

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

1.1 Penuaan Kulit

Kulit merupakan organ terbesar dan terluar pada manusia yang memiliki berbagai fungsi, salah satunya sebagai organ proteksi yang memiliki kontak langsung dengan lingkungan eksternal, sehingga dapat digunakan sebagai indikator penuaan (Low *et al.*, 2021). Penuaan kulit merupakan fenomena biologis yang tidak dapat dihindari dari kehidupan manusia. Terjadi penurunan fungsi dan kapasitas kulit secara progresif seiring dengan bertambahnya usia yang berpuncak pada gangguan fungsi kulit dan kerentanan terhadap penyakit (Hachmo *et al.*, 2021). Terdapat dua faktor yang berperan dalam terjadinya penuaan kulit, yaitu faktor intrinsik dan ekstrinsik.

1.1.1 Faktor Penuaan Kulit

1.1.1.1 Faktor Intrinsik

Pada penuaan kulit secara instrinsik, lapisan epidermis menipis sehingga daerah kontak permukaan dermis dan epidermis menipis dan pertukaran nutrisi ke epidermis berkurang. Akibatnya kulit mudah lecet dan robek setelah trauma ringan. Kemampuan proliferasi sel basal semakin menurun. Di lapisan dermis, jumlah sel mast dan fibroblas lebih sedikit dibandingkan di kulit muda dan hal tersebut juga terjadi pada serat kolagen serta serat elastin. Faktor intrinsik antara lain genetik, metabolisme sel, dan hormonal (Yusharyahya, 2021).

1.1.1.2 Faktor Ekstrinsik

Penuaan akibat faktor ekstrinsik mengakibatkan terjadinya penuaan kulit dini, kerutan kasar, hilangnya elastisitas dan kelenturan, serta tekstur kulit menjadi tidak rata. Paparan jangka panjang radiasi UV adalah faktor utama penuaan kulit ekstrinsik dikenal sebagai *photoaging* (Zhang & Duan, 2018). Faktor ekstrinsik antara lain radiasi ultraviolet (UV), inframerah, status gizi yang buruk, serta karsinogen lingkungan seperti polusi udara dan rokok (Yusharyahya, 2021).

1.2 Antioksidan

Antioksidan adalah senyawa yang menghambat oksidasi dengan cara bereaksi dengan radikal bebas sehingga membentuk radikal yang stabil dan tidak berbahaya bagi

sel dalam tubuh. Antioksidan yang ada di dalam tubuh tidak mencukupi jika paparan radikal bebas terlalu banyak. Oleh karena itu, perlu adanya tambahan antioksidan dari luar tubuh. Diketahui bahwa antioksidan dapat ditemukan dari makanan seperti sayur, buah, dan rempah, sehingga manusia dapat mengonsumsi makanan tersebut sebagai sumber antioksidan (Then Septian *et al.*, 2022). Cara kerjanya yaitu menghentikan reaksi radikal bebas dari metabolisme di dalam tubuh ataupun dari lingkungan (Meigaria *et al.*, 2016).

Berdasarkan sumbernya antioksidan dibagi dalam dua kelompok, yaitu antioksidan sintetik (antioksidan yang diperoleh dari hasil sintesa reaksi kimia) dan antioksidan alami (antioksidan hasil ekstraksi bahan alami). Beberapa contoh antioksidan sintetik yang diizinkan penggunaannya secara luas diseluruh dunia untuk digunakan dalam makanan adalah *Butylated Hydroxyanisol* (BHA), *Butylated Hydroxytoluene* (BHT), *Tert-Butylated Hydroxyquinon* (TBHQ) dan tokoferol (Kesuma, 2015).

1.2.1 Antioksidan Alami

1.2.1.1 Vitamin A

Untuk pertumbuhan dan perkembangan tubuh sangat diperlukan vitamin A untuk fungsi sistem imun dan proses penglihatan. *beta-karoten* mempunyai kemampuan sebagai antioksidan yang dapat berperan penting dalam menstabilkan radikal berinti karbon, sehingga mengurangi resiko terjadinya kanker. Salah satu keunikan sifat antioksidan beta-karoten adalah efektif pada konsentrasi rendah oksigen, sehingga dapat melengkapi sifat antioksidan vitamin E yang efektif pada konsentrasi tinggi oksigen. Beta-karoten juga dapat meningkatkan komunitas antarsel didalam tubuh sehingga dapat meningkatkan daya tahan tubuh. Kandungan beta-karoten pada bahan pangan alami dapat mengurangi resiko terjadinya stroke (Kesuma, 2015).

1.2.1.2 Vitamin C

Vitamin C merupakan senyawa yang mudah larut dalam air, , sangat sensitif terhadap kerusakan yang datang dari luar, seperti suhu, gula, garam, pH, oksigen dan katalisator logam. Vitamin C pada buah bisa hilang secara terus menerus selama pengolahan, misalnya selama blansing dan pencucian, pemotongan dan penggilingan.

Paparan udara pada jaringan-jaringan akan menyebabkan hilangnya vitamin C akibat oksidasi. Umumnya kehilangan vitamin C terjadi apabila jaringan dirusak dan kontak dengan udara. Selama penyimpanan dalam keadaan beku pun terjadi kehilangan vitamin C. Semakin tinggi suhu penyimpanan Vitamin C, maka semakin besar terjadinya kerusakan zat gizi (Kesuma, 2015).

1.2.1.3 Vitamin E

Vitamin E merupakan sebuah senyawa fenolik dan sebagaimana umumnya senyawa fenolik dapat menangkap radikal bebas. Vitamin E merupakan antioksidan larut lemak yang utama dan terdapat dalam membran seluler dimana vitamin ini mereduksi radikal bebas lipid lebih cepat dari pada oksigen. Vitamin E dengan nama kimia tokoferol dikenal sebagai antiosidan yang dipercaya dapat mencegah berbagai macam penyakit seperti kanker, jantung koroner, katarak dan sebagainya dengan cara menjinakkan molekul-molekul radikal bebas yang berbahaya serta menghambat laju proses penuaan. Radikal bebas tergantung pada kualitasnya, merupakan bagian integral dari makanan yang dikonsumsi atau mungkin diproduksi melalui proses oksidatif yang terjadi di dalam tubuh manusia (Kesuma, 2015).

1.2.2 Antioksidan Buatan

1.2.2.1 Butil Hidroksi Anisol (BHA)

BHA memiliki kemampuan antioksidan yang baik pada lemak hewan dalam sistem makanan panggang, namun relatif tidak efektif pada minyak tanaman. BHA bersifat larut lemak dan tidak larut air, berbentuk padat putih dan dijual dalam bentuk tablet atau serpih, bersifat volatil sehingga berguna untuk penambahan ke materi pengemas (Kesuma, 2015).

1.2.2.2 Butil Hidroksi Toluena (BHT)

Antioksidan sintetik BHT memiliki sifat serupa BHA, akan memberi efek sinergis bila dimanfaatkan bersama BHA, berbentuk kristal padat putih dan digunakan secara luas karena relatif murah. Salah satu antioksidan sintetik yang sering digunakan adalah butil hidroksi toluena (BHT). Senyawa ini tidak beracun tapi menunjukkan aktifitas sebagai antioksidan dengan cara mendeaktivasi senyawa radikal (Kesuma, 2015).

1.2.2.3 Propil Galat

Propil galat mempunyai karakteristik sensitif terhadap panas, dapat membentuk kompleks warna dengan ion metal, sehingga kemampuan antioksidannya rendah. Propil galat memiliki sifat berbentuk kristal padat putih, sedikit tidak larut lemak tetapi larut air, serta memberi efek sinergis dengan BHA dan BHT (Kesuma, 2015).

1.2.2.4 Tert-Butil Hidoksi Quinon (TBHQ)

TBHQ dikenal sebagai antioksidan paling efektif untuk lemak dan minyak, khususnya minyak tanaman. TBHQ memiliki kemampuan antioksidan yang baik pada penggorengan tetapi rendah pada pembakaran. TBHQ dikenal berbentuk bubuk putih sampai coklat terang, mempunyai kelarutan cukup pada lemak dan minyak, tidak membentuk kompleks warna dengan Fe dan Cu tetapi dapat berubah pink dengan adanya basa (Kesuma, 2015).

1.3 Koenzim Q10

Koenzim Q10 merupakan senyawa alami yang memiliki peran sebagai pembawa elektron yang bersifat lipofilik (memiliki 10 rantai samping isopren), digunakan dalam rantai transport elektron di dalam membran mitokondria dan menghasilkan sintesis *Adenosine Triphosphate* (ATP). Koenzim Q10 juga merupakan antioksidan membran yang kuat, yang mampu meregenerasi vitamin, mendukung fungsi kulit dalam memproduksi lebih banyak protein kolagen serta elastin yang memiliki fungsi dalam menjaga hidrasi, ketebalan, dan elastisitas kulit sehingga dapat mendorong perbaikan pada sel kulit (Labarrade et al., 2018). *Ubiquinone* salah satu antioksidan yang bersifat non polar dan didalam kulit berperan meningkatkan ATP di dalam mitokondria. Konsentrasi ubiquinone pada lapisan epidermis 10 kali lebih tinggi bila dibandingkan pada lapisan dermis (Montenegro, 2014).

Koenzim Q10 merupakan senyawa yang larut dalam lemak (lipofilik) dengan nilai koefisien partisi (log P) sebesar 19,4. Hal ini menyebabkan koenzim Q10 memiliki kemampuan penetrasi kulit yang rendah. Nilai log P sebesar 2-3 adalah yang paling optimal untuk suatu senyawa dapat berpenetrasi kedalam *stratum corneum*. Selain itu, koenzim Q10 juga tidak stabil dan mudah mengalami degradasi bila terpapar cahaya.

Salah satu upaya untuk mengatasi kekurangan-kekurangan tersebut adalah dengan memformulasikan koenzim Q10 dalam sistem penghantaran *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) (Aryani et al., 2021).

1.4 Minyak Nilam

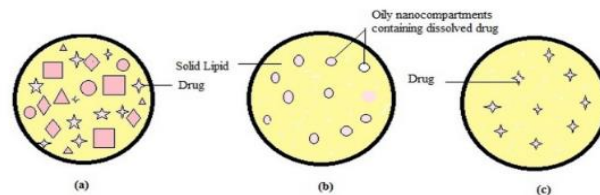
Patchouli alcohol merupakan komponen golongan hidrokarbon beroksigen, merupakan senyawa yang menentukan bau minyak nilam dan merupakan komponen yang terbesar di dalam minyak nilam. Penelitian-penelitian tentang minyak nilam menunjukkan bahwa minyak nilam mempunyai beberapa aktivitas farmakologi seperti sifat antiemetik, anti bacterial dan anti fungal. Kandungan *patchouli alcohol* dalam minyak nilam dapat berfungsi sebagai antioksidan. Mekanisme kerjanya adalah dengan cara menyumbangkan satu atom hidrogen (H) kepada suatu radikal bebas, sehingga dapat terbentuk suatu senyawa yang sifatnya lebih stabil. *Patchouli alcohol* merupakan konstituen terbanyak penyusun minyak nilam dengan kandungan sebesar 34,1 % dan menjadi salah satu penentu bau serta kualitas dari minyak nilam. Kandungan senyawa *patchouli alcohol* dan turunannya, fenol, serta golongan terpenoid seperti *seychellene* bertanggung jawab untuk aktivitas antibakteri dan antioksidan pada tanaman nilam. Selain itu, senyawa aromatik aktif seperti α -cadinol (35.78%) dan *patchouli alcohol* (34.85%) menjadi komponen utama yang memberikan aktivitas antioksidan dalam minyak nilam (Suprijono *et al.*, 2015).

Minyak nilam memiliki karakteristik khusus yaitu bersifat volatil sehingga apabila disimpan pada kondisi suhu ruangan atau digunakan secara langsung akan menguap dan dapat menurunkan aktivitasnya (Smith & Idrus, 2019). Uji kuantitatif antioksidan dengan menggunakan DPPH (*2,2-difenil-1-pikrilhidrazil*) menunjukkan minyak nilam berpotensi sebagai antioksidan.

1.5 NLC

NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*) merupakan sistem penghantaran obat generasi kedua setelah *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) sebagai sistem pembawa obat untuk penghantaran topikal berbasis lipid berukuran 10-1000 nm yang bersusun oleh lipid padat, lipid cair yang distabilkan dengan penambahan surfaktan (Yaghoubi *et al.*,

2015). Penggunaan sistem NLC dapat meningkatkan hidrasi kulit sehingga menyebabkan meningkatnya celah antar kornkosit, dan penetrasi obat ke dalam kulit akan mudah. NLC dibuat untuk mengatasi kelemahan dari SLN sebagai generasi pertama. NLC memiliki beberapa keuntungan dalam keadaan tertentu jika dibandingkan dengan sistem koloid lain (Tamjidi *et al.*, 2013). Sistem NLC juga banyak diaplikasikan pada bidang farmasi, karena kemampuannya menghantar obat sampai ke target dan juga mampu mengontrol rilis obat, dengan ukuran partikel nano menyebabkan komponen bioaktif dapat lebih akurat langsung mencapai sel target atau reseptor dalam tubuh (Listiyana *et al.*, 2020).



Gambar 2.1 Jenis Pembawa Lipid Nano

(Yaghoubi *et al.*, 2015)

1.5.1 Kelebihan NLC

Kelebihan NLC dibanding SLN yaitu efisiensi penyerapan bahan aktif lebih besar dan lebih stabil, karena susunan kristal matriks yang tidak teratur sehingga dapat mencegah terjadinya kebocoran dari bahan aktif (Putama Mursal, 2018). Hal ini karena komposisi utama NLC terdiri dari lipid padat, lipid cair, dan surfaktan. Lipid cair yang menyebabkan ketidakaturan dari struktur kristal matriks lipid (Severino *et al.*, 2015; Souto *et al.*, 2019). Komponen NLC terdiri dari lipid padat, lipid cair, dan surfaktan (Aryani *et al.*, 2021). Viskositas akan mempengaruhi terhadap kemudahan dalam pergerakan zat aktif untuk lepas dari pembawanya. Maka dari itu, semakin tinggi viskositasnya dari sediaan maka semakin besar hambatan pada saat pelepasan sehingga berakibat pada difusi bahan aktif yang semakin lama, sebaliknya semakin rendah viskositasnya maka mobilitas molekul pada bahan aktif akan meningkat dan tidak ada hambatan pada proses pelepasan (Annisa *et al.*, 2016).

1.5.2 Komponen Penyusun NLC

1.5.2.1 Lipid Padat dan Lipid Cair

Lipid merupakan komponen utama dari NLC yang mampu memberikan kapasitas drug loading serta stabilitas zat aktif yang lebih baik. Indikator yang digunakan untuk memilih lipid yang digunakan yaitu tidak bersifat toksik, *biodegradable* dan *generally-recognized-as-safe* (GRAS) (Yaghoubi *et al.*, 2015). Lipid padat yang biasa digunakan, misalnya gliseril monostearat, gliseril behenat, setil alkohol dan asam stearat. Lipid cair yang biasa digunakan, misalnya isopropil miristat, dan asam oleat (Sriarumtias *et al.*, 2017).

Pemilihan lipid yang sesuai sangat penting sebelum pemanfaatannya dalam pembuatan pembawa nanopartikel. Jenis dan struktur lipid mempengaruhi berbagai karakteristik nanocarrier. Secara praktis, kelarutan atau koefisien partisi bioaktif dalam lipid telah disarankan sebagai kriteria terbaik untuk memilih lipid yang sesuai. Kelarutan molekul obat dalam lipid bersifat interpretatif karena mempengaruhi pemuatan obat dan efisiensi enkapsulasi (Yaghoubi *et al.*, 2015).

1.5.2.2 Surfaktan

Surfaktan adalah suatu senyawa yang dapat mengurangi tegangan permukaan dan antarmuka antara fase lipid dan fase air sehingga bisa menyatukan dua fase yang tidak saling menyatu (Suhail *et al.*, 2019). Surfaktan dapat mempengaruhi ukuran dan distribusi partikel sehingga menghasilkan sistem yang stabil selama masa penyimpanan (Pezeshki *et al.*, 2014).

Surfaktan merupakan komponen yang mampu memberikan pengaruh pada kualitas dan efektivitas dari sistem NLC, baik ditinjau dari segi jenis maupun konsentrasinya. Telah dilaporkan bahwa toksisitas, stabilitas, dan kristalinitas dari NLC sangat dipengaruhi oleh jenis surfaktan yang digunakan. Selain itu, surfaktan juga nantinya akan memberikan pengaruh pada laju disolusi dan permeabilitas zat aktif. Pemilihan surfaktan ditinjau berdasarkan nilai *hydrophilic-lipofilic balance* (HLB) yang nantinya akan digunakan untuk mengetahui jumlah surfaktan yang akan ditambahkan ke dalam formulasi dengan tujuan mengurangi tegangan permukaan antara fase minyak dan fase air. Selain itu, penggunaan surfaktan juga nantinya akan

membantu dalam mencapai sistem nano yang stabil serta ukuran partikel NLC yang kecil (Nitthikan *et al.*, 2018). Surfaktan yang biasa digunakan misalnya teogo care 450, polisorbate 80 dan poloxamer 188 (Sriarumtias *et al.*, 2017).

1.5.3 Tipe NLC

Terdapat 3 jenis NLC yang berbeda pada komposisi lipidnya diantaranya yaitu *Imperfect Crystal Model Type*, *Multiple Type*, dan *Armophous Type* (Yaghoubi *et al.*, 2015).

1.5.3.1 *Imperfect Crystal Model Type* (NLC tipe I)

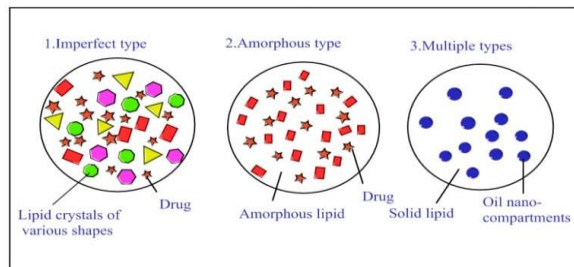
Pada NLC tipe kristal tidak sempurna terdiri dari matriks yang sangat tidak teratur dengan banyak rongga dan ruang yang dapat menampung lebih banyak molekul obat dalam kelompok amorf. Ketidaksempurnaan tatanan kristal ini diperoleh dengan mencampurkan lipid padat dengan lipid cair (minyak) dalam jumlah yang cukup (Yaghoubi *et al.*, 2015).

1.5.3.2 *Multiple Type* (NLC tipe II)

NLC multiple type adalah tipe minyak/lipid/air. Obat lipofilik lebih mudah larut dalam lipid cair dibandingkan lipid padat. *NLC multiple type* dengan menggunakan kandungan lipid cair yang tinggi. Bagian minyak, pada konsentrasi rendah, secara efektif tersebar dalam matriks lipid. Penambahan minyak melebihi kelarutannya menyebabkan pemisahan fasa membentuk kompartemen nano kecil minyak yang dikelilingi matriks padat. Model tipe II menawarkan keunggulan seperti efisiensi penyerapan obat yang tinggi, pelepasan obat yang terkendali, dan kebocoran obat yang minimal (Yaghoubi *et al.*, 2015).

1.5.3.3 *Armophous Type* (NLC tipe III)

NLC tipe amorf diformulasikan dengan mencampurkan lipid secara hati-hati sedemikian rupa untuk meminimalkan kebocoran obat akibat proses kristalisasi. Lipid spesifik seperti hidroksil oktacosanil, hidroksil stearat, isopropil miristat, atau dibutil adipat membentuk partikel padat namun non-kristal. Matriks lipid ada dalam keadaan amorf yang homogen (Yaghoubi *et al.*, 2015).



Gambar 2.2 Tipe NLC

(Li *et al.*, 2017)

1.5.4 Metode Pembuatan NLC

1.5.4.1 *High Pressure Homogenization*

Metode pembuatan NLC relatif matang dan dapat digunakan dalam produksi massal dan teknik pendispersian yang tidak melibatkan pelarut organik. Metode-metode ini dapat dibagi menjadi protokol homogenisasi suhu tinggi, tekanan tinggi dan suhu rendah, tekanan tinggi. Metode homogenisasi suhu tinggi dan tekanan tinggi lebih umum digunakan dan melibatkan peleburan bahan lipid padat terlebih dahulu sebelum dicampur dengan lipid cair dan obat-obatan. Setelah pencampuran, cairan cair tersebar ke seluruh fase air, yang mengandung surfaktan. Campuran diaduk untuk membentuk awal emulsi. Kemudian, melalui tumbukan berkecepatan tinggi dan ekspansi dekompresi di bawah gaya geser yang sangat tinggi, tetesan cairan secara bertahap dipecah menjadi partikel nano. Umumnya, suhu tinggi mengurangi viskositas cairan campuran, menurunkan ukuran partikel namun meningkatkan kemungkinan terdegradasinya obat dan pembawa. Metode ini berhasil digunakan untuk obat yang tidak larut dan obat lipofilik, tetapi tidak sepenuhnya cocok untuk obat hidrofilik. Keuntungannya adalah penghindaran pelarut organik dan produksi skala besar (Li *et al.*, 2017).

1.5.4.2 *High Shear Homogenization*

Metode *high shear homogenization* merupakan metode yang mudah dan paling sering digunakan. Pada metode ini leburan lipid didispersikan pada fase air pada suhu yang sama dengan pengadukan mekanik atau sonikasi (Singhal *et al.*, 2011). Terdapat pengaruh kecepatan pengadukan, waktu emulsifikasi, dan kondisi pendinginan terhadap ukuran partikel dan nilai zeta potensial. Peningkatan kecepatan pengadukan

lebih berpengaruh pada nilai *Polydispersity Index* (PI) dibanding pada penurunan ukuran partikel. Pada metode ini terdapat kekurangan yaitu kualitas dispersi masih kurang baik karena masih dijumpai mikropartikel yang menyebabkan ketidakstabilan secara fisika yang dapat membentuk agregasi partikel selama penyimpanan. Sehingga untuk membuat formula yang stabil dilakukan kombinasi antara pengadukan dengan kecepatan tinggi dan sonikasi dengan pelelehan lipid (Mutyam Pallerla & Prabhakar, 2013).

1.5.4.3 *Microemulsion Technique*

Dengan menggunakan pendekatan mikroemulsi, pembawa lipid dipanaskan dan dicairkan, dan kemudian obat-obatan, pengemulsi, pengemulsi tambahan, dan air deionisasi ditambahkan untuk menghasilkan campuran dengan tampilan transparan dan stabilitas termodinamika yang mirip dengan minyak dalam air (O / W)-jenis mikroemulsi. Mikroemulsi dengan cepat terdispersi dalam air es (0–4°C), membentuk sistem dispersi NLC. Ukuran nanopartikel dan partikel dari mikroemulsi dan pengenceran sangat dekat dengan perbedaan suhu antara air dingin dan mikroemulsi, yang merupakan faktor kunci dalam pembuatan NLC berukuran partikel kecil. Pendinginan dan pepadatan yang cepat dapat mencegah agregasi beberapa partikel. Keuntungan dari metode ini antara lain kandungan obat yang rendah dan kesederhanaannya, sedangkan kelemahannya adalah banyaknya pengemulsi tambahan dan pengemulsi yang dibutuhkan (Li *et al.*, 2017).

1.5.4.4 *Solvent Emulsification-Evaporation Technique*

Dalam metode ini, lipid (lipid padat + lipid cair) bersama dengan obat dilarutkan dalam pelarut organik yang tidak dapat bercampur dengan air (sikloheksana, kloroform). Campuran yang diperoleh didispersikan ke dalam larutan pengemulsi berair yang menghasilkan emulsi o/w. Penguapan pada tekanan rendah digunakan untuk menghilangkan pelarut dari emulsi. Penguapan menyebabkan dispersi nanopartikel dalam fase air (melalui pengendapan lipid dalam media air). Metode ini menghindari tekanan termal, namun penggunaan pelarut organik merupakan kerugian. Ukuran partikel dapat bervariasi dari 30-100 nm tergantung pada lipid padat dan surfaktannya (Li *et al.*, 2017).

1.5.4.5 Solvent Emulsification-Diffusion Technique

Dalam teknik ini, pelarut dan air saling jenuh untuk mempertahankan kesetimbangan termodinamika awal. Setelah itu, lipid dan obat dilarutkan dalam pelarut jenuh air. Pelarut yang mengandung obat dan lipid diemulsi dalam larutan pengemulsi berair jenuh pelarut dengan homogenizer untuk membentuk emulsi o/w. Nanopartikel lipid mengendap setelah pengenceran dengan air berlebih (perbandingan: 1:5–1:10) karena difusi pelarut organik dari tetesan emulsi ke fase kontinyu. Pelarut dapat dihilangkan dengan ultrafiltrasi atau liofilisasi. Difusi pelarut lebih inovatif dan sebagian besar pelarut yang digunakan menunjukkan profil keamanan yang lebih baik dibandingkan dengan pelarut yang mudah menguap (Li *et al.*, 2017).

1.5.5 Contoh Formula NLC-KoQ10

Sistem NLC-KoQ10 dibuat dengan menggunakan konsentrasi bahan aktif KoQ10, lipid padat, lipid cair dan surfaktan yang sama. Berikut ini merupakan contoh formula sistem NLC-KoQ10:

Tabel 2.1 Contoh Formula NLC-KoQ10

Bahan	Fungsi	Konsentrasi (%)
Beeswax	Lipid padat	0,990
Illipe butter	Lipid padat	2,970
Jojoba oil	Lipid cair	2,640
Tween 80	Surfaktan	13,604
Span 80	Surfaktan	6,896
Propilenglikol	Kosurfaktan	3,5
Akuademineral	Fase air	Ad 50

Sumber : Fachriani *et al.*, 2023

1.6 Uraian Bahan

1.6.1 KoQ10 (Koenzim Q10)

Nama Lain KoQ10 yaitu *Ubiquinone*. KoQ10 memiliki rumus molekul C₅₉H₉₀O₄. Berat molekul 863,358 g/mol. Pemerian kristal berwarna orange (pada suhu kamar). Kelarutan KoQ10 tidak larut dalam air, kelarutan terbatas dalam minyak dan lemak, larut dalam pelarut nonpolar. Dan memiliki titik lebur 94°C (Inui, *et al.*, 2018).

1.6.2 Lemak Tengkawang

Nama botani lemak tengkawang yaitu *Shorea mecostopteryx Ridley*. Sinonimnya yaitu lemak tengkawang, *borneo tallow nut*. Lemak tengkawang mengandung asam miristat, asam palminat, asam stearat, asam oleat dan asam linoleat. Pemerian lemak tengkawang berwarna kuning kecoklatan. Fungsi lemak tengkawang sebagai agen pengemulsi dan basis pada sediaan topikal. Memiliki titik lebur pada suhu 50°C (Warnida *et al.*, 2019).

1.6.3 VCO

Sinonim VCO yaitu *aceite de coco; cocois oleum raffinatum; coconut butter; copra oil; oleum cocois; Pureco 76; refined coconut oil*. Nama kimia yaitu Coconut oil. Pemerian VCO yaitu kuning pucat, tidak berbau atau berbau lemah, rasa khas, memadat pada suhu 0°C dan mempunyai kekentalan rendah walaupun pada suhu mendekati suhu beku. VCO praktis tidak larut dalam air, mudah larut dalam etanol 95%, dalam kloroform, dan dalam eter P. Fungsi VCO sebagai Emollient; ointment base. VCO memiliki titik lebur >45°C. Dan stabil pada kondisi normal, tidak stabil jika terpapar sinar, dan pemanasan yang berlebihan (Rowe, 2020).

1.6.4 Minyak Nilam

Minyak nilam (*Patchouli oil*) merupakan salah satu produk terpenting di dunia industri khususnya industri kosmetik dan farmasi. Minyak ini diperoleh melalui proses penyulingan tanaman nilam (*Pogostemon cablin Benth*). Senyawa penting dalam minyak nilam adalah *patchouli alcohol* (C₁₅H₂₆O) yang merupakan senyawa kelompok sesquiterpen alkohol tersier trisiklik yang mempunyai gugus hidroksil yaitu gugua – OH dan 4 buah gugus metil (Zaimah, 2016).

1.6.5 Tween 80

Sinonim Tween 80 yaitu *Polysorbat 8; Atlas E; Armotan PMO 20; Capmul POE-O; Cremophor PS 80; Crillet 4; Crillet 50; Drewmulse POESMO; Drewpone 80K; Durfax 80; Durvax 80K; E433; Emrite 6120; Eumulgin SMO; Glycosperse O-20; Hodag PSMO-20; Liposorb O-20; Liposorb O-20K; Montanox 80; polyoxyethylene 20 oleate; polysorbatum 80; Protasob O-20; Ritabate 80; (Z) sorbitan*

mono-9-octadecenoatepoly (oxy 1,2- ethanediyl) derivatives; Tego SMO 80; Tego SMO 80V. Nama kimia Tween 80 Polyoxyethylene 80 sorbitan monooleate. Rumus molekul C₆₄H₁₂₄O₂₆. Berat molekul 1310 g/mol. Pemerian Tween 80 yaitu memiliki bau yang spesifik, rasa pahit, dan bentuknya pada suhu 25°C adalah cairan kuning berminyak. Tween 80 larut dalam etanol dan air; tidak larut dalam minyak mineral dan minyak sayur. Fungsi Tween 80 sebagai emulsifying agent, solubilizing agent dan wetting agent. Tween 80 memiliki titik lebur 127-128°C. Tween 80 stabil untuk elektrolit dan asam lemah serta basa lemah, terjadi saponifikasi bertahap dengan asam kuat dan basa kuat. Ester asam oleat sensitif terhadap oksidasi. Polisorbat yang higroskopis harus diperiksa untuk kadar air sebelum digunakan dan dikeringkan jika diperlukan. Juga, sama dengan surfaktan polietilena lainnya, penyimpanan lama dapat menyebabkan pembentukan peroksida (Rowe, 2020).

1.6.6 Span 80

Sinonim Span 80 yaitu *Sorbitan monooleat; Ablunol S-80; Arlacel 80; Armotan MO; Capmul O; Crill 4; Crill 50; Dehymuls SMO; Drewmulse SMO; Drewsorb 80K; E494; Glycomulo; Hodag SMO; Lamesorb SMO; LiposorbO; Montane 80; Nikkol SO-10; Nissan Nonion OP80R; Norfox Sorbo S-80; Polycon S80 K; Proto-sorb SMO; Protachem SMO; S-Maz 80K; Sorbestor P17; Sorbirol O; sorbitan oleate; sorbitani oleas, Sorgen 40; Sorgon S-40-H; Span 80; Tego SMO.* Nama kimia Span 80 yaitu (Z)-*Sorbitan mono-9-octadecanoate*. Rumus molekul C₂₄H₄₄O₆. Berat molekul 429 g/mol. Pemerian Span 80 yaitu cairan viskus berwarna kuning. Span 80 larut atau terdispersi dalam minyak, juga larut di hampir semua pelarut organik. Dalam air walaupun tidak larut, tetapi masih dapat terdispersi. Fungsi Span 80 sebagai Emulsifying agent, solubilizing agent, wetting agent. Stabilitas Span 80 yaitu pembentukan sabun dapat terjadi bertahap dengan asam kuat atau basa, sorbitan ester stabil dalam asam lemah atau basa (Rowe, 2020).

1.6.7 Propilenglikol

Sinonim propilenglikol yaitu *1,2-Dihydroxypropane, E1520; 2-hydroxypropanol, methyl ethyl ene glycol, methyl glycol, propane-1,2-diol, propylenglycolum.* Rumus molekul C₃H₈O₂. Berat molekul 76,09 g/mol. Pemerian

propilenglikol yaitu cairan kental, jernih, tidak berwarna; rasa khas; praktis tidak berbau; menyerap air pada udara lembab. Propilenglikol dapat bercampur dengan air, dengan aseton, dan dengan kloroform; larut dalam eter dan dalam beberapa minyak esensial; tidak dapat bercampur dengan minyak lemak. pH 3-6. Fungsi propilenglikol yaitu sebagai pengawet antimikroba, desinfektan, pelarut, agen penstabil, kosolven yang dapat bercampur dengan air. Propilenglikol stabil pada suhu dingin, teroksidasi ditempat terbuka (Rowe, 2020).

1.6.8 DMDM Hydantoin

Sinonim DMDM Hydantoin yaitu *6440-58-01,3-Bis(hydroxymethyl)-5,5-dimethylimidazolidine-2,4-dione* DMDM Hydantoin *Dimethyloldimethyl hydantoin Glydant*. Berat molekul 188.18 g/mol. Rumus molekul $C_7H_{12}N_2O_4$. 1,3-Dimethylol-5,5-dimethylhydantoin (DMDM hydantoin) adalah pengawet pelepas formaldehida antimikroba dengan nama dagang Glydant. DMDM hydantoin adalah senyawa organik milik kelas senyawa yang dikenal sebagai hydantoins. Ini digunakan dalam industri kosmetik dan ditemukan dalam produk seperti sampo, kondisioner rambut dan produk perawatan kulit.

1.6.9 Sodium Dihydrogen Phospat

Sinonim sodium dihydrogen phosphate yaitu *acid sodium phosphate; E339; Kalipol 32; monosodium orthophosphate; monosodium phosphate; natrii dihydrogenophosphas dihydricus; phosphoric acid, monosodium salt; primary sodium phosphate; sodium biphosphate; sodium dihydrogen orthophosphate; sodium dihydrogen phosphate*. Nama kimia sodium dihydrogen phosphate yaitu *Anhydrous monobasic sodium phosphate; Monobasic sodium phosphate monohydrate; Monobasic sodium phosphate dihydrate*. Rumus molekul NaH_2PO_4 . Berat molekul 119,98 g/mol. Pemerian sodium dihydrogen phosphate yaitu serbuk putih, tidak berbau, agak kristal transparan. Sodium dihydrogen phosphate sangat larut dalam air, dan agak larut dalam etanol 96%. Fungsinya Sebagai pendapar. Memiliki titik leleh 100°C. Sodium dihydrogen phosphate higroskopis saat dipanaskan pada suhu 40°C bentuk dodekahidrat melebur pada suhu 100°C (Rowe, 2020).

1.6.10 Disodium Hydrogen Phospat

Sinonim disodium hydrogen phosphate yaitu *dinatrii phosphas anhydricus*; *dinatrii phosphas dihydricus*; *dinatrii phosphas dodecahydricus*; *disodium hydrogen phosphate*; *disodium phosphate*; *E339*; *phosphoric acid, disodium salt*; *secondary sodium phosphate*; *sodium orthophosphate*. Nama kimia disodium hydrogen phosphate yaitu *anhydrous dibasic sodium phosphate*; *Dibasic sodium phosphate dihydrate*; *Dibasic sodium phosphate dodecahydrate*; *Dibasic sodium phosphate heptahydrate*; *Dibasic sodium phosphate hydrate*; *Dibasic sodium phosphate monohydrate*. Rumus molekul Na_2HPO_4 . Berat molekul 141,96 g/mol. Pemerian disodium hydrogen phosphate kristal putih, tidak berwarna, larutannya alkali, tidak berbau, efforesensi, kristal transparan. Kelarutan disodium hydrogen phosphate yaitu 1 gram dalam 4 ml air, 1 gram dalam 5 ml air, praktis tidak larut dalam alkohol. Fungsi sebagai bahan Pendapar. Disodium hydrogen phosphate incomp dengan alkaloid antipirin, kloralhidrat asetat, pirogalol, Ca glukonat (Rowe, 2020).

1.7 Uji Karakteristik Fisik

Pengujian yang dilakukan untuk mengetahui karakteristik fisik NLC KoQ10 meliputi uji organoleptis, uji pH, uji viskositas, uji ukuran partikel dan indeks polidispersi.

1.7.1 Uji Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis dilakukan secara visual. Proses pengamatan dilihat dari konsistensi, warna, bau dan homogenitas NLC. *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) yang stabil ditandai dengan konsistensi yang sesuai, warna yang sesuai bahan aktif, bau yang tidak tengik dan homogen (Suprobo & Rahmi, 2015).

1.7.2 Uji pH

Uji pH dilakukan mengukur kadar keasaman suatu sediaan. Tujuannya yaitu untuk mengevaluasi sediaan agar sesuai dengan pH kulit sehingga tidak mengiritasi kulit. Salah satu syarat kosmetik yaitu jika diaplikasikan dikulit tidak boleh terlalu asam atau terlalu basa. Rentang pH standart pada kulit yaitu 4,5-6,5 (Eltayeb & Ibrahim, 2015).

1.7.3 Uji Viskositas

Viskositas merupakan ukuran yang menyatakan kekentalan suatu cairan dan kemampuan cairan untuk mengalir dari suatu sistem. Semakin tinggi nilai viskositas suatu sediaan maka semakin tinggi kekentalan zat tersebut (Khaira *et al.*, 2022). Nilai viskositas NLC berada pada rentang 32,5-2499,5 cPs (Listiyana *et al.*, 2020).

1.7.4 Uji Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersi

NLC umumnya memiliki ukuran partikel 10-1000 nm (Khasanah & Rochman, 2022). Uji ukuran partikel merupakan uji karakteristik NLC yang digunakan untuk menentukan homogenitas sistem NLC yang terbentuk, mempengaruhi penjabakan obat, pelepasan obat, penetrasi obat, dan kestabilan sistem NLC. Ukuran partikel yang kecil dapat menyebabkan kontak antara bahan obat dengan membran lebih besar sehingga penetrasinya akan lebih cepat.

Indeks polidispersi menggambarkan tingkat keseragaman distribusi ukuran partikel (Khaira *et al.*, 2022). Semakin kecil nilai indeks polidispersi maka menggambarkan semakin stabil juga formula suatu sediaan yang dibuat, hal ini dikarenakan semakin besar nilai indeks polidispersitas menunjukkan partikel yang terbentuk tidak seragam. Acuan nilai indeks polidispersi dapat dilihat pada **Tabel 2.2** Berikut.

Tabel 2.2 Acuan indeks polidispersi (Meitia, 2017)

Nilai PDI	Keterangan
<0,05	Monodispersi
<0,08	Hampir monodisperse
0,08-0,7	Nilai tengah dari PDI, ini adalah kisaran atas yang mana algoritma distribusi beroperasi paling baik.
>0,7	Sangat polidispersi dan menunjukkan distribusi yang sangat luas dari ukuran partikel. Kemungkinan terjadi sedimentasi.

1.8 Rheologi

Dalam bidang farmasi, istilah rheologi menggambarkan suatu bentuk aliran pada suatu sediaan. Sifat rheologi merupakan wujud dari adanya laju dan sifat deformasi yang terjadi ketika suatu bahan diberikan suatu tegangan. Parameter ini dapat digunakan untuk memprediksi bagaimana sifat dari suatu aliran dalam suatu proses dan

menentukan kebutuhan energi yang digunakan. Rheologi mempelajari hubungan antara tegangan *shearing stress* (besarnya tekanan) dengan *shearing rate* (kecepatan tekanan) pada cairan, atau hubungan antara strain dan stress pada benda padat. Rheologi mempunyai kaitan yang erat dengan viskositas (Hardani, 2021).

1.8.1 Tipe Aliran

Saat mengklasifikasikan bahan menurut jenis aliran dan deformasi, biasanya diklasifikasikan menjadi dua kategori yaitu sistem Newton atau non-Newton. Perbedaan utama antara aliran Newton dan non Newton adalah bahwa aliran Newtonian memiliki viskositas yang konstan, sedangkan aliran non-Newtonian memiliki viskositas yang bervariasi (Hardani, 2021).

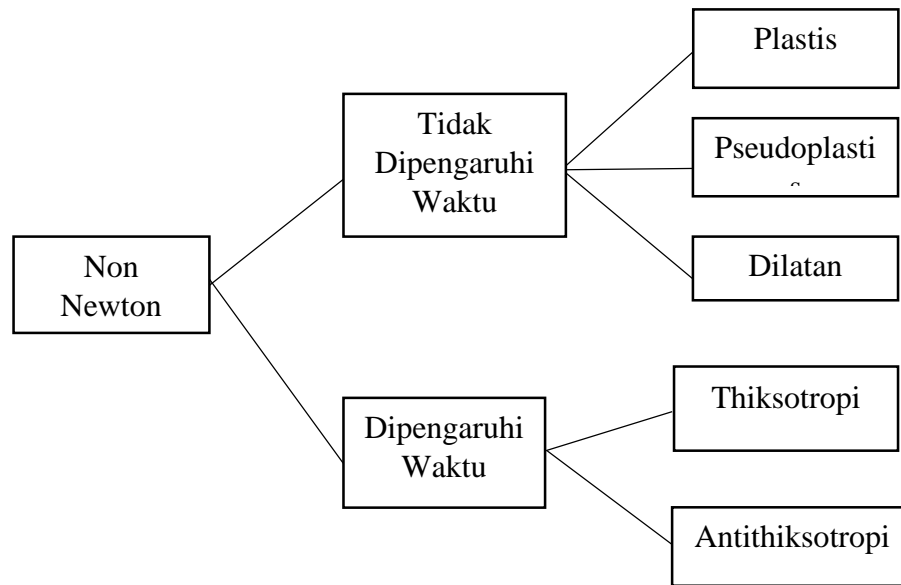
1.8.1.1 Sistem Newton

Nama Newton berasal dari kata Newtonian yang berasal dari nama Isaac Newton, merupakan ilmuwan pertama yang menggunakan persamaan diferensial untuk mendalilkan hubungan antara tegangan geser dan kecepatan geser cairan. Pada sistem newton cairan memiliki viskositas yang konstan dan laju geser nol pada tegangan geser nol. Atau dengan kata lain hubungan antara *shearing rate* (kecepatan tekanan) dan *shearing stress* (besarnya tekanan) adalah linear, dengan suatu tetapan viskositas atau koefisien viskositas. Dalam aliran newton suatu material dapat mengalir karena adanya gaya gravitasi dan tidak tekanan apapun. Tipe aliran newton ini pada umumnya dimiliki oleh zat cair tunggal serta larutan dengan struktur molekul sederhana dengan volume molekul yang kecil, jadi viskositasnya tetap pada suhu dan tekanan tertentu dan tidak tergantung pada kecepatan geser, sehingga viskositasnya cukup ditentukan pada satu kecepatan geser saja (Hardani, 2021).

1.8.1.2 Sistem Non-Newton

Tipe aliran non-Newton merupakan kebalikan dari aliran Newton, di mana pada aliran ini dipengaruhi oleh adanya kecepatan dan besarnya energi (tekanan) agar bisa mengalir. Bila tidak diberi tekanan, maka sediaan ini tidak akan mengalir. Artinya untuk mengalir sediaan ini membutuhkan bantuan. Karena adanya tekanan (energi) maka viskositas dari sediaan ini akan berubah. Pada aliran tipe non-Newton, *shearing rate* (kecepatan tekanan) dan *shearing stress* (besarnya tekanan) tidak memiliki

hubungan linear, viskositasnya berubah-ubah tergantung dari besarnya tekanan yang diberikan. Tipe aliran non-Newton terjadi pada disperse heterogen antara cairan dengan padatan seperti pada koloid, emulsi, dan suspensi cair, salep. Dalam bidang farmasi, contoh aliran cairan non-Newton lebih banyak dibanding dengan cairan biasa (Hardani, 2021).



Gambar 2.3 Klasifikasi tipe aliran non-newton

1. Aliran yang tidak dipengaruhi oleh waktu

a. Aliran plastis

Aliran plastis berhubungan dengan adanya partikel-partikel yang terflokulasi dalam suatu suspensi yang pekat, sehingga mengakibatkan terbentuknya struktur kontinue diseluruh sistem. Kurva aliran plastis tidak melalui titik (0,0) tapi memotong sumbu *shearing stress* (atau akan memotong jika bagian lurus dari kurva tersebut diekstrapolasikan ke sumbu) pada suatu titik tertentu yang dikenal dengan sebagai harga *yield* (Hardani, 2021).

b. Aliran pseudoplastis

Aliran pseudoplastis diperlihatkan oleh polimer-polimer dalam larutan, hal ini berkebalikan dengan sistem plastis, yang tersusun dari partikel-partikel tersuspensi dalam emulsi. Kurva untuk aliran pseudoplastis dimulai dari (0,0) dan

tidak memiliki *yield value*. Viskositas zat pseudoplastis berkurang dengan meningkatnya *rate of shear* (pengadukan) (Hardani, 2021).

c. Aliran dilatan

Tipe aliran ini merupakan kebalikan dari tipe yang dimiliki oleh sistem pseudoplastis. Aliran dilatan terjadi pada suspensi yang memiliki presentase zat padat terdispersi dengan konsentrasi tinggi. Terjadi peningkatan daya hambat untuk mengalir (viskositas) dengan meningkatnya *rate of shear* (Hardani, 2021).

2. Aliran yang dipengaruhi oleh waktu

a. Aliran tiksotropi

Pada aliran tiksotropik merupakan aliran bergantung waktu dimana dengan meningkatnya laju geser, viskositas cairan menurun shear thinning Pada aliran tiksotropi, struktur bahan rusak akibat adanya laju geser dan pulih pada saat pendiaman. Fenomena ini umumnya dijumpai pada zat yang mempunyai aliran plastik dan pseudoplastik. Kondisi ini disebabkan karena terjadinya perubahan struktur yang tidak segera kembali ke keadaan semula pada saat tekanan geser diturunkan. Sifat aliran semacam ini umumnya terjadi pada partikel asimetrik (misalnya polimer) yang memiliki banyak titik kontak dan tersusun membentuk jaringan tiga dimensi (Hardani, 2021).

b. Aliran anti-tiksotropi

Merupakan kebalikan dari aliran tiksotropi. Aliran antitiksotropi atau disebut juga tiksotropi negatif merupakan tipe aliran yang bergantung waktu dimana struktur terbentuk pada laju geser, sedangkan disintegrasi terjadi pada saat waktu pendiaman. Antitiksotropi terjadi karena meningkatnya frekuensi tumbukan dari partikel-partikel terdispersi yang kemudian membentuk gumpalan-gumpalan akibat adanya laju geser, sehingga terjadi peningkatan viskositas (Hardani, 2021).

1.9 Stabilitas

Uji stabilitas dilakukan untuk menjamin bahwa sediaan yang dibuat tetap memiliki karakteristik yang sesuai kriteria selama proses penyimpanan sampai ke

tangan konsumen. Uji stabilitas penting dilakukan karena proses produksi sediaan dalam skala besar memerlukan proses yang cukup lama untuk sampai ke konsumen. Sediaan krim yang memiliki stabilitas yang baik adalah sediaan yang dapat mempertahankan sifat fisik maupun kimia sejak awal diproduksi sampai sampai di tangan konsumen (Dewi *et al.*, 2014).

Pengujian stabilitas dilakukan dengan metode real-time. Pada metode real-time sampel NLC disimpan pada suhu $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$ RH $75\% \pm 5\%$ selama tiga bulan (90 hari) (Rahmasari *et al.*, 2022).

1.9.1 Pengujian Stabilitas Fisik

Pengujian stabilitas fisik terbagi 2 pengujian yaitu pengujian jangka panjang (*Real-Time*) dan pengujian dipercepat (*accelerated*). Produk obat yang diuji harus berasal dari formulasi dan wadah yang sama serta sesuai yang nantinya akan digunakan pada tahap pemasaran produk (WHO, 2018). Kondisi penyimpanan yang disarankan untuk pengujian stabilitas dapat dilihat pada **tabel 2.3**

Tabel 2.3 kondisi penyimpanan pengujian stabilitas (WHO, 2018)

Pengujian	Kondisi penyimpanan	Frekuensi penyimpanan
Jangka Panjang (<i>Real-Time</i>)	$25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ RH $60\% \pm 5\%$ atau $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ RH $65\% \pm 5\%$ atau $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ RH $75\% \pm 5\%$	Tiap 3 bulan pada tahun pertama; tiap 6 bulam pada tahun kedua dan setahun sekali pada tahun berikutnya hingga masa simpan yang telah ditetapkan.
Dipercepat (<i>accelerated</i>)	$40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ RH $75\% \pm 5\%$	Bulan ke- 0, 3 dan 6

Pada uji stabilitas jangka panjang kondisi penyimpanan suatu produk obat atau bahan aktif disesuaikan dengan kondisi iklim dimana produk akan disimpan.

1.10 Uji Aktivitas Antioksidan Metode DPPH

Pengujian aktivitas antioksidan dapat dilakukan dengan beberapa cara seperti metode DPPH (*2,2-difenil-1-pikrilhidrazil*), FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*), ORAC (*Oxygen Radical Absorbance Capacity*), ABTS (*2,2-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid)*), CUPRAC (*Cupric Reducing Antioxidant Capacity*), TRAP (*Total Radical Trapping Antioxidant Parameter*) dan lain sebagainya (Sardarodiyani & Mohamadi Sani, 2016). Jika dalam kondisi penyimpanan yang baik dan dalam keadaan kering maka DPPH akan stabil dalam waktu yang cukup lama. Metode DPPH sangat cocok digunakan untuk skrining awal berbagai sampel (Aderiyanti, 2022). Dibandingkan dengan metode ABTS yang memiliki tingkat sensitivitas yang tinggi terhadap cahaya dan pada saat pembentukan radikal memerlukan waktu inkubasi 12-16 jam dalam kondisi gelap (Maryam *et al.*, 2016). Reprodusibilitas ABTS juga lebih buruk daripada metode DPPH dan radikal ABTS tidak ditemukan dalam tubuh sehingga tidak dapat menggambarkan proses aktivitas antioksidan secara *in vitro*. Sedangkan pada metode FRAP, senyawa lain yang tidak memiliki kandungan antioksidan namun memiliki potensial reduksi rendah dari Fe^{3+}/Fe^{2+} dapat terdeteksi (Choirunnisa *et al.*, 2016). Selain itu, metode FRAP biasanya digunakan untuk menguji aktivitas antioksidan pada plasma dan fenol yang terekstraksi dalam fase *aqueous* atau *methanol*. Metode pengujian ORAC membutuhkan biaya yang cukup mahal, waktu analisis yang lama (> 1 jam) dan reprodusibilitasnya buruk karena reaksi ORAC sensitif terhadap suhu (Lukmanto, 2015).

Pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH. Prinsip dari metode PPH adalah dua cara yaitu mekanisme donor atom hidrogen dan donor elektron, dimana DPPH yang bersifat radikal akan mengambil atom hidrogen dari senyawa antioksidan untuk mendapatkan pasangan elektron (Aryani *et al.*, 2021). Adanya antioksidan ditunjukkan dengan perubahan warna dari ungu menjadi kuning akibat tereduksinya DPPH oleh senyawa antioksidan (Martono *et al.*, 2016). Perubahan warna ini berhubungan dengan jumlah elektron yang diterima DPPH dan menentukan seberapa kuat aktivitas antioksidan dari suatu sediaan diukur

menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Pengukuran dilakukan menggunakan panjang gelombang 517 nm (Membri, 2021).

1.11 IC₅₀ (*Inhibitor Concentration 50%*)

IC₅₀ didefinisikan sebagai konsentrasi senyawa antioksidan yang dapat menyebabkan hilangnya 50% aktivitas senyawa radikal DPPH (Jami'ah *et al.*, 2018). Besarnya aktivitas antioksidan diperoleh dari nilai IC 50. Nilai IC 50 diperoleh dengan cara menghitung konsentrasi dengan menggunakan rumus persamaan regresi linear yang diperoleh dari grafik regresi linear hubungan konsentrasi vs % inhibisi (Fitria & Yelfira, 2023). Ukuran kuantitatif menunjukkan berapa banyak obat tertentu atau zat lain (inhibitor) yang diperlukan untuk menghambat proses biologis tertentu (atau komponen suatu proses, yaitu enzim, sel, reseptor sel atau mikroorganisme) hingga setengahnya. Ini biasanya digunakan sebagai ukuran potensi obat antagonis dalam penelitian farmakologi. Menurut FDA, IC₅₀ mewakili konsentrasi obat yang diperlukan untuk penghambatan 50% secara *in vitro* (Gabber *et al.*, 2022). Nilai IC₅₀ yang semakin kecil maka menunjukkan semakin tingginya aktivitas antioksidan. Berikut merupakan klasifikasi IC₅₀:

Tabel 2.4 Klasifikasi Inhibitor Concentration 50 (IC₅₀)

Aktivitas Antioksidan	Nilai IC ₅₀
Sangat Kuat	< 50 ppm
Kuat	50-100 ppm
Sedang	100-150 ppm
Lemah	150-200 ppm

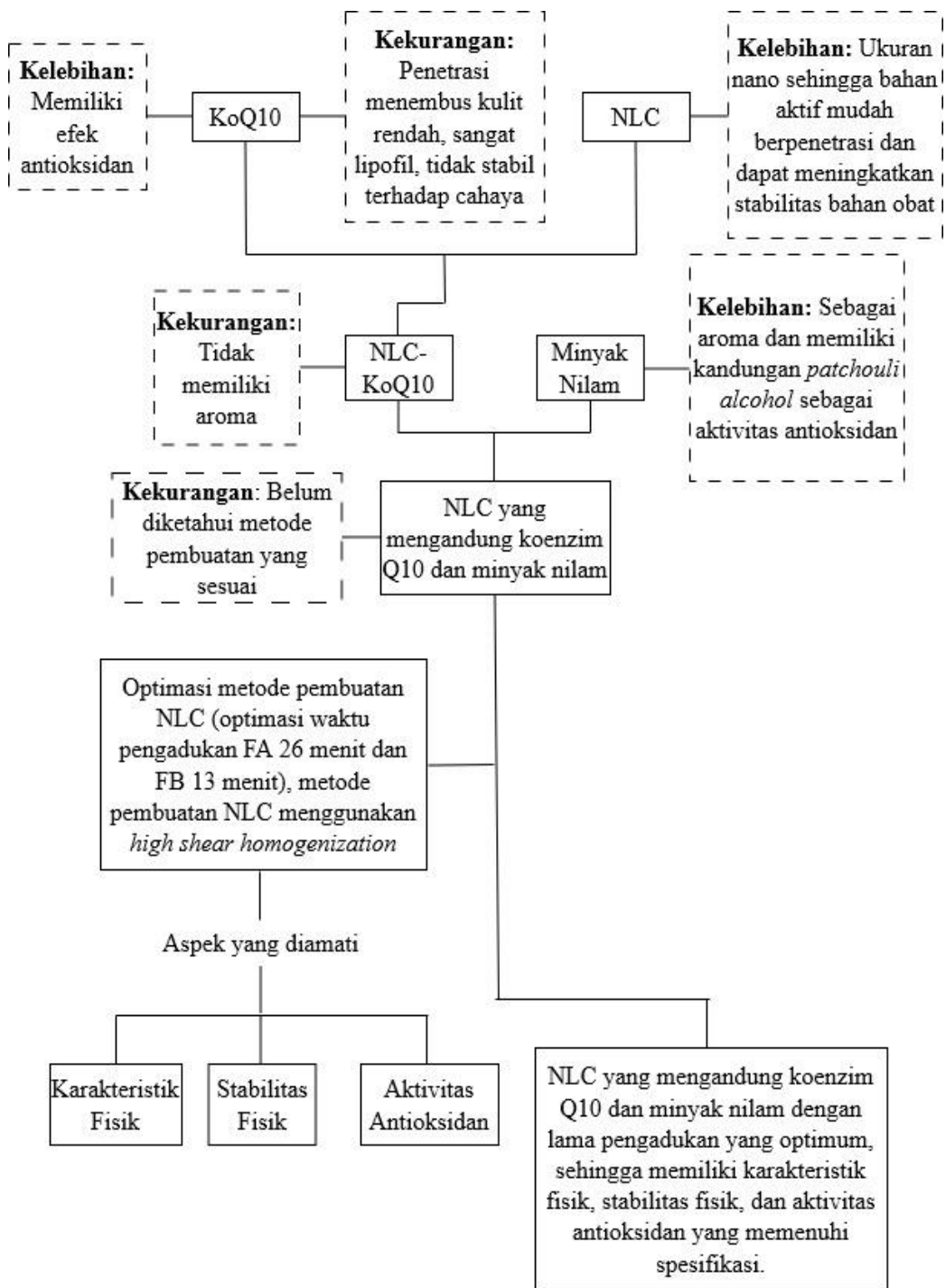
Sumber : (Fitria & Yelfira, 2023)

1.12 Spektrofotometer UV-Vis

Spektrofotometri UV-Vis adalah salah satu teknis analisis spektroskopi dalam menggunakan sumber utama gelombang elektromagnetik dengan ultra violet (UV) untuk panjang gelombang (190-380 nm) dan sinar tampak (Visible) dengan panjang gelombang (380-780 nm). Spektrofotometri UV-Vis biasanya digunakan sebagai

analisa kuantitatif daripada analisis kualitatif (Lexia dan Ngibad, 2021). Prinsip kerja spektrofotometer UV-Vis (Ultra Violet-Visible) berdasar pada serapan cahaya, dimana atom dan molekul berinteraksi dengan cahaya. Gabungan antara prinsip spektrofotometri Ultraviolet dan visible disebut spektrofotometer Ultraviolet-visible (UV-Vis). Sumber UV dan visible adalah dua sumber sinar yang berbeda yang digunakan pada instrumen ini. Spektrofotometri UV-Vis berdasar pada hukum Lambert-Beer. Jika sinar monokromatik melewati suatu senyawa maka sebagian sinar akan diabsorpsi, sebagian dipantulkan dan sebagian lagi akan dipancarkan. Cermin yang berputar pada bagian dalam spektrofotometer akan membagi sinar dari sumber cahaya menjadi dua (Sembiring *et al*, 2019). Metode analisis menggunakan spektrofotometri UV-Vis memiliki keuntungan yaitu dapat menganalisis senyawa organik dan anorganik, selektif, dapat digunakan untuk menetapkan kuantitas zat yang diperoleh sangat kecil, memiliki ketelitian yang tinggi dengan presentase relatif kesalahan sebesar 1-3%, serta waktu analisis lebih singkat dengan biaya yang lebih rendah namun tetap memberikan data dengan tingkat ketepatan yang cukup tinggi (Kurniawan *et al.*, 2020).

1.13 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2.4 Kerangka Konsep