

ABSTRAK

Tanaman kenikir memiliki senyawa quersetin yang berkhasiat sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui keamanan dan skor indeks pada sediaan nanoemulsi ekstrak daun kenikir berdasarkan uji iritasi *Het-Cam*. Metode yang digunakan dalam penelitian adalah *spontaneous emulsification* (SE). Formula ini dibuat dengan memvariasikan ekstrak daun kenikir 0,01%, 0,05%, 0,1%, 0,5%. Metode maserasi menggunakan pelarut etanol 50%. Uji iritasi menggunakan metode *Hen's Egg Test Chorioallantoic Membrane* (HET-CAM). Pada hasil pengujian semua formulasi tidak mengalami iritasi, kontrol negatif (NaCl fisiologi 0,9%) juga tidak mengalami iritasi, sedangkan kontrol positif (SLS 1%) mengalami iritasi dengan skor 7,5 dengan kategori iritasi. Berdasarkan hasil pengujian dapat disimpulkan bahwa sediaan nanoemulsi ekstrak daun kenikir setelah pengujian tidak memiliki efek mengiritasi sehingga aman digunakan dan skor yang didapat berkisar dari 0-0,3 sehingga aman digunakan.

kata kunci : Nanoemulsi, ekstrak daun kenikir, uji iritasi

The kenikir plant contains the compound quercetin which is efficacious as an antioxidant. This study aims to determine the safety and index score of kenikir leaf extract nanoemulsion preparations based on the Het-Cam irritation test. The method used in the research is spontaneous emulsification (SE). This formula is made by varying kenikir leaf extract 0.01%, 0.05%, 0.1%, 0.5%. The maceration method uses 50% ethanol solvent. Irritation test using the Hen's Egg Test Chorioallantoic Membrane (HET-CAM) method. In the test results, all formulations did not experience irritation, the negative control (physiological NaCl 0.9%) also did not experience irritation, while the positive control (SLS 1%) experienced irritation with a score of 7.5 in the irritation category. Based on the test results, it can be concluded that the kenikir leaf extract nanoemulsion preparation after testing did not have an irritating effect so it was safe to use and the score obtained ranged from 0-0.3 so it was safe to use.

Keywords : Nanoemulsion, Kenikir leaf extract, Irritation test

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tanaman kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) merupakan tumbuhan daerah tropis. Daun kenikir mengandung alkaloid, saponin, steroid, fenol, terpenoid, dan flavonoid. Jenis flavonoid terbesar yang terdapat pada daun kenikir adalah quersetin dengan jumlah 1225.88 mg per 100 g berat kering (Mailisdiani *et al.*, 2016). Menurut penelitian Cheng (2016) etanol 50% memiliki kandungan antioksidan terbaik dengan nilai EC_{50} $1,18 \pm$ mg/mL yang diperoleh dari ekstrak daun kenikir.

Nanoemulsi merupakan sistem emulsi yang transparan, tembus cahaya dan merupakan dispersi minyak air yang distabilkan oleh lapisan film dari surfaktan atau molekul surfaktan, yang memiliki ukuran droplet berkisar 50–500 nm. Ukuran droplet nanoemulsi yang kecil membuat nanoemulsi stabil secara kinetik sehingga mencegah terjadinya sedimentasi dan kriming selama penyimpanan. Selain itu, nanoemulsi dengan sistem emulsi minyak dalam air (*oil in water* atau *o/w*) merupakan salah satu alternatif untuk meningkatkan kelarutan dan stabilitas komponen bioaktif yang terdapat dalam minyak (Girsang, 2020).

Keuntungan dari pembuatan nanoemulsi diantaranya adalah dengan ukurannya yang kecil dapat meningkatkan penetrasi dari bahan aktif karena nanoemulsi dapat menembus permukaan kulit kasar. Transport lebih efektif dikarenakan luasnya permukaan dari nanoemulsi. Nanoemulsi mudah diaplikasikan pada kulit karena tidak menyebabkan iritasi (Sari, 2021).

Suatu sediaan memerlukan serangkaian uji untuk keamanan dan kenyamanan saat sediaan tersebut digunakan salah satunya uji iritasi. Pada uji iritasi primer

terjadi ditempat kontak dan umumnya pada sentuhan pertama. Iritasi umumnya akan segera menimbulkan reaksi kulit sesaat setelah pelekatan pada kulit, reaksi demikian disebut reaksi primer (Untari *et al*, 2018). Reaksi yang terjadi beberapa menit hingga satu jam setelah pemakaian uji iritasi dilakukan menggunakan membran vaskuler dari fetus yaitu *chorioallantoic* membran dimana merupakan gabungan antara *Chorion* dan *allantois* Metode pengujian dengan *ChorioAllantoic Membrane/Cam* merupakan metode evaluasi subyektif dari perubahan vaskuler (hemoragi dan obstruksi) dan nekrosis dari Cam, pembuluh vaskular dan membran respirasi yang berada dibawah lapisan cangkang telur (Setiawan, 2012). Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan keamanan dengan menghitung skor indeks dengan metode *Het-Cam* pada sediaan nanoemulsi ekstrak daun kenikir.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah sediaan nanoemulsi ekstrak daun kenikir aman digunakan berdasarkan uji iritasi *Het-Cam*?
2. Bagaimana skor indeks iritasi dari nanoemulsi ekstrak daun kenikir pada sediaan nanoemulsi berdasarkan uji iritasi *Het-Cam*?

1.3 Tujuan penelitian

1. Untuk mengetahui keamanan pada sediaan nanoemulsi ekstrak daun kenikir berdasarkan uji iritasi *Het-Cam*
2. Untuk mengetahui skor indeks pada sediaan nanoemulsi ekstrak daun kenikir berdasarkan uji iritasi *Het-Cam*

1.4 Manfaat penelitian

1. Bagi Peneliti

Mendapatkan informasi ilmiah tentang keamanan sediaan nanoemulsi topikal ekstrak daun kenikir

2. Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai pemanfaatan daun kenikir sebagai sediaan kosmetik nanoemulsi topikal.

3. Bagi Ilmu Pengetahuan dan Teknologi

Sebagai data awal untuk penelitian dan pengembangan ilmu pengetahuan kefarmasian khususnya dibidang teknologi tentang pemanfaatan daun kenikir sebagai sediaan nanoemulsi topikal.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.)



Gambar 1. Tanaman Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.)
(Dokumentasi Pribadi, 2023)

Pada gambar 1 merupakan tanaman tropis anggota suku Asteraceae yang berasal dari Amerika Tengah dan sebagian daerah beriklim tropis lainnya (Indriyani, 2021). Selain itu daun kenikir kandungan memiliki khasiat karena mengandung antioksidan yang tinggi (Revianto *et al.*, 2016).

Berikut klasifikasi tanaman daun kenikir menurut Zahratun (2017) sebagai berikut:

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Tracheophyt
Kelas	: Magnoliophyta
Bangsa	: Asterales
Suku	: Asteraceae
Marga	: Cosmos
Jenis	: <i>Cosmos Caudatus</i> Kunth.

Kenikir merupakan tumbuhan tingkat tinggi karena memiliki perbedaan yang jelas antara akar, batang, dan daunnya. Batangnya segi empat dengan alur membujur dan mempunyai banyak percabangan dan berakar tunggang. Daunnya adalah daun majemuk berbentuk cawan, mahkota berwarna jingga dengan daun di bagian dasar bunga berbentuk loceng. Buahnya keras berbentuk jarum berwarna hijau ketika muda dan berubah menjadi cokelat ketika telah tua atau masak. Sedangkan bijinya berwarna hitam dan berbentuk seperti jarum. Akar tunggang dan berwarna putih (Zahratun *et al*, 2017).

2.2 Kandungan Daun Kenikir

Kandungan flavonoid pada daun kenikir Daun kenikir mengandung saponin, flavonoida polifenol dan minyak atsiri. Daun kenikir terbukti mempunyai khasiat dan daya antioksidan yang sangat tinggi (Robby *et al*, 2017). Ekstrak etanol dari daun kenikir memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai $IC_{50} 72 \mu\text{g/ml}$ dan kandungan senyawa fenolik sebesar 377,1 mg GAE/g sampel (Siregar *et al*, 2019). Daun kenikir memiliki beberapa kandungan kimia diantaranya yakni flavonoid, tanin, alkaloid, kuinon dan polifenol (Pandala, 2018). Menurut penelitian Cheng (2016) etanol 50% memiliki kandungan antioksidan terbaik dengan nilai EC 1,18 mg/mL yang diperoleh dari ekstrak daun kenikir.

2.3 Manfaat Daun Kenikir

Daun kenikir memiliki berbagai manfaat, seperti antihipertensi, antidiabetes, dan antiinflamasi, serta meningkatkan sirkulasi darah, memperkuat frstruktur tulang, dan mengobati luka. Daun kenikir memiliki kandungan senyawa fenolik dan aktivitas antioksidan yang tinggi (Siregar *et al*, 2019). Menurut penelitian ilmiah Robby (2017) menemukan bahwa tanaman ini mempunyai daya

antioksidan 2400 mg vitamin C per 100 gram bahan segar yang teliti. Diketahui pula bahwa tingginya daya antioksidan itu ditimbulkan oleh khasiat lebih kurang 20 senyawa kandungan, yang mayoritas adalah dari golongan proantosianidin.

2.4 Uji iritasi

Metode iritasi pertama kali dikemukakan oleh Luepke (1985), menggunakan membran vaskuler dari fetus yaitu *chorioallantoic* membran dimana merupakan gabungan antara Chorion dan allantois Metode pengujian dengan *ChorioAllantoic Membrane/CAM* merupakan metode evaluasi subyektif dari perubahan vaskuler (hemoragi dan obstruksi) dan nekrosis dari *Cam*, pembuluh vaskular dan membran respirasi yang berada di bawah lapisan cangkang telur. Keuntungan dari uji *Cam* adalah biaya rendah, simpel, dapat dipercaya, dan dapat digunakan untuk skrining dalam skala yang besar (Setiawan *et al*, 2021). Metode ini digunakan untuk mengetahui keamanan suatu zat menggunakan *Cam* dengan mengevaluasi hiperemia, lisis, dan koagulasi setelah 5 menit pemberian larutan/padatan uji (Sari *et al*, 2021). Uji ini dihitung menggunakan rumus iritasi dan didapatlah skor atau hasil. Hasil yang didapat diperhitungkan kemudian dicocokkan dengan nilai tabel I (Yuliani *et al.*, 2015).

Data yang didapat pada uji *HET-CAM* dihitung menggunakan rumus:

$$T = \frac{301-H}{300} \times 5 + \frac{301-L}{300} \times 7 + \frac{301-C}{300} \times 9$$

(Yuliani *et al.*, 2015)

Keterangan:

T = skor iritasi

H = waktu yang dibutuhkan untuk menimbulkan hemoragi (detik)

L = waktu yang dibutuhkan untuk menimbulkan lisis (detik)

C = waktu yang dibutuhkan untuk menimbulkan koagulasi (detik)

Haemoragia adalah peningkatan jumlah pembuluh darah sampai perdarahan pada CAM, lisis adalah pecahnya pembuluh darah pada CAM, dan koagulasi adalah pembekuan darah di sekitar CAM atau denaturasi protein intra dan ekstra vaskuler (Sari *et al.*, 2021).

2.5 Emulsi

2.5.1. Pengertian Emulsi

Emulsi merupakan suatu sistem sediaan heterogen yang terdiri atas dua larutan yang tidak menyatu dimana salah satu fase terdispersinya sebagai tetesan seragam di dalam fase lainnya. Suatu sistem emulsi pada dasarnya tidak stabil, karena masing-masing partikel mempunyai kecenderungan untuk bergabung dengan partikel sesama lainnya. Molekul fase A (air) ditarik ke dalam fase A dan ditolak oleh fase B (minyak), membentuk suatu agregat yang akhirnya dapat mengakibatkan emulsi tersebut pecah. Kekuatan dan kekompakan lapisan antarmuka adalah sifat yang penting yang dapat membentuk stabilitas emulsi (Nabiela, 2013).

Emulsi yang secara termodinamika tidak stabil umumnya disebabkan oleh tingginya energi bebas permukaan yang terbentuk. Hal ini terjadi karena pada proses pembuatannya luas permukaan salah satu fase akan bertambah berlipat ganda, sedangkan seluruh sistem umumnya cenderung kembali kepada posisinya yang paling stabil, yaitu pada saat energi bebasnya paling rendah. Oleh karena itu, globul-globul akan bergabung sampai akhirnya sistem memisah kembali. Berdasarkan fenomena tersebut dikenal beberapa peristiwa ketidakstabilan emulsi yaitu, *creaming*, koalesen, dan demulsifikasi (Anindita *et al.*, 2018).

2.5.2. Nanoemulsi

Nanoemulsi adalah sistem emulsi yang transparan, tembus cahaya dan merupakan dispersi minyak air yang distabilkan oleh lapisan film dari surfaktan atau molekul surfaktan, memiliki kestabilan kinetik yang tinggi karena memiliki rata-rata ukuran droplet yang kecil sekitar 5-200 nm. Aplikasi teknologi nanoemulsi ini semakin banyak digunakan dalam produk kosmetik karena memiliki karakteristik fisik yang menarik yaitu ukuran droplet yang kecil dengan area antarmuka yang besar, penampilan transparan atau tembus cahaya, kapasitas solubilisasi tinggi, viskositas rendah, dan stabilitas kinetik tinggi karena tidak terjadi sedimentasi, flokulasi (Aniqo, 2020)

2.6 Komponen Pembentuk Nanoemulsi

Komponen utama dalam formulasi pembuatan nanoemulsi yaitu minyak, surfaktan dan kosurfaktan (Yuliani *et al.*, 2016)

2.6.1. Fase Minyak

Fase minyak yang digunakan dalam sediaan nanoemulsi dapat mempengaruhi ukuran droplet dan stabilitas nanoemulsi yang terbentuk. Fase minyak berperan sebagai pembawa yang dapat melarutkan zat aktif dengan sifat lipofilik. Fase minyak membentuk droplet dalam medium dispers dengan bantuan surfaktan dan kosurfaktan. VCO merupakan minyak yang sering digunakan dalam pembuatan nanoemulsi, karena memiliki kemampuan dalam mencegah *Ostwald ripening* dan menghasilkan sediaan dengan ukuran droplet <100 nm (Yuliani *et al.*, 2016).

Komponen minyak yang digunakan memiliki kemampuan berpenetrasi berbeda dari lapisan surfaktan sehingga mempengaruhi pengaruh HLB (*Hydrophile Lipophile Balance*). Minyak rantai pendek dapat berpenetrasi pada area grup ekor

lebih baik daripada rantai Panjang alkanan sehingga dapat menurunkan HLB (*Hydrophile Lipophile Balance*). Asam lemak jenuh seperti asam laurat, miristat, dan kaprat dan asam lemak tidak jenuh seperti asam oleat, linoleat, dan linolenat telah banyak dipelajari sejak lama dan ditemukan memiliki sifat peningkat penetrasi masing-masing. Ester asam lemak seperti ester dari etil atau metil asal laurat, miristat, dan oleat pun dapat digunakan sebagai fase minyak (Ayunin *et al*, 2017).

2.6.2. Surfaktan

Surfaktan merupakan suatu senyawa yang memiliki kemampuan untuk menurunkan tegangan permukaan suatu media. Surfaktan dapat diproduksi secara biokimia atau dengan melalui sintesis secara kimiawi. Surfaktan dapat menurunkan tegangan permukaan karena surfaktan memiliki gugus hidrofilik dan gugus hidrofobik. Kedua gugus polar dan nonpolar tersebut yang membuat air dan minyak dapat bercampur dengan baik (Rachmawati, 2019).

Surfaktan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tween 80. Tween 80 dipilih karena memiliki sifat nonionik, nontoksik, Hasil uji klinis tween 80 menunjukkan adanya potensi iritasi kulit yang rendah, oleh karna itu diperlukan penentuan konsentrasi surfaktan dengan benar dan penggunaan konsentrasi minimum dalam formulasi (Faradisa *et al*, 2020).

2.6.3. Kosurfaktan

Kosurfaktan berperan membantu kerja surfaktan dalam mengurangi tegangan permukaan dan meningkatkan entropi dari system yang mengarah ke stabilitas termodinamika. Penambahan kosurfaktan akan mengurangi adanya gaya tolak-menolak antar muatan surfaktan. Kosurfaktan membantu menghubungkan molekul surfaktan, yang memfasilitasi terbentuknya tegangan antar muka yang semakin

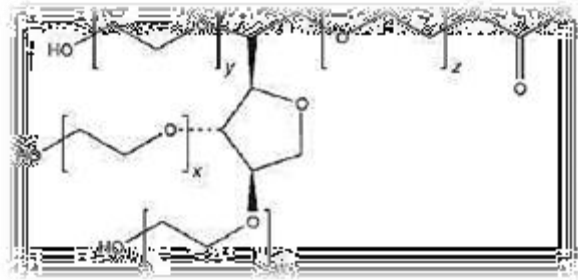
mampat. Kosurfaktan akan terselip dan membentuk ruang kosong diantara surfaktan sehingga strukturnya lebih membengkok tetapi memiliki fluiditas yang tinggi dan mampu membentuk nanoemulsi lebih cepat (Wibisana *et al*, 2020). Kosurfaktan adalah bahan yang memiliki pengaruh terhadap ukuran nanoemulsi. Kosurfaktan yang sering digunakan contohnya seperti polietilen glikol, propilenglikol, span, etanol, etilen glikol, dan gliserin PEG 400 merupakan kosurfaktan dengan kemampuan untuk menempati celah diantara partikel dari sistem nanoemulsi sehingga proses emulsifikasi menjadi lebih maksimal. Polietilenglikol 400 (PEG 400) memiliki kestabilan secara kimia dan tingkat toksisitasnya relatif rendah (Triyoga *et al*, 2023).

2.7 Monografi Bahan

2.7.1. *Virgin Coconut Oil (VCO)*

Nama kimia	: Coconut oil
Pemerian	: Berwarna putih hingga kuning muda atau tidak berwarna, cairan berminyak, bau yang berkarakteristik seperti kelapa
Aroma	: Ada sedikit berbau asam ditambah bau karamel
Kelarutan	: Praktis tidak larut dalam air, sangat mudah larut dalam
Diklorometana	: larut dalam eter, karbon disulfida,
Kloroform	: pada suhu 60°C larut dalam dua bagian etanol 96%, tetapi kurang larut pada suhu yang lebih rendah
Fungsi	: Digunakan dalam formula ointment, emulsi, nanoemulsi, Larutan intranasal, kapsul rektal dan suppositoria
Viskositas	: 28,58 mPas
Stabilitas	: Disimpan didalam kedap udara, tertutup rapat, terindar dari matahari (Haniyyah, 2017)

2.7.2. Tween 80



Gambar 2. Struktur Tween 80
(Rowe *et al.*, 2006)

Nama resmi : Polysorbatum 80

Nama Latin : polisorbat 80, tween

Pemerian : cairan kental, transparan, tidak berwarna hampir tidak mempunyai rasa

Kelarutan : mudah larut dalam air, dalam etanol 95% *p*, dalam etil aseton *p* dan dalam methanol *p*, sukar larut dalam paraffin Cair *p* dan dalam biji kapas *p*

Kegunaan : Surfaktan

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya, ditempat yang sejuk dan dingin

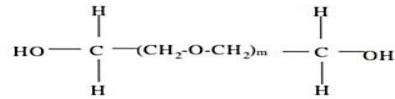
HLB butuh : 15

Konsentrasi : 20-40% (surfaktan)

Inkompabilitas: Dapat bereaksi dengan bahan pengoksidasi pada suasana asam.

Warna menjadi gelap apabila bercampur dengan alkali. Dapat terjadi peripitasi pada garam organik atau akasia. Larutan etanol inkompatibel dengan wadah aluminium (Octarika, 2017)

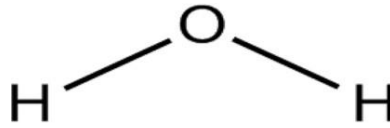
2.7.3. PEG 400



Gambar 3. Struktur Tween 400
(Rowe *et al*, 2006)

- Pemerian : Cairan berwarna jernih, tidak berwarna, praktis tidak berwarna, bau khas lemah, agak higroskopik
- Kelarutan : Larut dalam air, larut dalam etanol 95% P, dalam aseton P, dalam glikol lain dan hidrokarbon aromatik. Praktis tidak larut dalam eter P dan dalam hidrokarbon alifatik
- Fungsi : Memiliki sifat menghambat pertumbuhan bakteri (bakterisida). Tidak perlu mengkhawatirkan adanya pencemaran bakteri, oleh karena itu tidak diperlukan pengawetan sediaan. Sediaan topikal sebagai kosurfaktan
- Stabilitas : Secara kimiawi stabil di udara dan didalam larutan, tidak mendukung pertumbuhan mikroba dan tidak menjadi tengik
- Inkomfatibilitas: Dengan beberapa pewarna, pengawet paraben, fenol dan sorbitol
- Bobot jenis : 1,110 – 1,140
- Konsetrasi : 10-20% (kosurfaktan) (Nugraha, 2019)

2.7.4. Aquadest



Gambar 4. Struktur Aquadest
(Nugraha, 2019)

Nama resmi : Aqua Destillata

Nama lain : Air suling

Pemerian : Cairan jernih; tidak berwarna; tidak berbau; tidak mempunyai rasa

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup baik

Kegunaan : Sebagai pelarut (Wulandari, 2020)

2.7.5. SLS (*Sodium lauryl sulfate*)

Nama resmi : Natrium Lauril Sulfat

Nama lain : Sodium Lauryl Sulfate

Pemerian : Berwarna putih atau kuning pucat, bau lemah dan khas

Kelarutan : Mudah tercampur dalam air, sebagai surfaktan, detergen, pelicin

Kegunaan : Sebagai detergen

Konsentrasi : >0.0025

Kompabilitas: *Sodium lauryl sulfate* bereaksi dengan surfaktan kationik, menyebabkan hilangnya aktivitas bahkan dalam konsentrasi terlalu rendah untuk menyebabkan pengendapan. Tidak seperti sabun, itu kompatibel dengan asamencer dan ion kalsium dan magnesium. Sodium lauryl sulfate tidak sesuai dengan garam-garam dari logam polivalen, seperti asaluminum, timbal, tinor zinc, dan beriklim dengan garam kalium. Larutan natrium

lauril sulfat (pH 9,5-10,0) sedikit korosif terhadap baja ringan, tembaga, kuningan, perunggu, dan aluminium (Wulandari, 2020)

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah seperangkat alat gelas, pipet ukur, timbangan analitik (Electronic balance), magnetik stirrer (Thermo Scientific), dan viskometer *brookfield*, inkubator (Memmert), gunting steril, sendok spatula, pinset, squirt 5 CC (terumo), stopwatch.

3.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak daun kenikir, tween 80 (Kuadrantlab), PEG 400 (Brataco), aquadest, dan minyak VCO (*ARICA*), kasa steril, etanol 96%, telur ayam Leghorn, NaCl 0,9% (Sanbe), SLS 1%.

3.3 Waktu Penelitian

Waktu penelitian pada bulan Desember 2023

3.4 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan dilaboratorium farmasetika dasar dan mikrobiologi Akademi Farmasi Yarsi Pontianak.

3.5 Pembuatan Simplisia Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.)

Daun kenikir disortasi basah lalu di cuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang menempel, lalu ditiriskan, kemudian disortasi, dan ditimbang. Selanjutnya dirajang atau dipotong kecil-kecil. Kemudian dikeringkan di *Dry cabinet* pada suhu 50-60°C sampai simplisia kering. Selanjutnya sortasi kering. Dilakukan penyerbukan dengan cara diblender hingga didapat serbuk kasar. Kemudian dilakukan pengepakan, lalu disimpan dalam wadah (Kursia *et al.*, 2016)

3.6 Pembuatan Ekstraksi Simplisia Daun Kenikir Dengan Cara Maserasi

Simplisia daun kenikir diambil dengan rasio 1 : 50 dengan pelarut yaitu etanol 50%. Setelah setiap pelarut habis ditambahkan, campuran tersebut diaduk sesekali. Kemudian disaring menggunakan kertas saring. Filtrat yang diperoleh dievaporasi pada suhu 40°C dengan menggunakan *rotary vacuum evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental, selanjutnya dihitung persentase rendemennya ekstrak (lampiran 2) (Cheng *et al.*, 2016).

3.7 Rancangan Formulasi

Tabel I. Formula Nanoemulsi Topikal Ekstrak Daun Kenikir

Bahan	Konsentrasi % (b/v)					Kegunaan	Range Konsentrasi
	F1	F2	F3	F4	F5		
Ekstrak daun kenikir	0,01	0,05	0,1	0,5	-	Sebagai zat aktif	-
VCO	3	3	3	3	3	Fase minyak	50-70% (Rowe <i>et al.</i> , 2006)
Tween 80	20	20	20	20	20	Surfaktan	1-15% (Rowe <i>et al.</i> , 2006)
PEG 400	11	11	11	11	11	Co-surfaktan	5-80% (Rowe <i>et al.</i> , 2006)
Aquadest	100	100	100	100	100	Fase air	-

(Anggriyati, 2021)

Keterangan :

F1 : Nanoemulsi dengan konsentrasi ekstrak kenikir 0,01%

F2 : Nanoemulsi dengan konsentrasi ekstrak kenikir 0,05%

F3 : Nanoemulsi dengan konsentrasi ekstrak kenikir 0,1%

F4 : Nanoemulsi dengan konsentrasi ekstrak kenikir 0,5%

F5 : Basis nanoemulsi

Kontrol negatif : NaCl fisiologi 0,9%

Kontrol positif : SLS 1%

3.8 Cara Kerja Pembuatan Sediaan Nanoemulsi

Sediaan topikal nanoemulsi ekstrak daun kenikir dibuat dengan metode *spontaneous emulsification* (SE). Ditimbang semua bahan satu-persatu, kemudian

masukkan tween 80, PEG 400, ekstrak daun kenikir dan VCO ke dalam *beaker glass* dan diaduk dengan *magnetik stirrer* selama 10 menit dengan kecepatan 1000 rpm. Setelah 10 menit, aquadest ditambah sedikit demi sedikit dan kecepatan pengadukan ditingkatkan menjadi 1250 rpm selama 10 menit. Bahan yang telah tercampur dihomogenkan. Penambahan aquadest dihentikan setelah volume sampai dengan 100 mL (b/v), nanoemulsi yang terbentuk akan berwarna jernih (Suciati *et al*, 2014).

3.9 Pembuatan Larutan SLS (Sodium Lauryl Sulfate)

Bahan SLS 1% (*Sodium Lauryl Sulfate*), diambil, ditimbang SLS 1% 1 gram, lalu panaskan aquadest sebanyak 50 mL, lalu campur SLS 1% 1 gram yang sudah ditimbang dengan aquadest yang sudah dihangat, aduk hingga homogen (Yuliani *et al.*, 2015)

3.10 Evaluasi Uji Iritasi

Telur ayam leghorn yang telah dibuahi dimasukkan dalam inkubator dengan suhu 37°C. Rongga udara telur dipastikan berada di sebelah atas. Telur dirotasi selama 10 hari. Pada hari kesepuluh telur diteropong, telur yang tidak dibuahi atau tidak mengandung embrio hidup dibuang. Rongga udara telur ditandai. Rongga telur yang telah ditandai, digunting cangkang terluarnya dengan menggunakan gunting steril. Untuk mempermudah proses ini cangkang dilunakkan dengan larutan NaCl 0,9% steril. Setelah cangkang terluar dibuang, membran terluar telur dibasahi dengan larutan NaCl 0,9% hangat dan dimasukkan kembali ke dalam inkubator selama 5 - 20 menit sehingga membran terluar dapat diambil dengan mudah. sebelum membran terluar diambil, dipilih telur yang tidak mengalami kerusakan CAM akibat proses tersebut. Sebanyak 0,5 mL sampel diletakkan pada CAM,

diamkan 20 detik. Waktu pengamatan selama 300 detik dimulai segera setelah CAM bersih dari sampel. Percobaan dilakukan terhadap control iritan (SLS 1%), control negatif (NaCl Fisiologi 0,9%) dan formula nanoemulsi (Yuliani *et al.*, 2015). Jika telur yang mengalami iritasi akan mengalami kemerahan pada kulit telur tersebut. Uji ini dihitung menggunakan rumus iritasi dan didapatkan skor atau hasil. Hasil yang didapat diperhitungkan dengan menggunakan rumus iritasi kemudian dicocokkan dengan nilai tabel II (Yuliani *et al.*, 2015).

Tabel II. Kategori Iritasi HET-CAM

Skor iritasi HET-CAM	Kategori Iritasi
0,9	Tidak terjadi iritasi: iritasi ringan
1,0 – 4,9	Iritasi menengah
5,0 – 8,9	Iritasi
9,0 – 21	Iritasi kuat

(Sari *et al.*, 2021).

Data yang didapat pada uji *HET-CAM* dihitung menggunakan rumus:

$$T = \frac{301-H}{300} \times 5 + \frac{301-L}{300} \times 7 + \frac{301-C}{300} \times 9$$

(Yuliani *et al.*, 2015)

Keterangan:

T = skor iritasi

H = waktu yang dibutuhkan untuk menimbulkan hemoragi (detik)

L = waktu yang dibutuhkan untuk menimbulkan lisis (detik)

C = waktu yang dibutuhkan untuk menimbulkan koagulasi (detik)

3.11 Analisis data

Analisis data dilakukan dengan menggunakan penelitian kuantitatif pada data yang diperoleh dalam bentuk tabel atau narasi untuk mengetahui keamanan skor indeks pada masing-masing replikasi pada sediaan ekstrak daun kenikir.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa :

1. Berdasarkan hasil uji yang dilakukan bahwa sediaan nanoemulsi topikal ekstrak daun kenikir setelah pengujian tidak memiliki efek mengiritasi sehingga aman digunakan.
2. Skor yang didapat berkisar dari 0-0,3 sehingga tidak menimbulkan efek iritasi pada sediaan nanoemulsi topikal ekstrak daun kenikir.

5.2. Saran

Agar peneliti selanjutnya meneliti efek iritasi pada sediaan ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* kunth.) terhadap keong telanjang.

DAFTAR PUSTAKA

- Aniqo, Z. (2020). *Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Nanoemulsi Topikal Minyak Atsiri Sereh Wangi (Cymbopogon Nardus L.) Yang Berpotensi Sebagai Antiaging*. Skripsi. Universitas Islam Indonesia. Yogyakarta.
- Anindita D.P., & Muqorrobin, W. (2018). *Pengaruh Kadar Air Terhadap Stabilitas Emulsi Minyak Solar-Air Dalam Tangki Berpengaduk*. Skripsi. Institut Teknologi Sepuluh Nopember. Surabaya.
- Anggriyati, M. (2021). *Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Nanoemulsi Topikal Ekstrak Daun Kenikir (Cosmos caudatus Kunth.)*. Karya Tulis Ilmiah. Akademi Farmasi Yarsi Pontianak. Pontianak.
- Ayunin, K. (2017). *Formulasi Dan Uji Pelepasan Meloxicam Dalam Sistem Nanoemulsi Menggunakan Kombinasi Fase Minyak Palm Oil Dan Virgin Coconut Oil*. Skripsi. Institut Teknologi Sepuluh Nopember. Surabaya.
- Cheng, S. H., Khoo, H. E., Ismail, A., Hamid, A., & Nisak, M. Y. (2016). Pengaruh Pelarut Ekstraksi Pada Kosmos caudatus Sifat Antioksidan Daun. *Iranian Journal of Science and Technology, Transaction A: Science*, 40(1) : 51–58.
- Faradisa, H. (2020). *Optimasi Tween 80 Dan Etanol Dalam nanoemulsi Minyak Atsiri Jahe Gajah (Zingiber officinale var. Officinale) Sebagai Antioksidan*. Skripsi. Universitas Jember. Jember.
- Girsang, J. S. (2020). *Efektifitas Aplikasi Formula Nanoemulsi Minyak Serai Wangi (Cymbopogon Nardus L. (Rendl)) Terhadap Ulat Penggulung Daun Pisang (Erionota Thrax L.)*. Skripsi. Universitas Medan Area. Medan.
- Haniyyah. (2017). *Pengembangan Sediaan Nanoemulsi Air Dalam Minyak Kelapa Murni (Virgin Coconut Oil) Dengan Menggunakan Energi Rendah Sebagai Komponen Dasar Lipstik*. Skripsi. Universitas Islam Indonesia. Yogyakarta.
- Indriyani. (2021). Kandungan Senyawa Bioaktif Teh Herbal Daun Kenikir. *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*, 9(1) : 109–118.
- Kursia, S., Lebang, J.S., Taebe, B., Burhan, A.,R & Rahim, W. O., (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etilasetat Daun Sirih Hijau (*Piper betle L.*) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 3(2) : 72–77.
- Luepke, N.P. (1985). Hen's Egg Chorioallantoic Membrane Test for Irritation Potential. *Food Chem Toxic*, 23(2): 287-291
- Listyorini, N. M. D., Wijayanti, N. L. P. D., & Astuti, K. W. (2018). Optimasi Pembuatan Nanoemulsi *Virgin Coconut Oil*. *Jurnal Kimia*. 12(1) : 8-12.

- Mailisdiani, E., Santoso, L. M., & Riyanto, R. (2016). Efek Tonik Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Galur Sub Swiss Webster Serta Sumbangannya Pada Pembelajaran Biologi SMA. *Jurnal Pembelajaran Biologi*. 3(2) 190–199.
- Merisca, S. (2017). *Pengaruh Span 80 Sebagai Emulsifying Agent Dan Carbopol 940 Sebagai Gelling Agent Terhadap Sifat Fisik Dan Stabilitas Fisik Krim Sunscreen Fraksi Etil Asetat Dan Jambu Biji (Psidium guajava L.,)*. Skripsi. Universitas Sanata Dharma. 53(9), 1689–1699.
- Midian, S. (1985). *Cara Pembuatan Simplisia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Nabiela, W. (2013). *Formulasi Emulsi Tipe M/A Minyak Biji Jinten Hitam (Nigella Sativa L.)*. Skripsi. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Nugraha, A. (2019). *Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Semprot Ekstrak Daun Mangkokan (Polyscias Scutellaria) Dengan Kombinasi Natrium Cmc Dan Natrium Alginat Sebagai Gelling Agent*. Skripsi. Universitas Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Octarika, A. N. R. (2017). *Formulasi Sistem Nanoemulsi Meloxicam Menggunakan Virgin Coconut Oil (Vco) Sebagai Fase Minyak*. Skripsi. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang.
- Pandala, C. (2018). *Efektivitas Ekstrak Daun Kenikir dan Daun Sirih Sebagai Biofungisida Terhadap Penyebab Penyakit Antraknosa (Colletotrichum capsici) Pada Tanaman Cabai Merah (Capsicum annum L.) Secara In Vitro*. Skripsi. Universitas Medan Area. Medan.
- Pujiati, L., Sugiyanto, S., & Hasana, A. R. (2023). Uji Identifikasi Rhodamin B Pada Liptint Di Toko Kosmetik Kota X Menggunakan Metode Kromatografi Lapis Tipis. *Jurnal Riset Ilmiah*, 2(11), 4554–4564.
- Rachmawati, A. (2019). *Sintesis Dan Karakterisasi Surfaktan Nonionik Berbasis Asam Stearat Melalui Reaksi Propoksilasi*. Skripsi. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Rowe, R.C, Paul J.S., dan Owen, C. S. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipient. Edisi VI*. Pharmaceutical Press. New York.
- Revianto, A.R., & Mulyaningsih, Y. (2016). Pertumbuhan Dan Produksi Tanaman Kenikir (*Cosmos Caudatus* Kunth.) Pada Berbagai Tingkat Naungan. *Jurnal Agronida*. 3(2) : 76–83.
- Robby. (2017). *Pemanfaatan Ekstrak Daun Kenikir (Cosmos caudatus) Sebagai Larvasida*. Karya Tulis Ilmiah. Akademi Farmasi Yarsi Indonesia Malang. Malang.

- Sari, D.Y., & Rahman, I.R. (2021). Keamanan Hair Tonic Ekstrak Etanol, Fraksi Etanol, dan Fraksi Kloroform-Metanol dari Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) dengan Metode Uji Iritasi Primer dan HET-CAM. *Jurnal Farmasi Udayana*, 10(2) : 156-162.
- Sari, E. L. A. (2021). *Review Formulasi Nanoemulsi Dari Bahan Alam Sebagai Anti-Aging*. Skripsi. Universitas Bhakti Kencana. Bandung
- Setiawan, E,W. (2012). *Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Herba Rumput Mutiara (Hedyotis Corymbosa (L.) Lamk.) Dengan Metode Hen's Egg Test Chorioallantoic Membrane*. Skripsi. Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta.
- Siregar, T. M., & Kristanti, C. (2019). Mikroenkapsulasi Senyawa Fenolik Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* K.). *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, 8(1) : 31–37.
- Triyoga, E.F., Wibisono,N., (2023). Jenis Kosurfaktan Berpegaruh Terhadap Ukuran Partikel Pada Sistem Penghantar Obat Nanoemulsi. *jurnal ilmu kefarmasian*. 10(1) : 1–6.
- Untari, E. K., & Robiyanto, R. (2018). Uji Fisikokimia dan Uji Iritasi Sabun Antiseptik Kulit Daun *Aloe vera* (L.) Burm. f. *Jurnal Jamu Indonesia*. 3(2) : 55-61.
- Varma, S. R., Sivaprakasam, T. O., Arumugam, I., Dilip, N., Raghuraman, M., Pavan, K. B., Rafiq, M., & Paramesh, R. (2017). In vitro anti-inflammatory and skin protective properties of *Virgin coconut oil*. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 9(1), 5–14.
- Wibisana, A. (2020). *Kajian Stabilitas Nanoemulsi Kurkumin Dengan Variasi Surfaktan Dan Kosurfaktan*. Skripsi. Universitas Ngudi Waluyo. Semarang.
- Wulandari ega. (2020). *Formulasi Sabun Cair Ekstrak Daun Cincau Hijau (Cyclea barbata Miers)*. Karya Tulis Ilmiah. Akademi Farmasi Al-Fatah. Bengkulu.
- Yuliani, S. H., Hartini, M., Stephanie, Pudyastuti, B., & Istyastono, E. P. (2016). Perbandingan Stabilitas Fisis Sediaan Nanoemulsi Minyak Biji Delima Dengan Fase Minyak Long-Chain Triglyceride dan Medium-Chain Triglyceride. *Traditional Medicine Journal*. 21(2) 93–96.
- Yuliani, S. H., Rahmadani, Y., & Perdana Istyastono, E. (2015). Uji Iritasi Sediaan Gel Penyembuh Luka Ekstrak Etanol Daun Binahong Menggunakan *Slug Irritation Test*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 14(2) : 135–140.
- Zahratun, nadhati L. (2017). *Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Daun Kenikir (Cosmos Caudatus L.) Terhadap Karakteristik Dan Pelepasan Senyawa Aktif Pada Sistem Nanoemulsi Menggunakan Fase Minyak Virgin Coconut Oil (VCO)*. Skripsi. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang.