

OPTIMASI DAN KARAKTERISASI SEDIAAN NANOEMULSI EKSTRAK

SIRIH CINA (*Peperomia Pellucida L.*)

Skripsi

Sebagai Persyaratan dalam Memperoleh Gelar
Sarjana Farmasi (S. Farm.)



Oleh :

Fara Sania Puri Yani

33102000031

PROGAM STUDI FARMASI FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG

SEMARANG

2026

SKRIPSI

OPTIMASI DAN KARAKTERISASI SEDIAAN NANOEMULSI EKSTRAK SIRIH

CINA (*Peperomia pellucida* L.)

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Fara Sania Puri Yani

33102000031

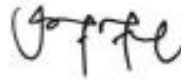
telah dipertahankan didepan Dewan Penguji
pada tanggal 27 Februari 2026
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Pembimbing,



Rissa Laila Vifta, S.Si., M.Sc.

Penguji I,



Dr. Apt. Naniek Widvaningrum, M.Sc

Penguji II,



Windy Susmayanti, M.Si

Penguji III,



Arman Suryani, M. Phram. Sci

Semarang, 27 Februari 2026

Progam Studi Farmasi Fakultas Farmasi

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. Apt. Rina Wijavanti, M.Sc

DAFTAR DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1 Formula Nanoemulsi.....	36
Tabel 3. 2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	40
Tabel 4. 1 Hasil Uji Kadar Air.....	45
Tabel 4. 2 Hasil Uji Kadar Abu.....	45
Tabel 4. 3 Hasil Uji Susut Pengeringan.....	45
Tabel 4. 4 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Kental Sirih Cina.....	46
Tabel 4. 5 Hasil Pengujian Organoleptis.....	46
Tabel 4. 6 Hasil Uji pH.....	47
Tabel 4. 7 Hasil Uji Viskositas.....	47
Tabel 4. 8 Hasil Uji Homogenitas.....	48
Tabel 4. 9 Hasil Uji Ukuran Partikel, Zeta Potensial dan Indeks Polidispersitas.....	49
Tabel 4. 10 Constraints.....	53
Tabel 4. 11 Sulation.....	53
Tabel 4. 12 Hasil Pengujian Normalitas.....	54
Tabel 4. 13 Hasil Pengujian Konfirmasi Formula Optimum.....	55
Tabel 4. 14 Hasil Karakterisasi Organoleptik Formula Optimum.....	55
Tabel 4. 15 Hasil Karakterisasi pH Formula Optimum.....	55
Tabel 4. 16 Hasil Karakterisasi Viskositas Formula Optimum.....	56
Tabel 4. 17 Hasil Karakterisasi Nanoemulsi Formula Optimum.....	56
Tabel 4. 18 Hasil Pengujian Stabilitas Organoleptik Formula Optimum.....	57
Tabel 4. 19 Hasil Pengujian Stabilitas pH Formula Optimum Nanoemulsi....	57

Tabel 4. 20 Hasil Pengujian Statistika Stabilitas Uji pH	58
Tabel 4. 21 Hasil Pengujian Stabilitas Viskositas Sediaan Nanoemulsi Sirih Cina.....	58
Tabel 4. 22 Hasil Pengujian Statistika Stabilitas Viskositas Sediaan Nanoemulsi Sirih Cina.....	58
Tabel 4. 23 Hasil Uji Penyimpanan Organoleptik Sediaan Nanoemulsi Sirih Cina.....	59
Tabel 4. 24 Hasil Uji Penyimpanan Uji pH Sediaan Nanoemulsi Sirih Cina..	59
Tabel 4. 25 Hasil Paired Sample T-Test Uji Penyimpanan pH Sediaan Nanoemulsi Sirih Cina.....	59
Tabel 4. 26 Hasil Uji Penyimpanan Viskositas Sediaan Nanoemulsi Sirih Cina.....	60
Tabel 4. 27 Hasil Paired Sample T-Test Uji Penyimpanan Viskositas Sediaan Nanoemulsi Sirih Cina.....	60



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Tanaman Sirih Cina (<i>Peperomia Pellucida</i> L.)	10
Gambar 2. 2 Tipe nanoemulsi	14
Gambar 2. 3 Kerangka Teori.....	28
Gambar 2. 4 Kerangka Konsep	29
Gambar 3. 1 Kerangka Kerja Penelitian	43
Gambar 4. 1 Contour Plot Uji Ukuran Partikel Nanoemulsi Ekstrak Daun Sirih Cina Berdasarkan SLD	50
Gambar 4. 2 Contour Plot Uji Ukuran Partikel Nanoemulsi Ekstrak Daun Sirih Cina Berdasarkan SLD	51
Gambar 4. 3 Contour Plot Uji Ukuran Partikel Nanoemulsi Ekstrak Daun Sirih Cina Berdasarkan SLD	52
Gambar 4. 4 Reaksi Flavonoid dengan Reagen Shinoda	66
Gambar 4. 5 Reaksi Identifikasi Alkaloid dengan Reagen Mayer	66
Gambar 4.6 Persamaan Reaksi Triterpenoid/Steroid dengan Reagen Liebermann-Bouchard	68
Gambar 4. 7 Persamaan Reaksi Sampel dengan $FeCl_3$	69

DAFTAR SINGKATAN

°C	: Derajat Celsius
%	: persen
cps	: <i>centipoise</i>
cm	: centimeter
DNA	: <i>deoxyribonucleic acid</i>
g	: gram
kg	: kilogram
mL	: mili liter
MPa	: <i>megapascal</i>
nm	: nanometer
SLD	: <i>Simplex Lattice Design</i>
ppm	: <i>parts per million</i>



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Proses Pembuatan Simplisia.....	95
Lampiran 2. Proses Ekstraksi.....	96
Lampiran 3. Hasil Rendemen Ekstrak, Kadar Air, dan Kadar Abu.....	97
Lampiran 4. Identifikasi Skrining Fitokimia Ekstrak Sirih Cina.....	98
Lampiran 5. Uji Karakteristik Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Sirih Cina.....	99
Lampiran 6. Hasil Design Expert.....	101
Lampiran 7. Hasil Karakteristik Sediaan Formula Optimum Nanoemulsi.....	103
Lampiran 8. Hasil Pengujian Stabilitas & Uji Penyimpanan.....	105
Lampiran 9. Hasil Pengujian Statistika.....	107



ABSTRAK

Sirih cina (*Peperomia pellucida L.*) merupakan tanaman herbal yang memiliki aktivitas antioksidan, namun pemanfaatannya secara topikal masih terbatas karena rendahnya stabilitas dan daya penetrasi zat aktif. Salah satu upaya untuk mengatasi permasalahan tersebut adalah dengan memformulasikan ekstrak sirih cina dalam bentuk nanoemulsi.

Penelitian ini bertujuan untuk mengoptimasi dan mengkarakterisasi sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina dengan variasi konsentrasi surfaktan Tween 80 dan ko-surfaktan PEG 400. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang meliputi proses determinasi tanaman, pembuatan simplisia, ekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%, serta pembuatan formula optimum sediaan nanoemulsi. Evaluasi sediaan meliputi uji organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial. Selain itu, dilakukan uji stabilitas fisik menggunakan metode cycling test.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula optimum sediaan nanoemulsi dapat dibuat dengan perbandingan Tween 80 dan PEG 400 masing-masing sebesar 25% dengan nilai desirability sebesar 0.929. Hasil pengujian formula optimum menunjukkan bahwa 3 replikasi sediaan optimum nanoemulsi yang telah dibuat memiliki sifat organoleptik dengan warna jernih keputihan, tekstur kental dan bau khas VCO, sediaan tersebut juga bersifat homogen, memiliki rerata nilai pH sebesar 4.01 ± 0.0047 dan nilai viskositas dengan rata-rata sebesar 36.91 ± 2.78 . Hasil karakteristik nanoemulsi menunjukkan bahwa formula optimum nanoemulsi yang telah dibuat memiliki nilai rata-rata ukuran partikel sebesar 165.6983 ± 15.36 , rerata zeta potensial sebesar -8.2899 ± 0.32 serta nilai indeks polidispersitas sebesar 0.3283 ± 0.01 . Formula optimum juga menunjukkan tidak ada perubahan signifikan ($P > 0,05$) selama pengujian kestabilan menggunakan metode cycling test.

Kesimpulan yang dapat diambil dalam penelitian ini yaitu bahwa formula optimum sediaan ekstrak sirih cina dapat diperoleh dengan kombinasi surfaktan tween 80 dan PEG 400 masing-masing sebesar 25%. Hasil formula optimum yang telah dibuat telah memenuhi persyaratan sebagai sediaan topical apabila ditinjau dari hasil uji organoleptis, homogenitas, pH, dan viskositas. Sediaan nanoemulsi juga telah memenuhi persyaratan karakteristik nanoemulsi jika ditinjau dari ukuran partikel, indeks polidispersitas dan nilai zeta potensial. Selain itu formula optimum sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina juga telah memenuhi syarat kestabilan fisik berdasarkan hasil cycling test.

Kata kunci: Sirih cina, nanoemulsi, Tween 80, PEG 400, cycling test.

ABSTRACT

Peperomia pellucida L. is a herbal plant known to have antioxidant activity; however, its topical application is limited due to low stability and poor penetration of active compounds. One approach to overcome these limitations is the formulation of the extract into a nanoemulsion system.

This study aimed to optimize and characterize a nanoemulsion formulation of *Peperomia pellucida* extract by varying the concentrations of Tween 80 as a surfactant and PEG 400 as a co-surfactant. This research was an experimental study involving plant determination, simplicia preparation, extraction using the maceration method with 96% ethanol, and nanoemulsion formulation. The resulting nanoemulsions were evaluated for physical properties, including organoleptic characteristics, homogeneity, pH, and viscosity, as well as nanoemulsion characteristics such as particle size, polydispersity index, and zeta potential. In addition, a cycling test was conducted to assess the physical stability of the formulations under temperature variations.

The results showed that optimum formulations of nanoemulsion could be achieved with combination of Tween 80 and PEG 400 each at 25% with desirability of 0.929. Evaluation showed that 3 replication that has been made have an organoleptic property of clear whitish in appearance, viscous in texture and have a characteristic VCO odor, it also homogen, have an average pH value of 4.01 ± 0.0047 , and average viscosity values of 36.91 ± 2.78 . Nanoemulsion characteristics of the optimum formulations showed average values of size particle around 165.6983 ± 15.36 , average zeta potential -8.2899 ± 0.32 and average index polydispersity of 0.3283 ± 0.01 . The optimum formulation also showed no significant change ($P > 0,05$) under stability evaluation using cycling test method.

The conclusion drawn from this research is that the optimum formulation of Chinese betel (*Peperomia pellucida L.*) extract can be obtained using a combination of the surfactants tween 80 and PEG 400, each at 25%.

The developed formulation met the requirements for topical preparation based on the results of organoleptic evaluation, homogeneity, pH, and viscosity test. It also met nanoemulsion characteristics criteria including particle size, polydispersity index, and zeta potential value. Furthermore, the formulation showed acceptable physical stability as confirmed by the cycling test.

Keywords: *Peperomia pellucida*, nanoemulsion, Tween 80, PEG 400, cycling test

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Negara Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki iklim tropis sehingga memiliki beranekaragam jenis flora dan fauna. Flora dan fauna yang dapat hidup di negara ini tidak hanya tumbuh tetapi dapat juga digunakan atau dimanfaatkan sebagai bahan pangan maupun sandang. Salah satu dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan dengan cara mengolah atau mengambil ekstrak dari tanaman tersebut agar dapat diketahui manfaat dari tumbuhan tersebut. Tanaman yang dapat digunakan sebagai obat ini dinamakan tanaman herba.

Tanaman sirih cina (*Peperomia Pellucida L.*) merupakan salah satu tanaman herba family Piperaceae yang biasanya tumbuh pada daerah bebatuan atau tembok yang lembab bahkan dapat tumbuh diperkarangan sehingga tumbuhan sirih cina ini dapat dengan mudah didapatkan. Sirih cina ini sering digunakan sebagai tanaman herba atau obat oleh masyarakat karena kandungan antioksidan yang ada didalamnya, tumbuhan ini juga memiliki kandungan sebagai antiinflamasi, antipiretik, anti kanker bahkan memiliki efek antimikroba. Adapun kandungan senyawa didalam tumbuhan sirih cina ini yaitu flavonois, steroid, tannin, dan glikosida (Putri dkk., 2023).

Flavonoid adalah molekul alami yang dapat membantu mencegah penuaan dan penyakit terkait penuaan. Flavonoid memiliki sifat antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas yang merusak membran sel, DNA, dan menyebabkan kematian sel. Dalam penelitian *Khoirunnisa et al., 2019*, flavonoid didalam tumbuh – tumbuhan ini memiliki berbagai kegunaan antara lain sebagai modulator steroid-genesis, aktivitas neuroprotektif, antiinflamasi, imunoregulator, antibakteri, antikanker, antidiabetes, antioksidan, antivirus, aktivitas oestrogenik, penyakit neurodegeneratif, inhibitor AChE dan BChE, dan hepatoprotektif. Namun penggunaan bahan alami ini memiliki kekurangan yaitu sediaan yang menggunakan bahan alami ini akan memiliki biavailabilitas rendah serta penetrasi rendah, sehingga perlu diformulasikan dalam bentuk nanopartikel (Haerani dkk., 2018).

Nanopartikel merupakan partikel yang memiliki ukuran antara 1 – 100 nanometer. Nanopartikel ini bertujuan untuk mengatasi kelarutan zat aktif yang sukar larut, dapat memperbaiki biavailabilitas yang buruk, memodifikasi system penghantaran obat sehingga obat dapat langsung menuju daerah yang spesifik serta mengurangi efek iritasi zat aktif. Terdapat beberapa jenis dari nanopartikel antara lain yaitu nanokristal dan nanocarrier. Nanocarrier memiliki salah satu jenisnya yaitu nanopartikel lipid padat yang pembawa koloidaknya berbahan dasar lipid dengan ukuran 20 – 1000 nanometer yang terdispersi dalam air. Adapun contoh dari nanopartikel lipid padat yaitu mikroemulsi, cektor lipid berstruktur nano serta nanoemulsi (Abdassah *et al.*, 2019).

Nanoemulsi merupakan salah satu jenis nanopartikel yang memiliki partikel koloid padat dengan diameter 1-1000 nm. Dengan ukuran tersebut, globul-globul dapat terpenetrasi baik dan menembus lapisan pori bahan yang akan dicoating. Adapun kelebihan sediaan nanoemulsi ini bioavailabilitas obat meningkat karena nanoemulsi dapat meningkatkan bioavailabilitas obat karena luas permukaannya yang besar dan ukuran tetesannya yang kecil, nanoemulsi ini tidak mengiritasi dan tidak beracun, stabil secara fisik serta dapat meningkatkan penetrasi obat, sedangkan kekurangan dari nanoemulsi yaitu ketidakmampuan nanoemulsi untuk melarutkan zat yang memiliki titik leleh tinggi. Nanoemulsi dapat digunakan untuk mengantarkan obat ke kulit. Area permukaan yang luas, rendahnya tegangan permukaan dan untuk meningkatkan penetrasi dapat dicapai dengan memanfaatkan tegangan antarmuka emulsi tipe o/w . Creaming, flokulasi, koalesensi dan pengendapan dapat dicegah dengan adanya nanoemulsi, sehingga nanoemulsi lebih stabil dibandingkan dengan emulsi biasa. Teknologi nanoemulsi di Indonesia saat ini mulai banyak dikembangkan karena dapat meningkatkan permeabilitas kulit dalam penetrasi obat. Minyak, air, surfaktan dan kosurfaktan yang merupakan bahan dasar dari nanoemulsi dapat diformulasikan menggunakan bahan-bahan lain seperti tumbuhan untuk dapat meningkatkan efek dari nanoemulsi (Siqhny dkk., 2020).

Salah satu upaya untuk meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas ekstrak tanaman adalah dengan membuatnya dalam bentuk nanoemulsi. Nanoemulsi merupakan sistem dispersi dengan ukuran droplet dalam rentang

nanometer, yang memiliki keunggulan berupa stabilitas fisik yang baik, peningkatan kelarutan senyawa hidrofobik, serta penyerapan yang lebih optimal dalam tubuh. Oleh karena itu, nanoemulsi berpotensi menjadi sistem penghantaran yang efektif untuk ekstrak daun sirih cina. Keberhasilan pembentukan nanoemulsi sangat dipengaruhi oleh komposisi formulasi, terutama jenis dan konsentrasi surfaktan serta ko-surfaktan. Penggunaan surfaktan seperti Tween 80 dan ko-surfaktan seperti PEG 400 sering digunakan karena mampu menurunkan tegangan antarmuka dan menghasilkan ukuran partikel yang kecil serta stabil. Namun, perbandingan konsentrasi yang tidak tepat dapat menyebabkan sediaan menjadi tidak stabil atau memiliki ukuran partikel yang besar.

Berdasarkan uraian diatas penelitian ini bertujuan untuk mengoptimalisasi dan memformulasikan serta mengkarakterisasi nanoemulsi dengan ekstrak tanaman sirih cina (*Peperomia Pellucida L.*) dengan variasi konsentrasi surfaktan dan ko-surfaktan agar didapatkan hasil yang optimal, karakterisasi meliputi ukuran partikel, pH, indeks polidispersitas, waktu kering, viskositas, organoleptis, dan zeta potensial. Serta dilakukan Uji Penyimpanan yang bertujuan untuk menentukan kestabilan dari sediaan nanoemulsi yang telah diformulasikan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, rumusan masalah dari penelitian ini adalah :

- a. Bagaimana formulasi sediaan nanoemulsi yang optimal untuk ekstrak sirih cina (*Peperomia Pellucida L.*) agar diperoleh ukuran partikel nano yang sesuai?
- b. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi surfaktan dan ko-surfaktan terhadap karakteristik fisik sediaan nanoemulsi dari ekstrak sirih cina (*Peperomia Pellucida L.*) ?
- c. Bagaimana karakterisasi sediaan nanoemulsi dari ekstrak sirih cina (*Peperomia Pellucida L.*) ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui formulasi optimal dan karakteristik sediaan nanoemulsi dari ekstrak sirih cina (*Peperomia Pellucida L.*) sehingga diperoleh sediaan yang stabil dan memenuhi parameter nanoemulsi yang sesuai.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Untuk mengetahui formulasi sediaan nanoemulsi dari ekstrak sirih cina (*Peperomia Pellucida L.*) dengan variasi surfaktan dan ko-surfaktan

1.3.2.2 Untuk mengetahui formulasi sediaan nanoemulsi dari ekstrak sirih cina (*Peperomia Pellucida L.*) yang paling optimal

1.3.2.3 Untuk mengetahui karakteristik fisik dan karakteristik nanoemulsi dari sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina (*Peperomia Pellucida L.*)

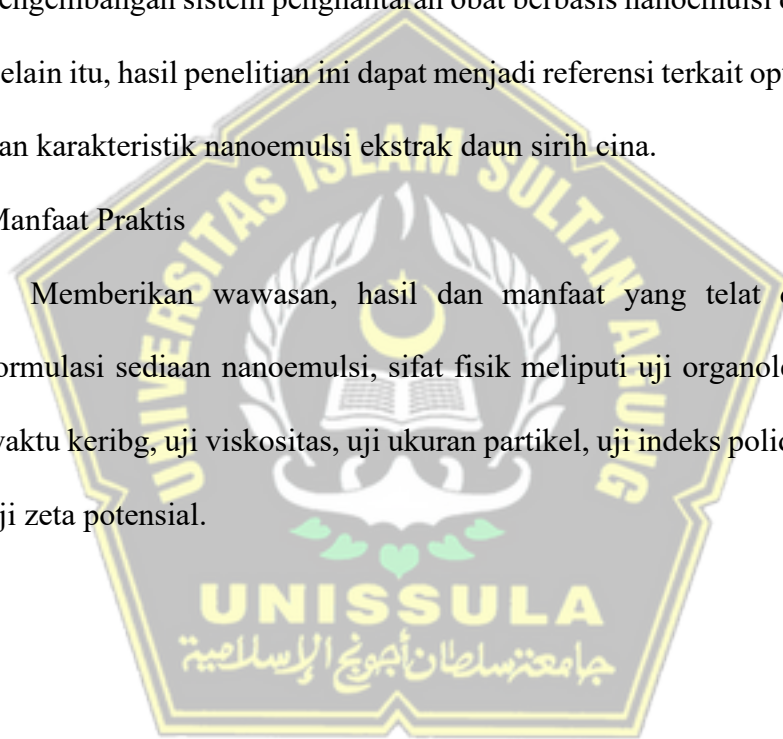
1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini berfaat untuk menambah pengetahuan dalam penerapan ilmu pengetahuan ilmiah di bidang farmasetika, khususnya mengenai pengembangan sistem penghantaran obat berbasis nanoemulsi dari bahan alam. Selain itu, hasil penelitian ini dapat menjadi referensi terkait optimasi formulasi dan karakteristik nanoemulsi ekstrak daun sirih cina.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberikan wawasan, hasil dan manfaat yang telah didapatkan dari formulasi sediaan nanoemulsi, sifat fisik meliputi uji organoleptis, uji Ph, uji waktu keribg, uji viskositas, uji ukuran partikel, uji indeks polidispersitas, serta uji zeta potensial.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sirih Cina (*Peperomia Pellucida L.*)

Tanaman ini berasal dari Amerika Selatan tetapi banyak ditemukan di daerah Asia Tenggara. Tumbuhan suruhan memiliki beberapa nama local, misalnya Yiyohu wadala (Gorontalo), Gofu Gorohu (Ternate), Ketumpangan air (Sumatra), Sasaladan (Sunda), Sirih cina. Sirih cina ini memiliki tinggi 10 – 20 cm dengan batang tegak, lunak dan berwarna hijau muda. Memiliki daun tunggal dengan kedudukan spiral, bentuk lonjong, panjang 1-4 cm, lebar 1,5 – 2 cm, ujung runcing, pangkal bertoreh, tepi rata, pertulangan melengkung, permukaan licin, lunak, dan berwarna hijau. Dan bunga majemuk, berbentuk bulir, terletak diujung batang atau di axila daun, panjang bulir 2 – 3 cm, tangkai lunak, berwarna putih kekuningan. Serta akar serabut, putih dan perakaran tidak dalam. (Pratiwi dkk., 2021)

Tumbuhan sirih cina (*Peperomia Pellucida L.*) merupakan salah satu tanaman herba family Piperaceae yang biasanya tumbuh pada daerah bebatuan atau tembok yang lembab bahkan dapat tumbuh diperkarangan sehingga tumbuhan sirih cina ini dapat dengan mudah didapatkan. Sirih cina ini sering digunakan sebagai tanaman herba atau obat oleh masyarakat karena kandungan antioksidan yang ada didalamnya, tumbuhan ini juga memiliki kandungan sebagai antiinflamasi,

antipiretik, anti kanker bahkan memiliki efek antimikroba. Adapun kandungan senyawa didalam tumbuhan sirih cina ini yaitu flavonois, steroid, tannin, dan glikosida.(Putri dkk., 2023)

2.1.1 Taksonomi dan Morfologi Sirih Cina (*Peperomia Pellucida L.*)

Gambar dari tanaman sirih cina, sebagai berikut :



Gambar 2. 1 Tanaman Sirih Cina (*Peperomia Pellucida L.*)
(Pratiwi dkk., 2021)

Taksonomi Tanaman Sirih Cina (*Peperomia Pellucida L.*) yang diakui internasional sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*

Sub kingdom : *Trachebionta*

Super Division : *Spermatophyta*

Division : *Magnoliphyta*

Kelas : *Magnoliopsida*

Sub Kelas : *Magnoliidae*

Ordo : *Piperales*

Famili : *Piperaceae*
Genus : *Peperomia*
Spesies : *Peperomia Pellucida L* (Pratiwi dkk., 2021)

Tanaman sirih cina ini merupakan tanaman sejenis sirih – sirihan yang memiliki tinggi sekitar 20 – 30 cm dan memiliki batang tegak yang berair. Tanaman ini memiliki akar tunggang, bercabang dan berserabut. Batang sirih cina ini berbentuk silindris dan berkerut, namun apabila sirih cina ini tumbuh tinggi akan memiliki batang yang menggantung serta bercabang. Sedangkan daun sirih cina ini berbentuk jantung dengan daun tunggal, tulang daun melengkung. Terpi daun akan berwarna hijau dengan permukaan daun yang mengkilap dan licin. (Pratiwi dkk., 2021)

2.1.2 Kandungan Sirih Cina

Tumbuhan ini memiliki banyak kandungan senyawa kimia yaitu senyawa minyak essensial terutama carotol dillapiole, β –carophyllene serta memiliki senyawa steroid, flavonoid, karbohidrat. Alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan titerpenoid. Tumbuhan sirih cina (*Peperomia pellucida L.*) ini mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan triterpenoid. Dengan senyawa yang terkandung dalam tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida L.*) bisa diasumsikan bahwa tumbuhan ini dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Tumbuhan ini memiliki senyawa tanin dan flavonoid memiliki aktivitas

sebagai antiseptik dan antimikroba. Tanin berperan sebagai antibakteri melalui pembentukan kompleks dengan enzim mikroba atau substrat, masuk melalui membran selnya. Flavonoid akan bekerja sebagai antimikroba dengan cara membentuk kompleks protein ekstrasel dan dinding sel. Flavonoid dalam tanaman ini bersifat lipofilik yaitu dapat merusak membran sel (Putri dkk., 2023)

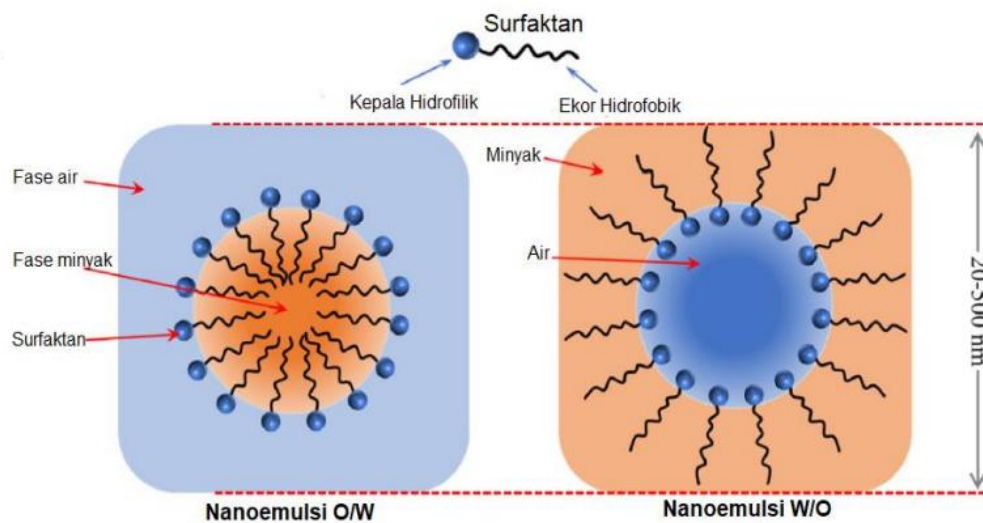
Aktivitas flavonoid sebagai antioksidan didasarkan pada kemampuannya untuk secara langsung untuk mencari dan mengumpulkan spesies oksigen reaktif kemudian melakukan pengkhelatan radikal bebas dengan langsung menyumbangkan atom hidrogen atau dengan transfer elektron tunggal. Mekanisme aksi flavonoid sebagai antioksidan eksogen lainnya adalah melalui pengkhelatan elemen logam transisi karena flavonoid memiliki sifat pengkhelat, yang diaktifkan untuk mengikat ion logam pada tubuh manusia untuk mencegah mereka dapat diakses untuk oksidasi, seperti senyawa kuersetin yang digunakan untuk pengkhelatan ion logam yaitu Fe^{2+} dan Cu^{2+} yang berperan penting dalam formasi radikal bebas (Arnanda dan Nuwarda, 2019).

2.2 Nanoemulsi

Nanoemulsi adalah emulsi berukuran nano sebagai pembawa obat untuk meningkatkan pengiriman agen terapeutik. Nanoemulsi adalah sediaan yang stabil

secara termodinamika, dispersi transparan dari minyak dan air yang distabilkan oleh molekul surfaktan serta ko-surfaktan dan memiliki ukuran tetesan kurang dari 100 nm. Ukuran tetesan nanoemulsi biasanya berkisar antara 20-200 nm. Nanoemulsi menunjukkan harapan besar untuk masa depan kosmetik, diagnostik, terapi obat, dan bioteknologi. Nanoemulsi terdiri dari fase minyak yang terdispersi dalam fase kontinu berair, dengan setiap tetesan minyak dikelilingi oleh lapisan molekul surfaktan tipis yang membantu menstabilkan sistem nanoemulsi ke formulasi yang lebih stabil. Nanoemulsi dapat digunakan dalam penghantaran obat dalam matriks, dengan tujuan untuk mengatasi dan memperbaiki kelarutan beberapa kendala seperti zat aktif yang tidak larut; bioavailabilitas yang buruk, memperbaiki sistem penghantaran obat hingga dapat menuju daerah yang spesifik; meningkatkan stabilitas zat aktif dari degradasi lingkungan seperti deskripsi enzimatis, oksidasi, dan hidrolisis; serta memperbaiki menyerap senyawa makromolekul (Desbrianto dkk., 2024). Keuntungan dari nanoemulsi ialah dapat meningkatkan absorpsi, membantu melarutkan obat yang bersifat lipofilik, meningkatkan bioavailabilitas, dapat digunakan untuk pemberian obat rute oral, topikal, dan intravena, tidak menimbulkan masalah inheren, kringing, flokulasi, koalesen, dan sedimentasi, memiliki tegangan permukaan yang tinggi, dan energi bebas yang menjadikan nanoemulsi sebagai sistem transport yang efektif, membutuhkan jumlah energi yang relatif sedikit, dan stabil secara termodinamik (Sari dkk., 2021)

Tipe nanoemulsi bergantung pada komposisi atau bahan yang digunakan, yaitu: nanoemulsi minyak dalam air, berupa tetesan minyak yang terdispersi di dalam fase air; Tipe air dalam minyak, dimana tetesan air terdispersi dalam fase minyak; dan bicontinuous nanoemulsi.



Gambar 2. 2 Tipe nanoemulsi

Pada jenis obat topikal, nanoemulsi dapat meningkatkan permeasi transdermal dari berbagai obat dibandingkan dengan formulasi topikal konvensional seperti emulsi dan gel. Nanoemulsi membantu obat lipofilik agar terabsorpsi lebih cepat dan lebih baik dibandingkan dengan larutan minyak. Diameter droplet sistem bergantung dari tipe minyak, konten fase minyak, tipe surfaktan, dan temperatur. Fase minyak yang digunakan akan mempengaruhi ukuran droplet dan stabilitas nanoemulsi yang terbentuk. Fase minyak dalam nanoemulsi berperan sebagai pembawa yang dapat melarutkan zat aktif yang

bersifat lipofilik. Fase minyak membentuk droplet dalam medium dispersi dengan adanya bantuan surfaktan dan ko-surfaktan (Sari dkk., 2021).

2.2.1 Kelebihan dan Kekurangan Nanoemulsi

Kelebihan :

- a. Nanoemulsi mudah diberikan pada membran mukus dan kulit karena tidak beracun dan tidak mengiritasi .
- b. Ukuran nanoemulsi yang kecil memungkinkan untuk masuk melalui permukaan kulit dan meningkatkan penetrasi zat aktif.
- c. Formulasi nanoemulsi mengandung surfaktan yang biokompatibel sehingga dapat digunakan secara per oral.
- d. Nanoemulsi memiliki area permukaan yang luas dan energi bebas yang rendah sehingga meningkatkan efektivitas transport zat aktif.
- e. Dapat menurunkan resiko dari kerusakan emulsi seperti creaming, flokulasi, koalesensi, dan sedimentasi.
- a. Nanoemulsi dapat diaplikasikan menjadi banyak sediaan seperti krim, sediaan cair, dan spray (Muliyah, *et al*, 2020)

Kekurangan :

- b. Pemilihan surfaktan dan ko-surfaktan harus sesuai dalam formula dan hal ini mempengaruhi harga dari sediaan menjadi lebih mahal.
- c. Pengecilan ukuran tetesan nanoemulsi memerlukan sejumlah instrumen dengan harga yang mahal.

- d. Pembuatan formula nanoemulsi lebih mahal, terutama dalam bidang kosmetik.
- e. Proses pengecilan ukuran partikel membutuhkan waktu yang lebih panjang.
- f. Produksi nanoemulsi membutuhkan surfaktan dalam jumlah yang banyak sehingga berpengaruh terhadap harga lebih mahal (Muliyah, *et al*, 2020)

2.3 Metode Maserasi

Maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi tanaman yang dilakukan didalam suhu ruang tanpa melewati pemanasan hanya dibutuhkan pengadukan yang dilakukan berulang selama beberapa waktu yang bertujuan untuk mempercepat waktu pelarut untuk mengekstraksi sampel. Maserasi biasanya digunakan untuk bahan atau simplisia yang tidak tahan panas agar bahan tersebut tidak rusak atau terurai kimianya apabila terkena panas. Pada ekstraksi ini pemilihan pelarut sangat penting karena apabila kelarutan dan polaritasnya sesuai akan memudahkan proses pemisahan senyawa aktif yang ada di dalam sampel. (Handoyo, 2020)

Prinsip kerja maserasi adalah dengan terjadinya proses melarutnya zat aktif berdasarkan sifat kelarutannya didalam pelarut yang digunakan. Ekstraksi dengan metode ini dilakukan dengan cara merendam simplisia atau bahan didalam pelarut

yang digunakan selama beberapa hari didalam ruangan yang terlindung dari cahaya dan dilakukan pengadukan secara berkala. (Handoyo, 2020)

Ekstraksi dengan metode maserasi dilakukan dengan pemecahan pada dinding sel dan membrane sel yang terjadi akibat adanya perbedaan tekanan antara dalam dan luar sel yang mengakibatkan metabolit sekunder akan terlarut dalam pelarut. Metode maserasi ini memiliki keuntungan yaitu menggunakan peralatan yang sederhana, teknik yang digunakan sederhana dan mudah, biaya yang dikeluarkan sedikit serta dapat digunakan untuk bahan yang termolabil. Sedangkan kekurangan metode maserasi yaitu memerlukan banyak waktu untuk perendaman, pelarut yang digunakan cukup banyak, tidak dapat digunakan untuk senyawa yang susah diekstraksi pada suhu ruang (Asworo dan Widwiasuti, 2023).

2.4 Metode Pembuatan Nanoemulsi

Beberapa metode pembuatan nanoemulsi antara lain :

a. Teknik dengan energy rendah

1) Metode emulsifikasi spontan

Metode ini menggunakan metode emulsifikasi spontan dan mengencerkan mikroemulsi menggunakan fase air berlebih yang bertujuan untuk membentuk nanoemulsi pada suhu konstan. Metode emulsifikasi spontan adalah cara sederhana untuk membuat nanoemulsi dengan mencampurkan komponen utama seperti minyak, surfaktan, air, dan aditif

pada kondisi tertentu. Pada metode ini, fase minyak akan terdispersi dengan cepat dalam fase air karena penurunan tegangan antarmuka secara instan.

2) Metode PIT (*Phase nversion Temperature*)

Metode PIT menggunakan sifat lipofilisitas dari surfaktan non-ionik yang meningkat dengan peningkatan suhu sehingga membentuk nanoemulsi. Metode PIT menggunakan karakteristik dari sifat lipofilik surfaktan non-ionik 20 yang meningkat pada suhu tertentu untuk membentuk nanoemulsi. Pada suhu rendah, grup bagian kepala surfaktan non-ionik (seperti etoksil) yang bersifat hidrofoniik akan membentuk emulsi O/W. Sedangkan pada suhu tinggi, hidrofilitas surfaktan non-ionik akan turun menjadadi lebih lipofilik sehingga terbentuk emulsi W/O. Metode PIT ini tidak cocok untuk skala produksi besar karena harus sangat selektif dalam pemilihan surfaktan dan kesulitan mengontrol suhu yang presisi selama produksi.

3) Metode PIC (*Phase nversion Composition*)

Metode PIC ini melakukan perubahan karakteristik sifat hidrofilik-lipofilik bahan pengemulsi. Ketika garam ditambahkan pada nanoemulsi O/W dengan surfaktan ionic, muatan elektrik dari surfaktan akan berubah dan terbentuk system emulsi W/O (Aswathanarayan & Vittal, 2019). Teknik ini membutuhkan energi yang sangat lemah sehingga waktu preparasinya lebih panjang dibandingkan teknik emulsifikasi spontan.

Surfaktan seperti kasein, protein whey, sukrosa monoester, dan saponin tidak cocok digunakan pada metode ini (Muliyah, *et al*, 2020).

b. Teknik dengan energy tinggi

1) *Homogenizer* tekanan tinggi

Metode ini berlangsung dengan makroemulsi yang masuk kedalam sebuah lubang inlet kecil dengan adanya vibrasi serta laju geser kuat maka dapat dihasilkan nanoemulsi. Tekanan homogenizer biasanya sekitar 50 – 100 MPa, tetapi tekanan dapat ditingkatkan mencapai 350 MPa. Globul nanoemulsi yang dapat terbentuk dengan teknik ini sangat ekstrem, yaitu dapat mencapai 1 nm dengan cara laju geser yang sangat kuat dan penggunaan molekul rantai panjang.

2) Ultrasonikasi

Metode ini menggunakan gelombang suara dengan frekuensi yang tinggi dengan energy yang dapat digunakan untuk mendispersikan cairan ke fase lainnya. Tetapi metode ini tidak efisien bagi sistem dengan viskositas tinggi dan tidak cocok pada industri besar. Hasilnya yaitu ukuran globul nanoemulsi menurun dengan peningkatan waktu sonikasi, peningkatan amplitude dan power. Ukuran nanoemulsi yang dapat terbentuk dengan teknik ini adalah sekitar 100 nm.

3) Alat kecepatan tinggi

Rotor kecepatan tinggi atau alat stator digunakan pada metode ini untuk memberikan tenaga hidrodinamik dan mengaduk fase minyak dan air

dengan kuat. Metode ini tidak dapat membentuk dispersi yang baik pada diameter dropletnya jika dibandingkan metode energi tinggi yang lainnya. Selain itu alat ini dapat menghasilkan panas dari energi yang dihasilkan sehingga dapat mempengaruhi formula nanoemulsi. Salah satu alat ini adalah ultraturrax homogenizer.

4) Mikrofluidisasi

Prinsip metode ini yang menggunakan alat mikrofluidisasi yaitu dengan melewati cairan pada suatu lubang dan menggunakan laju geser yang intens dan kavitasi sehingga menghasilkan nanoemulsi yang berkualitas tinggi. Dibandingkan dengan homogenizer, alat mikrofluidisasi lebih efisien dalam menghasilkan ukuran nanoemulsi yang lebih kecil dan distribusi partikelnya lebih seragam (Muliyah, *et al*, 2020).

2.5 Uji Penyimpanan

Dalam formulasi sediaan nanoemulsi, uji stabilitas fisik merupakan bagian penting untuk memastikan bahwa sediaan tetap homogen, tidak terjadi pemisahan fase, dan mempertahankan parameter fisik lainnya selama penyimpanan atau perubahan kondisi lingkungan. Salah satu metode yang sering digunakan adalah Uji Penyimpanan (freeze-thaw test), yaitu pengujian stabilitas dengan mengubah kondisi suhu secara berkala antara suhu rendah dan tinggi. Tujuan dari metode ini adalah untuk mengetahui kemampuan fisik

nanoemulsi dalam menghadapi perubahan suhu lingkungan yang ekstrem dan simulasi kondisi penyimpanan yang tidak ideal (Pratama et al., 2026)

Pada umumnya dalam Uji Penyimpanan, sampel nanoemulsi disimpan bergantian pada suhu rendah (misalnya 4 °C) dan suhu tinggi (misalnya 40 °C) dalam jangka waktu tertentu—biasanya 24 jam pada setiap kondisi suhu—sebagai satu siklus. Proses ini diulang beberapa kali (misalnya 3-6 siklus) untuk mengevaluasi perubahan parameter fisik seperti organoleptis, pH, viskositas, ukuran droplet, dan pemisahan fase setelah setiap siklus. Beberapa penelitian telah melaporkan bahwa Uji Penyimpanan merupakan salah satu parameter penting untuk memastikan kestabilan fisik nanoemulsi. Dalam penelitian nanoemulsi aspirin, diketahui bahwa setelah dilakukan uji stabilitas dengan Uji Penyimpanan, tidak terjadi pemisahan fase, yang menunjukkan bahwa formula tersebut stabil secara fisik terhadap perubahan suhu ekstrem (Daud dan Lamadari, 2017).

2.6.1 Parameter Evaluasi Setelah Uji Penyimpanan

Hasil dari Uji Penyimpanan biasanya dievaluasi melalui beberapa parameter utama, antara lain:

- a. Organoleptis: perubahan warna, bau, dan tampilan visual nanoemulsi.
- b. Pemisahan fase: deteksi adanya pemisahan minyak dan fase air setelah siklus suhu.
- c. pH: stabilitas nilai pH yang menunjukkan kestabilan kimiawi sediaan.

- d. Viskositas: perubahan kekentalan sediaan yang dapat memengaruhi aplikasi topikal.
- e. Ukuran partikel/droplet dan indeks polidispersitas (PDI): ukuran yang tetap pada rentang nano menunjukkan kestabilan fisik.

Parameter-parameter ini saling berkaitan dan membantu peneliti memastikan bahwa formulasi nanoemulsi yang dibuat tetap stabil secara fisik dan siap dikembangkan lebih lanjut dalam aplikasi farmasi atau kosmetik (Pratama et al., 2026).

2.6.2 Mekanisme Dampak Perubahan Suhu pada Nanoemulsi

Perubahan suhu dalam Uji Penyimpanan dapat mempengaruhi struktur droplet dalam nanoemulsi. Siklus suhu rendah ke tinggi dapat menyebabkan tegangan antarmuka berubah sehingga droplet cenderung mengalami pertumbuhan ukuran atau koalesensi jika sistem tidak stabil. Nanoemulsi yang stabil menunjukkan kemampuan film surfaktan dan kosurfaktan untuk mencegah koalesensi ini tetap efektif selama pergantian suhu (Pratama et al., 2026).

2.6 Monografi Bahan

- a. VCO (*Virgin Coconut Oil*) (Rowe, 2009)

Sinonim : Minyak kelapa murni

RM/BM :

Pemerian : Cairan kuning pucat, tidak berbau atau berbau lemah, rasa

khas.

Kelarutan : Praktis tidak larut di dalam air, mudah larut dalam etanol 95 %
, kloroform dan eter P.

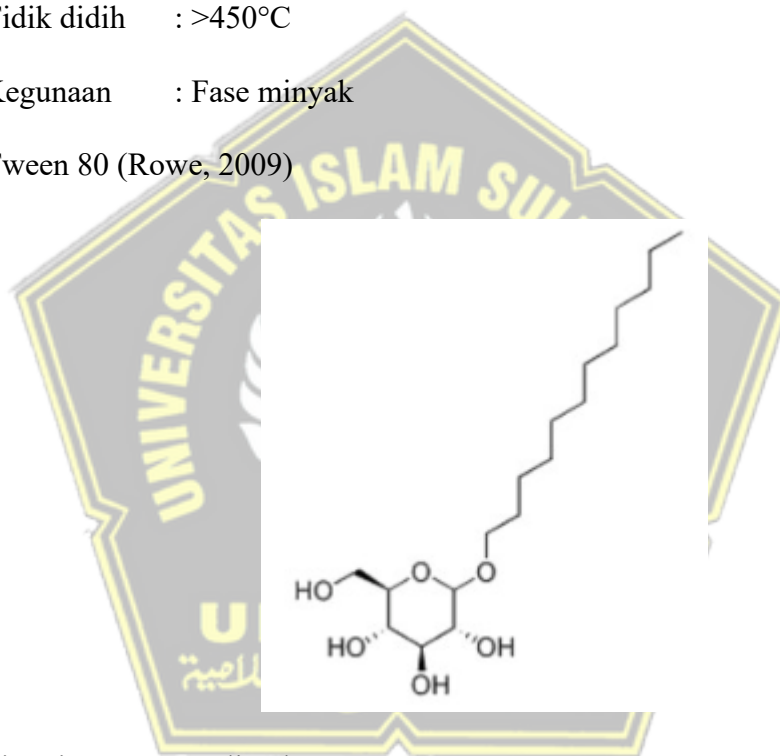
Inkomtabilitas: Inkompatibel dengan agen oksidasi

Titik leleh : 21 – 25°C

Titik didih : >450°C

Kegunaan : Fase minyak

b. Tween 80 (Rowe, 2009)



Sinonim : Polisorbat 80

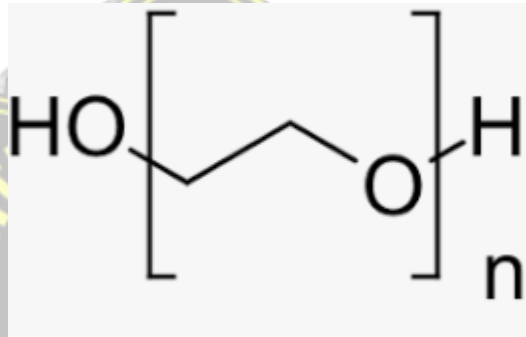
RM/BM : C₆₄H₁₂₄O₂₆ / 1.310

Pemerian : Cairan kental, jernih hingga agak kekuningan, berbau lemah,
dan memiliki rasa pahit.

Kelarutan : Tween 80 stabil dan kompatibel dengan banyak bahan tetapi inkompatibel dengan zat pengoksidasi kuat, ion logam berat serta paparan panas dan cahaya berlebih.

Kegunaan : Surfaktan nonionik

c. Propilen glikol 400 (Rowe, 2009)



Sinonim : Makrogol 400

RM/BM : $(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n\text{H}$ / 380 - 420

Pemerian : Cairan kental, jernih, tidak berwarna, bau khas lemah, dan higroskopis.

Kelarutan : Dapat bercampur dengan air, dengan aseton, tidak dapat bercampur dengan eter dan hidrokarbon alifatik.

Inkompatibilitas: Inkompatibel dengan reagen pengoksidasi

Titik lebur : - 59 °C

Kegunaan : Co Surfaktan

d. Aquadest (Depkes,1997)

Zeta potensial merupakan metode untuk mengukur muatan permukaan partikel yang digunakan untuk memprediksi stabilitas dispersi. Nilai potensial zeta ini tergantung dari karakteristik fisikokimia obat, polimer, sistem emulsi, adanya elektrolit, dan sifat adsorpsinya. Nilai potensial zeta diukur dengan alat zetasiser dengan cara nanoemulsi dicampurkan dengan air suling dan nilainya diperkirakan dari pergerakan elektroforetik dari tetesan minyak nanoemulsi. Nilai potensial zeta sebesar ± 30 mV merupakan nilai yang cukup untuk kestabilan secara fisik pada sediaan nanoemulsi. Nilai potensial zeta > 30 mV menunjukkan stabilitas dari formula dan meningkatkan keseragaman ukurannya, serta dapat mencegah agregasi dari nanoemulsi (Mulyah, *et al*, 2020).

c. Organoleptik

Uji organoleptik dilakukan dengan mengamati penampakan sediaan secara kasat mata seperti warna, bau, kejernihan, pemisahan dan perubahan-perubahan lainnya (Salwa dkk., 2020).

d. Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk mengetahui apakah zat aktif dan bahan yang digunakan tercampur dengan baik (homogen) dan tidak terlihat adanya butiran kasar. Pengujian homogenitas pada formulasi sediaan dilakukan dengan cara mengoleskan sediaan untuk setiap formulanya diatas kaca objek dan diamati sebaran partikel yang terbentuk secara visual untuk partikel yang tidak larut (Zubaydah dkk., 2022)

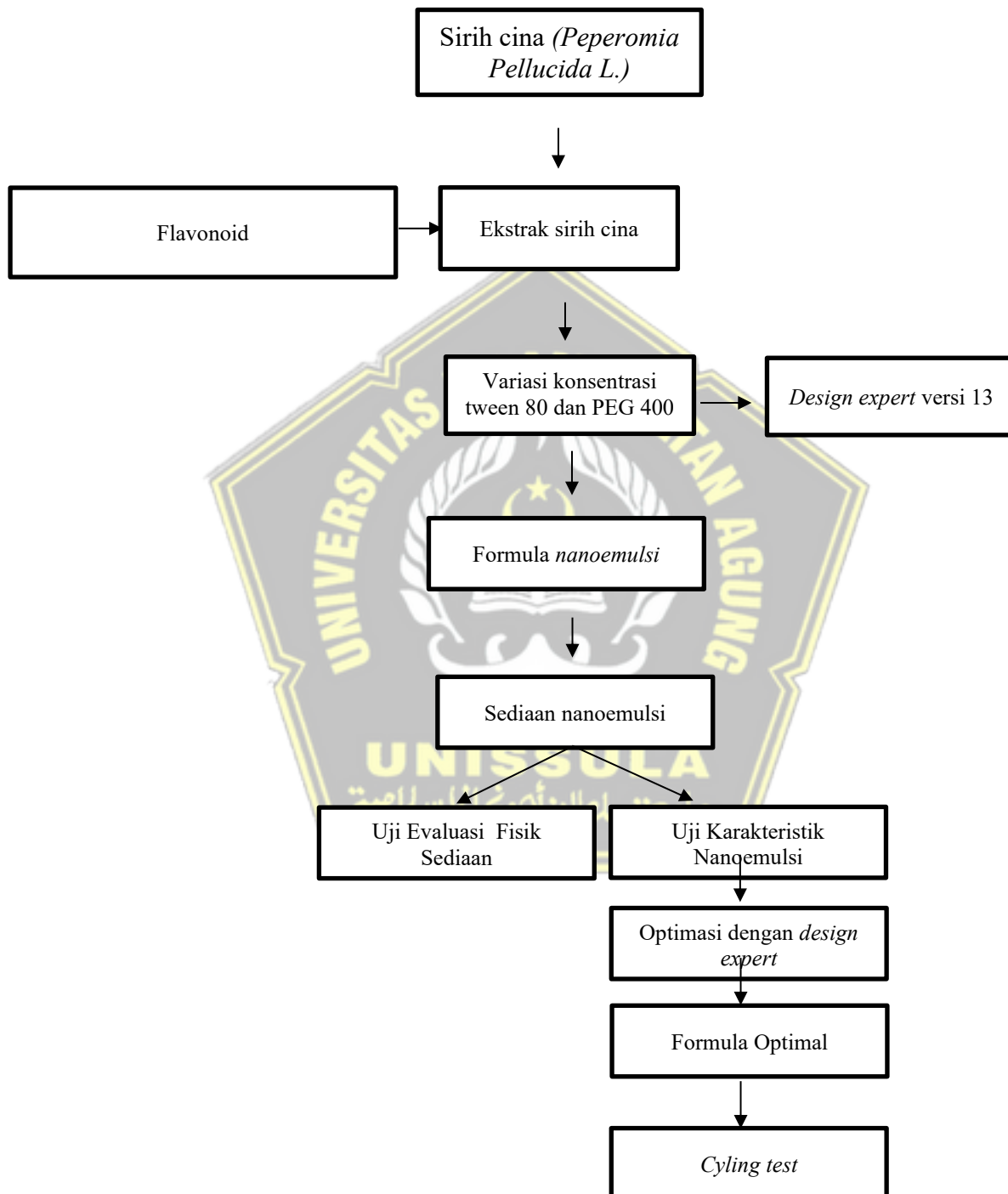
e. pH

Uji pH digunakan untuk mengetahui pH krim apakah sesuai dengan pH kulit yang akan mempengaruhi kenyamanan dan keamanan penggunaannya. Selain itu pH dapat mempengaruhi difusi obat dari sediaan. Pemeriksaan pH dilakukan untuk mengamati stabilitas pH apakah masih dalam rentang persyaratan pH sediaan topikal atau tidak (4,5-6,5) untuk menjamin sediaan tidak akan menyebabkan iritasi pada kulit (Salwa dkk., 2020).

f. Viskositas

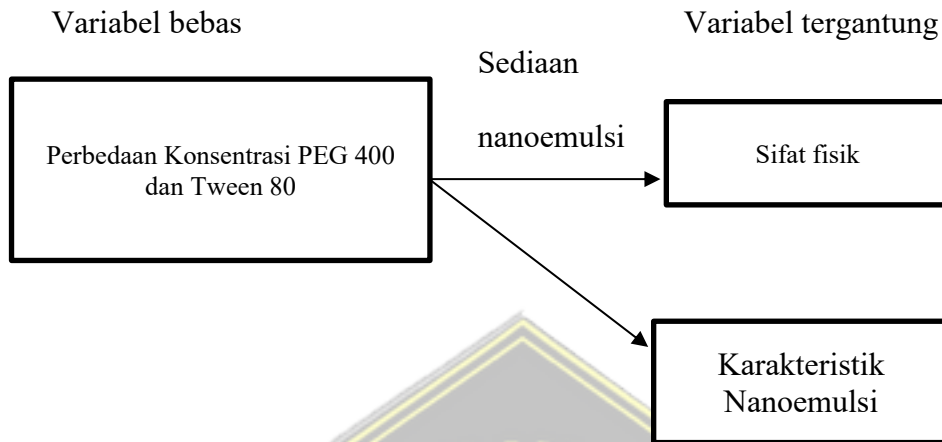
Uji viskositas merupakan salah satu parameter pengujian yang penting pada sediaan nanoemulsi. Pengujian viskositas dilakukan untuk mengetahui besarnya tahanan suatu cairan untuk mengalir. Parameter viskositas untuk sediaan face mist spray gel yaitu < 150 cps. Semakin tinggi viskositas maka akan semakin besar tahanannya. Viskositas dipengaruhi oleh suhu, yang untuk cairan akan menurun bila suhu dinaikkan. Dari beberapa pilihan alat viskometer tersebut, viskometer Brookfield merupakan alat yang banyak digunakan untuk pengujian viskositas nanoemulsi. Sistem nanoemulsi mempengaruhi nilai viskositas yang diperoleh. Hasil viskositas rendah biasanya ditunjukkan oleh tipe nanoemulsi O/W dan hasil viskositas yang tinggi ditunjukkan oleh nanoemulsi W/O (Muliyah, *et al*, 2020).

2.8 Kerangka Teori



Gambar 2. 3 Kerangka Teori

2.9 Kerangka Konsep



Gambar 2. 4 Kerangka Konsep

2.10 Hipotesis

Berdasarkan landasan teori, kerangka teori dan kerangka konsep didapatkan hipotesis sebagai berikut :

- 2.10.1 Formulasi sediaan nanoemulsi yang optimal untuk ekstrak sirih cina (*Peperomia Pellucida L.*) agar diperoleh ukuran partikel nano yang sesuai
- 2.10.2 Variasi konsentrasi surfaktan dan ko-surfaktan terhadap karakteristik fisik sediaan nanoemulsi dari ekstrak sirih cina (*Peperomia Pellucida L.*)
- 2.10.3 Karakterisasi sediaan nanoemulsi dari ekstrak sirih cina (*Peperomia Pellucida L.*)

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian Dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang akan dilaksanakan merupakan penelitian eksperimental yang akan dilakukan di laboratorium Teknologi Farmasi dan Biologi Herbal Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Rencana penelitian posstest control grup design yang akan menunjukan variable bebas yang dominan dan akan menggunakan instrument dengan post-test dengan variable terikat sebagai kelas control dimana terdapat beberapa formulasi perlakuan dengan variasi dan konsentrasi yang berbeda ekstrak sirih cina dan satu formulasi control.

3.2 Variabel Dan Definisi Operasional

3.2.1 Variabel Bebas

Konsentrasi dari Tween 80 dan PEG 400 dalam sediaan nanoemulsi dari ekstrak sirih cina (*Peperomia Pellucida L.*).

3.2.2 Variabel Tergantung

Karakterisasi fisik meliputi uji organoleptis, uji pH, u, uji viskositas, uji homogenitas. Serta karakteristik nanoemulsi meliputi ukuran partikel, nilai indeks polidispersitas dan nilai zeta potensial.

3.2.3 Variabel Terkontrol

Metode pembuatan nanoemulsi, suhu penyimpanan ekstrak, waktu pengadukan dan volume total formula.

3.2.4 Definisi Operasional

- a. Optimasi merupakan suatu kegiatan penentuan formula terbaik dari beberapa variable yang mempengaruhi pembuatan suatu sediaan.
- b. Karakterisasi merupakan suatu proses yang menggambarkan atau mengukur struktur dan sifat – sifat dari suatu bahan atau material.
- c. Ekstrak siri cina merupakan hasil ekstraksi pada tanaman sirih cina (*Peperomia Pellucida L.*) dengan metode maserasi yang menggunakan pelarut etanol 96 %.
- d. Nanoemulsi merupakan suatu system emulsi yang terlihat transparan, dapat menembus cahaya dan merupakan disperse minyak air yang telah distabilkan oleh lapisan film yang berasal dari surfaktan atau molekul surfaktan yang memiliki ukuran 50-500nm.

3.3 Populasi Dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian yang akan dilakukan ini menggunakan bagian daun dari tanaman sirih cina (*Peperomia Pellucida L.*) yang didapatkan dari toko online Toko Herbal Kendal. Sampel penelitian ini menggunakan formulasi

nanoemulsi dengan ekstrak sirih cina (*Peperomia Pellucida L.*) dengan perbedaan variasi Tween 80 dan PEG 400.

3.3.1 Instrumen Penelitian

Alat yang digunakan meliputi : anak timbangan, ayakan mesh 40, batang pengaduk, cawan keusibel, desikator, *homogenizer ultrasonic*, kertas saring, mortir, objek kaca, oven, *particle size analyzer*, pH meter, pipet, spektrofotometer UV Vis, stemper, timbangan analitik, timbangan digital, toples kaca, *vacuum rotary evaporator*, *viscometer*, *waterbath*.

3.3.2 Bahan Penelitian

Aquadest, etanol 95%, propilen glikol 400, tanaman sirih cina (*Peperomia Pellucida L.*), tween 80, *Virgin Coconut Oil* (VCO).

3.4 Prosedur Penelitian

3.4.1 Determinasi Sirih Cina

Determinasi tanaman sirih cina (*Peperomia Pellucida L.*) akan dilakukan di laboratorium Universitas Islam Sultan Agung Semarang dengan dilakukannya pengamatan pada bagian tanaman meliputi akar, batang, daun, bunga serta buah lalu akan dibandingkan dengan literature untuk mengetahui apakah sampel yang digunakan untuk penelitian ini memang benar itu tanaman sirih cina (*Peperomia Pellucida L.*).

3.4.2 Pembuatan Simplisia

Sebanyak 2000 gram tanaman sirih cina (*Peperomia Pellucida L.*) disortasi basah untuk memisahkan kotoran asing yang dilakukan dibawah air mengalir, kemudian sampel ditiriskan hingga sisa air menghilang, lalu lakukan penjemuran hingga sampel benar - benar kering. Selanjutnya dilakukan sortasi kering untuk memisahkan benda asing yang tertinggal setelah proses penjemuran, apabila sampel sudah benar – benar kering dan bersih bias dihaluskan menggunakan blender hingga menjadi serbuk. Lalu serbuk tersebut dapat diayak dengan menggunakan ayakan mesh 40 hingga sampel menjadi serbuk halus.

3.4.3 Uji Mutu Simplisia

a. Uji Kadar Air

Penetapan kadar air pada simplisia sirih cina (*Peperomia Pellucida L.*) akan dilakukan menggunakan metode gravimetri dengan menimbang simplisia sebanyak 2 gram menggunakan cawan petri yang telah dioven selama 30 menit dengan suhu 105°C, lalu didinginkan menggunakan desikator selama 15 menit. Setelah didinginkan sampel ditimbang dan dihitung kadar airnya menggunakan rumus berikut:

% kadar air :

$$\frac{(cawan\ kosong + simplisia\ awal) - (cawan\ awal + simplisia\ setelah\ pemanasan(g))}{bobot\ simplisia\ (g)} \times 100\%$$

(Efrilia dkk., 2024).

b. Uji Kadar Abu Total Simplisia

Simplisia ditimbang sebanyak 2 g, dimasukkan ke dalam cawan krusibel yang telah dipijar dan ditara, dipijarkan perlahan-lahan hingga suhu yang menyebabkan senyawa organik dan turunannya terdestruksi dan menguap sampai tinggal unsur mineral dan anorganik pada suhu, dinginkan dan timbang. Kadar abu total dihitung terhadap berat bahan uji, dinyatakan dalam % b/b (Efrilia dkk., 2024).

$$\% \text{ Kadar Abu} : \frac{(\text{berat krusibel} + \text{abu}) - (\text{berat krusibel})}{\text{berat sampel}} \times 100\%$$

3.4.4 Ekstraksi Sirih Cina

Pada tahapan ekstraksi sirih cina ini digunakan 400 gram serbuk simplisia sirih cina (*Peperomia Pellucida L.*) yang direndam kedalam pelarut yaitu etanol 96 % sebanyak 6000 mL selama 3x24 jam sambil sekali kali dilakukan pengadukan. Kemudian hasil maserasi disaring menggunakan kertas sarinh, lalu residu yang dihasilkan di remaserasi selama 2 x24 jam. Hasil dari proses maserasi dan remaserasi dipekatkan menggunakan vacuum rotary evaporator dan waterbath dengan suhu 40°C hingga didapatkan ekstrak kental. (Putri dkk., 2023)

3.4.5 Uji Fitokimia Ekstrak Sirih Cina

3.4.5.1 Uji Flavonoid

Uji flavonoid dilakukan dengan pereaksi asam sulfat (H_2SO_4). Hasil uji positif apabila terjadi perubahan warna menjadi kuning, merah atau coklat. Sebanyak 1 mL larutan ekstrak dituangkan pada plet tetes dan ditambahkan 2 tetes H_2SO_4 . (Putri dkk., 2023)

3.4.5.2 Uji Alkaloid

Uji alkaloid dilakukan dengan cara menambahkan beberapa tetes asam sulfat (H_2SO_4) 2N pada larutan ekstrak. Sampel kemudian diuji dengan 2 pereaksi alkaloid yaitu pereaksi dragendorff dan pereaksi meyer. Sebanyak 2 mL larutan ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian tambahkan 2 tetes H_2SO_4 dan dragendorff. Hasil uji positif diperoleh apabila terbentuk endapan merah hingga jingga. Setelah telah terjadi endapan, tambahkan pereaksi meyer ke dalam tabung reaksi. Terbentuknya endapan putih kekuningan menunjukkan adanya senyawa alkaloid. (Putri dkk., 2023)

3.4.5.3 Uji Tanin

Sebanyak 2 mL larutan ekstrak ditambahkan 3 mL aquadest kemudian dipanaskan selama 30 menit. Setelah dingin ditambahkan natrium klorida (NaCl) 2% sebanyak 1 mL. Apabila terjadi suspensi sampel kemudian disaring. Filtrat ditambah gelatin 1% sebanyak 2 mL. Terbentuknya endapan menunjukkan adanya tanin. (Putri dkk., 2023)

3.4.5.4 Uji Steroid

Sebanyak 1 mL ekstrak tanaman suruhan diambil dan ditambahkan dengan 2 mL kloroform. Setelah itu campuran dikocok. Filtrat kemudian ditambahkan asam anhidrat asetat dan asam sulfat pekat masing-masing sebanyak 2 tetes. Reaksi positif ditunjukkan dengan perubahan warna merah pada larutan pertama kali kemudian berubah menjadi biru dan hijau. (Putri dkk., 2023)

3.4.5.5 Uji Polifenol

Beberapa tetes larutan ekstrak ditambah 5 mL aquadest dan dipanaskan di atas waterbath pada suhu 55°C selama 10 menit. Setelah dingin larutan ditambahkan pereaksi besi (III) klorida (FeCl_3) sebanyak 3 tetes. Jika terjadi warna hijau-biru, maka sampel positif mengandung polifenol. (Putri dkk., 2023)

3.4.6 Formula Nanoemulsi

3.4.6.1 Formula Nanoemulsi

Tabel 3. 1 Formula Nanoemulsi

Komposisi	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8
Ekstrak sirih cina	1%	1%	1%	1%	1%	1%	1%	1%
VCO	5 %	5 %	5 %	5 %	5 %	5 %	5 %	5 %
Tween 20	24.5 %	25 %	24 %	24.5 %	24.75 %	24 %	24.25 %	25 %
Propilen glikol	24.5 %	24 %	25 %	24.5 %	24.25 %	25 %	24.75 %	24 %

Aquadest add 100 add 100 add 100 add 100 add 100 add 100 add 100 add 100

(Chabib dkk., 2023)

3.4.7 Pembuatan Sediaan

Pertama- tama, ekstrak daun sirih cina ditimbang sesuai konsentrasi yang telah ditentukan pada masing-masing formula. Selanjutnya, VCO sebagai fase minyak ditimbang dan dicampurkan dengan ekstrak hingga homogen. Setelah itu, Tween 20 sebagai surfaktan dan propilen glikol sebagai ko-surfaktan ditimbang sesuai variasi konsentrasi pada tiap formula. Campuran Tween 20 dan propilen glikol kemudian ditambahkan secara perlahan ke dalam campuran ekstrak dan VCO sambil diaduk menggunakan magnetic stirrer dengan kecepatan sedang hingga terbentuk campuran yang homogen. Selanjutnya, aquadest ditambahkan sedikit demi sedikit ke dalam campuran tersebut sambil terus diaduk hingga volume akhir mencapai 100 mL. Proses pengadukan dilanjutkan selama beberapa menit sampai terbentuk sistem emulsi yang jernih atau agak transparan yang menandakan terbentuknya nanoemulsi.

Untuk memperoleh ukuran droplet yang lebih kecil dan seragam, campuran kemudian dapat dihomogenisasi menggunakan homogenizer berkecepatan tinggi atau sonikator selama waktu tertentu. Setelah proses homogenisasi selesai, sediaan nanoemulsi disimpan dalam wadah tertutup dan dilakukan pengujian karakteristik fisik seperti ukuran partikel, zeta potensial, indeks polidispersitas, serta uji stabilitas fisik (Chabib dkk., 2023).

3.4.8 Evaluasi Sifat Fisik

3.4.8.1 Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan cara melihat tampilan fisik sediaan yaitu berupa bentuk, konsistensi, bau, dan warna sediaan. Kriteria sediaan spray gel yang baik adalah sediaan yang transparan atau bening, tidak keruh, dan tidak terdapat gelembung udara. (Khoiriyah dkk., 2019).

3.4.8.2 Uji Ph

Nilai pH sediaan diukur dengan menggunakan pH meter. Elektroda pH meter dicelupkan ke dalam sediaan, dibiarkan hingga stabil. Nilai pH yang muncul pada layar dicatat. Masing-masing formula harus memenuhi persyaratan rentang pH kulit yaitu 4,0– 6,5. (Khoiriyah dkk., 2019)

3.4.8.3 Uji Viskositas

Sejumlah 100 gram sediaan dimasukkan ke dalam beker gelas, diukur viskositas menggunakan viskometer Brookfield dengan spindel no 64. Hasil viskositas dicatat setelah angka pada viskometer stabil. Viskositas yang baik untuk spray gel yaitu < 150 cps. (Khoiriyah dkk., 2019)

3.4.8.4 Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan cara melihat ada atau tidaknya partikel yang tidak tercampur ataupun menggumpal. (Khoiriyah dkk., 2019)

3.4.9 Uji Karakterisasi Nanoemulsi

3.4.9.1 Uji Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas

Pengujian ini dilakukan dengan memasukkan sampel ke dalam kuvet, kemudian di tempatkan ke dalam holder dan dilakukan analisis menggunakan alat *Particle Size Analyzer*. (Chabib dkk., 2023).

3.4.9.2 Uji Zeta Potensial

Pemeriksaan zeta potensial diukur menggunakan alat *Particle Size Analyzer*. Sampel sediaan diambil sebanyak 5 mL dimasukkan kedalam kuvet zeta potensial lalu diletakkan ke dalam holder alat PSA. Dalam waktu lima belas menit, instrumen akan mengukur sampel (Chabib dkk., 2023).

3.4.10 Uji Penyimpanan

Uji Penyimpanan dilakukan untuk mengevaluasi stabilitas fisik nanoemulsi ekstrak daun sirih cina terhadap perubahan suhu. Sampel nanoemulsi disimpan pada suhu 25 ± 2 °C selama 24 jam, kemudian dipindahkan ke suhu 40 ± 2 °C selama 24 jam sebagai satu siklus. Uji ini diulang pada hari ke1, ke 7 dan ke 14. Evaluasi dilakukan setelah setiap siklus dengan mengamati perubahan organoleptik, ukuran partikel, pH, indeks polidispersitas, dan pemisahan fase.

3.5 Tempat Dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

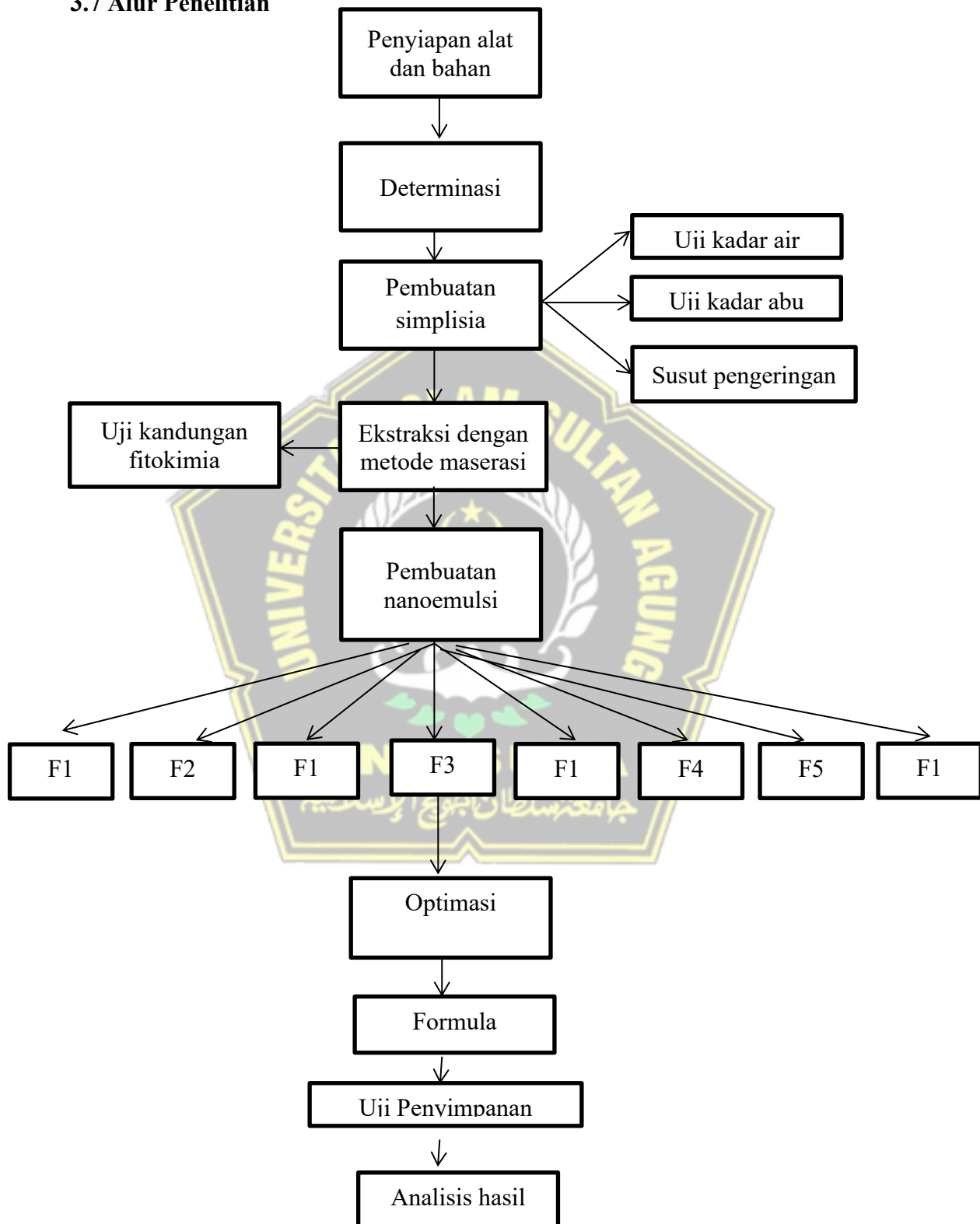
Tabel 3. 2 Tempat dan Waktu Penelitian

Kegiatan	September	Oktober	November	Desember	Januari
Penyusunan proposal	■				
Penyiapan alat dan bahan		■			
Determinasi		■			
Pembuatan simplisia dan uji mutu		■			
Ekstraksi		■			
Pembuatan sediaan dan uji evaluasi				■	
Analisis hasil					■

polidispersitas. Hasil dari uji ini digunakan untuk menilai kestabilan fisik nanoemulsi ekstrak sirih cina terhadap pengaruh perubahan suhu.



3.7 Alur Penelitian



Gambar 3. 1 Kerangka Kerja Penelitian

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Determinasi Tanaman Sirih Cina

Taksonomi Tanaman Sirih Cina (*Peperomia Pellucida L.*) yang diakui internasional sebagai berikut:



Kingdom : *Plantae*
Sub kingdom : *Trachebionta*
Super Division : *Spermatophyta*
Division : *Magnoliphyta*
Kelas : *Magnoliopsida*
Sub Kelas : *Magnoliidae*
Ordo : *Piperales*
Famili : *Piperaceae*
Genus : *Peperomia*
Spesies : *Peperomia Pellucida L*

4.1.2 Kadar Air

Pengujian kadar air bertujuan untuk mengetahui persen air yang tersisa didalam ekstrak setelah proses penguapan dengan rotary evaporator. Pengujian

ini menggunakan alat *moisturizer balance test* yang dapat dilihat pada table di bawah:

Tabel 4. 1 Hasil Uji Kadar Air

Sampel	Kadar Air	Syarat
Ekstrak Sirih Cina	6.79 %	< 10 %

(Departemen Kesehatan RI, 2017)

4.1.3 Kadar Abu

Uji kadar abu dilakukan dengan alat furnace dengan cara menghasilkan panas yang diserap material hingga suhu tertinggi. Hasil pengujian kadar abu dapat dilihat pada table di bawah:

Tabel 4. 2 Hasil Uji Kadar Abu

Sampel	Kadar Abu	Syarat
Ekstrak Sirih Cina	7,6 %	< 8 %

(Departemen Kesehatan RI, 2017)

4.1.4 Rendemen

Rendemen pada ekstrak sirih cina dilakukan untuk mengetahui ekstrak dari proses ekstraksi simplisia daun sirih cina. Hasil susut pengeringan dapat dilihat pada table 4.3 di bawah:

Tabel 4. 3 Hasil Uji Susut Pengeringan

Sampel	Rendemen	Syarat
Ekstrak Sirih Cina	21,87%	>10 %

(WHO, 2011)

4.1.5 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan dengan menggunakan analisis kualitatif dengan metode tabung pengamatan berupa perubahan warna yang terjadipada

sampel. Hasil pengujian skrining fitokimia ekstrak sirih cina dapat dilihat pada tabel di bawah:

Tabel 4. 4 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Kental Sirih Cina

Senyawa	Reagen	Hasil	Keterangan
Flavonoid	Reagen Shinoda (Mg^{2+} dan HCl pekat)	Perubahan warna menjadi kuning	+
Alkaloid	Mayer	Terdapat endapan merah	+
Tanin	NaCl + Gelatin 1%	Terdapat endapan	+
Triterpenoid/Steroid	<i>Liebermann-Bouchard</i>	Perubahan warna menjadi hijau	+(Steroid)
Polifenol	$FeCl_3$	Perubahan warna menjadi kebiruan	+

(Oktavia dan Sutoyo, 2021; Hanifa et al, 2021; Arifah et al, 2023; Fransiska et al, 2021)

Keterangan:

+ : Positif mengandung senyawa

- : Tidak mengandung senyawa

4.1.6 Hasil Karakterisasi Fisik Sediaan Nanoemulsi

4.1.6.1 Uji Organoleptis

Pengujian organoleptis ini dengan cara melihat atau mengamati dari warna, bau, dan tekstur dari sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina.

Hasil uji organoleptis dapat dilihat pada table 4.5 di bawah:

Tabel 4. 5 Hasil Pengujian Organoleptis

Formula	Organoleptis		
	Warna	Bau	Tekstur
I	Kekuningan	Khas	Kental
II	Kekuningan	Khas	Kental
III	Jernih Keputihan	Khas	Kental
IV	Jernih Keputihan	Khas	Kental
V	Jernih Kekuningan	Khas	Kental
VI	Jernih Kekuningan	Khas	Kental
VII	Jernih Keputihan	Khas	Kental
VIII	Jernih Keputihan	Khas	Kental

4.1.6.2 Uji pH

Uji pH dilakukan dengan menggunakan alat pH meter untuk mengetahui keasaman dari sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina. Hasil pengujian pH dapat dilihat pada table 4.6

Tabel 4. 6 Hasil Uji pH

Formula	pH
I	4,01
II	4,00
III	4,01
IV	4,01
V	4,01
VI	4,01
VII	4,01
VIII	4,00

4.1.6.3 Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan dengan menggunakan alat viscometer untuk mengetahui kekentalan dari sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina. Hasil pengujian viskositas dapat dilihat pada table 4.7

Tabel 4. 7 Hasil Uji Viskositas

Formula	Viskositas
I	39,33
II	38,78
III	39,33
IV	36,33
V	39,31
VI	36,26
VII	39,32
VIII	38,87

4.1.6.4 Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk mengetahui ketercampuran bahan – bahan dari sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina. Hasil pengujian homogenitas dapat dilihat pada table 4.8

Tabel 4. 8 Hasil Uji Homogenitas

Formula	Homogenitas
I	Homogen
II	Homogen
III	Homogen
IV	Homogen
V	Homogen
VI	Homogen
VII	Homogen
VIII	Homogen

4.1.7 Uji Karakterisasi Nanoemulsi

4.1.7.1 Uji Ukuran Partikel, Zeta Potensial dan Indeks Polidispersitas

Pengujian ini digunakan untuk mengetahui karakteristik nanoemulsi dari sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina. Hasil pengujian dapat dilihat pada table 4.9

Tabel 4. 9 Hasil Uji Ukuran Partikel, Zeta Potensial dan Indeks Polidispersitas
Karakteristik Nanoemulsi

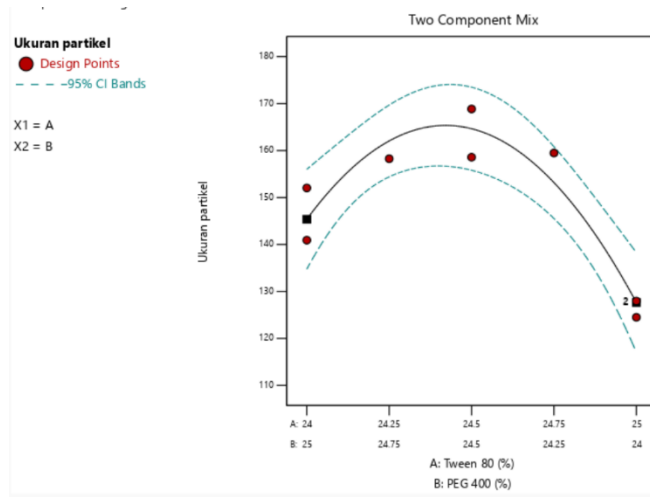
Formula	Ukuran Partikel	Zeta Potensial	Indeks Polidispersitas
I	158.576	-4.0376	0.2354
II	127.964	-7.8642	0.4768
III	152.033	-7.6323	0.4123
IV	168.853	-6.8177	0.3791
V	159.477	-8.5128	0.3848
VI	140.913	-7.9427	0.312
VII	158.251	-6.5376	0.2105
VIII	124.498	-5.6539	0.3294

a. Ukuran Partikel

Hasil pengujian selanjutnya dimasukkan ke dalam aplikasi design expert. Berdasarkan pendekatan SLD didapatkan persamaan sebagai berikut:

$$Y = 127,65 (A) + 145,37 (B) + 112,57 (AB) \dots\dots\dots (1)$$

Persamaan tersebut diperoleh dari simplex lattice design, hasil contour plot pengujian ukuran partikel dapat dilihat pada gambar 4.1.



Gambar 4. 1 Contour Plot Uji Ukuran Partikel Nanoemulsi Ekstrak Daun Sirih Cina Berdasarkan SLD

Keterangan:

Y : Respon Ukuran Partikel

A : Tween 80 yang digunakan (%)

B : PEG 400 yang digunakan (%)

● : Hasil Pengujian Ukuran Partikel tiap Run

— : Hasil Prediksi Berdasarkan Simplex Lattice Design

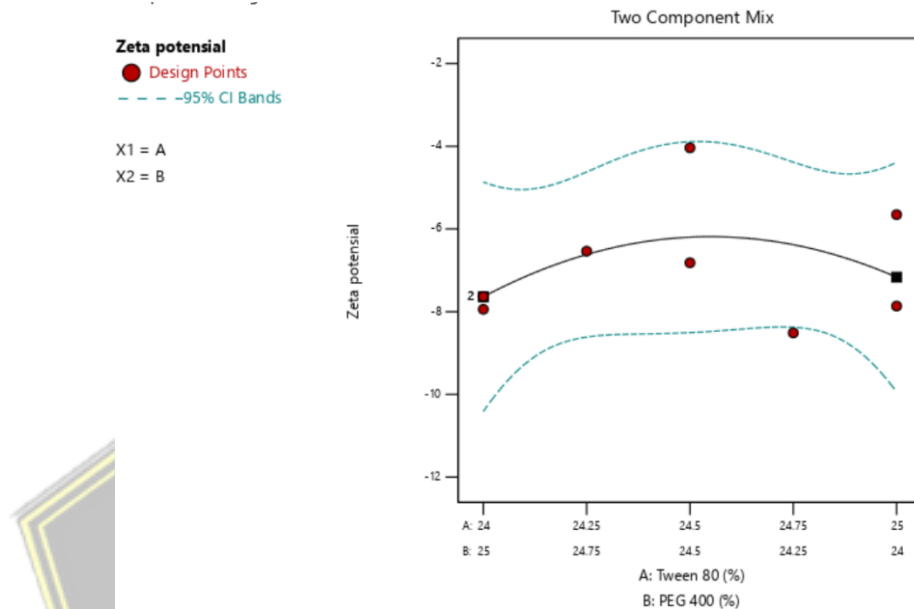
● : Penyimpanan Hasil Prediksi Berdasarkan Simplex Lattice Design

b. Zeta Potensial

Hasil pengujian zeta potensial kemudian dimasukkan ke dalam aplikasi *design expert* dan dihasilkan persamaan SLD sebagai berikut:

$$Y = -7,16 (A) - 7,64 (B) + 4,82 (AB) \dots\dots\dots (2)$$

Berdasarkan persamaan SLD juga didapatkan hasil *contour plot* yang dapat dilihat pada gambar 4.3.



Gambar 4.2 Contour Plot Uji Ukuran Partikel Nanoemulsi Ekstrak Daun Sirih Cina Berdasarkan SLD

Keterangan:

Y : Respon Ukuran Partikel

A : Tween 80 yang digunakan (%)

B : PEG 400 yang digunakan (%)

● : Hasil Pengujian Ukuran Partikel tiap Run

— : Hasil Prediksi Berdasarkan *Simplex Lattice Design*

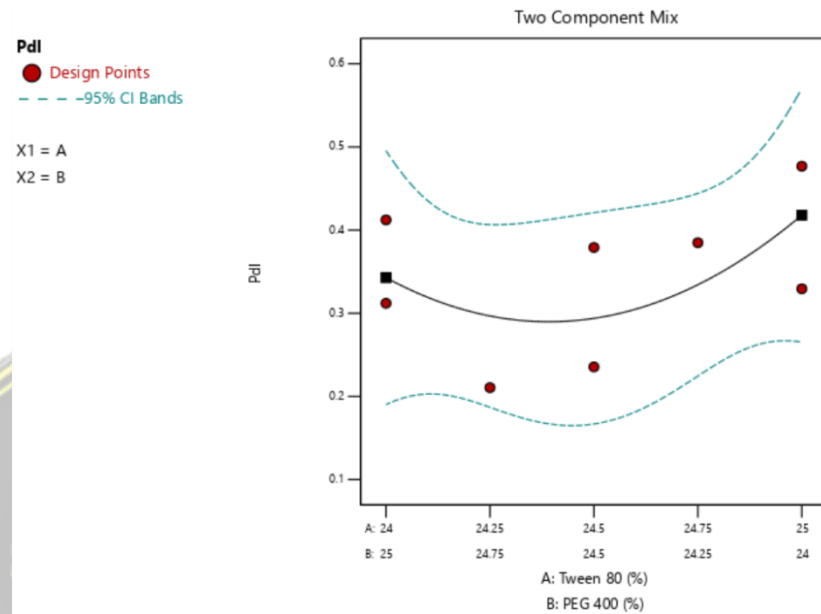
● : Penyimpanan Hasil Prediksi Berdasarkan *Simplex Lattice Design*

c. Indeks Polidispersitas

Berdasarkan pendekatan SLD indeks polidispersitas didapatkan persamaan sebagai berikut:

$$Y = -7,16 (A) - 7,64 (B) + 4,82 (AB) \dots\dots\dots (3)$$

Berdasarkan persamaan SLD tersebut didapatkan juga hasil *contour plot* yang dapat dilihat pada gambat 4.2.



Gambar 4. 3 *Contour Plot* Uji Ukuran Partikel Nanoemulsi Ekstrak Daun Sirih Cina Berdasarkan SLD

Keterangan:

Y : Respon Ukuran Partikel

A : Tween 80 yang digunakan (%)

B : PEG 400 yang digunakan (%)

● : Hasil Pengujian Ukuran Partikel tiap *Run*

— : Hasil Prediksi Berdasarkan *Simplex Lattice Design*

● : Penyimpanan Hasil Prediksi Berdasarkan *Simplex Lattice Design*

4.1.8 Optimasi Formula

Penentuan formula optimum sediaan nanoemulsi diperoleh berdasarkan hasil perhitungan menggunakan perangkat lunak Design Expert versi 13. Berdasarkan analisis optimasi yang dilakukan, diperoleh formula optimum dengan perbandingan konsentrasi Tween 80 sebagai surfaktan dan PEG 400 sebagai kosurfaktan yang menghasilkan respon sesuai dengan kriteria yang telah ditetapkan. Formula tersebut memberikan nilai desirability sebesar 0,929. Hasil dapat dilihat pada table di bawah:

Tabel 4. 10 *Contraints*

<i>Name</i>	<i>Goal</i>	<i>Importance</i>
Tween 80	<i>in range</i>	+++
PEG 400	<i>in range</i>	+++
Ukuran Partikel	<i>Minimize</i>	++++
Zeta Potensial	<i>in range</i>	+++
Indeks Polidispersitas	<i>in range</i>	+++

Tabel 4. 11 *Solution*

No.	Tween 80	PEG 400	Ukuran Partikel	Zeta Potensial	Indeks Polidispersitas	Desirability	
1.	25.000	25.000	127.648	- 6.759	0.401	0.929	<i>Selected</i>

Berdasarkan analisis dengan metode SLD, maka didapatkan formula optimal sebagai berikut:

R/ Ekstrak sirih cina 1%

Tween 80	25%
PEG 400	25%
VCO	5%
Aquadest	add 100

4.1.9 Uji Konfirmasi

Hasil uji konfirmasi sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina dilakukan secara statistika dengan diawali uji normalitas untuk melihat distribusi data yang telah didapatkan. Hasil pengujian normalitas dapat dilihat pada tabel di bawah:

Tabel 4. 12 Hasil Pengujian Normalitas

Pengujian	Nilai Signifikasi (Saphiro-Wilk)	Keterangan
Uji Ukuran Partikel	0.897	Berdistribusi Normal
Uji Zeta Potensial	0.190	Berdistribusi Normal
Indeks Polidispersitas	0.780	Berdistribusi Normal

Hasil pengujian normalitas kemudian dilanjutkan dengan uji *independent T-Test* untuk membandingkan antara hasil prediksi dengan hasil percobaan. Hasil pengujian *independent T-Test* dapat dilihat pada tabel di bawah:

Tabel 4. 13 Hasil Pengujian Konfirmasi Formula Optimum

Pengujian	Nilai Prediksi	Nilai Percobaan	Hasil Signifikasi	Keterangan
Ukuran Partikel	127.648	165.6983	0.073	Berbeda Tidak Signifikan
Zeta Potensial	-6.759	-8.2899	0.021	Berbeda Signifikan
Indeks Polidispersitas	0.401	0.3283	0.019	Berbeda Signifikan

4.1.10 Uji Karakterisasi Formula Optimum

4.1.10.1 Uji Organoleptik

Hasil uji organoleptic formula optimum dapat dilihat pada table di bawah:

Tabel 4. 14 Hasil Karakterisasi Organoleptik Formula Optimum

Replikasi	Uji Organoleptik		
	Warna	Tekstur	Bau
I	Jernih keputihan	Kental	Khas VCO
II	Jernih keputihan	Kental	Khas VCO
III	Jernih Keputihan	Kental	Khas VCO

4.1.10.2 Uji pH

Hasil uji pH formula optimum terdapat 3 replikasi dapat dilihat pada table di bawah:

Tabel 4. 15 Hasil Karakterisasi pH Formula Optimum

Replikasi	Hasil
I	4.01
II	4.02
III	4.01
Rerata	4.01±0.0047
P Value	0.000

4.1.10.3 Uji Viskositas

Hasil uji viskositas formula optimum dapat dilihat pada table di bawah:

Tabel 4. 16 Hasil Karakterisasi Viskositas Formula Optimum

Replikasi	Hasil
I	33.86
II	40.54
III	36.33
Rerata	36.91±2.78
P Value	0.715

4.1.10.4 Uji Ukuran Partikel, Zeta Potensial dan Indeks Polidispersitas

Hasil uji karakteristik nanoemulsi formula optimum dapat dilihat pada table di bawah ini:

Tabel 4. 17 Hasil Karakterisasi Nanoemulsi Formula Optimum

Replikasi	Karakteristik Nanoemulsi		
	Ukuran Partikel	Zeta Potensial	Indeks Polidispersitas
I	174.640	-7.9163	0.326
II	144.087	-8.6874	0.347
III	178.368	-8.2659	0.312
Rerata	165.6983±15.36	-8.2899±0.32	0.3283±0.01
P-Value	0.190	0.897	0.780

4.1.11 Hasil Pengujian Stabilitas

4.1.11.1 Uji Organoleptik

Hasil stabilitas untuk uji organoleptic sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina dapat dilihat pada table di bawah:

Tabel 4. 18 Hasil Pengujian Stabilitas Organoleptik Formula Optimum

Replikasi	Hari Ke-0			Hari ke-7			Hari Ke-14		
	Warna	Tekstur	Bau	Warna	Tekstur	Bau	Warna	Tekstur	Bau
I	Keputihan	Kental	Khas VCO	Keputihan	Kental	Khas VCO	Keputihan	Kental	Khas VCO
II	Keputihan	Kental	Khas VCO	Keputihan	Kental	Khas VCO	Keputihan	Kental	Khas VCO
III	Keputihan	Kental	Khas VCO	Keputihan	Kental	Khas VCO	Keputihan	Kental	Khas VCO

4.1.11.2 Uji Ph

Hasil stabilitas untuk uji pH sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina dapat dilihat pada table di bawah:

Tabel 4. 19 Hasil Pengujian Stabilitas pH Formula Optimum Nanoemulsi

Replikasi	Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-14
I	4.01	4.01	4.0
II	4.02	4.01	4.01
III	4.01	4.01	4.01
Rerata	4.01±0.0047	0	4.01±0.0047

Hasil pengujian *Measured Linear Model* uji pH sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina dapat dilihat pada tabel di bawah:

Tabel 4. 20 Hasil Pengujian Statistika Stabilitas Uji pH

Pengujian	Hasil Signifikasi	Keterangan
Uji pH	0.250	Berbeda Tidak Signifikan

4.1.11.3 Uji Viskositas

Hasil stabilitas untuk uji pH sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina dapat dilihat pada table di bawah:

Tabel 4. 21 Hasil Pengujian Stabilitas Viskositas Sediaan Nanoemulsi Sirih Cina

Replikasi	Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-14
I	33.86	31.23	35.06
II	40.54	38.72	38.89
III	36.33	35.68	37.04
Rerata±SD	36.91±2.76	35.21±3.08	36.99±1.56

Hasil pengujian *Measured General Linear Model* untuk uji pH sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina dapat dilihat pada tabel di bawah:

Tabel 4. 22 Hasil Pengujian Statistika Stabilitas Viskositas Sediaan Nanoemulsi Sirih Cina

Pengujian	Nilai Signifikasi	Keterangan
Uji Viskositas	0.214	Berbeda Tidak Signifikan

4.1.12 Hasil Perbandingan Uji Penyimpanan

4.1.12.1 Uji Organoleptik

Hasil Uji Penyimpanan untuk uji organoleptic sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina dapat dilihat pada table di bawah:

Tabel 4. 23 Hasil Uji Penyimpanan Organoleptik Sediaan Nanoemulsi Sirih Cina

	Uji Organoleptik		
	Warna	Bau	Tekstrur
Sebelum	Keputihan	Khas VCO	Kental
Sesudah	Keputihan	Khas VCO	Kental

4.1.12.2 Uji Ph

Hasil Uji Penyimpanan untuk uji pH sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina dapat dilihat pada table di bawah:

Tabel 4. 24 Hasil Uji Penyimpanan Uji pH Sediaan Nanoemulsi Sirih Cina

Replikasi	Sebelum	Sesudah
I	4.01	4.00
II	4.02	4.01
III	4.01	4.01
Rerata±SD	4.01±0.0047	4.01±00.47

Hasil pengujian *Paired Sample T-Test* untuk uji pH sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina dapat dilihat pada tabel di bawah:

Tabel 4. 25 Hasil *Paired Sample T-Test* Uji Penyimpanan pH Sediaan Nanoemulsi Sirih Cina

Pengujian	Nilai Signifikasi	Keterangan
Uji pH	0.184	Berbeda Tidak Signifikan

4.1.12.3 Uji Viskositas

Hasil Uji Penyimpanan untuk uji viskositas sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina dapat dilihat pada table di bawah:

Tabel 4. 26 Hasil Uji Penyimpanan Viskositas Sediaan Nanoemulsi Sirih Cina

Replikasi	Sebelum	Sesudah
I	33.86	35.06
II	40.54	38.89
III	36.33	37.04
Rerata±SD	36.91±2.76	36.99±1.56

Hasil pengujian *Paired Sample T-Test* untuk uji pH sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina dapat dilihat pada tabel di bawah:

Tabel 4. 27 Hasil *Paired Sample T-Test* Uji Penyimpanan Viskositas Sediaan Nanoemulsi Sirih Cina

Pengujian	Nilai Signifikansi	Keterangan
Uji Viskositas	0.931	Berbeda Tidak Signifikan

4.2 Pembahasan

4.2.1 Determinasi Tanaman Sirih Cina

Penelitian diawali dengan determinasi tanaman sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) yang dilakukan di Laboratorium Universitas Islam Sultan Agung Semarang, determinasi dilakukan untuk memastikan bahwa tanaman yang akan digunakan sebagai sampel merupakan tanaman sirih cina (*Peperomia pellucida* L.). Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman sirih cina (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth) yang diperoleh dari satu lokasi yang sama. Pengambilan sampel pada lokasi yang sama bertujuan untuk menjaga keseragaman karakteristik tanaman serta kandungan senyawa aktif yang terdapat di dalamnya, sehingga hasil penelitian menjadi lebih konsisten.

Penelitian diawali dengan pengumpulan sampel tanaman sirih cina segar, kemudian dilakukan determinasi tanaman. Berdasarkan hasil determinasi, tanaman yang digunakan sebagai sampel penelitian telah sesuai dan teridentifikasi sebagai sirih cina dengan klasifikasi sebagai berikut: Kingdom Plantae, Divisi Magnoliophyta, Kelas Magnoliopsida, Ordo Piperales, Famili Piperaceae, Genus Peperomia, dan Spesies *Peperomia pellucida* (L.) Kunth.

Hasil determinasi ini menunjukkan bahwa sampel yang digunakan telah sesuai dengan tanaman yang dimaksud dan layak digunakan dalam penelitian. Dengan adanya proses determinasi, keabsahan bahan tanaman dapat dipertanggungjawabkan sehingga mendukung validitas hasil penelitian yang dilakukan.

4.2.2 Ekstraksi Sirih Cina

Daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) sebanyak 2000 gram dilakukan sortasi basah, hal ini dilakukan untuk memisahkan sampel yang akan digunakan dari kotoran asing berupa ranting dan sisa tanah yang masih menempel di sampel dengan cara pencucian dengan air mengalir. Hasil sortasi basah kemudian dilakukan pengeringan untuk menghilangkan sisa air dari sortasi basah, pengeringan dilakukan untuk menghilangkan sisa air yang terdapat di simplisia setelah pencucian pada proses sortasi basah. Simplisia daun yang telah kering kemudian dilakukan sortasi kering dengan cara membuang sisa-sisa kotoran yang masih tertinggal di simplisia serta melakukan sortir pada simplisia yang akan digunakan supaya sampel dalam bentuk terbaik sebelum dilakukan ekstraksi.

Sampel simplisia yang telah melewati tahap sortasi kering kemudian dilakukan proses penghalusan dan pengayakan. Proses penghalusan dilakukan dengan blender sedangkan pengayakan dilakukan menggunakan ayakan mesh 40 hingga semua serbuk homogen. Penghalusan sampel dilakukan dengan tujuan memperluas permukaan partikel simplisia sehingga dapat mempermudah penetrasi pelarut yang akan digunakan ke dalam simplisia, hal ini dilakukan agar pelarut dapat secara optimal menarik senyawa-senyawa dari simplisia (Aida dkk., 2021). Pengayakan dilakukan untuk menghomogenkan ukuran simplisia yang akan dilakukan ekstraksi selain itu pengayakan dapat digunakan untuk menentukan ukuran partikel simplisia yang akan digunakan.

Simplisia yang telah diayak selanjutnya dilakukan ekstraksi. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut berupa etanol 96% sebanyak 6000 mL selama 3x24 jam dan dilanjutkan dengan remaserasi dengan pelarut yang sama selama 2x24 jam. Metode ekstraksi maserasi digunakan dikarenakan untuk melindungi senyawa yang kemungkinan dapat rusak terhadap pemanasan selain itu metode ini cukup mudah dibandingkan metode ekstraksi lainnya (Asworo dan Widwastuti, 2023). Penggunaan etanol 96% sebagai pelarut dilakukan karena etanol 96% merupakan pelarut universal yang memiliki arti etanol 96% dapat menarik hampir seluruh senyawa kimia yang terdapat di suatu simplisia, hal ini dapat meningkatkan rendemen yang akan didapatkan dalam suatu proses ekstraksi (Yulianti dkk., 2020). Ekstraksi secara total dilakukan selama 5x24 jam dan sesekali dilakukan proses pengadukan, proses ini

bertujuan untuk memudahkan ekstraksi yaitu dengan cara meningkatkan difusi dan menghilangkan larutan pekat dari permukaan sampel untuk membawa pelarut yang baru sehingga dapat menghasilkan ekstrak lebih banyak. Hasil ekstraksi kemudian dilakukan penyaringan dengan kertas saring untuk memisahkan filtrat dengan residu ekstraksi, setelah itu dilakukan pemekatan menggunakan *rotary evaporator* dan *waterbath* pada suhu 40°C hingga didapatkan ekstrak kental.

4.2.3 Uji Kadar Air

Uji kadar air merupakan salah satu parameter penting dalam pengujian mutu simplisia karena kadar air yang tinggi dapat menyebabkan pertumbuhan mikroorganisme serta mempercepat proses degradasi senyawa aktif selama penyimpanan. Selain itu, kadar air juga berpengaruh terhadap stabilitas dan daya simpan simplisia. Menurut Farmakope Herbal Indonesia, kadar air simplisia umumnya dipersyaratkan tidak lebih dari 10% untuk menjamin mutu dan kestabilan bahan.

Berdasarkan hasil pengujian, kadar air simplisia daun sirih cina diperoleh sebesar 6,79%, sehingga telah memenuhi persyaratan yang ditetapkan. Nilai kadar air yang rendah ini menunjukkan bahwa proses pengeringan telah berlangsung dengan baik dan efektif. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa kadar air yang sesuai standar dapat mencegah pertumbuhan jamur dan bakteri serta mempertahankan kandungan senyawa bioaktif dalam simplisia (Departemen Kesehatan RI, 2017; WHO, 2011).

Dengan demikian, simplisia daun sirih cina yang digunakan dalam penelitian ini dinyatakan memenuhi persyaratan mutu dari segi kadar air.

4.2.4 Uji Kadar Abu

Uji kadar abu total dilakukan untuk menentukan jumlah residu anorganik yang tersisa setelah proses pemijaran simplisia. Parameter ini menggambarkan kandungan mineral alami tanaman serta kemungkinan adanya kontaminan anorganik seperti pasir, tanah, atau zat lain yang tidak diinginkan. Kadar abu total yang tinggi dapat mengindikasikan rendahnya kemurnian simplisia. Hasil pengujian menunjukkan bahwa kadar abu total simplisia daun sirih cina sebesar 7,8%, yang masih memenuhi persyaratan yaitu tidak lebih dari 8%. Hasil ini menunjukkan bahwa simplisia relatif bebas dari kontaminasi anorganik dan proses penanganan bahan, mulai dari pencucian hingga pengeringan, telah dilakukan dengan baik. Menurut Farmakope Herbal Indonesia dan beberapa jurnal farmakognosi, kadar abu total yang memenuhi syarat menandakan mutu simplisia yang baik dan aman digunakan sebagai bahan baku penelitian lebih lanjut (Depkes RI, 2017; Evans, 2009).

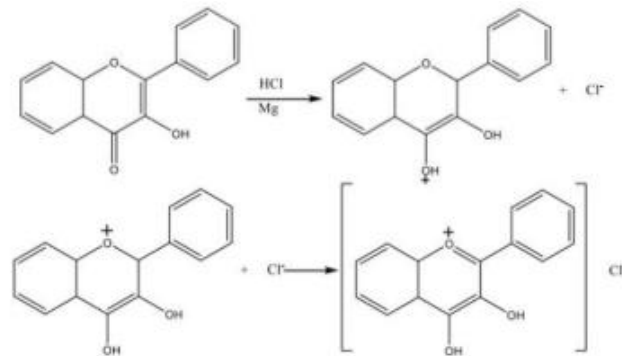
4.2.5 Susut Pengeringan

Uji susut pengeringan bertujuan untuk mengetahui besarnya komponen yang hilang selama proses pemanasan, termasuk air dan senyawa volatil lainnya. Parameter ini digunakan untuk mengevaluasi kestabilan fisik simplisia serta konsistensi kandungan bahan setelah proses pengeringan. Berdasarkan hasil pengujian, nilai susut pengeringan simplisia daun sirih cina diperoleh

sebesar 21,87%, yang telah memenuhi persyaratan yaitu lebih dari 10%. Nilai susut pengeringan yang diperoleh menunjukkan bahwa simplisia mengandung sejumlah komponen yang menguap selama pemanasan, namun masih dalam batas yang dapat diterima. Beberapa literatur menyatakan bahwa nilai susut pengeringan yang sesuai standar menunjukkan proses pengeringan yang optimal dan dapat mendukung kualitas simplisia selama penyimpanan (WHO, 2011; Aziz et al., 2018).

4.2.6 Skrining Fitokimia

Berdasarkan hasil skrining fitokimia diketahui bahwa ekstrak kental daun sirih cina yang telah dihasilkan mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, steroid, dan polifenol. Pengujian flavonoid ditunjukkan dengan adanya perubahan warna larutan menjadi kuning ketika diberikan reagen berupa asam klorida. Perubahan warna dapat terjadi terbentuknya senyawa kompleks dari ion magnesium dengan ion fenoksi yang terdapat di senyawa flavonoid yang terkandung di dalam ekstrak kental. Reduksi senyawa flavonoid yang terkandung di dalam ekstrak akan bereaksi dengan Mg^{2+} dan HCl pekat pada reagen shinoda dan membentuk kompleks $[Mg(Oar)_6]^+$ yang memiliki warna jingga kekuningan (Oktavia dan Sutoyo, 2021). Persamaan reaksi yang terjadi dapat terlihat pada gambar 4.4.



Gambar 4. 4 Reaksi Flavonoid dengan Reagen Shinoda
 Pengujian alkaloid dilakukan dengan sampel ditambahkan dengan HCl 2M yang bertujuan untuk mengekstraksi senyawa alkaloid pada sampel. Hal ini dapat terjadi dikarenakan sifat alkaloid yang basa sehingga penambahan HCl dapat menyebabkan terbentuknya garam alkaloid. Garam alkaloid inilah yang akan diendapkan dengan reagen mayer dan membentuk suatu endapan. Endapan dapat terjadi dikarenakan atom nitrogen pada alkaloid memiliki pasangan elektron bebas yang dapat membentuk ikatan kovalen koordinat dengan ion K^+ dari kalium tetraiodomerkurat (II) pada reagen Mayer sehingga membentuk endapan kuning kemerahan (Hanifa dkk., 2021). Persamaan reaksi kimia dari pengujian ini dapat dilihat pada gambar 4.5.

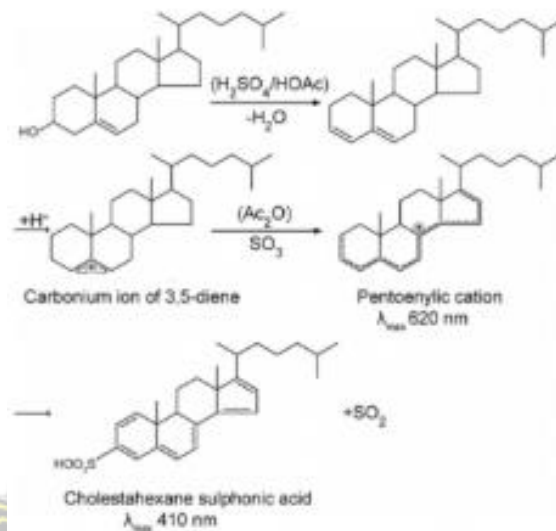


Gambar 4. 5 Reaksi Identifikasi Alkaloid dengan Reagen Mayer

Pengujian tanin dilakukan dengan uji gelatin, yaitu menambahkan sampel dengan gelatin. Hasil pengujian menunjukkan adanya endapat putih yang

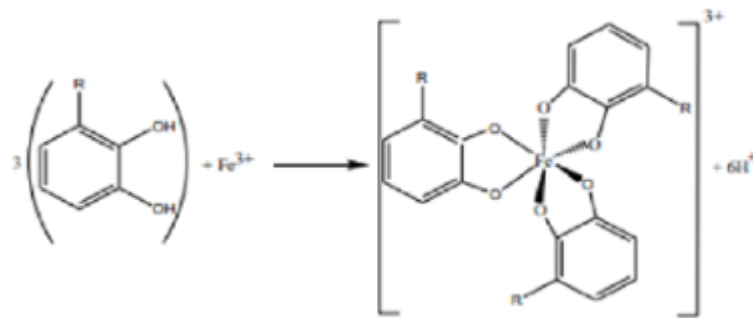
mengindikasikan bahwa senyawa mengandung tanin. Hal ini dapat terjadi dikarenakan tanin merupakan senyawa polifenol yang memiliki kemampuan dalam mengikat dan mengendapkan protein. Gelatin, yang merupakan protein bereaksi dengan tanin dengan membentuk endapan kompleks tanin-protein (Arifah dkk., 2023).

Pengujian triterpenoid/steroid dilakukan dengan penambahan reagen *Liebermann-Bouchard*. Sampel yang akan diuji akan ditambahkan dengan sedikit anhidrida asetat untuk menyerap pelarut, selain itu sampel juga ditambahkan asam sulfat. Reaksi yang terjadi dalam proses ini adalah adanya perubahan warna yaitu ketika air terserap oleh anhidrida asetat dan terjadi pengoksidasian asam dengan asam sulfat. Hasil dari pengujian ini adalah terbentuknya warna hijau yang mengindikasikan adanya kandungan steroid di dalam sampel yang digunakan, hal ini terjadi dikarenakan kemampuan steroid dalam membentuk warna ketika terjadi perpanjangan konjugasi terhadap H_2SO_4 dalam reagen *Liebermann-Bouchard* (Fransiska dkk., 2021). Persamaan reaksi sampel dengan reagen *Liebermann-Bouchard* dapat dilihat pada gambar 4.6.



Gambar 4. 6 Persamaan Reaksi Triterpenoid/Steroid dengan Reagen Liebermann-Bouchard

Pengujian fitokimia polifenol dilakukan dengan penambahan reagen $FeCl_3$ yang ditunjukkan dengan adanya warna ungu apabila sampel mengandung senyawa polifenol. Senyawa fenolik akan bereaksi dengan $FeCl_3$ membentuk warna merah, ungu, biru atau hitam pekat dikarenakan $FeCl_3$ bereaksi dengan gugus $-OH$ aromatis. Perubahan warna tersebut terbentuk diduga sebagai besi (III) heksafenolat. Ion Fe^{3+} mengalami hibridisasi orbital d^2sp^3 sehingga ion Fe^{3+} ($4s^03d^5$) memiliki 6 orbital kosong yang diisi oleh pendonor pasangan elektron, yaitu atom oksigen pada senyawa fenolik yang memiliki pasangan elektron bebas (Oktavia dan Sutoyo, 2021). Persamaan reaksi sampel dengan $FeCl_3$ dapat dilihat pada gambar 4.7.



Gambar 4. 7 Persamaan Reaksi Sampel dengan FeCl₃

4.2.7 Hasil Karakterisasi Fisik Sediaan Nanoemulsi

4.2.7.1 Uji Organoleptis

Pengujian organoleptis dilakukan untuk mengamati hasil fisik dari nanoemulsi yang telah dibuat, pengujian dilakukan dengan cara mengamati hasil nanoemulsi secara melalui panca indra berupa bau, tekstur, dan warna. Berdasarkan tabel 4.5. diketahui bahwa seluruh formula memiliki bau khas daun sirih dan memiliki tekstur kental, sedangkan dari 8 formula terdapat perbedaan pada warna yaitu pada formula I dan II sediaan nanoemulsi memiliki warna kekuningan, pada formula V dan VI sediaan nanoemulsi memiliki warna jernih kekuningan serta pada formula III, IV, VII, dan VIII memiliki warna jernih keputihan (Zubaydah dkk., 2023).

Uji organoleptik dilakukan untuk menilai karakter fisik sediaan nanoemulsi yang dibuat, mencakup atribut seperti bau, warna, dan tekstur. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa seluruh formula

nanoemulsi memiliki bau khas daun sirih yang tetap terjaga. Hal ini menunjukkan bahwa proses formulasi tidak menyebabkan hilangnya senyawa volatil yang berkontribusi pada aroma bahan aktif, sebagaimana dilaporkan bahwa aroma suatu nanoemulsi biasanya mencerminkan kestabilan dan integritas komponen aktifnya selama proses produksi (Widyastuti & Saryanti, 2023).

Perbedaan warna yang terlihat di beberapa formula kemungkinan dipengaruhi oleh variasi komposisi surfaktan dan droplet size yang terbentuk. Sediaan yang lebih jernih biasanya menunjukkan distribusi ukuran droplet yang lebih kecil dan homogen, sedangkan warna yang lebih kekuningan dapat disebabkan oleh ukuran droplet yang sedikit lebih besar sehingga mempengaruhi hamburan cahaya dalam fase nanoemulsi. Penelitian terbaru juga menyebutkan bahwa karakter visual nanoemulsi, termasuk warna dan kejernihan, dipengaruhi oleh penggunaan surfaktan seperti Tween 80 dalam formulasi (Agustin et al., 2025).

Tekstur nanoemulsi yang umumnya kental pada seluruh formula menunjukkan konsistensi fisik yang baik. Kekentalan ini berkaitan dengan jumlah dan jenis surfaktan serta ko-surfaktan yang digunakan, khususnya kombinasi Tween 80 dan PEG 400 yang dapat meningkatkan viskositas sistem. Beberapa studi modern menunjukkan bahwa penggunaan surfaktan non-ionik seperti Tween 80 bersama PEG 400

tidak hanya mempengaruhi ukuran partikel, tetapi juga memberikan efek stabil terhadap viskositas dan kejernihan nanoemulsi (Widya & Saryanti, 2023).

Secara keseluruhan, hasil uji organoleptik menunjukkan sediaan nanoemulsi memiliki karakter fisik yang diterima, dengan perbedaan warna masih berada dalam batas yang wajar. Hal ini menandakan bahwa formulasi nanoemulsi yang dilakukan telah menghasilkan sediaan yang stabil secara fisik serta dapat diterima dari segi sensorik. Penelitian-penelitian terkini juga menegaskan bahwa sifat organoleptik nanoemulsi merupakan aspek penting dalam evaluasi awal stabilitas sediaan, dan dapat berkorelasi dengan parameter fisik lain seperti ukuran partikel dan indeks polidispersitas (Widyastuti & Saryanti, 2023).

4.2.7.2 Uji pH

Pengujian pH dilakukan untuk mengetahui tingkat keasaman suatu sediaan, pengujian ini dilakukan menggunakan pH meter. Berdasarkan tabel 4.6 menunjukkan bahwa sediaan bersifat asam, sifat asam ini dapat terjadi akibat PEG 400 yang memiliki pH sekitar 4,0-7,0 sedangkan VCO juga memiliki pH yang mengarah ke asam yaitu 5,0-7,0 (Rowe dkk., 2009). Kedua bahan tersebut dapat mempengaruhi pH sediaan nanoemulsi menjadi lebih asam yang mana pada penelitian ini didapatkan pH 4,0-4,01.

4.2.7.3 Uji Viskositas

Pengujian dilanjutkan dengan uji viskositas untuk mengetahui kekentalan nanoemulsi yang telah dibuat. Berdasarkan tabel 4.7 diketahui bahwa viskositas memiliki rentang 36,26-39,33 cPa, hal ini memenuhi persyaratan viskositas nanoemulsi yaitu pada rentang 10-2000 cPa. Perbedaan viskositas dapat dipengaruhi oleh penggunaan tween 80 dan PEG 400, sifat PEG 400 yang dapat membentuk ikatan hidrogen dengan air mengakibatkan peningkatan viskositas nanoemulsi yang dibuat (Zubaydah dkk., 2023).

Menurut studi karakterisasi nanoemulsi terbaru, viskositas dipengaruhi oleh konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan serta jenis fase minyak yang digunakan (Najih dkk., 2025). Viskositas yang terlalu rendah dapat menyebabkan sediaan mudah terpisah, sedangkan viskositas yang terlalu tinggi bisa menghambat penyebaran sediaan di permukaan aplikasi. Dalam penelitian ini, viskositas yang dihasilkan menunjukkan bahwa formulasi nanoemulsi memiliki sifat alir yang baik dan tidak terlalu kental, sehingga konsumen atau pengguna dapat dengan mudah mengaplikasikan sediaan.

Selain itu, nilai viskositas yang konsisten antarformula menunjukkan bahwa variasi konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan yang dioptimasi menggunakan desain eksperimen tidak menyebabkan perubahan besar dalam sifat alir sediaan. Hal ini sesuai dengan

penelitian lain yang menyatakan bahwa stabilitas nanoemulsi masih terjaga meskipun ada sedikit perbedaan viskositas antar formula (Najih dkk., 2025)

4.2.7.4 Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan dengan mengoleskan sediaan nanoemulsi pada objek glass lalu dilihat adakah partikel yang tidak tercampur atau menggumpal. Berdasarkan tabel 4.8 diketahui bahwa seluruh formula tidak terdapat partikel yang tidak tercampur atau menggumpal sehingga dapat disimpulkan bahwa sediaan nanoemulsi bersifat homogeny (Zubaydah dkk., 2023).

Pada hasil uji homogenitas menunjukkan bahwa seluruh formula nanoemulsi menunjukkan homogenitas yang baik, tanpa tanda-tanda pemisahan fase. Hal ini penting karena homogenitas yang baik menunjukkan kestabilan sistem distribusi droplet minyak di dalam fase air, yang merupakan salah satu tujuan pembuatan nanoemulsi. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa nanoemulsi yang stabil secara visual umumnya memiliki tingkat homogenitas yang baik karena ukuran droplet yang seragam dan distribusi surfaktan serta kosurfaktan yang tepat dalam formulasi (Suhesti dkk., 2025). Homogenitas yang baik juga berkontribusi pada stabilitas fisik jangka panjang pada sediaan yang tidak mengalami pemisahan ketika disimpan.

4.2.8 Uji Karakterisasi Nanoemulsi

4.2.8.1 Uji Ukuran Partikel, Zeta Potensial dan Indeks Polidispersitas

Pengujian sediaan dilanjutkan dengan uji karakterisasi nanoemulsi berupa uji ukuran partikel, indeks polidispersitas dan uji zeta potensial. Hasil pengujian kemudian dapat dimasukkan ke aplikasi *Design Expert* untuk mengetahui formula nanoemulsi yang optimal. Hasil pengujian karakterisasi nanoemulsi dapat dilihat pada table 4.9 menunjukkan bahwa ukuran partikel nanoemulsi berada dalam rentang 124–168 nm, yang secara umum masih termasuk ukuran nano. Nilai ini sesuai dengan rentang ukuran yang ideal untuk nanoemulsi stabil menurut literatur, di mana ukuran <200 nm memiliki efisiensi yang baik dalam hal stabilitas dan penetrasi ke dalam jaringan target (Tran et al., 2022). Nanoemulsi dengan ukuran partikel di bawah 200 nm juga meningkatkan transparansi dan kestabilan fisik karena penurunan kecenderungan agregasi droplet (Zhang et al., 2023).

Perbedaan ukuran antar formula bisa disebabkan oleh variasi konsentrasi surfaktan (Tween 80) dan kosurfaktan (PEG 400) dalam masing-masing formula. Kombinasi surfaktan yang optimal akan menghasilkan ukuran droplet yang lebih kecil dan distribusi yang lebih merata (Hu et al., 2021).

Zeta potensial menunjukkan muatan permukaan droplet nanoemulsi dan berkaitan langsung dengan stabilitas sistem. Nilai zeta

potensial yang lebih tinggi secara absolut (positif atau negatif) umumnya menunjukkan stabilitas elektrostatik yang lebih baik karena gaya tolak antar droplet yang lebih kuat, mencegah koalesensi atau penggumpalan.

Hasil karakterisasi menunjukkan nilai zeta potensial negatif pada semua formula (sekitar -7 sampai -8 mV). Nilai ini masih menunjukkan muatan permukaan yang cukup stabil bagi sistem nanoemulsi non-ionik, terutama yang menggunakan surfaktan seperti Tween 80. Menurut studi terbaru, nanoemulsi dengan zeta potensial sekitar -5 hingga -10 mV masih dapat tergolong stabil ketika surfaktan non-ionik digunakan, karena stabilitas juga didukung oleh sterik stabilisasi yang terjadi dari lapisan surfaktan di permukaan droplet (Gupta et al., 2023). Stabilitas sterik ini tidak ditentukan hanya oleh muatan listrik tetapi juga oleh ukuran dan orientasi surfaktan yang menutupi droplet.

Indeks polidispersitas (PDI) menunjukkan seberapa seragam ukuran partikel dalam sediaan nanoemulsi. Nilai PDI berkisar antara 0,21 sampai 0,48 pada semua formula. Umumnya, nilai $PDI < 0,5$ menunjukkan bahwa distribusi ukuran partikel cukup baik dan sifat distribusinya lebih homogen.

Nanoemulsi dengan PDI yang rendah biasanya memiliki droplet yang lebih seragam dan lebih stabil terhadap pemisahan fase serta

pertumbuhan ukuran partikel selama penyimpanan (Singh et al., 2021). Nilai PDI pada formulasi ini umumnya mendekati atau berada di bawah 0,4, yang berarti distribusi ukuran partikel cukup rapat, meskipun pada beberapa formula masih sedikit lebih besar menunjukkan adanya variasi ukuran mikro. Hal ini kemungkinan dipengaruhi oleh pengaruh kombinasi surfaktan dan kekuatan mekanik selama proses emulsifikasi, di mana formula tertentu menghasilkan distribusi droplet yang lebih sempit dibandingkan lainnya.

4.2.9 Optimasi Formula

Optimasi formula nanoemulsi ekstrak sirih cina dilakukan untuk memperoleh kombinasi konsentrasi Tween 80 sebagai surfaktan dan PEG 400 sebagai kosurfaktan yang mampu menghasilkan karakteristik sediaan paling optimal. Kriteria yang digunakan untuk formula optimasi Adalah ukuran partikel yang minimal dengan *importance* 5, zeta potensial dalam rentang dengan *importance* 3 dan PDI dalam rentang dengan nilai *importance* 3. Pemilihan ukuran partikel sebagai prioritas tertinggi yang ditunjukkan dengan nilai *importance* 5 dikarenakan ukuran partikel merupakan kunci utama dalam suatu sistem nanoemulsi terutama untuk sediaan topical, hal ini dikarenakan semakin kecil ukuran droplet maka semakin besar luas permukaan dan meningkatnya kontak sediaan dengan kulit selain itu ukuran partikel yang minimal dapat mempengaruhi stabilitas kinetic dengan menurunkan kemungkinan terjadinya

sedimentasi atau creaming. Sedangkan untuk zeta potensial dan PDI dipilih kriteria masuk dalam rentang dikarenakan kedua parameter tersebut merupakan parameter pendukung stabilitas, yaitu PDI menunjukkan homogenitas dari distribusi ukuran sedangkan zeta potensial menunjukkan stabilitas elektrostatis dari suatu sediaan nanoemulsi. Hasil optimasi menunjukkan nilai desirability sebesar 0,929, yang menandakan bahwa formula tersebut sangat mendekati kondisi ideal berdasarkan kriteria yang telah ditetapkan. Nilai desirability yang mendekati 1 menunjukkan bahwa respon utama, yaitu ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial, telah berada pada rentang yang diharapkan secara simultan. Pendekatan fungsi desirability banyak digunakan dalam penelitian formulasi farmasi karena mampu menggabungkan beberapa respon menjadi satu nilai komposit sehingga memudahkan penentuan formula terbaik (Yadav et al., 2020).

Nilai *desirability* sebesar 0,929 menunjukkan bahwa tingkat kesesuaian yang sangat tinggi (92,9%) terhadap kriteria optimasi yang telah ditetapkan. Peran Tween 80 dalam menurunkan tegangan antarmuka dan PEG 400 dalam meningkatkan fleksibilitas lapisan antarmuka berkontribusi terhadap terbentuknya sistem nanoemulsi yang stabil dan homogen. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa penggunaan metode *response surface methodology* yang dikombinasikan dengan fungsi desirability mampu menghasilkan formula optimum yang memiliki kesesuaian tinggi antara nilai prediksi dan nilai hasil percobaan (Yadav et al., 2020). Dengan demikian,

formula hasil optimasi dengan nilai desirability 0,929 dapat dinyatakan sebagai formula terbaik dan layak untuk dilanjutkan pada tahap karakterisasi lanjutan serta uji stabilitas.

4.2.10 Uji Konfirmasi

Hasil perbandingan *tween 80* dan PEG yang telah didapatkan melalui analisis *Simplex Lattice Design* (SLD) pada *software Design Expert* versi 13 kemudian dibuat sediaan nanoemulsi sebanyak 3 replikasi. Pengujian konfirmasi dilakukan untuk memastikan bahwa hasil pengujian parameter yang telah dibuat sesuai formula optimum telah sesuai dengan hasil pengujian parameter prediksi yang telah didapatkan melalui *software Design Expert*. Parameter yang digunakan pada pengujian berupa uji ukuran partikel, zeta potensial dan indeks polidispersitas. Hasil pengujian yang telah didapatkan kemudian dilakukan analisa secara statistika menggunakan *software SPSS* dengan metode *One Sample T-Test* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan diantara hasil percobaan dengan hasil prediksi. Hasil pengujian dapat dikatakan valid atau sesuai apabila analisa secara statistika menghasilkan nilai signifikansi $P > 0,05$.

Pengujian statistika diawali dengan pengujian normalitas untuk ketiga replikasi. Pengujian normalitas dilakukan dengan pengujian *Saphiro-Wilk* yang bertujuan untuk mengetahui sifat distribusi data dari replikasi yang telah dibuat. Hasil pengujian normalitas menunjukkan angka signifikansi $P > 0,05$ yang

mengindikasikan bahwa data yang telah didapatkan berdistribusi secara normal. Pengujian dilanjutkan dengan uji *One Sample T-Test* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang signifikan antara hasil pengujian pada data percobaan dengan data prediksi. Hasil menunjukkan bahwa pada hasil pengujian ukuran partikel menunjukkan hasil signifikansi $P > 0,05$ yang mengindikasikan bahwa data tidak berbeda signifikan sedangkan pada pengujian zeta potensial dan indeks polidispersitas menunjukkan hasil signifikansi $P < 0,05$ yang mengindikasikan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar kedua data.

4.2.11 Uji Karakterisasi Formula Optimum

4.2.11.1 Uji Organoleptik

Berdasarkan hasil uji organoleptik formula optimum yang meliputi pengamatan warna, tekstur, dan bau, diketahui bahwa seluruh replikasi menunjukkan karakteristik yang sama. Sediaan nanoemulsi memiliki warna jernih keputihan, yang menandakan bahwa sistem nanoemulsi terbentuk dengan baik dan tidak terjadi kekeruhan atau pemisahan fase. Warna yang jernih juga menunjukkan distribusi globul minyak yang merata dalam fase air. Pada parameter tekstur, sediaan menunjukkan konsistensi kental pada semua replikasi, yang menandakan bahwa viskositas sediaan cukup baik dan stabil serta tidak mengalami pengenceran maupun penggumpalan. Sementara itu, bau sediaan menunjukkan bau khas VCO, tanpa adanya bau tengik atau bau tidak sedap

lainnya, yang mengindikasikan bahwa fase minyak berada dalam kondisi stabil dan tidak mengalami degradasi atau oksidasi. Keseragaman hasil uji organoleptik pada seluruh replikasi menunjukkan bahwa formula optimum memiliki karakteristik fisik yang konsisten dan stabil, sehingga memenuhi persyaratan awal sebagai sediaan nanoemulsi yang baik.

4.2.11.2 Uji Ph

Hasil pengujian menunjukkan bahwa sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina memiliki pH sebesar 4,01. Nilai pH ini menandakan bahwa sediaan bersifat asam lemah. Kondisi tersebut berkaitan erat dengan sifat bahan aktif serta eksipien yang digunakan dalam formula. Ekstrak sirih cina mengandung berbagai senyawa aktif seperti fenolik dan flavonoid yang secara alami bersifat asam. Senyawa ini memiliki kemampuan melepaskan ion hidrogen dalam medium berair, sehingga dapat menurunkan pH sediaan. Oleh karena itu, keberadaan ekstrak sirih cina menjadi faktor utama yang menyebabkan pH nanoemulsi berada pada kisaran asam. Tween 80 yang digunakan sebagai surfaktan merupakan surfaktan nonionik yang umumnya bersifat netral hingga sedikit asam. Tween 80 tidak memiliki kemampuan untuk meningkatkan pH sistem, sehingga tidak mampu menetralkan sifat asam dari ekstrak. Hal serupa juga terjadi pada PEG 400 yang berfungsi sebagai kosurfaktan. Meskipun PEG 400 relatif netral, keberadaan gugus hidroksilnya dapat mempertahankan pH sediaan pada kisaran asam lemah. Virgin Coconut Oil (VCO) sebagai fase minyak juga berperan dalam

menentukan pH sediaan. VCO mengandung asam lemak bebas yang walaupun berada pada fase minyak, dapat memengaruhi pH melalui interaksi di permukaan globul minyak dengan fase air. Hal ini turut mendukung terbentuknya pH yang lebih rendah.

Selain itu, sistem nanoemulsi memiliki ukuran globul yang sangat kecil sehingga luas permukaan antarmuka meningkat. Kondisi ini memungkinkan senyawa aktif yang bersifat asam lebih mudah terdistribusi dalam fase air, sehingga pH yang terukur menjadi lebih rendah dibandingkan sediaan non-nano. Nilai pH 4,01 masih berada dalam rentang yang dapat diterima untuk sediaan berbasis herbal, khususnya sediaan topical (Nahdhia et al., 2025). pH ini mendekati pH alami kulit dan dapat membantu menjaga stabilitas senyawa aktif, terutama senyawa fenolik yang lebih stabil pada kondisi asam.

4.2.11.3 Uji Viskositas

Uji viskositas formula optimum, diperoleh nilai viskositas pada tiga replikasi berturut-turut sebesar 33,86; 40,54; dan 36,33. Perbedaan nilai viskositas antar replikasi menunjukkan adanya variasi kecil yang masih berada dalam rentang wajar. Menurut berbagai jurnal, variasi viskositas pada sediaan nanoemulsi dapat dipengaruhi oleh proses pencampuran, distribusi ukuran globul, serta interaksi antara fase minyak, surfaktan, dan kosurfaktan. Namun demikian, nilai viskositas yang diperoleh masih menunjukkan

konsistensi yang baik dan tidak mengindikasikan terjadinya ketidakstabilan sistem.

Viskositas merupakan parameter penting dalam menilai stabilitas fisik nanoemulsi karena berkaitan dengan kemampuan sediaan dalam mempertahankan struktur dan mencegah terjadinya pemisahan fase. Jurnal menyebutkan bahwa nanoemulsi dengan viskositas yang relatif stabil cenderung memiliki sistem yang lebih tahan terhadap proses flokulasi dan koalesensi. Nilai viskositas yang tidak terlalu rendah juga menguntungkan karena dapat memperlambat pergerakan globul minyak, sehingga meningkatkan kestabilan sediaan selama penyimpanan. Selain itu, penggunaan surfaktan nonionik seperti Tween 80 dan kosurfaktan PEG 400 diketahui dapat meningkatkan viskositas sistem melalui pembentukan lapisan antarmuka yang stabil di sekitar globul minyak. Fase minyak VCO juga berkontribusi terhadap kekentalan sediaan, sehingga menghasilkan nanoemulsi dengan tekstur kental namun masih dapat diaplikasikan dengan baik. Berdasarkan hasil yang diperoleh, viskositas formula optimum menunjukkan bahwa sediaan memiliki karakteristik fisik yang sesuai dan mendukung stabilitas nanoemulsi.

4.2.11.4 Uji Ukuran Partikel, Uji Zeta Potensial dan Indeks Polidispersitas

Berdasarkan hasil pengujian karakteristik nanoemulsi formula optimum, diperoleh ukuran partikel pada kisaran 144,087–178,368 nm yang menunjukkan bahwa sediaan termasuk dalam kategori nanoemulsi karena

memiliki ukuran partikel di bawah 200 nm. Nilai zeta potensial yang dihasilkan berada pada rentang $-7,9163$ hingga $-8,6874$ mV dengan muatan negatif, yang menandakan adanya gaya tolak-menolak antar partikel sehingga dapat membantu mencegah terjadinya agregasi, meskipun stabilitas sistem lebih dipengaruhi oleh mekanisme stabilisasi sterik akibat penggunaan surfaktan nonionik. Sementara itu, nilai indeks polidispersitas berada pada kisaran $0,312-0,347$ yang menunjukkan distribusi ukuran partikel cukup homogen dan tidak terdapat perbedaan ukuran partikel yang ekstrem. Secara keseluruhan, hasil tersebut menunjukkan bahwa nanoemulsi yang dihasilkan memiliki ukuran partikel yang sesuai, distribusi yang relatif seragam, serta karakteristik fisik yang mendukung kestabilan sediaan.

4.2.12 Uji Penyimpanan *dan* Stabilitas Penyimpanan

Pada penelitian ini, Uji Penyimpanan dilakukan dengan menyimpan sediaan nanoemulsi pada suhu rendah ($\pm 4^{\circ}\text{C}$) selama 24 jam, kemudian dipindahkan ke suhu tinggi ($\pm 40^{\circ}\text{C}$) selama 24 jam. Perlakuan tersebut dihitung sebagai satu siklus. Proses ini diulang hingga beberapa siklus sesuai dengan rancangan penelitian. Pergantian suhu secara berulang bertujuan untuk memberikan tekanan fisik pada sistem sediaan.

Perubahan suhu yang ekstrem dapat memengaruhi struktur nanoemulsi, seperti ukuran globul, viskositas, dan kestabilan fase. Pada suhu rendah, viskositas sediaan cenderung meningkat dan dapat memicu terjadinya

kristalisasi atau perubahan struktur internal. Sebaliknya, pada suhu tinggi, viskositas dapat menurun dan berpotensi menyebabkan koalesensi atau pemisahan fase. Oleh karena itu, Uji Penyimpanan menjadi metode penting untuk mengevaluasi ketahanan sistem nanoemulsi terhadap kondisi penyimpanan yang tidak stabil.

a. Uji organoleptik

Berdasarkan hasil pengamatan uji organoleptik yang meliputi warna, tekstur, dan bau pada hari ke-0, hari ke-7, dan hari ke-14, menunjukkan bahwa sediaan nanoemulsi memiliki karakteristik fisik yang stabil selama masa penyimpanan. Pengujian dilakukan pada tiga replikasi untuk memastikan konsistensi hasil.

Pada parameter warna, seluruh replikasi menunjukkan warna keputihan sejak hari ke-0 hingga hari ke-14. Tidak terjadi perubahan warna selama penyimpanan, yang menandakan bahwa sistem nanoemulsi berada dalam kondisi stabil dan tidak mengalami degradasi atau pemisahan fase yang dapat memengaruhi penampilan visual sediaan. Pada parameter tekstur, sediaan menunjukkan tekstur kental pada semua waktu pengamatan dan seluruh replikasi. Konsistensi tekstur yang tetap kental menunjukkan bahwa tidak terjadi pengenceran, penggumpalan, maupun pemisahan fase selama penyimpanan. Hal ini mengindikasikan bahwa kombinasi surfaktan dan kosurfaktan yang digunakan mampu mempertahankan kestabilan sistem nanoemulsi. Dan untuk parameter bau, sediaan memiliki bau khas VCO sejak

hari ke-0 hingga hari ke-14 tanpa adanya perubahan atau timbul bau tengik. Tidak munculnya bau tidak sedap menunjukkan bahwa fase minyak, khususnya VCO, berada dalam kondisi stabil dan tidak mengalami proses oksidasi selama masa penyimpanan. Homogenitas juga dapat dilihat melalui pengujian organoleptic dan menghasilkan bahwa tidak adanya pemisahan fase.

Secara keseluruhan, hasil uji organoleptik menunjukkan bahwa sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina memiliki stabilitas fisik yang baik, ditandai dengan tidak adanya perubahan warna, tekstur, dan bau selama penyimpanan hingga 14 hari. Hasil ini mendukung bahwa formula yang dikembangkan mampu mempertahankan karakteristik fisiknya dalam jangka waktu pengamatan.

b. Uji pH

Berdasarkan hasil pengujian stabilitas pH sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina pada hari ke-0, hari ke-7, dan hari ke-14, diperoleh bahwa nilai pH yang didapatkan relatif stabil selama masa penyimpanan. Replikasi dilakukan untuk mengetahui konsistensi hasil yang didapatkan selama pengujian. Pada replikasi I, diketahui bahwa nilai pH diawali dengan pH sebesar 4.01 dan mulai mengalami penurunan pada hari ke-14 menjadi 4.00. Penurunan juga terjadi pada replikasi II yaitu terjadi penurunan dari pH 4.02 pada hari ke-0 menjadi 4.01 pada hari ke-7 dan hari ke-14. Penurunan pH dapat terjadi akibat reaksi hidrolisis pada sediaan nanoemulsi khususnya pada surfaktan seperti

tween 80. Reaksi hidrolisis dari surfaktan dapat meningkatkan kadar ion hidrogen pada suatu sediaan yang menyebabkan penurunan pH pada suatu sediaan. Pada replikasi III terlihat bahwa tidak ada penurunan kadar pH yang menunjukkan bahwa replikasi tersebut lebih stabil dibandingkan dengan replikasi I dan II. Hasil pengujian dikuatkan dengan hasil statistika menggunakan uji *measured variates general linear model* yang menghasilkan nilai signifikansi 0.250, nilai tersebut menunjukkan bahwa perubahan pH yang terjadi tidak signifikan dan mengindikasikan bahwa sediaan nanoemulsi yang telah dibuat bersifat stabil selama penyimpanan selama 14 hari.

Pada pengujian Uji Penyimpanan diketahui bahwa pH sediaan nanoemulsi yang didapatkan selama penelitian mengalami penurunan pada replikasi I dan II. Pada replikasi I terjadi penurunan pH dari 4.01 saat sebelum pengujian Uji Penyimpanan menjadi 4.00 setelah pengujian Uji Penyimpanan. Pada replikasi II terjadi penurunan pH dari 4.02 ketika pengujian belum terjadi menjadi 4.01 setelah pengujian dilakukan. Sedangkan, replikasi III menunjukkan bahwa pH tidak mengalami perubahan baik penurunan maupun kenaikan, yaitu pH tetap berada pada nilai 4.01. Hasil pengujian dikuatkan dengan uji statistika yang dilakukan yaitu menggunakan uji *paired T-Test* yaitu dengan membandingkan hasil signifikansi sesudah pengujian dengan sebelum pengujian Uji Penyimpanan, hasil statistika menunjukkan angka signifikansi sebesar 0.184 yang menunjukkan bahwa perubahan pH yang terjadi bersifat tidak signifikan.

Secara keseluruhan terlihat bahwa penurunan pH pada sediaan nanoemulsi baik melalui uji stabilitas maupun Uji Penyimpanan tidak bersifat signifikan yang menunjukkan bahwa pH sediaan nanoemulsi yang telah dibuat stabil dalam penyimpanan.

c. Uji Viskositas

Berdasarkan hasil pengujian viskositas sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina pada hari ke-0, hari ke-7, dan hari ke-14, diperoleh nilai viskositas yang relatif stabil dengan sedikit fluktuasi selama masa penyimpanan. Pengujian dilakukan pada tiga replikasi untuk melihat konsistensi nilai viskositas sediaan. Pada replikasi I, nilai viskositas mengalami penurunan dari hari ke-0 sebesar 33,86 menjadi 31,23 pada hari ke-7, kemudian meningkat kembali menjadi 35,06 pada hari ke-14. Penurunan sementara ini dapat disebabkan oleh proses penyesuaian sistem nanoemulsi selama penyimpanan awal, sedangkan peningkatan kembali menunjukkan bahwa sistem mampu mencapai kondisi yang lebih stabil. Pada replikasi II, nilai viskositas pada hari ke-0 sebesar 40,54 menurun menjadi 38,72 pada hari ke-7 dan relatif stabil hingga hari ke-14 dengan nilai 38,89. Pola ini menunjukkan adanya penurunan ringan yang masih berada dalam rentang yang dapat diterima dan tidak menunjukkan terjadinya kerusakan sistem. Sementara itu, replikasi III menunjukkan nilai viskositas 36,33 pada hari ke-0, menurun menjadi 35,68 pada hari ke-7, kemudian meningkat menjadi 37,04 pada hari ke-14.

Perubahan ini tergolong kecil dan tidak menunjukkan adanya perubahan viskositas yang signifikan.

Pengujian Uji Penyimpanan menunjukkan bahwa terjadi perubahan viskositas pada seluruh replikasi. Pada replikasi I terjadi kenaikan viskositas dari 33.86 menjadi 35.06 setelah dilakukan *Uji Penyimpanan*. Pada replikasi II diketahui bahwa terjadi penurunan viskositas dari 40.54 menjadi 38.89 setelah dilakukan Uji Penyimpanan. Pada replikasi III juga terjadi perubahan viskositas yaitu kenaikan viskositas dari 36.33 menjadi 37.04 setelah dilakukan Uji Penyimpanan. Fluktuasi perubahan viskositas tersebut dapat terjadi diakibatkan reorganisasi struktur internal dan interaksi droplet terhadap perubahan siklus suhu ketika perlakuan Uji Penyimpanan. Hasil pengujian dikuatkan dengan pengujian secara statistika menggunakan metode *paired sample T-Test*, hasil pengujian statistika menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0.931 yang dapat diindikasikan bahwa perubahan viskositas yang terjadi pada sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina yang telah dibuat tidak signifikan.

Secara umum, perubahan nilai viskositas yang terjadi selama penyimpanan dapat disebabkan oleh interaksi antara fase minyak, surfaktan, dan kosurfaktan, serta kemungkinan adanya penyesuaian struktur internal nanoemulsi. Namun, karena tidak terjadi penurunan atau peningkatan viskositas yang drastis, dapat disimpulkan bahwa sediaan memiliki kestabilan viskositas yang baik. Nilai viskositas yang relatif konstan juga menunjukkan bahwa tidak terjadi pemisahan fase, penggumpalan, maupun pengenceran

berlebihan, sehingga sistem nanoemulsi tetap terjaga selama penyimpanan hingga 14 hari.

Berdasarkan hasil pengujian penyimpanan dan T-Test yang telah dilakukan maka dapat disarankan kondisi penyimpanan yang baik bagi sediaan nanoemulsi yang telah dibuat adalah disimpan pada suhu ruang (25-30°C), terlindung dari Cahaya langsung, menggunakan wadah tertutup rapat serta hindari paparan suhu tinggi dalam waktu lama.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Formula optimum sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) memiliki sifat fisik yang memenuhi persyaratan, ditinjau dari hasil uji organoleptis yang menunjukkan warna keputihan dengan tekstur kental dan bau khas, uji homogenitas yang menunjukkan bahwa sediaan homogen, rerata uji pH sebesar $4,01 \pm 0,0047$, dan rerata uji viskositas $36,91 \pm 2,78$, sehingga sesuai untuk sediaan topikal.
2. Formula optimum sediaan nanoemulsi ekstrak sirih cina memenuhi karakteristik nanoemulsi dengan ukuran partikel dalam rentang nano dengan nilai rerata 165.6983 ± 15.36 , indeks polidispersitas yang menunjukkan distribusi partikel relatif homogen dengan nilai rerata -8.2899 ± 0.32 , serta nilai zeta potensial yang menunjukkan kestabilan sistem dengan nilai rerata sebesar 0.3283 ± 0.01 .
3. Hasil optimasi menggunakan metode Simplex Lattice Design dengan bantuan perangkat lunak Design Expert versi 13 menghasilkan formula optimum dengan perbandingan Tween 80

dan PEG 400 masing-masing sebesar 25%, dengan nilai desirability sebesar 0,929.

5.2 SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, penulis menyarankan agar penelitian selanjutnya disarankan untuk melakukan cycling test sebagai uji stabilitas percepatan guna mengevaluasi ketahanan nanoemulsi terhadap fluktuasi suhu ekstrem yang dapat terjadi selama proses penyimpanan dan distribusi. Tidak dilakukannya cycling test pada penelitian ini menjadi keterbatasan dalam memprediksi stabilitas jangka panjang sediaan, sehingga hasil uji stabilitas yang diperoleh masih terbatas pada kondisi penyimpanan tertentu. Oleh karena itu, pada penelitian lanjutan perlu dilakukan pengujian stabilitas yang lebih komprehensif, termasuk cycling test dan uji stabilitas jangka panjang (real-time stability test), agar diperoleh gambaran kestabilan nanoemulsi yang lebih representatif terhadap kondisi nyata di lapangan

DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah, M., Farmasi, F., Padjadjaran, U., Raya, J., dan Km, J. 2009. Farmaka NANOPARTIKEL DENGAN GELASI IONIK Farmaka 15: 45–52.
- Aisyah Meisya Putri. 2020. PERBANDINGAN AKTIFITAS ANTIOKSIDAN TERHADAP BIJI BUNGA MATAHARI (*Halianthus Annuus L.*) DENGAN TUMBUHAN LAINNYA. *Journal of Research and Education Chemistry*, 2: 85.
- Arifah, F.N., Fitria, F., dan Putri, D.E. 2023. ANALISIS KADAR TANIN PADA EKSTRAK ETANOL DAGING BUAH MAJA (*Aegle marmelos (L.) Corr*)) ASAL MLATI MOJO KEDIRI ANALYSIS OF TANNIN CONTENT IN THE ETANOL EXTRACT OF MAJA FRUIT (*Aegle marmelos (L.) Corr*)) FROM MLATI MOJO KEDIRI. *Jurnal Pharma Bhakta*, 3: 66–73.
- Arnanda, Q.P. dan Nuwarda, R.F. 2019. Penggunaan Radiofarmaka Teknisium-99M Dari Senyawa Glutation dan Senyawa Flavonoid Sebagai Deteksi Dini Radikal Bebas Pemicu Kanker. *Farmaka Suplemen*, 14: 1–15.
- Asworo, R.Y. dan Widwiasuti, H. 2023. Pengaruh Ukuran Serbuk Simplisia dan Waktu Maserasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Sirsak. *Indonesian journal of pharmaceutical Education*, 3: 256–263.
- Chabib, L., Suryani, A., Dewi, L.S., Noviani, H., Husna, W., dan Maharani, P. 2023. IAI SPECIAL EDITION Pineapple fruit extract (*Ananas comosus L. Merr*) as an antioxidant and anti-acne agent made with the nano-emulsion gel delivery system 23: 126–132.
- Daud, N.S. dan Lamadari, A. 2017. FORMULASI NANOEMULSI ASPIRIN MENGGUNAKAN ETANOL 96 % SEBAGAI KO-SURFAKTAN 6: 1–11.
- Desbrianto, D., Ulfa, A.M., dan Lestari, Y.E. 2024. UJI STABILITAS FORMULASI SPRAY NANOEMULSI VARIASI POLIETILEN GLIKOL 400 EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea L.*) SEBAGAI TABIR SURYA STABILITY TEST OF SPRAY NANOEMULSION FORMULATION POLYETHYLENE GLYCOL VARIATION 400 TELANG FLOWER EXTRACT (*Clitoria t* 7: 132–145.
- Efrilia, M., Chandra, P.P.B., dan Endrawati, S. 2024. UJI MUTU SIMPLISIA DAN EKSTRAK ETANOL 96% RIMPANG JAHE (*Zingiber officinale Roscoe*). *Pharma Xplore : Jurnal Sains dan Ilmu Farmasi*, 9: 36–50.
- Farmasetika, M., Artikel, R., Ibrahim, R., Fahlufi, C.F., Cahyana, H.A., Buana, B.S.,

- dkk. 2026. Review Artikel : Tinjauan Pengujian dan Peningkatan Stabilitas Sediaan Nanoemulsi dari Berbagai Bahan Alam 11: 13–22.
- Fransiska, A.N., Masyrofah, D., Marlian, H., Sakina, I.V., dan Tyasna, P.S. 2021. IDENTIFIKASI SENYAWA TERPENOID DAN STEROID PADA BEBERAPA TANAMAN MENGGUNAKAN PELARUT N-HEKSAN. *Jurnal Health Sains*, 2: .
- Haerani, A., Chaerunisa, A.Y., dan Subranas, A. 2018. Artikel Tinjauan: Antioksidan untuk Kulit. *Farmaka*, 16: 135–151.
- Handoyo, D.L.Y. 2020. The Influence Of Maseration Time (Immeration) On The Vocity Of Birthleaf Extract (Piper Betle). *Jurnal Farmasi Tinctura*, 2: 34–41.
- Hanifa, N.I., Wirasisya, D.G., Muliani, A.E., dan Utami, S.B. 2021. Phytochemical Screening of Decoction and Ethanolic Extract of Amomum dealbatum Roxb . Leaves. *Jurnal Biologi Tropis*, 21: 510–518.
- Khoiriyah, H., Firdaus, R.A., Handayani, Y., dan Hapsari, W.S. 2019. Formulation of Nano Spray Gel Bonggol Pisang Kepok (Musa balbisiana colla) Formulasi Nano Spray Gel Bonggol Pisang Kepok (Musa balbisiana colla). *Annual Pharmacy Conference*, 47–53.
- Khoirunnisa, I., Sumiwi, S.A., Farmasi, F., Padjadjaran, U., dan Farmakologi, A. 2019. *Farmaka Farmaka* 17: 131–142.
- Nahdiha, N., Hendradi, E., dan Rijal, M.A.S. 2025. Design and optimization of nanoemulsion system by simplex lattice design method to improve solubility of topical diclofenac sodium. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 18.
- Oktavia, farida dwi dan Sutoyo, S. 2021. SKRINING FITOKIMIA, KANDUNGAN FLAVONOID TOTAL, DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK ETANOL TUMBUHAN Selaginella doederleinii Farida Dwi Oktavia, Suyatno Sutoyo *. *Jurnal Kimia Riset*, 6: 141–153.
- Pipit Muliyah, Dyah Aminatun, Sukma Septian Nasution, Tommy Hastomo, Setiana Sri Wahyuni Sitepu, T. 2020. 濟無No Title No Title No Title, *Journal GEEJ*.
- Pratiwi, A., Datau, W.A., Alamri, Y., Kandowangko, N.Y., Biologi, P.S., Matematika, F., dkk. 2021. SEBAGAI TEH HERBAL ANTIDIABETES 3: 85–93.
- Putri, D., Harahap, N., Manullang, S., Meyliana, D., Chosya, C., dan Aisyah, P. 2023. Pemanfaatan Daun Sirih Cina (Peperomia Pellucida) Sebagai Bahan Alami Embuatan Serum Anti Jerawat. *Communnity Development Journal*, 4: 8942–

8946.

Salwa, S., Abd Kadir, M. Bin, dan Sulistyowati, Y. 2020. FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN SPRAY GEL TABIR SURYA FRAKSI ETIL ASETAT DAUN CEMPEDAK (*Artocarpus integer* (Thunb.) Merr.) DENGAN KOMBINASI BASIS HPMC DAN KARBOPOL 940. *Jurnal Mahasiswa Kesehatan*, 2: 12.

Sari, A.I., Herdiana, Y., Raya, J., dan Sumedang Km 21 Jatinangor, B. 2021. Review: Formulasi Nanoemulsi Terhadap Peningkatan Kualitas Obat. *Farmaka*, 16: 247–254.

Siqhny, Z.D., Azkia, M.N., dan Kunarto, B. 2020. *Jurnal Teknologi Pangan dan Hasil Pertanian Karakteristik Nanoemulsi Ekstrak Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) Abstrak 15: 1–10.*

Zubaydah, W.O.S., Indalifiany, A., Aspadih, V., dan Rusydi, M.K. 2022. Formulasi Sediaan Spray Gel dari Ekstrak Etanol Batang Bambu-bambu (*Polygonum pulchrum* Blume) menggunakan Basis Gel Viskolam®. *Pharmauho: Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan*, 8: 5–11.

