketika larutan itu diencerkan dengan larutan penyangga (Sherwood, 2013).

Uji stabilitas adalah pengujian yang bertujuan untuk menjamin uji identitas, kekuatan, kualitas, dan kemurnian pada suatu sampel agar mempunyai karakter yang tetap sama pada saat dibuat hingga batasan waktu yang telah ditentukan. Uji stabilitas adalah pengujian yang umum dilakukan pada laboratorium pengujian. Uji stabilitas dapat menunjukkan hasil sampel yang kemungkinan berubah oleh faktor lingkungan seperti kelembapan dan suhu dengan melihat perubahan pada parameter bentuk, ukuran partikel, warna, bau, pH, bobot, stabilitas kadar zat aktif dan lainnya (Rismana *et al.*, 2013).

Buffer fosfat pH 7,4 dibuat dengan mencampurkan larutan NaOH dan KH_2PO_4 . Ditimbang masing-masing NaOH dan KH_2PO_4 secara seksama sebanyak 0,8 g dan 2,72 g. Kemudian, dilarutkan dengan aquades secukupnya dalam gelas beker ditempat yang berbeda. Larutan kemudian dimasukkan kedalam labu ukur 100 mL dan ditambahkan aquades sampai tanda batas. Dipipet 39,1 mL larutan NaOH dalam labu ukur 100 mL kemudian dimasukkan dalam labu ukur 200 mL. Dipipet juga 50 mL larutan KH_2PO_4 dalam labu ukur 100 mL kemudian dicampurkan dengan larutan NaOH dalam labu ukur 200 mL yang sama. Diukur larutan menggunakan pH meter. Apabila pH terlalu asam ditambahkan dengan NaOH dan bila pH terlalu basa maka dapat ditambahkan KH_2PO_4 hingga pH mencapai 7,4.

Uji stabilitas adalah pengujian yang bertujuan untuk menjamin Uji identitas, kekuatan, kualitas, dan kemurnian pada suatu sampel agar mempunyai karakter yang tetap sama pada saat dibuat hingga batasan waktu yang telah ditentukan. Uji stabilitas adalah pengujian yang umum dilakukan pada laboratorium pengujian. Uji stabilitas dapat menunjukkan hasil sampel yang kemungkinan berubah oleh faktor lingkungan seperti kelembapan dan suhu dengan melihat perubahan pada parameter bentuk, ukuran partikel, warna, bau, pH, bobot, stabilitas kadar zat aktif dan lainnya (Rismana *et al.*, 2013).

Penentuan stabilitas fisik dapat dilakukan dengan metode pengujian karakteristik perubahan sampel dengan pengkondisian sampel pada lingkungan

pada siklus panas dingin dan siklus beku cair (Gupta *et al.*, 2011). Pada pembuatan gel, hal yang perlu diperhatikan adalah stabilitas. Stabilitas merupakan kemampuan suatu produk obat atau kosmetik untuk bertahan dalam spesifikasi yang diterapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan, untuk menjamin identitas, kekuatan, kualitas dan kemurnian produk. Sediaan yang stabil adalah masih berada dalam batas yang dapat diterima selama periode waktu penyimpanan dan penggunaan, dengan sifat dan karakteristik sama seperti pada saat dibuat. Gel yang telah dibuat dilakukan uji karakteristik fisik dan stabilitas untuk mengetahui kualitas sediaan gel yang dibuat meliputi uji organoleptis, pH, dan viskositas.

2.2 Landasan Teori

Komponen aktivitas antioksidan meliputi α -pinene, α -caryophyllene, γ -elemene dan dlimonene (Akbari *et al.*, 2019). Kandungan cedrol pada rosemary memiliki kandungan efek mempercepat pertumbuhan rambut (Deng *et al.*, 2021; Sühring *et al.*, 2021). Senyawa α -cedrol dan thujopsene memiliki aktivitas terapeutik seperti antipasmolik, antiinflamasi, astrigen, tonik, diuretik, insektisida, antijamur, obat penenang dan senyawa terpinole memiliki efek antikanker (Okumura *et al.*, 2012). Sehingga efek antibakteri dan antioksidan sangat bagus bagi rambut dikepala karena dapat mencegah terjadinya ketombe dan rambut menjadi lebih sehat dari paparan sinar ultraviolet.

Nanoteknologi merupakan strategi baru pada sistem penghantaran obat. Sediaan nanoteknologi bekerja dengan mengenkapsulasi berbagai obat. Tujuan dari mengenkapsulasi pada sistem nanokarier adalah memperbaiki sifat kelarutan, farmakokinetik dan stabilitas obat (Gopi Krishna *et al.*, 2021). Sediaan nanopartikel dapat digambarkan dengan sediaan formulasi yang mengandung ukuran partikel terdispersi dengan ukuran nano atau skala per seribu micron, sehingga dengan obat yang memiliki ukuran nano dapat dihantarkan dengan mudah pada sel target dan pengiriman obat dapat terkontrol lebih baik (Khan *et al.*, 2019).

Nanoliposom merupakan model penghantaran obat yang baik dari

membrane sel dan digunakan pada sediaan topikal karena karakter amfifiliknya dapat mengenkapsulasi atau solubilisasi obat, baik yang bersifat hidrofilik maupun hidrofobik (Verawaty *et al.*, 2016). Liposom memiliki kemampuan lebih mudah diterima pada membrane lipid dan efektif dalam meningkatkan aktifitas farmakologi suatu obat karena menghantarkan langsung pada sel target serta memiliki manfaat sebagai perlindungan pada obat dari degradasi biologis (Gao *et al.*, 2013). Penggunaan nanoliposom menjadi solusi terkait sediaan topikal yang memiliki kekurangan dari penetrasinya akibat terjadinya degradasi biologis dan menyebabkan sulit mencapai sel target pada barrier lapisan penyusun kulit (Gorzalanny *et al.*, 2020). Nanoliposom dapat menembus ruang antar sel dengan partikel kloid dan efek dari enkapsulasi obat didalamnya mampu melindungi dari keterbatasan penggunaan obat yang memiliki bioavailabilitas rendah dengan memperbaiki profil farmakokinetik, menjaga stabilitas, meningkatkan kelarutan obat, meningkatkan penetrasi zat aktif, mencegah terjadi hidrasi dan dapat mencapai dosis interval yang diinginkan (Patra *et al.*, 2018).

Proses pertumbuhan rambut memiliki 3 fase utama yaitu: fase anagen, katagen dan telogen. Lama fase anagen terjadi 2-6 tahun katagen terjadinya antara 2-3 minggu dan fase telogen sekitar 2-4 bulan (Rishikaysh *et al.*, 2014). Sediaan gel yang mengandung minyak atsiri (*Rosmarinus officinalis*) dapat meningkatkan sirkulasi darah dikepala sehingga dapat mencegah terjadinya kerontokan rambut dan dapat meningkatkan pertumbuhan rambut serta mencegah terjadinya ketombe (Uronnachi *et al.*, 2022b). Efek dari minyak rosemary (*Rosmarinus officinalis*) lebih optimal jika sediaan berbasis nanoliposom agar dalam, menghantarkan zat aktif dapat langsung ke sel target tanpa memberikan efek samping dalam penggunaannya.

2.3 Hipotesis

Sediaan nanopartikel liposom minyak atsiri Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) dapat diformulasikan dalam bentuk gel dan memiliki ukuran partikel yang kurang dari 200 nm dengan stabilitas yang baik serta dapat meningkatkan pertumbuhan rambut yang signifikan.

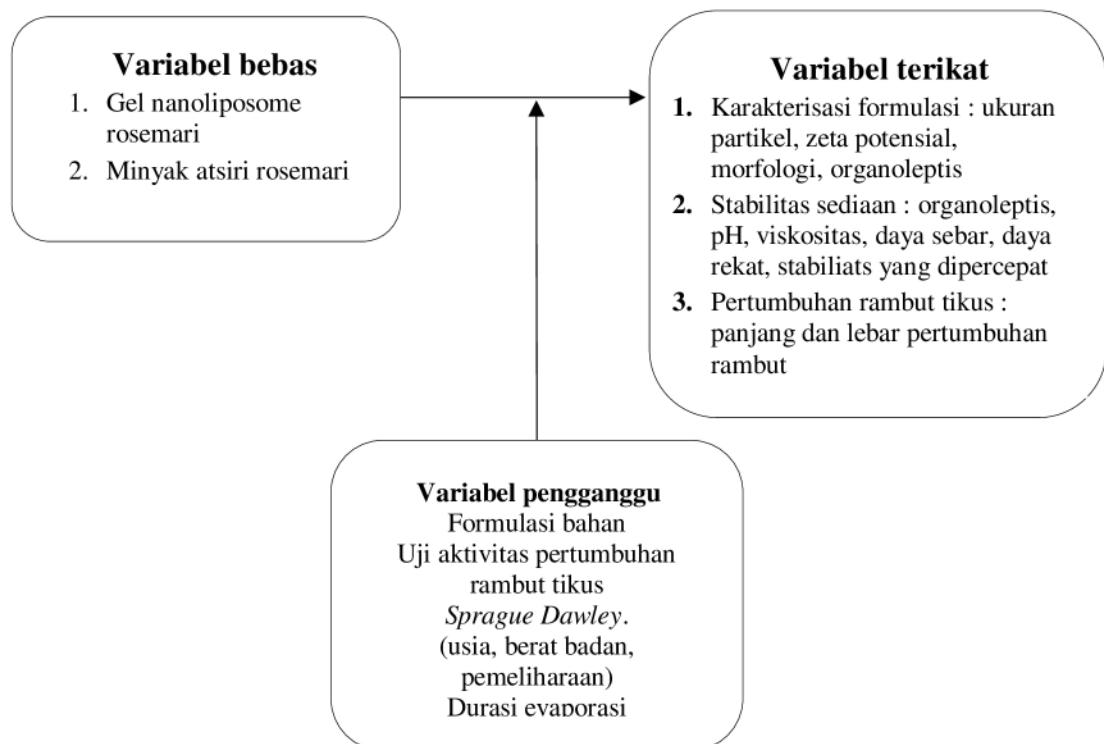
BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Metode penelitian ini adalah eksperimental laboratorium dengan pembuatan nanoliposom dari minyak atsiri Rosemari (*Rosemary officinalis*) dengan metode sonifikasi menggunakan *ultrasonic homogenizer* dan membentuk ukuran partikel yang seragam menggunakan *down sizing extruder* serta pengujian aktivitas pertumbuhan rambut pada tikus. Pelaksanaan penelitian ini akan dilakukan pada bulan September 2022 yang dilaksanakan Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia, Laboratorium Kimia Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia, Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Gadjah Mada dan Laboratorium Farmakologi MIPA Universitas Islam Indonesia.

3.2 Identitas Variabel Penelitian



Gambar 4. Variabel penelitianAlat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi *mini extruder* (Avanti), Oven, PSA (*Partikel size analyzer*) (Horiba Scientific, Nano *Particle Analyzer* SZ-100), *Rotary evaporator* (Heidolph), TEM (*Transmission Electron Microscope*) (JEM 1400, JEOL), *Ultrasonic homogenizer* (Model 150VT) dan *Vortex* (Heidolph), gelas (Pyrex), timbangan analitik (Metler Toledo), lemari pendingin, *magnetic stirrer* (Scilogex MS7-H550-S), mikropipet (Thermoscientific FinnpiPET), pH meter (Toledo), viscometer (Brookfield DV-I Prime), climatic chamber, *Vortex* (Heidolph), gelas beker (Iwaki), cawan porselin (Iwaki), gelas ukur (Iwaki), aluminium foil (Diamond), batang pengaduk (Iwaki), dan gunting.

3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi *Rosemary essential oil*, Kloroform (Merck), Kolesterol (Sigma-Aldrich), Metanol (Merck), Lipoid DMPG-Na 5% dan Lipoid S75 95%, Etanol 96% (Brataco), Phospolipon® H80, CMC-Na (Brataco), Metil paraben (UENO Fine Chemical Industry Ltd. Jepang), Gliserin (Brataco), KH_2PO_4 (Brataco), Natur *Hair Tonic* ginseng™ dan Aquadest.

3.3 Hewan Percobaan

Dalam penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* sehat berusia 10- 12 minggu dengan berat 200- 300 gram sejumlah 30 ekor diambil dari LPPT Universitas Gadjah Mada.

3.4 Jalannya Penelitian

3.4.1 Pengajuan Ethical Clearance

Pengajuan *Ethical Clearance* dilakukan oleh peneliti kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi agar memenuhi persyaratan penelitian yang sesuai dengan standar etika penelitian menggunakan subjek uji. Pengajuan dapat dilakukan melalui web etik.fk.uui.ac.id dengan melengkapi dokumen

persyaratan, diantaranya: proposal surat pengajuan, penelitian, surat pernyataan, *Curriculum Vitae* (CV) dan bukti pembayaran.

3.4.2 Formulasi Nanoliposom *Rosmarinus officinalis*

Sediaan nanoliposom dibuat dengan konsentrasi minyak atsiri *Rosmarinus officinalis* 300 mg dengan total sediaan sebanyak 20 mL. Langkah pertama, kolesterol dan Phospholipon® 80 H dilarutkan di dalam 10 mL campuran kloroform dan methanol (1:1) dengan bantuan vortex selama 2-3 menit. Tahap selanjutnya dilakukan penguapan pelarut menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C dan tekanan 200 mBar dengan kecepatan 150 rpm sampai terbentuk lapisan tipis dan ditambahkan minyak rosemary (*Rosmarinus officinalis*). Sediaan yang terbentuk ditambahkan *buffer phosphate* sedikit demi sedikit dengan bantuan pengadukan menggunakan *stirrer* selama 30 menit.

Selanjutnya, sediaan suspensi dari liposom yang telah terbentuk akan dilakukan *down sizing* menggunakan *ultrasonic* dengan kekuatan 50%, pulser 70% sebanyak 3 siklus (satu siklus selama 5 menit dimana 3 menit perlakuan dan 2 menit istirahat untuk memungkinkan pendinginan di dalam *ice bath*).

Tabel 1. Formulasi Nanoliposom Minyak Atsiri *Rosmarinus officinalis*

Nama Bahan	Jumlah
Minyak atsiri <i>Rosmarinus officinalis</i>	300 mg
Phospolipon® 80 H	200 mg
Kolesterol	10 mg
Metanol	5 mL
Kloroform	5 mL
Buffer fosfat	<i>qs</i>

3.4.3 Karakterisasi sediaan nanoliposom

3.4.3.1 Uji Organoleptis

Pengujian organoleptis dilakukan untuk mengamati secara visual dengan indra penglihatan dan penciuman dari segi bentuk warna, bau dan bentuk sampel sediaan. Pengujian dilakukan dengan memasukan sampel pada vial berwarna bening dan diamati

3.4.3.2 Penentuan Ukuran Partikel dan Zeta Potensial

Penentuan ukuran partikel serta penentuan nilai zeta potensial dilakukan dengan pengujian menggunakan alat PSA (*Particle size analyzer*). Pengujian ini dilakukan dengan cara menuang sampel kedalam kuvet khusus PSA (*Particle size analyzer*) sebanyak 2,5 mL dan dimasukkan kedalam holder pada alat PSA (*Particle size analyzer*) dan penetapan nilai zeta potensial menuang sampel ke kuvet khusus zeta potensial sebanyak 1 mL.

3.4.3.3 Uji Morfologi

Pengujian menggunakan TEM (*Transmission Electron Microscopy*) dilakukan dengan meletakkan larutan sampel sebanyak 500 μ L di atas grid yang berupa jala-jala listrik dan diserap menggunakan kertas saring dengan bantuan dari vakum. Kemudian melakukan observasi dengan menentukan data yang diinginkan dari pemeriksaan sampel, pembesaran yang tinggi dan statistic bentuk ukuran serta morfologinya. Lalu mengamati hasil dari karakterisasi morfologi pada sampel.

3.4.4 Formulasi Gel Nanoliposom *Rosmarinus officinalis*

Pembuatan Gel nanoliposom *Rosmarinus officinalis* diawali dengan mengambil 3 gram CMC-Na yang dilarutkan dengan air hangat sebanyak 87 mL dan diaduk hingga homogen menggunakan alat *mixer homogenizer*. Melarutkan metil paraben sebanyak 0,02 gram dan dicampur dengan propil paraben sebanyak 0,02 gram, lalu dilarutkan dengan gliserin sebanyak 13 mL dan diaduk menggunakan alat *stirrer magnetic* hingga homogen. Semua bahan dicampur menjadi satu dan dihomogenkan dengan *homogenizer ultra turrax* hingga membentuk gel. Pembuatan nanoliposome dilakukan dengan mencampur sediaan

nanoliposome dari *Rosmarinus officinalis* sebanyak 10 mL dengan media gel dengan *homogenizer ultra turrax*.

Tabel 2. Formulasi Gel Nanoliposom *Rosmarinus officinalis*

Bahan	Konsentrasi	Berat Bahan	
		F1	F2
Nanoliposom <i>Rosmarinus officinalis</i> (mL)		0	10
CMC-Na (gram)	3%	3	3
Metil Paraben (gram)	0,02%	0,02	0,02
Propil Paraben (gram)	0,02%	0,02	0,02
Aquades add (mL)		100	100
Buffer fosfat(mL)		<i>qs</i>	<i>qs</i>

Keterangan F1: Tanpa nanoliposom *Rosmarinus officinalis*

F2: Gel nanoliposom *Rosmarinus officinalis*

3.4.5 Evaluasi Sediaan Gel Nanoliposom Minyak *Rosmarinus officinalis*

3.4.5.1 Uji Organoleptik dan Homogenitas

Pengujian organoleptik meliputi, bau, bentuk dan warna sediaan yang dilakukan dengan indra manusia secara visual. Sedangkan pengujian homogenitas dilakukan dengan mengoleskan 1 mg serum gel nanoliposom minyak *Rosmarinus officinalis* pada kaca preparat dan kemudian ditutup menggunakan kaca preparat. Kemudian diamati susunan homogenitas partikelnya menggunakan mikroskop dengan pembesaran 40x.

3.4.5.2 Uji pH

Pengujian pH dilakukan menggunakan pH meter yang sudah dilakukan kalibrasi terdahulu menggunakan larutan dapar standar pH netral (pH 7.0) dan larutan dapar pH asam (pH 4.0). Kemudian elektroda dicuci dengan aquades dan dikeringkan menggunakan tissue. Elektroda yang sudah siap kemudian dimasukkan ke dalam sediaan sampel sampai alat pH meter menunjukkan nilai yang konstan dan dilakukan replikasi sebanyak 3x. Sediaan gel yang baik pada kulit kepala yaitu memiliki range pH 4.5- 6,5.

3.4.5.3 Uji Viskositas

Pengujian viskositas dilakukan dengan memasukan sediaan sampel sebanyak 100 mL pada alat viscometer brookviold. Memasang spindle dengan ukuran 63 dan memasukan kedalam sediaan sampel. Kemudian viscometer diatur

kecepatannya RPM dari terendah hingga mencapai 100 dan dibaca nilai CP yang tertera pada viscometer beserta persentase tingkat kepercayaanya. Hal ini dilakukan replikasi sebanyak 3x

3.4.5.4 Uji Daya Sebar

Pengujian ini dilakukan dengan menimbang 0,5 gram serum gel nanoliposom minyak *Rosmarinus officinalis*, kemudian diletakkan pada piringan kaca dan ditutup. Piringan kaca diberi beban 50 gram hingga 500 gram selama 1 menit, lalu dihitung diameter sebaranya. Daya sebar yang baik memiliki diameter 5-7 cm

3.4.5.5 Uji Daya Rekat

Pengujian daya rekat dilakukan dengan mengoles 0,5 gram serum gel nanoliposom minyak *Rosmarinus officinalis* pada kaca preparat, kemudian ditindih dengan kaca preparate yang berada pada alat uji daya rekat dan diberi beban 1 kg selama 5 menit. Kemudian dicatat waktu lepasnya kaca preparat saat beban 1 kg dilepas. Daya rekat gel yang bagus memiliki waktu lepasnya rekatan >1 detik dan dilakukan replikasi sebanyak 3x

3.4.5.6 Uji Stabilitas Dipercepat

Pengujian stabilitas dipercepat dilakukan dengan menyimpan sediaan pada suhu tinggi ($\pm 40^{\circ}\text{C}$) selama 2 bulan penyimpanan. Lalu dilakukan pengamatan bau, bentuk, warna, pH dan viskositas pada hari ke-1, 7, 14, 21, 28 dan 2 bulan

3.4.6 Uji Iritasi Pada Tikus

3.4.6.1 Subjek uji

Kriteria inklusi subyek yang digunakan dalam penelitian yaitu tikus galur *Sprague Dawley* jantan dengan berat 200-300 gram, usia 10-12 minggu, sehat tanpa kelainan morfologis dan tidak pernah digunakan untuk penelitian sebelumnya. Kriteria eksklusi subyek penelitian yaitu adanya perubahan perilaku pada tikus seperti tikus tampak tidak lincah, tidak aktif, lemah dan menurunnya kegiatan makan minum, dan mati saat penelitian berlangsung.

Tikus dikelompokkan menjadi 4 kelompok yang diambil secara random (*simple random sampling*) yaitu kelompok kontrol normal (tanpa perlakuan), kontrol negatif (*basic gel*), kontrol positif (Natur ginseng™), dan perlakuan gel nanoliposome (Minyak atsiri rosemary).

3.4.6.2 Jumlah hewan uji

Perhitungan jumlah sampel yang digunakan menggunakan rumus Frederer. Rumus Fredererr memiliki nilai 1 agar mendapatkan nilai data yang valid dan optimal maka diperlakukan replikasi. Penelitian ini terdapat 4 kelompok perlakuan yaitu: Kelompok positif, Kelompok negatif, kelompok kontrol dan kelompok yang diberi ekstrak serum gel nano liposom minyak atsiri *Rosmarinus officinalis*. Estimasi jumlah sampel yang dibutuhkan pada penelitian sesuai dengan rumus Frederer, sebagai berikut :

$$(r-1) (P-1) \geq 15$$

$$(r-1) (4-1) \geq 15$$

$$(r-1) (3) \geq 15$$

$$3r- 3 \geq 15$$

$$r \geq 6$$

Keterangan :

P : Perlakuan

r : Jumlah replikasi tiap perlakuan

Sehingga dapat disimpulkan dari rumus tersebut jumlah tikus yang menjadi replikasi sebanyak 6 ekor

3.4.6.3 Proses Pencukuran Rambut

Tikus mendapat perlakuan anestesi agar tikus menjadi pingsan dan memudahkan peneliti dalam memotong rambut tikus. Anestesi dilakukan dengan mengambil larutan xylo dan ketamin dengan masing-masing berjumlah 3mL. Kemudian diambil menggunakan spuit dan diinjeksi pada paha tikus. Pencukuran rambut dilakukan pada punggung tikus dengan luas 3x3 cm. Rambut dicukur menggunakan gunting dan rambut halus dibersihkan menggunakan silet hingga

bersih. Pencukuran rambut dilakukan secara perlahan agar tidak terjadi luka pada punggung tikus yang dapat mengakibatkan iritasi dan bias pada penilaian pertumbuhan pada rambut.

3.4.6.4 Uji Iritasi Sediaan

Uji iritasi/korosi akut dermal adalah uji untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah paparan sediaan uji pada dermal sampai 4 jam. Prinsip uji iritasi/ korosi akut dermal adalah paparan sediaan uji dalam dosis tunggal pada kulit hewan uji dengan area kulit yang tidak diberi perlakuan berfungsi sebagai kontrol. Dosis yang digunakan untuk sediaan uji cair adalah sebanyak 0,5 mL dan untuk sediaan uji padat atau semi padat sebanyak 0,5 g. Sediaan uji dipaparkan di area kulit seluas $\pm 6 (2 \times 3) \text{ Cm}^2$ dengan lokasi paparan, kemudian lokasi paparan ditutup dengan kasa dan diplester dengan plester yang bersifat non-iritan. Plester harus dibuat longgar menggunakan balutan semi-oklusif yang sesuai selama periode paparan. Sediaan uji cair tidak perlu diencerkan sedangkan sediaan uji padat dihaluskan lebih dulu dan dibasahi dengan sedikit air atau dengan pelarut yang cocok yang bersifat non-iritan untuk memastikan interaksi yang baik antara sediaan uji dengan kulit. Pada akhir periode paparan, (normalnya 4 jam), residu sediaan uji harus dihapus, dapat menggunakan air atau pelarut yang sesuai tanpa mengubah respon yang telah muncul atau integritas epidermis. Faktor-faktor yang menentukan validitas dari hasil uji toksisitas secara *in vivo* adalah: pemilihan spesies, galur, dan jumlah hewan; umur dan berat badan; jenis kelamin; cara pemberian sediaan uji; pemilihan dosis uji; efek samping sediaan uji; Teknik dan prosedur pengujian termasuk cara penanganan hewan selama percobaan.

Tabel 3. Kategori respon iritasi pada tikus *Sprague Dawley*

Nilai rata-rata	Kategori respon
0,0 – 0,4	Sangat ringan (<i>negligible</i>)
0,5 – 1,9	Iritasi ringan (<i>slight</i>)
2,0 – 4,9	Iritasi sedang (<i>moderate</i>)
5,0 – 8,0	Iritasi kuat (<i>severe</i>)

Perka BPOM 2022 Uji ketoksikan *In vivo* (ISO 100993-10, 2010)

3.4.7 Aktivitas Penumbuhan Rambut Pada Tikus

Uji aktivitas penumbuhan rambut dilakukan pada 5 kelompok uji yaitu kontrol normal (tanpa perlakuan, kontrol negatif (basic gel), kontrol positif 1 (natur gingseng), kontrol positif 2 (minyak atsiri rosemary), dan perlakuan nanoliposom (minyak atsiri rosemary). Satu kelompok uji terdiri dari 6 tikus. Pertama tikus di bius dengan xyla dan ketamin, di suntikkan ke pangkal paha, kemudian di cukur rambutnya se luas 3x3 cm di bagian punggung. Pastikan punggung tikus halus dan tidak terdapat gejala iritan pada kulit yg telah di cukur. Ddioleskan sediaan uji sebanyak 0,5 gram, pengolesan dilakukan 2 kali sehari pada pukul 07.00-09.00 dan sore pada pukul 16.00-17.00 selama 1 bulan.

Pengukuran dilakukan dengan dicabut rambut tikus sebanyak 3 helai dan dipastikan tercabut sampai akar. Rambut tikus yg sudah dicabut disimpan di plastik klip. Rambut dimikroskop untuk dilihat dan diukur panjang dan lebarnya. Pengukuran panjang dan lebar rambut tikus dihitung menggunakan aplikasi Zen 3.0 SR. Hasil pengukuran dilakukan analisis data menggunakan MANOVA dengan tingkat kepercayaan 95%.

3.4.8 Analisis Hasil

3.4.8.1 Analisis Karakteristik sediaan

Analisis ukuran partikel (*Particle Size Analyze*) hasil dikatakan baik apabila lebih dari 0,25 nm dan Zeta potensial dianggap baik apabila lebih dari 30 mv.

3.4.8.2 Analisis Iritasi sediaan

Analisis iritasi sediaan didapat melalui skoring menggunakan acuan Perka BPOM 2022 Uji ketoksikan *In vivo* (ISO 100993-10, 2010) yang dapat dilihat pada tabel 3.

3.4.8.3 Analisis Aktivitas Pertumbuhan Rambut

Perubahan panjang dan diameter pertumbuhan rambut tikus yang didapatkan, diolah secara statistik menggunakan MANOVA dengan tingkat kepercayaan 95%.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari RSUD Dr. Moewardi nomor: 1.594 / VIII/ HREC / 2023. Penerapan etika penelitian pada hewan di Indonesia dalam penelitian yang menggunakan hewan merupakan hal yang wajib dilakukan (Wahyuwardani & Bakrie, 2023). Penggunaan *Ethical Clearance* pada penelitian ini bertujuan agar saat perlakuan pada hewan uji tidak mengaloi kesakitan yang berlebih (Grundy, 2015).

4.1 Formulasi Gel Nanoliposom *Rosmarinus officinalis*

Hasil dari formulasi gel nanoliposom *Rosmarinus officinalis* adalah sediaan yang gel sebanyak 100 ml. Formulasi yang telah dibuat kemudian dilakukan evaluasi sediaan organoleptis, ukuran partikel dan zeta potensial, morfologi sediaan, pH, daya sebar, daya rekat, viskositas, dan stabilitas sediaan yang dipercepat.

4.1.1 Uji Organoleptis

Hasil dari uji organoleptic berupa, warna gel bening sedikit keruh, tekstur semi liquid dan bau khas aromatik dari rosemary. Penelitian yang dilakukan oleh Nurman, *et al* tahun 2019 menyebutkan organoleptis sediaan nanopartikel dari ekstrak kopi juga memiliki tekstur yang semisolid dan lembut (Nurman *et al.*, 2019). Hasil penelitian yang dilakukan oleh Montenegro, *et al* tahun 2017 adalah sediaan gel nanopartikel lipid rosemary memiliki bau khas dan berwarna bening (Montenegro *et al.*, 2017). Pada penelitian yang dilakukan oleh Aslan, I dan Kurt, A tahun 2021 sediaan liposom dari ekstrak *Rosmarinus officinalis* juga memiliki tekstur yang lembut dan bening (ASLAN & KURT, 2021).

4.1.2 Penentuan Ukuran Partikel dan Zeta Potensial

Penentuan ukuran partikel dilakukan untuk memastikan apakah nanoliposom *Rosmarinus officinalis* sudah memenuhi kriteria sebagai sediaan nano. Zeta potensial digunakan untuk melihat apakah formulasi nanoliposom ini

mampu menstabilkan diri (Syukri *et al.*, 2020). Hasil penentuan ukuran partikel dan zeta potensial tersaji pada tabel 1 berikut ini.

Tabel 4. Ukuran Partikel dan Zeta Potensial Nanoliposom *Rosmarinus officinalis*

Hari	Ukuran Partikel (nm) Rata-rata \pm SD	Zeta Potensial (mV) Rata-rata \pm SD
1	245,8 \pm 1,7	-29,6 \pm 0,49
30	210,5 \pm 4,1	-23,2 \pm 0,61

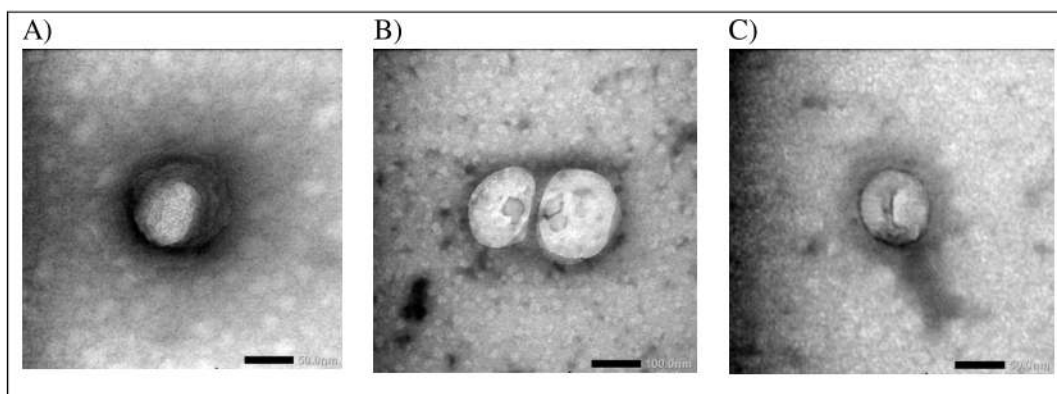
Pada tabel 1 terlihat bahwa ukuran partikel dari nanoliposom pada hari ke 1 dan ke 30 masih masuk dalam nilai yang dapat diterima. Ukuran partikel untuk sediaan nanoliposom di Amerika adalah 40-284 nm (Gulzar & Benjakul, 2020).. Pada pengukuran nilai ukuran partikel dihitung nilai standar deviasi (SD) untuk melihat nilai simpangan bakunya. Nilai SD dapat dijadikan acuan bahwa pengukuran yang kita lakukan memiliki presisi yang baik. Nilai SD yang baik adalah kurang dari 2%. Hasil uji t test untuk ukuran partikel hari ke 1 dan ke 30 adalah 0,002 yang lebih kecil dari 0,05. Hal ini menunjukkan ada perbedaan bermakna ukuran partikel pada hari ke 1 dan ke 30. Ukuran partikel nanoliposom dari *Rosmarinus officinalis* yang dibuat untuk sediaan antioksidan, antiinflamasi, dan antibakteri rata-rata adalah 200 nm (Risaliti *et al.*, 2019). Ukuran partikel pada formulai nanoliposom akan berpengaruh pada proses dispersi sediaan ke dalam kulit. Semakin kecil ukuran partikelnya semakin mudah terabsorbasi ke dalam kulit, sehingga efek yang diinginkan akan semakin cepat tercapai (Andar *et al.*, 2014). Pada sediaan nanoliposom selain ukuran partikel, nilai zeta potensial juga menjadi salah satu penentu karakteristiknya.

Nilai zeta potensial (negatif atau positif) pada sediaan nanoliposom yang tinggi dapat menjaga dari agregasi partikel dengan gaya tolak menolak dari partikel terdispersi sehingga dapat menstabilkan diri (Honary & Zahir, 2013). Pada tabel 1 terlihat nilai zeta potensial sediaan nanoliposom pada hari ke 1 dan ke 30 masih masuk dalam range. Rentang nilai zeta potensial yang dapat memprediksi stabilitas penyimpanan sediaan yaitu, nilai potensial zeta kurang dari -30 atau lebih dari +30 mV (Najafi *et al.*, 2021). Hasil uji t test untuk zeta potensial hari ke 1 dan ke 30 adalah 0,002 yang lebih kecil dari 0,05. Hal ini menunjukkan ada perbedaan bermakna nilai zeta potensial pada hari ke 1 dan ke

30. Nilai zeta potensial pada sediaan nanoliposom dari ekstrak *Rosmarinus officinalis* adalah -18,50 sampai dengan -48,3 mV (Shalabaliya *et al.*, 2021). Nilai zeta yang terlalu kecil pada sediaan nanoliposom tidak akan ada yang dapat mencegah partikel-partikel tersebut untuk saling mendekat dan beragregasi atau menyatu, sehingga sediaan menjadi tidak stabil (Danaei *et al.*, 2018). Pada penelitian ini pengukuran ukuran partikel dan zeta potensial dilakuakn pada hari ke 1 dan ke 30 dikarenakan untuk mengevaluasi sediaan nanolipoosm yang dipercepat (Chen & Inbaraj, 2019). Pada penelitian ini nilai ukuran partikel dan zeta potensial masuk dalam nilai standar untuk sediaan nanoliposom.

4.1.3 Uji Morfologi Sediaan Nanoliposom

Uji morfologi dilakukan untuk melihat bentuk dan ukuran sediaan nanoliposom. Hasil morfologi sediaan nanoliposom tersaji pada gambar 1 berikut ini.



Gambar 5 Hasil TEM liposom dengan skala 20 nm (A), 50 nm (B), 100 nm (C)

Transmission Electron Microscopy (TEM) merupakan teknik untuk menentukan bentuk dan morfologi dari nanopartikel lipid (Umrah Noor *et al.*, 2020). Pada penelitian ini morfologi nano liposom berbentuk sferis dengan ukuran partikel dibawah 200 nm. Penelitian yang dilakukan oleh Bambang, *et al* tahun 2020 morfologi nanoliposom dari ekstrak daun tin juga memiliki bentuk sferis (Nugroho *et al.*, 2020). Penelitian lain yang dilakukan oleh Ratnasari, D dan Nawar F juga menyebutkan nanolipisosom memiliki bentuk yang sferis dengan ukuran partikel dibawah 200 nm (Ratnasari & Anwar, 2016)

4.1.4 Uji pH

Uji pH dilakukan untuk melihat apakah pH sediaan bisa diterima oleh kulit. Nilai uji pH sediaan sebesar 5,498. Nilai pH yang masuk pada sediaan kulit adalah 5,5 sampai dengan 7,4 sehingga pH sediaan nanoliposom minyak *Rosmarinus officinalis* masih bisa diterima oleh kulit (Abd et al., 2021). Pada penelitian yang dilakukan oleh Koucak, *et al* pada tahun 2016 nilai pH sediaan nanoliposom adalah 5,61 (Kouchak et al., 2016).

4.1.5 Uji daya sebar

Uji daya sebar digunakan untuk melihat seberapa besar sediaan menyebar pada kulit. Hasil uji daya sebar sediaan gel nanoliposom minyak *Rosmarinus officinalis* adalah 7,7 cm dengan nilai SD 0,2. Nilai ini masih memenuhi kriteria untuk sediaan semisolid. Daya sebar sediaan gel tidak memiliki nilai pasti, namun daya sebar masih bisa di terima jika nilainya diantara 5-8 (Uprit *et al.*, 2013). Sediaan yang memiliki daya sebar optimal akan mempercepat proses absorpsi dalam kulit, semakin luas daya sebar maka semakin banyak zat aktif yang akan terabsorpsi. Sediaan gel yang memiliki daya sebar yang baik dapat dikatakan bahwa formulasinya juga baik (Dantas *et al.*, 2016)

4.1.6 Uji daya rekat

Uji daya rekat pada sediaan gel nanoliposom minyak *Rosmarinus officinalis* dilakukan untuk mengetahui berapa lama sediaan mampu melekat pada kulit. Hasil uji daya rekat adalah 1,4 detik dengan nilai SD 0,2. Hasil ini sesuai dengan standart daya lekat pada sediaan gel tidak boleh lebih dari 4 detik (Lumentut *et al.*, 2020). Sediaan gel nanoliposom minyak *Rosmarinus officinalis* yang memiliki daya rekat cepat maka sediaan ini akan cepat pula proses absorpsi zat aktif dalam kulit. Semakin cepat sediaan gel melekat pada kulit semakin baik pula formulasi sediaan tersebut. Sediaan gel liposom yang mengandung flavonoid menunjukkan bahwa daya rekat sediaan gel juga tidak lebih dari 4 detik (Zeng *et al.*, 2020).

4.1.7 Uji viskositas

Uji viskositas digunakan untuk melihat seberapa kental gel nanoliposom yang dibuat. Hasil uji viskositas sediaan gel nanoliposom minyak *Rosmarinus officinalis* adalah 2271,33. Nilai ini masih masuk pada range 2000-4000 cps. Penelitian yang dilakukan oleh Nafaji, et al tahun 2022 menyebutkan nilai viskositas sediaan nanoliposom dari islat pektin berada pada range 2000 – 4000 cps

4.1.8 Uji stabilitas yang dipercepat

Uji stabilitas yang dipercepat adalah suatu uji yang digunakan untuk menilai apakah sediaan gel nanoliposom yang dibuat stabil secara formulasi dengan waktu yang dipersingkat. Uji ini meliputi uji pH dan uji viskositas. Uji pH merupakan salah satu parameter stabilitas sediaan gel nanoliposom minyak *Rosmarinus officinalis* adalah uji pH. pH yang stabil pada suatu sediaan menunjukkan bahwa sediaan tersebut stabil secara formulasi. Uji pH dilakukan selama 60 hari, dengan hasil tersaji pada tabel 2 berikut ini.

Tabel 5. Nilai pH Sediaan Gel Nanoliposom Minyak *Rosmarinus officinalis*

Hari	Nilai pH (Rata-rata \pm SD)
1	5,498 \pm 0,002
7	5,617 \pm 0,015
14	5,753 \pm 0,015
21	5,620 \pm 0,020
28	5,173 \pm 0,015
60	5,783 \pm 0,015

Pada tabel 2 terlihat bahwa pH sediaan mulai hari ke 1 sampai dengan ke 60 berada pada range 5,498 sampai dengan 5,83. Hasil ini sesuai dengan standar pH untuk sediaan gel, dimana pH tersebut masuk dalam rentang pH kulit (*Ratnasari et al.*, 2017). Hasil uji t test untuk pH hari ke 1 sampai hari ke 60 adalah 0,009 yang lebih kecil dari 0,05. Hal ini menunjukkan ada perbedaan bermakna nilai pH pada hari ke 1 sampai dengan hari ke 60. Hasil pH sediaan yang sesuai dengan pH kulit akan mudah diterima oleh kulit sehingga zat aktif akan lebih mudah terabsorpsi. Uji pH sediaan gel nanoliposom juga berada pada rentang 4,5 sampai dengan 6,25 (*AlShati & Ibrahim*, 2019). Nilai pH sediaan gel nanoliposom minyak *Rosmarinus officinalis* semakin hari semakin tinggi nilainya. Hal ini

disebabkan oleh adanya proses oksidasi yang disebabkan oleh kandungan minyak *Rosmarinus officinalis*. Semakin lama proses penyimpanan, maka semakin banyak oksidasi yang terjadi sehingga nilai pH akan semakin meningkat (Cedeño-Pinos *et al.*, 2020).

Uji viskositas adalah uji untuk menilai kekentalan sediaan gel nanoliposom minyak *Rosmarinus officinalis*. Viskositas yang stabil menunjukkan sediaan gel nanoliposom minyak *Rosmarinus officinalis* stabil secara formulasi. Uji ini dilakukan selama 60 hari dengan hasil tersaji pada tabel 3 berikut ini :

Tabel 6. Nilai Viskositas Sediaan Gel Nanoliposom Minyak *Rosmarinus officinalis*

Hari	Nilai Viskositas (cps)
1	2271,33
7	2212,33
14	2212,33
21	2118,66
28	2155
60	2123

Pada tabel 3 hasil dari nilai viskositas sediaan gel nanoliposom minyak *Rosmarinus officinalis* pada hari ke 1 sampai dengan hari ke 60 antara 2059 – 2325 cps. Nilai ini masih memenuhi standar viskositas sediaan gel adalah 2000-4000 cps, sehingga dapat dikatakan bahwa sediaan gel yang dibuat memiliki stabilitas yang baik (Yusuf *et al.*, 2022). Viskositas menunjukkan kekentalan suatu sediaan, dimana semakin tinggi nilai viskositasnya semakin kental sediaanannya, begitu juga sebaliknya. Viskositas menjadi salah satu parameter uji stabilitas yang dipercepat karena nilai ini menunjukkan bahwa sediaan yang memiliki kriteria kekentalan sesuai standar akan mampu mengabsorbsikan zat aktif pada sediaan dengan baik. Pada uji ini semakin hari nilai viskositasnya semakin turun, hal ini disebabkan oleh kandungan minyak *Rosmarinus officinalis* merupakan senyawa volatil sehingga mampu menyebabkan viskositasnya turun. Viskositas yang menurun menyebabkan daya lekat juga akan menurun, sehingga proses absorpsi zat aktif juga akan menurun (Athiyah, 2019). Sediaan gel dari minyak daun *Rosmarinus officinalis* juga mengalami penurunan selama penyimpanan (Pratiwi & Purwati, 2021)

4.2 Uji Iritasi dan Aktivitas Penumbuhan Rambut

4.2.1 Uji Iritasi

Uji iritasi dilakukan untuk melihat apakah sediaan yang dibuat menimbulkan iritasi pada kulit atau tidak. Hasil uji iritasi tersaji pada tabel 4 berikut ini.

Tabel 7. Hasil uji iritasi sediaan gel nanoliposom minyak *Rosmarinus officinalis*

Waktu	Efek Iritasi	Kelompok uji ($\bar{X} \pm SD$)				
		K.Nor	K.Neg	K.Natur	K.Rosemary	K.Gel nano
Jam Ke 24	Eritema	0.0±0.0	0.3±0.5	0.0±0.0	0.3±0.5	0.3±0.5
	Udema	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
Jam Ke 48	Eritema	0.0±0.0	0.3±0.5	0.0±0.0	0.3±0.5	0.3±0.5
	Udema	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
Jam Ke 72	Eritema	0.0±0.0	0.3±0.5	0.0±0.0	0.3±0.5	0.3±0.5
	Udema	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
Indeks Iritasi		0	0	0	0	0

Keterangan:

K.Nor : Kelompok Normal (Tanpa perlakuan)

K.Neg : Kelompok Negatif (Basic gel)

K.Natur : Kelompok Positif 1 (Natur ginseng)

K.Rosemary : Kelompok Positif 2 (Minyak atsiri Rosemary)

K.Gel nano : Kelompok Gel Nanoliposom Rosemary

Eritema : Kemerahan pada kulit

Udema : Bengkak pada kulit

Pada tabel 4 hasil uji iritasi pada jam ke 24 sampai dengan 72 menunjukkan bahwa eritema yang terjadi sebesar 0.3 ± 0.5 . Hasil ini menunjukkan bahwa sediaan gel nanoliposom minyak *Rosmarinus officinalis* menghasilkan eritema yang sangat kecil. Nilai scoring eritema 1 menunjukkan eritema yang sangat kecil dan tidak dapat dibedakan. Eritema yang terjadi memiliki nilai yang tidak lebih besar dari kontrol positif 1 maupun 2. Sedangkan nilai udema sediaan pada jam ke 24 sampai dengan 72 adalah 0.0 ± 0.0 . nilai ini menunjukkan tidak ada udema yang terbentuk dari sediaan gel nanoliposom (Zainur et al., 2018). Penelitian yang dilakukan oleh Mishra, *et al* pada tahun 2016 pada sediaan gel transdermal nanoliposom zaltrofen juga menunjukkan tidak mengiritasi kulit (Mishra et al., 2016). Penelitian yang dilakukan oleh Gaur, *et al* pada tahun 2014

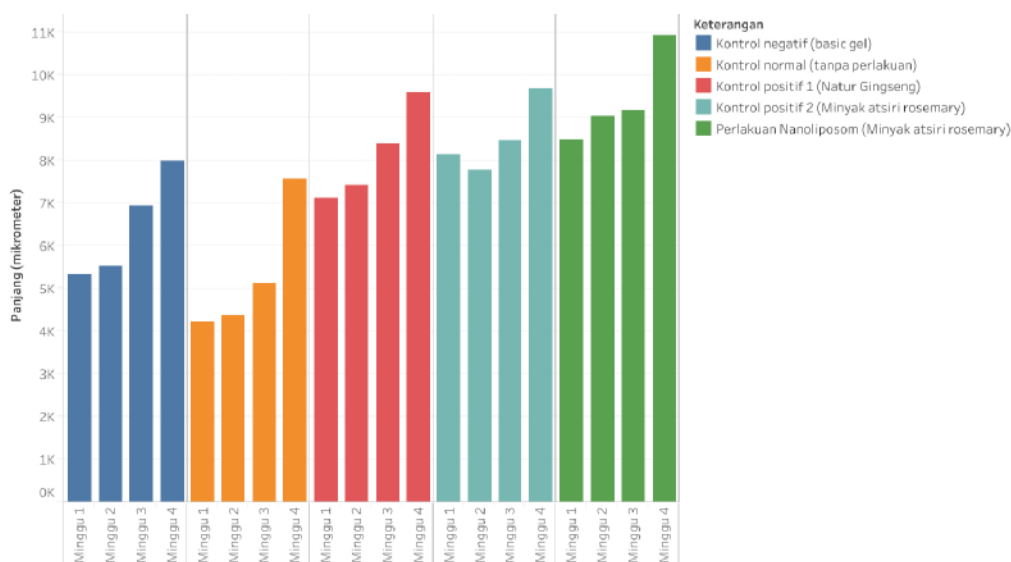
menyebutkan bahwa sediaan transdermal ibuprofen juga tidak mengiritasi kulit saat diujikan pada tikus (Gaur et al., 2016).

4.2.2 Aktivitas Penumbuhan Rambut

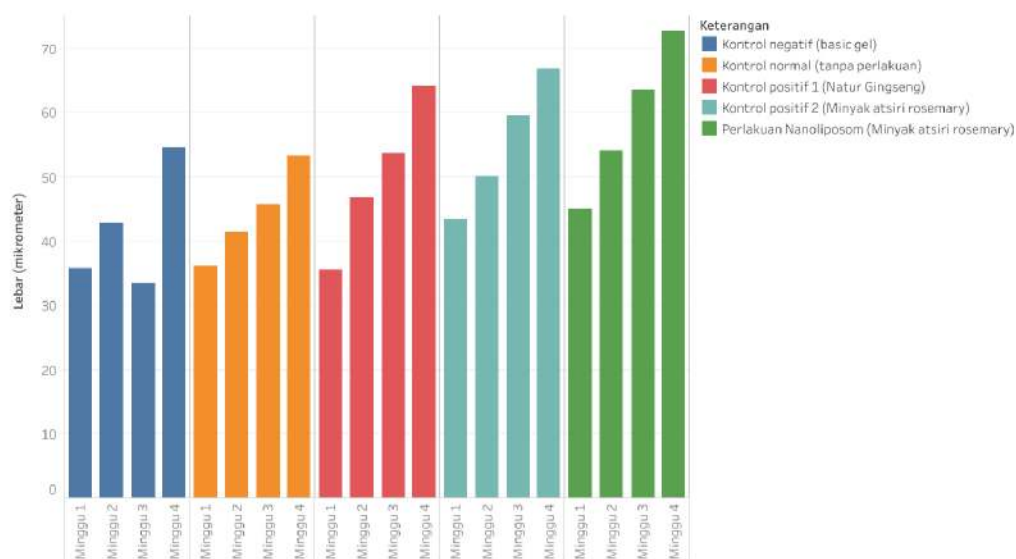
Uji ini merupakan tolok ukur untuk melihat sediaan nanoliposom minyak *Rosmarinus officinalis* memiliki khasiat sebagai penumbuh rambut. Hasil uji aktivitas penumbuhan rambut tersaji pada tabel 5, gambar 6, dan gambar 7 berikut ini berikut ini.

Tabel 8. Aktivitas penumbuhan rambut sediaan annoliposom minyak *Rosmarinus officinalis*

Keterangan	Minggu 1		Minggu 2		Minggu 3		Minggu 4	
	Panjang (µm)	Lebar (µm)	Panjang (µm)	Lebar (µm)	Panjang (µm)	Lebar (µm)	Panjang (µm)	Lebar (µm)
Kontrol normal (tanpa perlakuan)	4216,80	36,13	4382,30	41,44	5123,78	45,68	7565,93	53,29
Kontrol Negatif (Basic Gel)	5333,96	35,75	5514,15	42,83	6937,96	33,42	8002,24	54,55
Kontrol Positif 1 (Natur Gingseng)	7132,02	35,69	7428,26	46,82	8396,31	53,75	9607,21	64,17
Kontrol Positif 2 (Minyak Atsiri Rosemary)	8137,26	43,47	7761,60	50,15	8483,82	59,59	9706,04	66,82
Perlakuan Nanoliposom (Minyak Atsiri Rosemary)	8486,65	45,10	9042,38	54,09	9182,50	63,52	10927,11	72,77



Gambar 6. Pertumbuhan Panjang Rambut Pada Tikus Menggunakan Nanoliposom Rosemary



Gambar 7. Pertumbuhan Lebar Rambut Pada Tikus Menggunakan Nanoliposom Rosemary

Pada tabel 5 terlihat bahwa sediaan gel nanoliposom minyak *Rosmarinus officinalis* memiliki aktivitas penumbuhan rambut paling besar dibanding kontrol positif 1 dan 2. Sediaan gel nanoliposom minyak *Rosmarinus officinalis* memiliki aktivitas penumbuhan rambut yang lebih baik dari kontrol positif 1 yang menggunakan tanaman ginseng. Hal ini diakibatkan pada minyak *Rosmarinus officinalis* mengandung senyawa asam 12-metoksikarnosat. Senyawa ini bekerja dengan cara menghambat proliferasi sel LNCaP yang bergantung pada androgen, senyawa yang bertanggung jawab terhadap kebotakan rambut (Murata et al., 2013). Sediaan gel nanoliposom memiliki aktivitas penumbuhan rambut yang lebih baik dari kontrol positif 2 yang hanya berisikan minyak *Rosmarinus officinalis*. Hal ini dikarenakan sediaan nanoliposom memiliki ukuran partikel yang lebih kecil sehingga mampu mengabsorpsi lebih banyak sehingga zat aktif lebih banyak yang masuk ke dalam kulit. Selain itu sediaan liposom yang terdiri dari lipid juga mampu membawa zat aktif lebih banyak lagi yang berfungsi sebagai penumbuh rambut (Khorasani et al., 2018). Penelitian yang dilakukan oleh Huang, et al pada tahun 2020 menunjukkan bahwa sediaan hidrogel

nanoliposom chitosan mampu melarutkan kuersetin dan asam α -linolenat lebih baik dibandingkan dalam sediaan chitosan tunggal (Huang et al., 2020)

BAB V

KESIMPULAN DAN REKOMENDASI

5.1 Kesimpulan :

1. Nanoliposom gel sebagai pembawa minyak rosemary (*Rosmarinus officinalis*) memiliki karakteristik fisik dan stabilitas yang baik. Karakteristik fisik berupa organoleptis, ukuran partikel dan zeta potensial, morfologi sediaan nanoliposom, pH, daya lekat, daya sebar, dan viskositas telah memenuhi persyaratan sediaan gel nanoliposom. Stabilitas sediaan nanoliposom gel pada uji pH dan viskositas juga stabil.
2. Sediaan gel nanoliposom minyak rosemary (*Rosmarinus officinalis*) memiliki aktivitas anti iritasi dan pertumbuhan rambut. Sediaan tidak menyebabkan iritasi. Aktivitas peningkatan pertumbuhan rambut terhadap pemberian nanoliposom gel minyak rosemary (*Rosmarinus officinalis*) pada minggu keempat adalah panjang 10.927,11 μ m dan lebar 72,77 μ m. Hasil ini lebih baik jika dibandingkan dengan kontrol positif 1 yaitu natur ginseng yang memiliki aktivitas penumbuh rambut dengan panjang 9.607,21 μ m dan lebar 64,17 μ m, kontrol positif 2 yaitu minyak atsiri rosemary saja yang memiliki aktivitas penumbuhan rambut dengan panjang 9.706,04 μ m dan lebar 66,82 μ m.

5.2 Rekomendasi :

Pada penelitian selanjutnya dapat dilakukan pengembangan formulasi gel nanoliposom minyak rosemary (*Rosmarinus officinalis*) yang paling optimal dan memiliki kativiatas penumbuh rambut yang tidak mengiritasi kulit untuk kerontokan rambut.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah, M. 2017. Nanopartikel dengan Gelasi Ionik. *Farmaka*. 15(1): 45-52.
- Akbarzadeh, A., Sadabady, R., Davaran, S., Joo, S., Zarghami, N., Hanifehpour, Y., Samiei, M., Kouhi, M., Koshki, K., 2013. Liposome : Classification, Preparation, and Applications. *Nanoscale Res. Lett.*, 8, 1–9.
- Almohanna, H.M., Ahmed, A.A., Tsatalis, J.P., Tosti, A., 2019. The Role of Vitamins and Minerals in Hair Loss: A Review. *Dermatol. Ther.* 9, 51–70. <https://doi.org/10.1007/s13555-018-0278-6>
- Al-Rahmad, A. H., Annaria, A. & Fadji, T. K. 2016. Faktor Resiko Peningkatan Kolesterol pada Usia Diatas 30 Tahun di Kota Banda Aceh. *JURNAL NUTRISIA*, vol.18, no.2, 109-114.
- AL-Rahmad, A. H. & Sudargo, T. 2016. Efektivitas Pelatihan Standar Pertumbuhan WHO Anthro terhadap Kualitas dan Informasi Data Status Gizi Balita. *Journal of Information Systems for Public Health*, vol.1, no.1, 39-46.
- Anies, 2012. *Kelesterol dan penyakit koroner*. Jakarta : penerbit CVMultimedia
- Azizah, R. N. 2014. Pengembangan Bahan Ajar yang Bermuatan Teknologi Nano untuk Mencapai Literasi Sains Siswa Melalui Pendekatan Model Rekonstruksi Pendidikan. Skripsi. Bandung : UPI
- Begum, Asia, *et al.* 2013. "An in-depth review on the medicinal flora *Rosmarinus officinalis* (Lamiaceae)." *Acta Sci.Pol. Technol. Aliment.* 12.1 (2013): 61-74.
- Buffoli, B., Rinaldi, F., Labanca, M., Sorbellini, E., Trink, A., Guanziroli, E., Rezzani, R., Rodella, L.F., 2014. The human hair: from anatomy to physiology. *Int. J. Dermatol.* 53, 331–341. <https://doi.org/10.1111/ijd.12362>
- Cotsarelis, George., Sun, Tung-Tien. dan Lavker, Robert M. 1990. LabelRetaining Cells Reside in the Bulge Area of Pilosebaceous Unit: "Implications for Follicular Stem Cells, Hair Cycle, and Skin Carcinogenesis". *Cell*. 61(7): 1329-1337.
- Dua, J. S.; Rana, A. C.; Bhandari, A. K. *Int J Pharm Stud Res* 2012, 3, 14-20.
- Eloy, J.O., de Souza, M.C., Petrilli, R., Barcellos, J.P.A., Lee, R.J., Marchetti, J.M., 2014. Liposomes as Carriers of Hydrophilic Small Molecule Drugs: Strategies to Enhance Encapsulation and Delivery. *Colloids Surf. B Biointerfaces.*, 123, 345–363.

- Erdogan, Bilgen. 2017. Anatomy and Physiology of Hair. IntechOpen. (<https://www.intechopen.com/books/hair-and-scalp-disorders/anatomyand-physiology-of-hair>, Diakses 22 November 2022).
- Fahrudin, R. M., Kalangi, S. J. R. and Pasiak, T. F. (2012) 'Peran Kelenjar Sebacea Pada Alopesia Androgenik', *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 4: 144–149
- Fang, C., Aljuffali, I., Li, Y.-C., Fang, J.-Y., 2014. Delivery and targeting of nanoparticles into hair follicles. *Ther. Deliv.* 5, 991–1006. <https://doi.org/10.4155/tde.14.61>
- Farag. M. El-Mokasabi, Manal. F. Al-Sanousi And Raja. M. El-Mabrouk. 2018. Taxonomy and Ethnobotany of Medicinal Plants in Eastern Region of Libya. *IOSR Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology*. 12(8): 14-23.
- Febriani, A., Elya, B., & Jufri, M. (2016). Uji aktivitas dan keamanan *hair tonic* ekstrak daun kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinensis*) pada pertumbuhan rambut kelinci. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 8 (1):259–270
- Gupta, S., Chavhan, S., Sawant, K.K., 2011. Self-nanoemulsifying drug delivery system for adefovir dipivoxil: Design, characterization, in vitro and ex vivo evaluation. *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp*, Vol. 392 : 145–155. Doi : 10.1016/j.colsurfa.2011.09.048.
- Habsari Fitria; Graharti, Risti, C. R. S. (2019). Efek Buah Apel (*Malus sylvestris mill*) sebagai Pencegahan Kerontokan Rambut. *Jurnal Medula*. 9 (1):217–222.
- Handayani, L. dan F. Syahputra. 2018. Perbandingan frekuensi molting Lobster air tawar (*Cherax quadricarinatus*) yang diberi pakan komersil dan nanopartikel yang berasal dari cangkang tiram (*Crassostrea gigas*). *Jurnal Ilmu-Ilmu Perairan, Pesisir dan Perikanan*. 7(1): 42-46.
- Hendriani, I. N., Swasono, R. T., & Agung, E. W. (2019). Uji Aktivitas Sediaan *Hair tonic* Kombinasi Ekstrak Daun Pare (*Momordica Charantia*) Dan Ekstrak Wortel (*Daucus Carota L.*) Pada Kelinci Jantan New Zealand White. *Jurnal Ilmiah Kedokteran* 6 (2):140–147.
- J. Cui, Y. Wang, A. Postma, J. Hao, L. Hosta-Rigau and F. Caruso, *Adv. Funct. Mater.*, 2010, 20, 1625.
- Kasparaviciene, G., Kalveniene, Z., Pavilionis, A., Marksiene, R., Dauksiene, J., Bernatoniene, J., 2018. Formulation and Characterization of Potential Antifungal Oleogel with Essential Oil of Thyme. *Evid.-Based Complement. Altern. Med. ECAM* 2018, 9431819. <https://doi.org/10.1155/2018/9431819>

- Listyaningsih, K. D., Astuti, H. P. & Wijayanti, I. B. 2018. Pengaruh konsumsi susu jagung dan senam lansia terhadap tekanan darah dan kadar kolesterol pada lansia. *Jurnal Kesmadaska*, vol.9, no.1, 115-119.
- Murata K, Noguchi K, Kondo M, *et al.* 2012. Inhibitory activities of *Puerariae* Flos against testosterone 5 α -reductase and its hair growth promotion activities. *J Nat Med* 66: 158–165.
- Nagai, N., Iwai, Y., Sakamoto, A., Otake, H., Oaku, Y., Abe, A., Nagahama, T., 2019. <p>Drug Delivery System Based On Minoxidil Nanoparticles Promotes Hair Growth In C57BL/6 Mice</p>. *Int. J. Nanomedicine* 14, 7921–7931. <https://doi.org/10.2147/IJN.S225496>
- Ozmen, I., Caliskan, E., Arca, E., ACIKGOZ, G., Koc, E., 2015. Efficacy of aromatherapy in the treatment of localized alopecia areata: A double-blind placebo controlled study. *Gulhane Med. J.* 57, 1. <https://doi.org/10.5455/gulhane.38258>
- Panahi Y, Taghizadeh M, Marzony ET, Sahebkar A. Rosemary oil vs minoxidil 2% for the treatment of androgenetic alopecia: a randomized comparative trial. *Skinmed.* 2015 Jan-Feb;13(1):15-21. PMID: 25842469.
- Qi, J., Garza, L.A., 2014. An Overview of Alopecias. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 4, a013615–a013615. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a013615>
- Rajput, R., 2022. Influence of nutrition, food supplements and lifestyle in hair disorders. *Indian Dermatol. Online J.* 13, 721. https://doi.org/10.4103/idoj.idoj_175_22
- Ramadon, D & Mun'im, A., 2016. Pemanfaatan Nanoteknologi dalam Sistem Penghantaran Obat Baru untuk Produk Bahan Alam. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, Vol. 14 (2) : 118 127.
- Rismana, E., Kusumaningrum, S., Bunga, O., Marhamah, N., 2014. Pengujian Aktivitas Anti-Acne Nanopartikel Kitosan- Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana*). *Media Litbangkes*, Vol. 24 (1) : 19-27. doi : 10.22435/mpk.v24i1.3483.19-27.
- Sinaga, R., Wangko, S. and Kaseke, M. (2012) 'Peran Melanosit Pada Proses Uban', *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 4(3).
- Ujani, S. 2016. Hubungan Antara Usia Dan Jenis Kelamin Dengan Kadar Kolesterol Penderita Obesitas RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Jurnal Kesehatan*, vol.6, no.1, 43-48.
- Uronnachi, E., Atuegwu, C., Umeyor, C., Nwakile, C., Obasi, J., Ikeotuonye, C., Attama, A., 2022. Formulation and evaluation of hair growth enhancing effects of oleogels made from Rosemary and Cedar wood oils. *Sci. Afr.* 16, e01223. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2022.e01223>

- Akbari, S., Abdurahman, N.H., Yunus, R.M., Alara, O.R., Abayomi, O.O., 2019. Extraction, characterization and antioxidant activity of fenugreek (*Trigonella-Foenum Graecum*) seed oil. *Mater. Sci. Energy Technol.* 2, 349–355. <https://doi.org/10.1016/j.mset.2018.12.001>
- Alagga, A.A., Gupta, V., 2022. Drug Absorption, StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing.
- Buffoli, B., Rinaldi, F., Labanca, M., Sorbellini, E., Trink, A., Guanziroli, E., Rezzani, R., Rodella, L.F., 2014. The human hair: from anatomy to physiology. *Int. J. Dermatol.* 53, 331–341. <https://doi.org/10.1111/ijd.12362>
- de Macedo, L.M., Santos, É.M. dos, Militão, L., Tundisi, L.L., Ataíde, J.A., Souto, E.B., Mazzola, P.G., 2020. Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L., syn *Salvia rosmarinus* Spenn.) and Its Topical Applications: A Review. *Plants* 9, 651. <https://doi.org/10.3390/plants9050651>
- Deng, Y., Huang, F., Wang, J., Zhang, Yumeng, Zhang, Yan, Su, G., Zhao, Y., 2021. Hair Growth Promoting Activity of Cedrol Nanoemulsion in C57BL/6 Mice and Its Bioavailability. *Mol. Basel Switz.* 26, 1795. <https://doi.org/10.3390/molecules26061795>
- Gao, W., Hu, C.-M.J., Fang, R.H., Zhang, L., 2013. Liposome-like Nanostructures for Drug Delivery. *J. Mater. Chem. B Mater. Biol. Med.* 1, 10.1039/C3TB21238F. <https://doi.org/10.1039/C3TB21238F>
- Gaur, P.K., Bajpai, M., Mishra, S., Verma, A., 2016. Development of ibuprofen nanoliposome for transdermal delivery: Physical characterization, *in vitro/in vivo studies*, and anti-inflammatory activity. *Artif. Cells Nanomedicine Biotechnol.* 44, 370–375. <https://doi.org/10.3109/21691401.2014.953631>
- Gopi Krishna, P., Kameswaran, S., Sri Ranjani, T., Gunavathi, Y., 2021. Chapter 14 - Recent developments in nanoencapsulation of bioactive compounds of microbial sources and their biomedical applications, in: Viswanath, B. (Ed.), *Recent Developments in Applied Microbiology and Biochemistry*. Academic Press, pp. 141–152. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821406-0.00014-X>
- Gorzelanny, C., Mess, C., Schneider, S.W., Huck, V., Brandner, J.M., 2020. Skin Barriers in Dermal Drug Delivery: Which Barriers Have to Be Overcome and How Can We Measure Them? *Pharmaceutics* 12, 684. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12070684>
- Herman, A., Herman, A.P., 2017. Topically used herbal products for the treatment of hair loss: preclinical and clinical studies. *Arch. Dermatol. Res.* 309, 595–610. <https://doi.org/10.1007/s00403-017-1759-7>

- Khan, Ibrahim, Saeed, K., Khan, Idrees, 2019. Nanoparticles: Properties, applications and toxicities. *Arab. J. Chem.* 12, 908–931. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2017.05.011>
- Lee, B.H., Lee, J.S., Kim, Y.C., 2016. Hair Growth-Promoting Effects of Lavender Oil in C57BL/6 Mice. *Toxicol. Res.* 32, 103–108. <https://doi.org/10.5487/TR.2016.32.2.103>
- Mena, P., Cirilini, M., Tassotti, M., Herrlinger, K.A., Dall'Asta, C., Del Rio, D., 2016. Phytochemical Profiling of Flavonoids, Phenolic Acids, Terpenoids, and Volatile Fraction of a Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) Extract. *Mol. Basel Switz.* 21, 1576. <https://doi.org/10.3390/molecules21111576>
- Okumura, N., Yoshida, H., Nishimura, Y., Kitagishi, Y., Matsuda, S., 2012. Terpinolene, a component of herbal sage, downregulates AKT1 expression in K562 cells. *Oncol. Lett.* 3, 321–324. <https://doi.org/10.3892/ol.2011.491>
- Ozmen, I., Caliskan, E., Arca, E., Acikgoz, G., Koc, E., 2015. Efficacy of aromatherapy in the treatment of localized alopecia areata: A double-blind placebo controlled study. *Gulhane Med. J.* 57, 233. <https://doi.org/10.5455/gulhane.38258>
- Patra, J.K., Das, G., Fraceto, L.F., Campos, E.V.R., Rodriguez-Torres, M. del P., Acosta-Torres, L.S., Diaz-Torres, L.A., Grillo, R., Swamy, M.K., Sharma, S., Habtemariam, S., Shin, H.-S., 2018. Nano based drug delivery systems: recent developments and future prospects. *J. Nanobiotechnology* 16, 71. <https://doi.org/10.1186/s12951-018-0392-8>
- Rishikaysh, P., Dev, K., Diaz, D., Qureshi, W.M.S., Filip, S., Mokry, J., 2014. Signaling involved in hair follicle morphogenesis and development. *Int. J. Mol. Sci.* 15, 1647–1670. <https://doi.org/10.3390/ijms15011647>
- Sinaga, R., Wangko, S., Kaseke, M., 2013. PERAN MELANOSIT PADA PROSES UBAN. *J. BIOMEDIK JBM* 4. <https://doi.org/10.35790/jbm.4.3.2012.1201>
- Sühring, R., Chen, C.-E., McLachlan, M.S., MacLeod, M., 2021. Bioconcentration of cedarwood oil constituents in rainbow trout. *Environ. Sci. Process. Impacts* 23, 689–698. <https://doi.org/10.1039/D1EM00009H>
- Sulaiman, Shah, S.M., Sadaf, Amin, M., Gul, B., Begum, M., 2020. Ethnoecological, Elemental, and Phytochemical Evaluation of Five Plant Species of Lamiaceae in Peshawar, Pakistan. *Scientifica* 2020, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2020/2982934>
- Tampucci, S., Paganini, V., Buralassi, S., Chetoni, P., Monti, D., 2022. Nanostructured Drug Delivery Systems for Targeting 5- α -Reductase Inhibitors to the Hair Follicle. *Pharmaceutics* 14, 286. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14020286>

- Uronnachi, E., Atuegwu, C., Umeyor, C., Nwakile, C., Obasi, J., Ikeotuonye, C., Attama, A., 2022a. Formulation and evaluation of hair growth enhancing effects of oleogels made from Rosemary and Cedar wood oils. *Sci. Afr.* 16, e01223. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2022.e01223>
- Uronnachi, E., Atuegwu, C., Umeyor, C., Nwakile, C., Obasi, J., Ikeotuonye, C., Attama, A., 2022b. Formulation and evaluation of hair growth enhancing effects of oleogels made from Rosemary and Cedar wood oils. *Sci. Afr.* 16, e01223. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2022.e01223>
- Verawaty, V., Halim, A., Febriyenti, F., 2016. Efektivitas Sistem Penghantaran Liposom pada Katekin Sebagai Antioksidan. *J. Sains Farm. Klin.* 2, 176. <https://doi.org/10.29208/jsfk.2016.2.2.85>
- Abd, E., Gomes, J., Sales, C. C., Yousef, S., Forouz, F., Telaprolu, K. C., Roberts, M. S., Grice, J. E., Lopes, P. S., Leite-Silva, V. R., & Andréo-Filho, N. (2021). Deformable liposomes as enhancer of caffeine penetration through human skin in a Franz diffusion cell test. *International Journal of Cosmetic Science*, 43(1), 1–10. <https://doi.org/10.1111/ICS.12659>
- AlShati, I. R., & Ibrahim, N. S. (2019). Pharmaceutics of a low dose progesterone-PMSG nano-liposome tablet and its effect on vaginal mucus in ewes. *Online Journal of Veterinary Research*, 23(7), 646–665.
- Andar, A. U., Hood, R. R., Vreeland, W. N., Devoe, D. L., & Swaan, P. W. (2014). Microfluidic preparation of liposomes to determine particle size influence on cellular uptake mechanisms. *Pharmaceutical Research*, 31(2), 401–413. <https://doi.org/10.1007/S11095-013-1171-8/FIGURES/7>
- ASLAN, İ., & KURT, A. A. (2021). In-vitro comparison release study of novel liposome and conventional formulation containing Rosmarinus officinalis extract. *Current Perspectives on Medicinal and Aromatic Plants (CUPMAP)*, 4, 13–21. <https://doi.org/10.38093/cupmap.848115>
- Athiyah, U. (2019). Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia Volume 6 Nomor 2. *Jfiki*, 6(2), 51–90.
- Cedeño-Pinos, C., Martínez-Tomé, M., Murcia, M. A., Jordán, M. J., & Bañón, S. (2020). Assessment of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) extract as antioxidant in jelly candies made with fructan fibres and Stevia. *Antioxidants*, 9(12), 1–16. <https://doi.org/10.3390/antiox9121289>
- Chen, B. H., & Inbaraj, B. S. (2019). Nanoemulsion and nanoliposome based strategies for improving anthocyanin stability and bioavailability. *Nutrients*, 11(5). <https://doi.org/10.3390/nu11051052>
- Danaei, M., Kalantari, M., Raji, M., Samareh Fekri, H., Saber, R., Asnani, G. P., Mortazavi, S. M., Mozafari, M. R., Rasti, B., & Taheriazam, A. (2018). Probing nanoliposomes using single particle analytical techniques: effect

- of excipients, solvents, phase transition and zeta potential. *Heliyon*, 4(12), e01088. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e01088>
- Dantas, M. G. B., Reis, S. A. G. B., Damasceno, C. M. D., Rolim, L. A., Rolim-Neto, P. J., Carvalho, F. O., Quintans-Junior, L. J., & Da Silva Almeida, J. R. G. (2016). Development and Evaluation of Stability of a Gel Formulation Containing the Monoterpene Borneol. *Scientific World Journal*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/7394685>
- Gaur, P. K., Bajpai, M., Mishra, S., & Verma, A. (2016). Development of ibuprofen nanoliposome for transdermal delivery: Physical characterization, in vitro/in vivo studies, and anti-inflammatory activity. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 44(1), 370–375. <https://doi.org/10.3109/21691401.2014.953631>
- Grundy, D. (2015). Principles and standards for reporting animal experiments in The Journal of Physiology and Experimental Physiology. *Experimental Physiology*, 100(7), 755–758. <https://doi.org/10.1113/EP085299>
- Gulzar, S., & Benjakul, S. (2020). Characteristics and storage stability of nanoliposomes loaded with shrimp oil as affected by ultrasonication and microfluidization. *Food Chemistry*, 310, 125916. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2019.125916>
- Honary, S., & Zahir, F. (2013). Effect of Zeta Potential on the Properties of Nano-Drug Delivery Systems - A Review (Part 2). *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 12(2), 265–273. <https://doi.org/10.4314/TJPR.V12I2.20>
- Huang, J., Wang, Q., Chu, L., & Xia, Q. (2020). Liposome-chitosan hydrogel bead delivery system for the encapsulation of linseed oil and quercetin: Preparation and in vitro characterization studies. *LWT*, 117, 108615. <https://doi.org/10.1016/J.LWT.2019.108615>
- Khorasani, S., Danaei, M., & Mozafari, M. R. (2018). Nanoliposome technology for the food and nutraceutical industries. *Trends in Food Science & Technology*, 79, 106–115. <https://doi.org/10.1016/J.TIFS.2018.07.009>
- Kouchak, M., Bahmandar, R., Bavarsad, N., & Farrahi, F. (2016). Ocular dorzolamide nanoliposomes for prolonged IOP reduction: In-vitro and in-vivo evaluation in rabbits. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 15(1), 205–212.
- Lumentut, N., Edi, H. J., & Rumondor, E. M. (2020). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Pisang Goroho (*Musa acuminata* L.) Konsentrasi 12.5% Sebagai Tabir Surya. *Jurnal MIPA*, 9(2), 42. <https://doi.org/10.35799/jmuo.9.2.2020.28248>

- Mishra, R., Prabhavalkar, K. S., & Bhatt, L. K. (2016). Preparation, optimization, and evaluation of Zaltoprofen-loaded microemulsion and microemulsion-based gel for transdermal delivery. *Journal of Liposome Research*, 26(4), 297–306. <https://doi.org/10.3109/08982104.2015.1120746>
- Murata, K., Noguchi, K., Kondo, M., Onishi, M., Watanabe, N., Okamura, K., & Matsuda, H. (2013). Promotion of Hair Growth by Rosmarinus officinalis Leaf Extract. *Phytotherapy Research*, 27(2), 212–217. <https://doi.org/10.1002/PTR.4712>
- Najafi, Z., Kahn, C. J. F., Bildik, F., Arab-Tehrany, E., & Şahin-Yeşilçubuk, N. (2021). Pullulan films loading saffron extract encapsulated in nanoliposomes; preparation and characterization. *International Journal of Biological Macromolecules*, 188, 62–71. <https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2021.07.175>
- Nugroho, B. H., Ningrum, A. D. K., Pertiwi, D. A., Salsabila, T., & Syukri, Y. (2020). Pemanfaatan Ekstrak Daun Tin (*Ficus carica* L.) Berbasis Nanoteknologi Liposom Sebagai Pengobatan Antihiperглиkemia. *EKSAKTA: Journal of Sciences and Data Analysis*, 19, 216–229. <https://doi.org/10.20885/eksakta.vol19.iss2.art12>
- Pratiwi, M. A. M., & Purwati. (2021). The Repellent Activity Test of Rosemary Leaf (*Rosmarinus officinalis* L) Essential Oil Gel Preparations Influence on *Aedes aegypti* Mosquito. *Journal of Physics: Conference Series*, 1788(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1788/1/012016>
- Ratnasari, D., & Anwar, E. (2016). Karakterisasi Nanovesikel Transfersom Sebagai Pembawa “Rutin” Dalam Pengembangan Sediaan Transdermal. *Jurnal Farmamedika (Pharmamedica Journal)*, 1(1), 12–18. <https://doi.org/10.47219/ath.v1i1.40>
- RATNASARI, D., ANWAR, E., & CHANY, F. (2017). Uji Penetrasi In-Vitro Sediaan Gel yang Mengandung Transfersom “Rutin” Serta Uji Aktivitas Anti Arthritis Reumatoid. *JURNAL ILMU KEFARMASIAN INDONESIA*, 14(2), 174–180. <http://jifi.farmasi.univpancasila.ac.id/index.php/jifi/article/view/27>
- Risaliti, L., Kehagia, A., Daoulzi, E., Lazari, D., Bergonzi, M. C., Vergkizi-Nikolakaki, S., Hadjipavlou-Litina, D., & Bilia, A. R. (2019). Liposomes loaded with *Salvia triloba* and *Rosmarinus officinalis* essential oils: In vitro assessment of antioxidant, antiinflammatory and antibacterial activities. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 51, 493–498. <https://doi.org/10.1016/J.JDDST.2019.03.034>
- Shalabalija, D., Mihailova, L., Crcarevska, M. S., Karanfilova, I. C., Ivanovski, V., Nestorovska, A. K., Novotni, G., & Dodov, M. G. (2021). Formulation and optimization of bioinspired rosemary extract loaded PEGylated

- nanoliposomes for potential treatment of Alzheimer's disease using design of experiments. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 63, 102434. <https://doi.org/10.1016/J.JDDST.2021.102434>
- Syukri, Y., Nugroho, B. H., & Istanti, I. (2020). Penggunaan D-Optimal Mixture Design untuk Optimasi dan Formulasi Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System (SNEEDS) Asam Mefenamat. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 7(3), 180. <https://doi.org/10.25077/jsfk.7.3.180-187.2020>
- Umrah Noor, S., Ratih Laksmiawati, D., Farmasi, F., & Pancasila Jalan Raya Lenteng Agung Srengseng Sawah, U. (2020). Uji Aktivitas Antihialuronidase In Vitro dan Karakteristik Fisik Nanostructured Lipid Carrier Ekstrak Rimpang Langkuas laki-laki (*Alpinia zerumbet*) (In Vitro Antihyaluronidase Activity and Physical Properties of *Alpinia zerumbet* Rhizome Extract-Loaded Nan. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 18(1), 48–52.
- Uprit, S., Kumar Sahu, R., Roy, A., & Pare, A. (2013). Preparation and characterization of minoxidil loaded nanostructured lipid carrier gel for effective treatment of alopecia. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 21(4), 379–385. <https://doi.org/10.1016/J.JSPS.2012.11.005>
- Wahyuwardani, S., & Bakrie, B. (2023). *Animal Welfare Ethics in Research and Testing: Implementation and its Barrier*. <https://doi.org/10.14334/wartazoa.v30i4.2529>
- Yusuf, A. L., Nugraha, D., Wahlanto, P., Indriastuti, M., Ismail, R., & Himah, F. A. (2022). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Buah Pare (*Momordica Charantia* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Carbopol 940. *Pharmacy Genius*, 1(1), 50–61. <https://doi.org/10.56359/pharmgen.v1i01.149>
- Zainur, R. H., Kharisma, A. P., & Tjiptasurasa. (2018). Uji Iritasi Akut Dermal Pada Hewan Uji Kelinci Albino Terhadap Sediaan Body Lotion Ekstrak Kulit Biji Pinang (*Areca catechu* L.). *Farmaka*, 18(1), 1–13.
- Zeng, Q., Cai, X., Cao, Y., Zhou, C., Yu, L., & Chen, J. (2020). Preparation, characterization, and pharmacodynamic study on deep second degree burns of total flavonoids composite phospholipids liposome gel of *Oxytropis falcata* Bunge. <https://doi.org/10.1080/03639045.2020.1841787>, 46(12), 2000–2009. <https://doi.org/10.1080/03639045.2020.1841787>

LAMPIRAN

Tabel 1. Ukuran Partikel dan Zeta Potensial Nanoliposom *Rosmarinus officinalis*

Hari	Replikasi	Ukuran Partikel (nm)	Rata-rata ±SD	Zeta Potensial (mV)	Rata-rata ±SD
1	Replikasi 1	246,9	245,8 ± 1,7	-30,2	-29,6 ± 0,49
	Replikasi 2	246,8		-29,3	
	Replikasi 3	243,9		-29,4	
30	Replikasi 1	212,6	210,5 ± 4,1	-22,6	-23,2 ± 0,61
	Replikasi 2	213,3		-23,4	
	Replikasi 3	205,8		-23,8	

Tabel 2. Daya Sebar Sediaan Gel Nanoliposom Minyak *Rosmarinus officinalis*

No	Daya Sebar (cm)			Rata-rata ±SD
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	
1	7,9	7,7	7,5	7,7 ± 0,2

Tabel 3. Daya Rekat Sediaan Gel Nanoliposom Minyak *Rosmarinus officinalis*

No	Daya rekat (detik)			Rata-rata ±SD
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	
1	1,6	1,2	1,5	1,4 ± 0,2

Tabel 4. Nilai pH Sediaan Gel Nanoliposom Minyak *Rosmarinus officinalis*

Hari	Nilai pH			Rata-rata ±SD
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	
1	5,499	5,498	5,496	5,498 ±0,002
7	5,530	5,500	5,520	5,617 ±0,015
14	5,560	5,570	5,590	5,753±0,015
21	5,600	5,620	5,640	5,620±0,020
28	5,700	5,710	5,730	5,173±0,015
60	5,770	5,780	5,800	5,783±0,015

Tabel 5. Nilai Viskositas Sediaan Gel Nanoliposom Minyak *Rosmarinus officinalis*

Hari	RPM	Replikasi	%	Replikasi	%	Replikasi	%
1	50	2325	96,9	2284	95,2	2205	91,9
7	50	2215	92,3	2212	92,2	2210	92,1
14	50	2200	91,7	2220	92,5	2217	92,4
21	50	2176	90,7	2155	89,8	2025	84,4
28	50	2131	88,8	2162	90,1	2172	90,5
60	50	2059	85,8	2150	89,6	2160	90

Tabel 6. Uji Paired T-Test nilai pH

Hari	Rata-rata	GAP	Nilai Sig	Keterangan
Ke-1	5.4977	0.21567	0.002	Berbeda Signifikan
Ke-30	5.7133			

Tabel 7. Uji Paired T-Test ukuran partikel

Hari	Rata-rata	GAP	Nilai Sig	Keterangan
Ke-1	245.8667	35.30000	0.002	Berbeda Signifikan
Ke-30	210.5667			

Tabel 8. Uji Paired T-Test Zeta Potensial

Hari	Rata-rata	GAP	Nilai Sig	Keterangan
Ke-1	-29.6333	6.36667	0.009	Berbeda Signifikan

Uji Normalitas
Explore

Case Processing Summary

	Cases Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Nilai pH Hari Ke-1	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%
Nilai pH Hari Ke-30	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%
Ukuran Partikel Hari Ke-1	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%
Ukuran Partikel Hari Ke-30	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%
Zeta Potensial Hari Ke-1	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%
Zeta Potensial Hari Ke-30	3	100.0%	0	0.0%	3	100.0%

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Nilai pH Hari Ke-1	.253	3	.	.964	3	.637
Nilai pH Hari Ke-30	.253	3	.	.964	3	.637
Ukuran Partikel Hari Ke-1	.375	3	.	.775	3	.056
Ukuran Partikel Hari Ke-30	.355	3	.	.819	3	.162
Zeta Potensial Hari Ke-1	.349	3	.	.832	3	.194
Zeta Potensial Hari Ke-30	.253	3	.	.964	3	.637

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Homogenitas
Oneway
Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Nilai pH	Based on Mean	6.169	1	4	.068
	Based on Median	2.406	1	4	.196
	Based on Median and with adjusted df	2.406	1	2.040	.259
	Based on trimmed mean	5.845	1	4	.073
Ukuran Partikel (nm)	Based on Mean	4.466	1	4	.102
	Based on Median	.404	1	4	.559
	Based on Median and with adjusted df	.404	1	2.747	.574
Zeta Potensial (mV)	Based on Mean	3.668	1	4	.128
	Based on Median	.125	1	4	.741
	Based on Median and with adjusted df	.086	1	4	.784
	Based on Median and with adjusted df	.086	1	3.971	.784
	Based on trimmed mean	.123	1	4	.744

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Nilai pH	Between Groups	.070	1	.070	592.092	.000
	Within Groups	.000	4	.000		
	Total	.070	5			
Ukuran Partikel (nm)	Between Groups	1869.135	1	1869.135	186.293	.000
	Within Groups	40.133	4	10.033		
	Total	1909.268	5			
Zeta Potensial (mV)	Between Groups	60.802	1	60.802	197.195	.000
	Within Groups	1.233	4	.308		
	Total	62.035	5			

Uji Beda, Paired T-Test, Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Nilai pH Hari Ke-1	5.4977	3	.00153	.00088
	Nilai pH Hari Ke-30	5.7133	3	.01528	.00882
Pair 2	Ukuran Partikel Hari Ke-1	245.8667	3	1.70392	.98376
	Ukuran Partikel Hari Ke-30	210.5667	3	4.14287	2.39188
Pair 3	Zeta Potensial Hari Ke-1	-29.6333	3	.49329	.28480
	Zeta Potensial Hari Ke-30	-23.2667	3	.61101	.35277

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Nilai pH Hari Ke-1 & Nilai pH Hari Ke-30	3	-1.000	.000
Pair 2	Ukuran Partikel Hari Ke-1 & Ukuran Partikel Hari Ke-30	3	.994	.073
Pair 3	Zeta Potensial Hari Ke-1 & Zeta Potensial Hari Ke-30	3	-.907	.277

Paired Samples Test

		Paired Differences		Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation		Lower	Upper		
Pair 1	Nilai pH Hari Ke-1 - Nilai pH Hari Ke-30	-.21567	.01680	.00970	-.25741	-.17393	-22.2312	.002
Pair 2	Ukuran Partikel Hari Ke-1 - Ukuran Partikel Hari Ke-30	35.30000	2.45764	1.41892	29.19488	41.40512	24.8782	.002
Pair 3	Zeta Potensial Hari Ke-1 - Zeta Potensial Hari Ke-30	-6.36667	1.07858	.62272	-9.04601	-3.68733	-10.2242	.009

Uji Normalitas

	Shapiro-Wilk Statistic	df	Sig.
Nilai pH Hari Ke-1	.964	3	.637
Nilai pH Hari Ke-30	.964	3	.637
Ukuran Partikel Hari Ke-1	.775	3	.056
Ukuran Partikel Hari Ke-30	.819	3	.162
Zeta Potensial Hari Ke-1	.832	3	.194
Zeta Potensial Hari Ke-30	.964	3	.637

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Nilai pH	Based on Mean	6.169	1	4	0.068
Ukuran Partikel (nm)	Based on Mean	4.466	1	4	0.102
Zeta Potensial (mV)	Based on Mean	0.125	1	4	0.741

Tabel 9. Hasil uji aktivitas pertumbuhan rambut


	Minggu 1			Minggu 2			Minggu 3			Minggu 4			Satu Bulan		
	Rata-rata 6 Tikus			Rata-rata 6 Tikus			Rata-rata 6 Tikus			Rata-rata 6 Tikus			Rata-rata 6 Tikus		
	Tikus	Panjang	Lebar	Tikus	Panjang	Lebar	Tikus	Panjang	Lebar	Tikus	Panjang	Lebar	Tikus	Panjang	Lebar
Kelompok Normal Tanpa Perlakuan	1	445,06	5,06	1	338,63	4,17	1	650,70	5,15	1	643,05	5,59	1	519,36	4,99
	2	404,85	5,74	2	399,30	6,57	2	711,61	6,26	2	716,75	6,77	2	558,13	6,34
	3	728,70	6,58	3	579,41	5,48	3	909,37	5,04	3	911,84	5,41	3	782,33	5,63
	4	693,58	5,73	4	330,98	3,57	4	976,33	3,78	4	980,06	3,71	4	745,24	4,20
	5	859,64	6,08	5	525,94	6,34	5	919,20	5,98	5	916,35	5,74	5	805,28	6,03
	6	698,24	5,16	6	721,79	5,75	6	907,05	5,19	6	904,84	5,75	6	807,98	5,46
	R Total	638,35	5,73	R Total	482,67	5,31	R Total	845,71	5,23	R Total	845,48	5,50	R Total	703,05	5,44
Kelompok Negatif Basic gel	Rata-rata 6 Tikus			Rata-rata 6 Tikus			Rata-rata 6 Tikus			Rata-rata 6 Tikus			Rata-rata 6 Tikus		
	Tikus	Panjang	Lebar	Tikus	Panjang	Lebar	Tikus	Panjang	Lebar	Tikus	Panjang	Lebar	Tikus	Panjang	Lebar
	1	723,67	3,62	1	868,55	5,88	1	930,32	4,02	1	944,05	4,26	1	866,65	4,44
	2	882,73	4,58	2	951,00	6,92	2	998,90	5,53	2	998,00	5,82	2	957,66	5,71
	3	755,72	3,98	3	930,89	4,77	3	886,92	3,32	3	889,76	3,46	3	865,82	3,88
	4	909,33	4,90	4	819,98	4,79	4	928,35	3,85	4	927,03	3,98	4	896,17	4,38
	5	766,00	3,57	5	830,07	3,42	5	899,94	6,07	5	918,91	6,23	5	853,73	4,82
6	896,25	4,14	6	841,33	6,93	6	918,36	3,56	6	923,60	3,66	6	894,88	4,57	
R Total	822,28	4,13	R Total	873,64	5,45	R Total	927,13	4,39	R Total	933,56	4,57	R Total	889,15	4,63	
Kelompok Positif Natur Ginseng	Rata-rata 6 Tikus			Rata-rata 6 Tikus			Rata-rata 6 Tikus			Rata-rata 6 Tikus			Rata-rata 6 Tikus		
	Tikus	Panjang	Lebar	Tikus	Panjang	Lebar	Tikus	Panjang	Lebar	Tikus	Panjang	Lebar	Tikus	Panjang	Lebar
	1	781,85	6,44	1	833,96	6,88	1	918,69	8,83	1	927,92	9,50	1	865,61	7,91
	2	860,46	4,43	2	839,00	4,12	2	910,53	5,74	2	911,62	6,11	2	880,40	5,10
	3	864,68	7,42	3	735,82	4,90	3	957,70	6,07	3	964,97	6,44	3	880,79	6,21
	4	834,28	3,56	4	821,72	5,59	4	939,89	6,93	4	943,94	7,10	4	884,96	5,79
	5	862,04	4,46	5	607,65	5,06	5	968,25	3,05	5	976,90	3,48	5	853,71	4,01
6	842,56	3,78	6	752,16	3,19	6	842,72	4,84	6	848,98	5,88	6	821,61	4,42	
R Total	840,98	5,02	R Total	765,05	4,96	R Total	922,96	5,91	R Total	929,05	6,42	R Total	864,51	5,58	

	Rata-rata 6 Tikus			Rata-rata 6 Tikus			Rata-rata 6 Tikus			Rata-rata 6 Tikus			Rata-rata 6 Tikus		
	Tikus	Panjang	Lebar	Tikus	Panjang	Lebar	Tikus	Panjang	Lebar	Tikus	Panjang	Lebar	Tikus	Panjang	Lebar
Nanoliposom Rosemari	1	909,64	5,81	1	871,41	4,34	1	935,85	6,85	1	921,65	7,48	1	909,64	6,12
	2	842,90	7,84	2	790,44	3,48	2	889,23	7,35	2	794,87	5,53	2	829,36	6,05
	3	919,01	3,68	3	838,47	4,53	3	988,44	9,34	3	988,64	8,39	3	933,64	6,49
	4	788,88	6,02	4	893,15	3,80	4	924,24	7,07	4	926,15	6,85	4	883,11	5,93
	5	809,23	6,47	5	904,78	4,50	5	949,89	6,83	5	946,03	6,81	5	902,48	6,15
	6	822,34	3,16	6	860,52	3,47	6	910,85	7,00	6	912,04	5,60	6	876,44	4,81
	R Total	848,67	5,50	R Total	859,80	4,02	R Total	933,08	7,41	R Total	914,90	6,78	R Total	889,11	5,92

Ethical Clearance

8/23/23, 8:47 AM

KEPK-RSDM

 **HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE**
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Dr. Moewardi General Hospital
RSUD Dr. Moewardi

ETHICAL CLEARANCE
KELAIKAN ETIK

Nomor : 1.594 / VIII / HREC / 2023

The Health Research Ethics Committee Dr. Moewardi
Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi

after reviewing the proposal design, herewith to certify
setelah menilai rancangan penelitian yang diusulkan, dengan ini menyatakan

That the research proposal with topic :
Bahwa usulan penelitian dengan judul

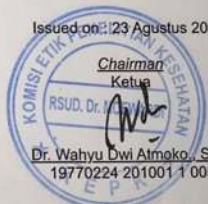
Aktivitas Gel-Nanoliposom Minyak Rosemari (Rosemarinus officinalis) Terhadap Peningkatan Pertumbuhan Rambut

Principal Investigator : Renno Ramadhani Ika Baruna
Peneliti Utama 21924005

Location of research : Universitas Islam Indonesia
Lokasi Tempat Penelitian

Is ethically approved
Dinyatakan layak etik

Issued on: 23 Agustus 2023


Chairman
Ketua
RSUD Dr. Moewardi
Dr. Wahyu Dwi Atmoko, Sp.F
19770224 201001 1 005

<https://krmisi-etika.rsmoewardi.com/kenk/ethical-clearance/21924005-2675>

1/1