

**FORMULASI NANOEMULSI EKSTRAK SEMI
POLAR TERPURIFIKASI BUAH TOMAT (*Solanum
lycopersicum* L.) DAN UJI SITOTOKSIK
TERHADAP SEL HeLa**

SKRIPSI



Oleh :

USWATUN CHASANAHA
NIM : 1904094

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2023**

PERNYATAAN ORISINILITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Uswatun Chasanah

NIM : 1904094

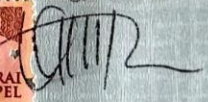
Judul Skripsi : Formulasi Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.) Dan Uji Sitotoksik Terhadap Sel Hela

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Skripsi yang saya tulis merupakan hasil karya saya sendiri, terhindar dari unsur plagiarisme, dan data beserta seluruh isi skripsi tersebut adalah benar adanya
2. Saya menyerahkan hak cipta dari skripsi tersebut Universitas Perintis Indonesia Padang untuk dapat dimanfaatkan dalam kepentingan akademis

Padang, 08 Maret 2023




Uswatun Chasanah

Lembar Pengesahan Skripsi

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Uswatun Chasanah

NIM : 1904094

Judul Skripsi : Formulasi Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah
Tomat (*Solanum lycopersicum* L.) dan Uji Sitotoksik Terhadap
Sel HeLa

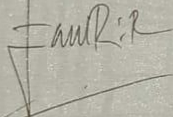
Telah diuji dan disetujui skripsinya sebagai salah satu syarat untuk memperoleh
gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) melalui ujian sarjana yang diadakan tanggal 7
Maret 2023 berdasarkan ketentuan yang berlaku

Ketua Sidang



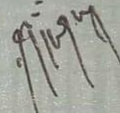
Dr. apt. Vrawati, M.Farm

Pembimbing I



apt. Farida Rahim, S.Si, M.Farm

Anggota Penguji I



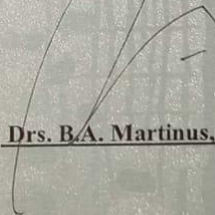
apt. Ria Afrianti, M.Farm

Pembimbing II



apt. Revi Yenti, M. Si

Anggota Penguji II



Drs. B.A. Martinus, M.si

Mengetahui :

Ketua Program Studi S1 Farmasi



apt. Revi Yenti, M.Si

KATA PERSEMBAHAN



*“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya. Dia mendapat (Pahala) dari (Kebajikan) yang dikerjakannya dan dia mendapat (siksa) dari (kejahahatan) yang diperbuatnya.”
(Q.s Al-Baqarah : 286)*

*“Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan maka apabila telah selesai (dari suatu urusan) kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanlah hendaknya kamu berharap.”
(QS. Alam Nasyrah : 7,9)”*

Puji Syukur ku ucapkan kepada Allah SWT yang telah mengaruniaku Hidayah yang berlimpah, sebuah perjalanan telah ku tempuh dengan izinMu ya Allah walau kadang tersandung dan terjatuh namun sepercik ilmu telah aku dapat atas ridhaMu ya Allah. Shalawat dan Salam dikirim untuk Nabi Muhammad SAW yang telah menunjukkan jalan lurus lagi terang benderang dengan cahaya ilmu bagi umatnya.

Dengan mengucapkan syukur alhamdulillah, sebuah langkah usai sudah, satu cita-cita telah ku gapai dengan izinMu ya Allah, Namun ini bukan akhir dari perjalanan, melainkan awal dari suatu perjuangan. Skripsi ini Hasnah persembahkan kepada kedua orang tua dan adik-adik, sahabat, beserta teman seperjuangan Farmasi 2019.

Terima kasih yang tak terhingga kepada kedua orangtua yang sangat Hasnah sayangi dan cintai yaitu Ibu (Nailis Sa'adah) dan Ayah (Nofian Helmi) atas segala yang telah engkau berikan baik dalam bentuk materi maupun dukungan moral, semua yang telah Hasnah lalui ini berkat do'a dari ayah dan ibu. Terimakasih juga kepada adik-adik (Salsa, Izza dan Fatih), Uwak dan semua Keluarga Besar, terima kasih atas semua keikhlasan, kesabaran, kerja keras serta pengorbanan yang sudah diberikan dan tak terlupakan, terimakasih atas semua do'a yang diberikan, tanpa do'a dan ridho dari semuanya Hasnah bukanlah apa-apa. Terima kasih Ayah, Ibu, dan Adik-adik kalian alasan Hasnah berjuang meraih semua mimpi-mimpi Hasnah.

Teruntuk semua dosen, analis dan staf Universitas Perintis Indonesia Padang, terima kasih untuk ilmu yang sangat berarti ini semoga berguna dimasa depan. Teristimewa kepada Ibu apt. Farida Rahim, S.Si, M.farm dan Ibu apt. Revi Yenti, M.Si yang telah membimbing dengan penuh kesabaran, yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran sehingga sampai dititik ini, serta Ibu apt. Okta Fera, M. Farm sebagai pembimbing akademik yang sudah membantu, membimbing serta menasehati Hasnah selama ini.

Terimakasih untuk semua sahabat yang telah membantu Hasnah dalam bentuk do'a, dukungan dan tenaga. Teristimewa kepada Lina, Roza, Siska, Dina serta anak kos pesantren Febi (My roommate), Z, Amoy dan Titi yang selalu memberi semangat. Terima kasih juga kepada Fevi Wahyuni yang sudah membersamai semua tantangan, rintangan dalam skripsi ini. Tanpa kalian mungkin hari-hari yang dilalui selama pembuatan skripsi akan lebih melelahkan. Terima kasih atas canda gurauan dan tangisan yang sudah dilalui bersama. Hasnah bangga dan sayang kalian semua, semoga kita semua dapat meraih semua mimpi-mimpi dan bertemu kembali dengan versi terbaik dari diri kita, Aamiin...

Teruntuk seluruh teman-teman angkatan 19 LUXDEV19INTI terima kasih untuk memori yang telah kita rajut sehingga selama perjalanan menempuh pendidikan S1 ini menjadi lebih berarti, semoga kita semua bisa mendapatkan apa yang kita cita-citakan, Aamiin...

Akhir kalimat, Sesungguhnya bersama kesulitan pasti ada kemudahan maka tetaplah berjuang, bekerja keras, berusaha dan berdo'a serta percaya dan berharaplah hanya kepada Allah SWT. No success without hard work, no success without togetherness, no ease without prayer, believe that Allah SWT is the best helper! Thanks for All who have helped and supported all this time...

By Uswatun Chasanah, S. Farm

KATA PENGANTAR



Syukur alhamdulillah segala puji dan syukur hanya kepada Allah SWT yang senantiasa melimpahkan rahmat dan nikmat-Nya berupa ilmu, kesehatan, dan kemudahan sehingga penulis telah dapat menyelesaikan penelitian dan menyusun skripsi yang berjudul **“FORMULASI SEDIAAN NANOEMULSI EKSTRAK SEMI POLAR TERPURIFIKASI BUAH TOMAT (*Solanum lycopersicum* L.) DAN UJI SITOTOKSIK TERHADAP SEL HeLa”** yang merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan program pendidikan strata satu pada Universitas Perintis Indonesia.

Selesainya penulisan skripsi ini tidak lepas dari do’a, dukungan, semangat dan kasih sayang dari Bapak/Ibu, saudara dan sahabat. Rasa hormat dan terima kasih yang tulus penulis sampaikan kepada:

1. Ibu apt. Farida Rahim, M. Farm selaku pembimbing 1 dan Ibu apt. Revi Yenti, M.Si selaku pembimbing II, yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran dan dengan sabar membimbing penulis untuk membantu penyempurnaan skripsi ini.
2. Ibu Dr. apt. Eka Fitrianda, M.Farm selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia.
3. Ibu apt. Revi Yenti, M.Si selaku Ketua Prodi S1 Farmasi Universitas Perintis Indonesia.
4. Ibu apt. Okta fera, M. Farm sebagai pembimbing akademik dalam kegiatan akademis atas nasehat dan arahan yang diberikan selama ini.
5. Bapak dan Ibu dosen, serta seluruh Staf pengajar Universitas Perintis Indonesia yang telah memberikan ilmu pengetahuan dan bimbingan serta nasehat yang sangat berguna bagi penulis selama menjalani pendidikan di Universitas Perintis Indonesia.
6. Staf Karyawan/karyawati serta analis labor Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia.
7. Terima kasih untuk kedua orang tua saya, Bapak Novian Helmi dan Ibunda Nailis Sa’adah dan seluruh keluarga yang sangat banyak memberikan dukungan

bantuan moril, material, arahan dan selalu mendo'akan keberhasilan dan keselamatan serta selalu memberikan semangat selama menempuh pendidikan.

Semoga Allah SWT membalas semua amalan dan budi baik yang telah diberikan semua pihak dalam membantu penulis. Penulis menyadari sepenuhnya skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi penyempurnaan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini menjadi sumbangan berguna bagi ilmu pengetahuan serta bermanfaat bagi kita semua.

Akhirnya, hanya kepada Allah SWT penulis serahkan segalanya mudah-mudahan dapat bermanfaat khususnya bagi penulis dan umumnya bagi kita semua.

Padang, 08 Maret 2023

Penulis

ABSTRAK

Tomat (*Solanum lycopersicum* L.) merupakan salah satu tanaman yang mengandung karotenoid salah satunya likopen. Berbagai karotenoid termasuk likopen dapat digunakan sebagai terapi kanker salah satunya kanker serviks. Salah satu sistem penghantaran obat yang dapat digunakan untuk kanker yaitu nanoemulsi yang merupakan sistem emulsi yang memiliki ukuran droplet kurang dari 200 nm sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas senyawa. Tujuan dilakukan penelitian ini adalah memformulasikan nanoemulsi dari ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat dan untuk mengetahui efek sitotoksik nanoemulsi tersebut terhadap sel HeLa dengan metoda MTT *assay*. Karakterisasi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat diukur menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT), Spektrofotometri UV-Visible dan Spektrofotometri Infra Red. Nanoemulsi dari ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat dibuat dengan metoda emulsifikasi spontan dan dilakukan optimasi basis nanoemulsi terlebih dahulu kemudian dilakukan evaluasi organoleptis, homogenitas, bobot jenis, tipe emulsi, pH, viskositas, uji Stabilitas (sentrifugasi, *Frezze thaw* dan suhu ruang), ukuran partikel dan zeta potensial. Pengujian efek sitotoksik terhadap sel HeLa dilakukan dengan metoda MTT *assay* dan dibaca menggunakan ELISA *reader*. Dari hasil penelitian optimasi basis nanoemulsi didapatkan formula terbaik yaitu E1 dan F1 dengan penambahan ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat menjadi nanoemulsi E1_(ebt) dan F1_(ebt) yang jernih, homogen, pH sesuai dengan rentang pH kulit, memiliki tipe emulsi M/A, dan memiliki stabilitas, zeta potensial yang baik serta memiliki nilai IC₅₀ 2290 µg/mL sehingga dapat dikatakan tidak memiliki efek sitotoksik terhadap sel HeLa dengan konsentrasi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat sebanyak 0,01%.

Kata kunci : Ekstrak Terpurifikasi, Buah Tomat, Nanoemulsi, Sel HeLa, MTT *assay*

ABSTRACT

Tomato (*Solanum lycopersicum* L.) is a plant that contains carotenoids, one of which is lycopene. Various carotenoids including lycopene can be used as cancer therapy, one of which is cervical cancer. One of the drug delivery systems that can be used for cancer is nanoemulsion which is an emulsion system that has a droplet size of less than 200 nm so as to increase the bioavailability of the compound. The aim of this study was to formulate a nanoemulsion from purified semi-polar extract of tomato fruit and to determine the cytotoxic effect of the nanoemulsion on HeLa cells using the MTT assay method. Characterization of purified semi-polar extracts of tomato fruit was measured using Thin Layer Chromatography (TLC), UV-Visible Spectrophotometry and Infra Red Spectrophotometry. Nanoemulsion from purified semi-polar extract of tomato fruit was prepared using the spontaneous emulsification method and optimization of the nanoemulsion basis was carried out first and then evaluated for organoleptic, homogeneity, specific gravity, emulsion type, pH, viscosity, Stability test (centrifugation, Freeze thaw and room temperature), size particle and zeta potential. The cytotoxic effect on HeLa cells was tested using the MTT assay method and read using an ELISA reader. From the results of the research on optimization of the nanoemulsion basis, the best formulas were obtained, namely E1 and F1 with the addition of purified semi-polar extracts of tomato fruit to become clear, homogeneous E1(ebt) and F1(ebt) nanoemulsions, the pH corresponds to the pH range of the skin, has an M/A emulsion type. , and has stability, good zeta potential and has an IC₅₀ value of 2290 µg/mL so that it can be said to have no cytotoxic effect on HeLa cells with a concentration of purified semi polar extract of tomatoes as much as 0.01%.

Keywords : Purified Extract, Tomato Fruit, Nanoemulsion, HeLa Cells, MTT assay

DAFTAR ISI

PERNYATAAN ORISINILITAS	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
KATA PERSEMBAHAN	iii
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tinjauan Botani Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.)	5
2.1.1 Klasifikasi Tomat	5
2.1.2 Morfologi Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.).....	5
2.1.3 Nama Daerah Tomat.....	6
2.1.4 Manfaat Tomat	6
2.2 Tinjauan Kimia.....	8
2.2.1 Kandungan Kimia Tomat	8
2.2.2 Likopen	8
2.2.3 Isolasi Likopen	9
2.2.4 Penetapan Kadar Likopen.....	9
2.2.5 Uji Kualitatif dan Kuantitatif Likopen	9
2.2.6 Karakterisasi Senyawa.....	10
2.3 Tinjauan Farmakologi	12
2.4 Tinjauan Farmasetika	14
2.4.1 Nanoemulsi.....	14
2.4.2 Komponen Nanoemulsi	15
2.4.3 Diagram Fase Ternern	16
2.4.4 Preformulasi Nanoemulsi	16
2.4.5 Monografi Bahan Pembuat Nanoemulsi.....	18
2.5 Kanker serviks	19
2.6 Sel HeLa	20
2.7 Uji Toksisitas.....	21
2.7.1 Metoda MTT assay	22
2.7.2 Prinsip Kerja ELISA Reader	22
BAB. III METODE PENELITIAN	24
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	24
3.2 Alat dan Bahan	24
3.2.1 Alat	24
3.2.1 Bahan	24
3.3 Prosedur dan Cara Kerja.....	25

3.3.1 Karakterisasi Ekstrak Terpurifikasi Buah Tomat	25
3.3.2 Formula Nanoemulsi	27
3.3.3. Pembuatan Optimasi Nanoemulsi	28
3.3.4 Pembuatan Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum L.</i>)	29
3.4 Evaluasi Nanoemulsi	29
3.4.1 Pemeriksaan Organoleptis	29
3.4.2 Pemeriksaan Homogenitas	30
3.4.3 Penentuan Bobot Jenis	30
3.4.4 Uji pH	30
3.4.5 Pemeriksaam Tipe Emulsi	30
3.4.6 Uji Sentrifugasi	31
3.4.7 Stabilitas Sediaan	31
3.4.8 Penentuan Viskositas	32
3.4.9 Zeta Potensial , Uji Ukuran Partikel dan PDI	32
3.5 Pembuatan Media Stok dan Media Komplit DMEM	32
3.6 Penumbuhan Sel	33
3.6.1 Sel HeLa	33
3.6.2 Subkultur Sel	33
3.6.3 Pemanenan dan perhitungan Sel HeLa	34
3.7 Pembuatan Seri Konsentrasi Larutan Uji	34
3.8. Uji Toksisitas	35
3.8.1 Pewarnaan Menggunakan MTT	35
3.8.2 Pembacaan Plate dengan <i>ELISA Reader</i>	35
3.9 Analisa Data	36
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	37
4.1 Hasil	37
4.1.1 Hasil Karakterisasi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum L.</i>)	37
4.1.2 Hasil Pemeriksaan Bahan Tambahan	38
4.1.3 Hasil Optimasi Basis Nanoemulsi	38
4.1.4 Hasil Evaluasi Basis Nanoemulsi	38
4.1.5 Hasil Evaluasi Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum L.</i>)	40
4.1.6 Hasil Uji Toksisitas Terhadap Sel HeLa dengan Metoda MTT assay	42
4.2 Pembahasan	42
BAB.V KESIMPULAN DAN SARAN	64
5.1 Kesimpulan	64
5.2 Saran	64
DAFTAR PUSTAKA	65
LAMPIRAN	72

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Rentang Nilai IC50 dalam Uji Sitotoksik.....	22
Tabel 2.	Formula Optimasi Nanoemulsi.....	27
Tabel 3.	Formula Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.).....	29
Tabel 4.	Hasil Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.).....	43
Tabel 5.	Hasil Analisis Spektrum FTIR Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.) dan Spektrum FTIR likopen pada Literatur	47
Tabel 6.	Hasil Optimasi Basis Nanoemulsi	49
Tabel 7.	Hasil Evaluasi Organoleptis Basis Nanoemulsi	50
Tabel 8.	Hasil Evaluasi Bobot Jenis Basis Nanoemulsi	52
Tabel 9.	Hasil Evaluasi Pemeriksaan pH Basis Nanoemulsi.....	52
Tabel 10.	Hasil Pemeriksaan Viskositas Basis Nanoemulsi	53
Tabel 11.	Hasil Pemeriksaan Ukuran partikel, Zeta Potensial dan PDI Basis Nanoemulsi.....	56
Tabel 12.	Hasil Pemeriksaan Organoleptis Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.)	56
Tabel 13.	Hasil Pemeriksaan Bobot Jenis Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum Lycopersicum</i> L.).....	57
Tabel 14.	Hasil Pemeriksaan pH Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.).....	58
Tabel 15.	Hasil Pemeriksaan Viskositas Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.)	59
Tabel 16.	Hasil pemeriksaan ukuran Partikel, Zeta Potensial, Pdi Nanoemulsi Ekstrak .. Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.)	61
Tabel 17.	Hasil Pengujian Sitotoksik Terhadap Sel HeLa dari Basis Nanoemulsi dan Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.).....	63
Tabel 18.	Hasil Pemeriksaan VCO	79
Tabel 19.	Hasil Pemeriksaan Tween 80	79
Tabel 20.	Hasil Pemeriksaan Propilenglikol	79
Tabel 21.	Rekapitulasi Evaluasi Basis Nanoemulsi dan Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.) Formula E1, F1, E1 _(ebt) dan F1 _(ebt)	96

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.)	5
Gambar 2.	Struktur likopen	8
Gambar 3.	Bentuk Droplet Nanoemulsi Tipe O/W	14
Gambar 4.	Diagram terner	16
Gambar 5.	Rumus Bangun Tween 80	18
Gambar 6.	Struktur Kimia Propilenglikol	18
Gambar 7.	Profil KLT senyawa dibawah sinar tampak UV 254 nm (a) Likopen Murni (b) Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat.	44
Gambar 8.	Hasil Spektrofotometer UV-Vis Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.)	45
Gambar 9.	Spektrum FTIR Ekstrak Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.)	47
Gambar 10.	Diagram Fase Terner Daerah Nanoemulsi.....	50
Gambar 11.	Diagram Hasil Pengujian Efek Sitotoksik Terhadap Sel HeLa dari Basis Nanoemulsi dan Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.).	63
Gambar 12.	Karakterisasi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.)	72
Gambar 13.	Pembuatan Basis Nanoemulsi.....	73
Gambar 14.	Pembuatan Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.).....	74
Gambar 15.	Pembuatan Media	75
Gambar 16.	Penumbuhan Sel dan Subkultur Sel.....	76
Gambar 17.	Pemanenan dan Perhitungan Sel HeLa	77
Gambar 18.	Uji Sitotoksik Terhadap Sel HeLa	78
Gambar 19.	Foto Optimasi Basis Nanoemulsi	80
Gambar 20.	Foto Optimasi Basis Nanoemulsi Terbaik.....	81
Gambar 21.	Foto Pemeriksaan Organoleptis Basis Nanoemulsi	82
Gambar 22.	Foto Pemeriksaan Homogenitas Basis Nanoemulsi	82
Gambar 23.	Foto Pemeriksaa Tipe Emulsi Basis Nanoemulsi.....	82
Gambar 24.	Foto Pemeriksaan Stabilitas Sentrifugasi Basis Nanoemulsi	83
Gambar 25.	Foto Pemeriksaan Stabilitas Frezee Thaw Basis Nanoemulsi	83
Gambar 26.	Foto Uji Stabilitas Suhu Ruang Basis Nanoemulsi	84
Gambar 27.	Hasil Uji Ukuran Partikel dan Pdi Basis Nanoemulsi Formula E1 .	85
Gambar 28.	Hasil Uji Ukuran Partikel Dan Pdi Basis Nanoemulsi Formula F1	86
Gambar 29.	Hasil Uji Zeta Potensial Basis Nanoemulsi Formula E1	87
Gambar 30.	Hasil Uji Zeta Potensial Basis Nanoemulsi Formula F1	88
Gambar 31.	Foto Pemeriksaan Organoleptis Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.)	89
Gambar 32.	Foto Pemeriksaan Homogenitas Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.)	89
Gambar 33.	Foto Pemeriksaan Tipe Emulsi Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.)	89
Gambar 34.	Foto Pemeriksaan Stabilitas Sentrifugasi Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.).....	90

Gambar 35.	Foto Pemeriksaan Stabilitas Suhu Ruang Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.).....	90
Gambar 36.	Foto Uji Stabilitas Frezee Thaw Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.)	91
Gambar 37.	Hasil Uji Ukuran Partikel dan Pdi Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.) Formula E1 _(ebt)	92
Gambar 38.	Hasil Uji Ukuran Partikel dan Pdi Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.) Formula F1 _(ebt)	93
Gambar 39.	Hasil Uji Zeta Potensial Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.) Formula E1 _(ebt)	94
Gambar 40.	Hasil Uji Zeta Potensial Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.) Formula F1 _(ebt)	95
Gambar 41.	Sel HeLa Sebelum Perlakuan	97
Gambar 42.	Sel HeLa Setelah Perlakuan pada konsentrasi 1000 µg/mL	97
Gambar 43.	Kurva Hasil Persamaan Regresi % viabilitas dengan Log Konsentrasi pada Uji Sitotoksik Terhadap Sel HeLa dari Basis Nanoemulsi	100
Gambar 44.	Kurva Hasil Persamaan Regresi % viabilitas dengan Log Konsentrasi pada Uji Toksisitas Terhadap Sel HeLa dari Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.)	101

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja	72
Lampiran 2. Pemeriksaan Bahan Tambahan.....	79
Lampiran 3. Optimasi Basis Nanoemulsi.....	80
Lampiran 4. Hasil Evaluasi Basis Nanoemulsi Formula E1 dan F1	82
Lampiran 5. Hasil Evaluasi Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.) Formula E1 _(ebt) dan F1 _(ebt)	89
Lampiran 6. Pengujian Efek Sitotoksitas Terhadap Sel HeLa dari Basis Nanoemulsi dan Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.).	97
Lampiran 7. Perhitungan Bobot Jenis dan Viskositas.....	98
Lampiran 8. Perhitungan Uji Sitotoksitas Terhadap Sel HeLa dengan Metoda MTT Assay	100

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tomat merupakan salah satu tanaman yang mengandung senyawa polifenol, asam askorbat, potasium, vitamin A, vitamin C dan karotenoid. Karotenoid yang dominan adalah likopen (Eveline dkk.,2014). Pada penelitian (Fadilah, 2012) kadar likopen yang diperoleh dari 30 kg tomat sebesar 21,83%; 5,14/100g pada penelitian (Maulida & Naufal, 2014). Likopen berbentuk kristal seperti jarum, likopen larut dalam kloroform, benzene, n-heksana dan pelarut organik lainnya. Likopen merupakan nutrisi yang sangat penting bagi tubuh manusia yaitu sebagai penyedia provitamin dan aktivitas antioksidan. Likopen mampu mengurangi penyakit seperti kanker, osteoporesis, kencing manis dan kardiovaskular (Argarwal dan Rao, 2000).

Penelitian-penelitian sebelumnya mengindikasikan bahwa wanita yang mengkonsumsi likopen rendah lebih rentan terkena kanker serviks dan kanker ovarium dibandingkan dengan yang mengkonsumsi likopen tinggi (Peng, dkk., 1998). Pada penelitian (Aktepe dkk., 2021) likopen memperkuat efek dari cisplatin pada sel kanker serviks manusia dengan protein dan faktor transkripsi sedangkan pada penelitian (Shejawal, dkk., 2021) menyatakan hasil analisis nanopartikel likopen yang diekstraksi dari tomat menunjukkan aktivitas sitotoksik yang baik terhadap sel kanker kolon, HT29 dan sel kanker serviks HeLa *cell line* juga dapat memberikan pengobatan antikanker potensial untuk terapi kanker.

Likopen merupakan senyawa hidrokarbon yang menjadikannya bersifat non polar. Likopen dapat mengalami penurunan bioavailabilitas karena adanya cahaya (Liu dkk., 2015). Salah satu sediaan farmasi yang dapat digunakan untuk mengatasi masalah akibat bioavailabilitas dari bahan aktif adalah nanoemulsi yang

termasuk salah satu nanopartikel (Sari dkk., 2015). Nanoemulsi merupakan sediaan yang terdiri dari minyak, surfaktan dan kosurfaktan dengan komposisi yang sesuai sehingga menghasilkan campuran yang stabil (Gurpret & Singh, 2018).

Nanoemulsi merupakan sistem emulsi transparan dari dispersi antara minyak dan air yang distabilkan oleh interfisial film molekul surfaktan dan kosurfaktan dan memiliki ukuran droplet kurang dari 200 nm (Aulton, 2013). Sistem penghantaran sediaan berukuran nano berguna untuk membawa, melindungi dan melepaskan senyawa bioaktif serta meningkatkan bioavailabilitas senyawa lipofilik (Shafiq dkk., 2007). Nanoemulsi memiliki keuntungan yaitu meningkatkan bioavailabilitas, dapat meningkatkan penyerapan, membantu melarutkan obat lipofilik, tidak menunjukkan masalah seperti *creaming*, *coalescence*, flokulasi dan sedimentasi. Nanoemulsi memiliki luas permukaan yang besar dan energi yang bebas, sehingga menjadikannya sistem transportasi yang efektif, jumlah kebutuhan energi yang lebih sedikit dan stabil secara termodinamika (Kumar dkk, 2017).

Nanoemulsi termasuk ke dalam salah satu sistem penghantaran obat nanopartikel. Nanopartikel memiliki kemampuan untuk menembus ruang-ruang antar sel yang hanya dapat ditembus oleh ukuran partikel koloidal, kemampuan untuk menembus sel lebih tinggi, baik melalui difusi maupun opsonifikasi dan fleksibilitasnya. Nanoemulsi meningkatkan efisiensi penetrasi liposom yang telah diketahui dapat menembus berbagai membran lipid dengan baik sehingga dapat digunakan dalam sistem penghantaran obat untuk kanker (Martien dkk., 2012).

Berdasarkan uraian di atas dilakukan formulasi nanoemulsi dari ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum Lycopersicum L.*) dan uji sitotoksik terhadap sel kanker HeLa dengan metode kolorimetrik Microtetrazolium (MTT)

assay dengan membaca absorbansi dari formazan yang dihasilkan dengan menggunakan ELISA reader, dan hasilnya digunakan untuk mengukur besarnya nilai IC₅₀. Penelitian ini dikembangkan untuk menghasilkan formulasi nanoemulsi yang sesuai sehingga diharapkan memiliki aktivitas dan efektivitas yang baik terhadap sel kanker serviks.

1.2 Perumusan Masalah

1. Apakah ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum L.*) dapat di formulasikan dalam bentuk nanoemulsi ?
2. Bagaimana efek sitotoksik nanoemulsi dari ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum L.*) terhadap sel HeLa dengan metode MTT assay?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk memformulasikan nanoemulsi dari ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum Lycopersicum L.*).
2. Untuk mengetahui efek sitotoksik dari nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum Lycopersicum L.*) terhadap sel HeLa dengan metoda MTT assay.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat bagi ilmu pengetahuan

1. Dapat melakukan pengembangan ilmu pengetahuan dalam bidang farmasi tentang formulasi nanoemulsi.
2. Memberikan informasi ilmiah tentang aktivitas buah tomat dari sediaan nanoemulsi untuk menghambat pertumbuhan sel kanker serviks.

2. Manfaat Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan pengalaman peneliti dalam mengaplikasikan ilmu pengetahuan yang telah diperoleh setelah perkuliahan.

3. Manfaat Bagi Masyarakat

Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi tambahan informasi bagi masyarakat khususnya dibidang teknologi farmasi dengan mengembangkan formula dari penelitian sediaan nanoemulsi.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Botani Tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

2.1.1 Klasifikasi Tomat (Jones, 2008)



Gambar 1. Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.) (Jones, 2008)

Klasifikasi tanaman tomat (*Solanum lycopersicum* L.) sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Divisi	: Spermatophyta (Tumbuhan berbiji)
Sub Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae (biji berkeping dua)
Ordo	: Solanes (tubiflorae)
Famili	: Solanaceae
Genus	: Lycopersico
Spesies	: <i>Solanum lycopersicum</i> L.

2.1.2 Morfologi Tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

Tanaman tomat (*solanum lycopersicum* L.) merupakan tanaman perdu atau semak yang menjalar pada permukaan tanah dengan panjang mencapai $\pm$ 2 meter. Tanaman tomat dalam pembudidayaannya dijajarkan pada kayu atau bambu karena bersifat menjalar sehingga dapat tumbuh vertikal. Berdasarkan morfologinya, tanaman tomat terdiri dari akar, batang, daun, bunga, buah dan biji. Tanaman tomat

memiliki akar tunggang dengan akar samping yang banyak dan dangkal. Tomat memiliki batang yang bulat, menebal pada buku-bukunya, berwarna hijau keputihan, terdapat bulu kasar pada batang. Daun tomat majemuk menyirip, duduk daunnya teratur secara spiral dengan filotaksis 2/5, bentuknya bulat telur sampai memanjang, ujung runcing, pangkal membulat, helaian daun yang besar tepinya berlekuk, panjangnya 10-40 cm dan berwarna hijau (Siddiq, 2010).

Bunga tanaman tomat terdiri dari 4-14 bunga. Bunga tomat merupakan bunga banci (hermaprodite) dengan garis tengah ± 2 cm. Mahkota berjumlah 6, bagian pangkalnya membentuk tabung pendek sepanjang ± 1 cm, berwarna kuning. Benang sari berjumlah 6, bertangkai pendek dengan kepala sepanjang ± 5 mm, dan berwarna kuning cerah. Benang sari mengelilingi putik bunga. Buah tomat berdaging, buni, kulitnya tipis licin mengkilap, beragam dalam bentuk maupun ukurannya, warna kuning atau merah. Biji buah tomat banyak, berbentuk pipih dan berwarna kuning kecoklatan (Siddiq, 2010).

2.1.3 Nama Daerah Tomat

Tomat memiliki beberapa nama daerah seperti di pulau Jawa yaitu kemir, leunca komir (sunda), rantai bali, rantai gandel, rante, ranti kenong, rante raja, terong sebrang, tomat (jawa). Di Sumatera yaitu terong kaluwat, reteng, cung asam. Di Sulawesi nama daerahnya kamantes, samate, samatet, temantes, antes, tomato, tomate, tamati (Siddiq, 2010).

2.1.4 Manfaat Tomat

Tomat merupakan salah satu tanaman yang mengandung senyawa polifenol, asam askorbat, potasium, dan karotenoid. Karotenoid yang dominan adalah likopen (Eveline dkk., 2014). Likopen juga telah terbukti mampu mengurangi penyakit

kronis seperti kanker, osteoporosis, kencing manis dan kardiovaskular (Argarwal dan Rao, 2000). Selain itu, buah tomat banyak mengandung vitamin dan mineral yang bermanfaat untuk kesehatan tubuh manusia. Buah tomat juga mengandung sejumlah karbohidrat, lemak, protein dan kalori. Tomat memiliki kandungan gizi dan nutrisi diantaranya kalori (19 kal), lemak (90,2 g), karbohidrat (4,0 g), vitamin A (1.496 SI), Vitamin B (0,05 mg), Vitamin C (38 mg) dan air (95 g). Kulit tomat berwarna jingga kemerahan mengandung karoten yang tinggi dan berperan sebagai provitamin A. Vitamin C pada buah tomat berfungsi sebagai antioksidan dan antiklerosis dan berkaitan dengan pembentukan kolagen yang merupakan senyawa protein yang membantu integritas struktur sel disemua jaringan ikat, seperti pada gigi, membran kulit dan urat pada otot. Selain itu Vitamin C juga berperan dalam penyembuhan luka dan memelihara kesehatan gigi dan gusi (Yuniastri dkk., 2020).

Buah tomat juga bermanfaat untuk memelihara kesehatan mata, menjaga kesehatan kulit, meningkatkan sistem imun dan melindungi tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas salah satunya penyakit kanker. Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang sangat reaktif dan tidak stabil karena mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbital terluarnya. Untuk mencapai kestabilannya, radikal bebas bereaksi dengan molekul disekitarnya untuk memperoleh pasangan elektron. Reaksi ini akan berlangsung secara terus menerus di dalam tubuh dan jika tidak dihentikan akan menimbulkan berbagai penyakit seperti kanker, kardiovaskular, penuaan dini dan penyakit lainnya. Oleh karena itu tubuh memerlukan antioksidan yang mampu menangkap radikal bebas yaitu tomat salah satu tanaman yang mengandung antioksidan tinggi (Maulida & Naufal, 2014).

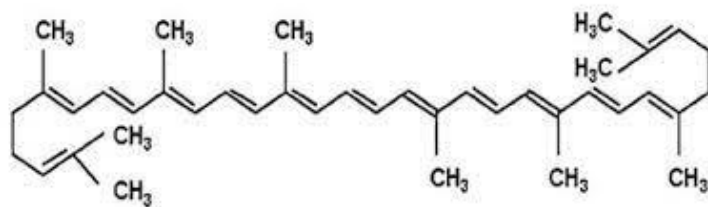
2.2 Tinjauan Kimia

2.2.1 Kandungan Kimia Tomat

Kandungan kimia dalam 100 g buah tomat adalah 3,6 g karbohidrat, 1 g protein, 0,2 g lemak, 10 g kalsium, 16 mg fosfor, 0,6 mg zat besi, 1700 IU vitamin A, 0,1 mg vitamin B, dan 21 mg vitamin C. Selain itu, Kandungan kimia pada tomat yaitu alkaloid solanin, saponin, asam folat, asam sitrat, bioflavonoid, klorin, sulfur, alkaloid dan senyawa tomatin yang berfungsi sebagai anti inflamasi dan antiradang (Dobrin dkk., 2019). Tomat merupakan salah satu tanaman yang mengandung senyawa polifenol, asam askorbat, potasium, vitamin A, vitamin C dan karotenoid. Karotenoid yang dominan adalah likopen (Evelin dkk., 2014).

2.2.2 Likopen

Likopen merupakan senyawa karotenoid asiklis dengan 13 ikatan rangkap. Likopen memiliki rumus molekul $C_{40}H_{56}$, berat molekul 536,87 dan titik cair 172°C - 173°C . Tubuh manusia tidak dapat mensintesa likopen, sehingga untuk memenuhi kebutuhan likopen manusia harus mengkonsumsi makanan yang mengandung likopen. Di dalam tubuh likopen disimpan di dalam hati, paru-paru, kulit, dan kelenjar prostat (Tristiyanti, 2013).



Gambar 2. Struktur likopen (Christiyanti, 2015)

Likopen atau yang sering disebut α -carotene merupakan suatu karotenoid pigmen merah terang yang banyak ditemukan dalam buah tomat dan buah lain yang berwarna merah. Likopen merupakan karotenoid yang sangat dibutuhkan tubuh dan

merupakan salah satu antioksidan yang kuat. Kemampuannya mengendalikan radikal bebas 100 kali lebih efisien dibandingkan vitamin E. Selain sebagai anti aging, likopen juga bermanfaat untuk mencegah penyakit kanker, kardiovaskular, kencing manis, osteoporosis dan infertility (Maulida & Naufal, 2014).

2.2.3 Isolasi Likopen

Untuk mendapatkan suatu produk yang murni dari campuran reaksi dapat dilakukan isolasi karena hasil reaksi yang masih berada dalam campuran mungkin saja mengandung pelarut, reagen atau bercampur dengan hasil reaksi lain yang tidak diinginkan. Isolasi likopen digunakan perbandingan bahan-bahan yang digunakan yaitu 50 % oleoresin, 30 % propilenglikol, 10 % kalium hidroksida dan air. Reaksi saponifikasi dapat juga menggunakan NaOH atau alkali lainnya (Fadilah, 2012).

2.2.4 Penetapan Kadar Likopen

Penetapan kadar likopen dapat dilakukan dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis sesuai panjang gelombang maksimum dari larutan likopen yang sudah ditetapkan sebelumnya kemudian diukur absorbansi dari larutan sampel buah tomat. Panjang gelombang yang digunakan dalam penetapan kadar likopen yaitu 468,5 nm. Dilakukan pengukuran larutan standar likopen untuk memperoleh kurva kalibrasi dan persamaan regresi (Putri, 2016).

2.2.5 Uji Kualitatif dan Kuantitatif Likopen

Uji kualitatif likopen dapat dilakukan menggunakan metode KLT (Kromatografi Lapis Tipis) dengan fase diam nya *silica* gel dan fase gerak eluen. Parameter yang dilihat adalah jumlah bercak yang timbul. kemudian diamati perubahan warna pada suhu ruangan dan dibawah sinar UV dan dihitung nilai R_f. (Putri, 2016). Uji kuantitatif likopen dapat dilakukan dengan cara menginkubasi

campuran dari larutan uji dan absorbansinya diukur dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang maksimum (Nurfadila, 2016).

2.2.6 Karakterisasi Senyawa

1. Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi lapis tipis merupakan metode kromatografi paling sederhana yang banyak digunakan. Peralatan dan bahan yang dibutuhkan untuk melaksanakan pemisahan dan analisis sampel dengan metode KLT cukup sederhana yaitu sebuah bejana tertutup (*chamber*) yang berisi pelarut dan lempeng KLT. Dengan metode optimasi metode dan menggunakan instrumen komersial yang tersedia, pemisahan yang efisien dan kuantifikasi yang akurat dapat dicapai.

Analisis dengan menggunakan kromatografi lapis tipis dapat dilakukan dengan menotolkan alikuot kecil sampel pada salah satu ujung fase diam (lempeng KLT), untuk membentuk zona awal. Kemudian sampel dikeringkan. Selanjutnya ujung fase diam yang terdapat pada zona awal dicelupkan ke dalam fase gerak (pelarut tunggal ataupun campuran dua sampai empat pelarut murni) di dalam *chamber*. Jika fase diam dan fase gerak dipilih dengan benar, campuran komponen-komponen sampel bermigrasi dengan kecepatan yang berbeda selama pergerakan fase gerak melalui fase diam. Hal ini disebut dengan pengembangan kromatogram. Ketika fase gerak telah bergerak sampai jarak yang diinginkan, fase diam diambil, fase gerak yang ada di dalam lempeng dikeringkan, dan zona yang dihasilkan dideteksi secara langsung dibawah sinar ultraviolet (UV) baik dengan atau tanpa penambahan pereaksi penampak noda yang cocok. Dalam mengidentifikasi noda-

noda dalam kromatografi menggunakan nilai Rf (Retodation Factor) yang didefenisikan sebagai berikut:

$$R_f = \frac{\text{jarak yang ditempuh noda}}{\text{jarak yang ditempuh pelarut}}$$

Jarak yang ditempuh oleh senyawa dari titik awal dibagi dengan jarak yang ditempuh pelarut. Nilai Rf yang baik menunjukkan pemisahan yang cukup baik berada pada rentang 0,2-0,8 cm (Wulandari, 2011)..

2. Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometri merupakan alat untuk mengukur transmittan atau absorban suatu sampel sebagai fungsi panjang gelombang. Spektrum UV-Vis memiliki bentuk yang lebar dan hanya sedikit informasi tentang struktur yang bisa didapatkan dari spektrum ini. Spektrofotometri UV-Vis sangat berguna untuk pengukuran secara kuantitatif. Konsentrasi dari analit didalam bisa ditentukan dengan mengukur absorban pada panjang gelombang tertentu dengan menggunakan hukum lambert-Beer (Dachriyanus, 2004).

Spektrofotometri Visible adalah suatu metode analisa yang didasarkan pada pengukuran sinar monokromatis oleh suatu lajur larutan berwarna pada panjang gelombang spesifik dengan menggunakan monokromator prisma atau kisi difraksi dengan detektor fototube. Absorpsi radiasi oleh suatu sampel dapat diukur pada berbagai panjang gelombang dan dialirkan oleh suatu perekam untuk menghasilkan spektrum tertentu yang khas untuk komponen yang berbeda. Sinar ultraviolet memiliki panjang gelombang antara 200-400 nm, sedangkan sinar tampak (*visible*) mempunyai panjang gelombang 400-800 nm (Dachriyanus, 2004).

3. Spektrofotometer Infra Merah (IR)

Spektrofotometri infra merah merupakan suatu metode untuk mengamati suatu interaksi molekul dengan radiasi elektromagnetik yang terdapat pada daerah panjang gelombang 0,75-1000 μm . Spektrofotometri infra merah digunakan untuk menentukan suatu gugus fungsi suatu senyawa organik dan untuk mengetahui informasi struktur dari suatu senyawa organik dengan cara membandingkan daerah sidik jarinya (Dachriyanus, 2004). Prinsip kerja Spektrofotometri IR berupa radiasi melewati sampel dan larutan pembanding, kemudian melewati monokromator yang terdiri dari alat pendispersi berupa prisma dan cermin yang berfungsi untuk memantulkan dan memfokuskan sinar. Selanjutnya sinar dipancarkan ke cuplikan yang dapat menyerap energi, setelah itu radiasi IR ditangkap oleh detektor, kemudian sinar yang dihasilkan dari detektor membentuk puncak-puncak absorpsi berupa grafik (khopkar, 2010).

2.3 Tinjauan Farmakologi

Buah tomat mengandung likopen yang mampu mengendalikan radikal bebas 100 kali lebih efisien daripada vitamin E atau 12.500 kali dari pada glutathione. Likopen bersifat lipofilik dan hidrofilik yang dapat digunakan sebagai anti penuaan kulit bekerja dengan cara mengikat radikal bebas dan memperbaiki degradasi struktur utama matriks ekstrak vaskuler (Selamet dkk., 2013). Likopen merupakan nutrisi yang sangat penting bagi tubuh manusia yaitu sebagai penyedia provitamin dan aktivitas antioksidan. Likopen telah terbukti mampu mengurangi penyakit kronis seperti kanker, osteoporosis, kencing manis dan kardiovaskular (Argawal dan Rao, 2000). Berbagai karotenoid, termasuk likopen telah diteliti untuk melihat hubungannya dengan kanker serviks. Hanya likopen yang

menunjukkan adanya efek protektif terhadap kanker serviks (Peng, dkk., 1998). Pada penelitian (Aktepe dkk., 2021) likopen memperkuat efek dari cisplatin pada sel kanker serviks manusia dengan protein dan faktor transkripsi.

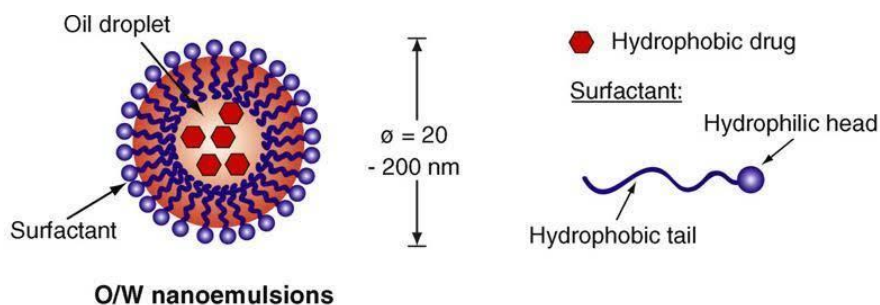
Selain mengandung likopen tomat juga mengandung vitamin C dan vitamin E yang juga bersifat sebagai antioksidan. Vitamin C yang terkandung dalam buah tomat juga mempunyai efek multifungsi, tergantung pada kondisinya. Vitamin C dapat berfungsi sebagai antioksidan, pengikat logam, proantioksidan, pereduksi dan penangkap oksigen. Vitamin E yang terkandung dalam buah tomat berfungsi sebagai antioksidan yang mampu menghambat terjadinya kerusakan akibat pembentukan radikal bebas pada membran sel, mencegah peroksidasi lipid dan meningkatkan aktivitas antioksidan lainnya (Dasrul, 2013).

Tomat juga memiliki indeks terapi nutrisi unggulan yang berkhasiat untuk mengatasi hipertensi. Tomat merupakan sumber likopen yang bermanfaat untuk menurunkan tekanan darah. Beberapa studi telah menguji likopen terbukti efektif menurunkan tekanan darah jika dikonsumsi secara rutin. Menurut hasil uji laboratorium konsumsi likopen yang memadai akan mendorong produksi nitrogen monoksida yang bermanfaat untuk menurunkan tekanan darah (Yusfar, 2018). Selain itu, likopen yang terkandung di dalam buah tomat juga dapat menurunkan kadar gula darah melalui penghambatan terjadinya resistensi hormon insulin yang akhirnya toleransi sel pada gula darah menjadi naik dan dapat mencegah peningkatan kadar glukosa gula darah (Susanti, 2018).

2.4 Tinjauan Farmasetika

2.4.1 Nanoemulsi

Nanoemulsi merupakan sistem penghantaran obat yang terdiri atas fase air dan minyak yang distabilkan dengan surfaktan dan kosurfaktan dengan ukuran rata-rata droplet yaitu <200 nm (Aulton, 2013). Nanoemulsi juga dikenal sebagai emulsi submikron yang merupakan sistem partikel koloid berukuran submikron yang dianggap sebagai dispersi isotropik stabil secara termodinamik dan kinetik. Nanoemulsi diklasifikasikan ke dalam 2 kategori yaitu tipe O/W (minyak terdispersi dalam fase air), tipe air dalam minyak (W/O) (air terdispersi dalam fase minyak). Transformasi diantara kedua jenis ini dapat dicapai dengan mengubah komponen emulsi. Beberapa emulsi juga merupakan jenis nanoemulsi, di mana emulsi O/W dan W/O hadir secara bersamaan dalam satu sistem. Untuk menstabilkan kedua emulsi ini, surfaktan hidrofilik dan lipofilik digunakan secara bersamaan (Gurpret & Singh, 2018).



Gambar 3. Bentuk Droplet Nanoemulsi Tipe O/W (Chen dkk., 2010)

Sistem penghantaran obat nanoemulsi secara efektif dapat mengatasi kelemahan bioavailabilitas yang rendah terkait dengan obat yang bersifat hidrofobik dan memiliki metabolisme lintas pertama yang tinggi. Nanoemulsi memiliki keuntungan yaitu meningkatkan penyerapan, meningkatkan bioavailabilitas, membantu melarutkan obat lipofilik, tidak menunjukkan masalah

seperti *creaming*, *coalesce*, flokulasi dan sedimentasi. Nanoemulsi memiliki luas permukaan yang besar dan energi yang bebas, sehingga menjadikannya sistem transportasi yang efektif, jumlah kebutuhan energi yang lebih sedikit dan stabil secara termodinamika. Dalam nanoemulsi, salah satu cairan membentuk fase terdispersi dan cairan lainnya membentuk media pendispersi (Kumar, dkk, 2019).

Umumnya sediaan nanomulsi memiliki komponen yang digunakan seperti minyak, surfaktan dan kosurfaktan. Pemilihan eksipien dalam nanoemulsi tidak boleh mengiritasi kulit. Minyak adalah komponen yang penting dalam formulasi nanoemulsi karena dapat melarutkan bahan aktif yang bersifat lipofilik. Surfaktan terbagi atas surfaktan ionik dan surfaktan anionik, tetapi yang umum digunakan yaitu surfaktan non ionik karena memiliki toksisitas yang rendah dibandingkan dengan surfaktan ionik. Dalam beberapa kasus, penggunaan surfaktan saja tidak cukup mampu untuk mengurangi tegangan antar muka antara minyak dan air, sehingga dibutuhkan kosurfaktan untuk membantu menurunkan tegangan permukaan antara fase minyak dan fase air, dan juga dapat meningkatkan fluiditas pada antar muka sehingga dapat meningkatkan entropi sistem (Gupta, dkk., 2010).

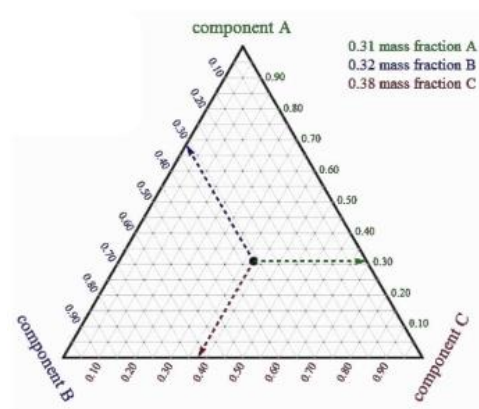
2.4.2 Komponen Nanoemulsi

Komponen nanoemulsi yaitu fase minyak, fase air, surfaktan, kosurfaktan lipid, pelarut bersama yang larut dalam air. Dalam formulasi nanoemulsi, fase minyak dapat mencakup trigliserida, minyak nabati, minyak mineral, asam lemak bebas, dan lain-lain. Pemilihan fase minyak umumnya didasarkan pada kelarutan obat. Surfaktan yang umum digunakan dalam sistem penghantaran obat nanoemulsi adalah span, tween, lauril makro golgliserida dan polisakarida. Tegangan antar muka negatif yang rendah diperlukan dalam pembentukan nanoemulsi, untuk

tujuan ini kosurfaktan digunakan bersama surfaktan. Kosurfaktan yang umum digunakan dalam nanoemulsi adalah polietilen glikol, Propilen glikol, etanol, etilen glikol, gliserin dan propanol (kumar, dkk., 2019).

2.4.3 Diagram Fase Ternern

Diagram yang mempunyai bentuk seperti segitiga sama sisi yang mana sudutnya ditempati oleh beberapa komponen zat disebut dengan diagram fase ternern. Setiap sisi dari segitiga sama sisi tersebut terbagi atas beberapa ukuran yang menyatakan 100% bagian zat yang ada pada setiap sudutnya. Jumlah kadar dari masing-masing komponen dapat ditentukan berdasarkan posisi titik dalam diagram segitiga tersebut (Levine, 2009).



Gambar 4. Diagram ternern (Alberty, 1983)

2.4.4 Preformulasi Nanoemulsi

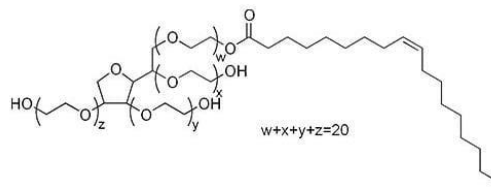
a. VCO (Virgin Coconut Oil)

Virgin coconut oil merupakan produk olahan dari daging buah kelapa yang sudah tua, tidak berasa, bau khas kelapa dan warnanya jernih (Aziz, dkk., 2017). VCO mengandung asam lemak jenuh dan asam lemak tak jenuh. Asam lemak jenuh pada VCO yaitu asam kaprat (50,50%), asam miristat (16,18%), asam kaprat (8,6%), asam kaprilat (6,1%) dan asam kaproat (0,2%). Asam lemak tak jenuh pada

VCO adalah asam oleat (6,50%), asam linoleat (2,70%), dan asam palmitoleat (0,20%). Selain itu VCO juga mengandung asam laurat tinggi yang merupakan suatu lemak jenuh berantai sedang. Asam laurat di dalam tubuh akan dirubah menjadi senyawa monogliserida yang mempunyai sifat antibakteri, antiprotozoal dan antivirus (Purnamasari dkk., 2012). Minyak kelapa murni atau VCO dalam mikroemulsi dapat dibuat dalam bentuk sediaan yang stabil. Pada penelitian (Octarika, 2017) tentang formulasi sistem nanoemulsi meloxicam menggunakan VCO sebagai minyak menyatakan bahwa VCO berpengaruh terhadap laju pelepasan, laju pelepasan semakin besar seiring bertambahnya konsentrasi VCO. Pada penelitian tentang optimasi pembuatan nanoemulsi *virgin coconut oil* yang dilakukan oleh (Listyorini, dkk., 2018) menyatakan bahwa sistem koloid nanoemulsi stabil, tidak terjadi pemisahan fase dan jernih.

b. Tween 80

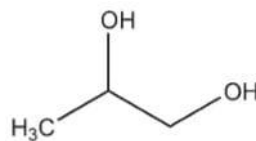
Tween 80 disebut juga sebagai polisorbat 80. Tween 80 adalah salah satu surfaktan non ionik yang pemerianannya berupa larutan minyak berwarna kuning, larut dalam etanol dan air, tidak larut dalam minyak nabati dan minyak mineral, tween 80 memiliki HLB 15. Tween 80 stabil pada elektrolit, basa dan asam lemah. Reaksi penyabunan bertahap dapat terjadi pada lingkungan dengan pH asam kuat dan basa. Polisorbat biasanya digunakan dalam kosmetik, formulasi oral, parenteral, topikal dan pada produk makanan. Umumnya tween 80 dianggap sebagai material yang tidak mengiritasi dan tidak toksik (Rowe, dkk., 2009).



Gambar 5. Rumus Bangun Tween 80 (Rowe, 2009)

c. Propilen Glikol

Propilen glikol dapat digunakan sebagai humektan, pelarut, stabilizer untuk vitamin, kosolven, *plasticizer*, desinfektan dan pengawet. Propilen glikol merupakan pelarut yang lebih baik dibandingkan dengan gliserin. Aktivitas antiseptiknya setara dengan etanol dan dapat menghambat pertumbuhan jamur. Biasanya propilen glikol digunakan dalam formulasi farmasetika dan secara umum dianggap sebagai material yang nontoksik. Konsentrasi propilen glikol yang digunakan sebagai pelarut dan kosolven pada penggunaan topikal adalah 5-80%. Propilen glikol juga dapat digunakan untuk meningkatkan efikasi dari paraben sebagai bahan pengawet (Rowe, dkk., 2009).



Gambar 6. Struktur Kimia Propilenglikol (Rowe, 2009)

2.4.5 Monografi Bahan Pembuat Nanoemulsi

a. Virgin Coconut Oil (VCO) (Rowe, 2006)

Pemerian : Minyak bening tidak berwarna atau kuning muda, sedikit bau khas kelapa dan rasanya ringan

Penyimpanan : Wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya

Khasiat : Dasar salep, emollient

b. Tween 80 (Depkes, 1995)

Pemerian : Cairan seperti minyak, jernih berwarna kuning muda hingga coklat muda, bau khas lemah, rasa pahit dan hangat

Kelarutan : Sangat mudah larut dalam air, larutan tidak berbau dan praktis tidak berwarna, larut dalam etanol, dalam etil asetat, tidak larut dalam minyak mineral.

Bobot jenis : Antara 1,06 – 1,09 g/ml

Kekentalan : Antara 300-500 sentistokes pada suhu 25°C

Khasiat : Surfaktan, pengemulsi, pensuspensi

Penyimpanan : Dalam wadah yang tertutup rapat

c. Propilen Glikol (Depkes, 1995)

Pemerian : Cairan kental jernih, tidak berwarna, rasa khas, praktis tidak berbau, menyerap air pada udara lembab

Kelarutan : Dapat bercampur dengan air, dengan aseton, dan dengan kloroform, larut dalam eter dan dalam beberapa minyak esensial, tetapi tidak dapat bercampur dengan minyak lemak

Berat molekul : 76,09

Bobot Jenis : 1,035 dan 1,037

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup rapat

2.5 Kanker serviks

Kanker serviks adalah kanker pada mulut rahim yang merupakan kanker yang menyerang bagian ujung bawah rahim yang menonjol ke vagina. Kanker serviks dapat menyebar melalui pembuluh darah, pembuluh limfa atau langsung ke organ vital lain. Terjadinya kanker serviks awalnya dimulai dengan terjadinya

mutasi sel secara bertahap, tetapi progresif dan berkembang menjadi karsinoma (Delarosa, 2021). Kanker serviks merupakan penyakit dimana sel-sel ganas terbentuk dan tumbuh perlahan di jaringan serviks, melalui transformasi sel epitel. Transformasi informasi ini menghasilkan displasia epitel dengan munculnya sel-sel abnormal yang merupakan bentuk awal dari lesi prakanker.

Resiko munculnya kanker ini adalah terus-menerus terinfeksi jenis Human papilomavirus (HPV) penyebab kanker yang ditularkan secara seksual, tidak hanya melalui penetrasi, tetapi juga melalui kontak kulit ke kulit pada area genital. Infeksi dengan tipe HPV resiko tinggi adalah penyebab utama dari hampir semua kasus kanker serviks, tetapi infeksi ini tidak selalu menyebabkan kanker. Pada penelitian (Evriarti & Andi, 2019) menyatakan bahwa HPV dalam menyebabkan kanker serviks dengan melibatkan serangkaian protein non-struktural seperti protein E6 dan E7 yang mengakibatkan kegagalan apoptosis serta pembelahan sel yang tak terkendali sehingga berujung pada terbentuknya sel kanker.

Bentuk awal kanker serviks mungkin tidak memiliki tanda atau gejala, tetapi dapat dideteksi melalui tes Pap regular yaitu prosedur yang terdiri dari pengambilan sel dari serviks untuk dilihat dibawah mikroskop. Jika lesi prakanker tidak diobati maka dapat berkembang menjadi kanker dalam proses yang dapat memakan waktu sekitar satu sampai dua dekade. Ketika kanker serviks sudah berkembang, akan ada tanda dan gejala seperti pendarahan vagina, keputihan yang tidak biasa, nyeri panggul dan lainnya (Concencao, 2019).

2.6 Sel HeLa

HeLa cell line atau kultur sel HeLa adalah Continuous cell line yang diturunkan dari sel epitel kanker serviks dari seorang wanita yang menderita kanker

serviks bernama Henrietta Lacks yang meninggal akibat kanker pada tahun 1951. Sel ini dipercaya berasal dari sel kanker serviks Ms. Lacks. Sel HeLa bersifat immortal tidak dapat mati karena tua dan dapat membelah diri secara tidak terbatas (Delarosa, 2021).

Sel HeLa diturunkan dari sel epitel kanker leher rahim (serviks) manusia. Secara morfologi Sel HeLa merupakan sel epitelial yang sudah dimasuki oleh virus HPV (*Human Papilloma Virus*) tipe 18. Sel ini dapat digunakan untuk tes antitumor, uji sitotoksitas, transformasi uji tumorigenitas, biologi sel dan invasi bakteri. Kultur sel HeLa lebih mudah ditangani, mampu memproduksi banyak sel karena tumbuh lebih cepat. Selain itu, kultur kanker sel HeLa mempunyai gen p53 yang dapat diinduksi dengan senyawa yang diujikan sehingga terjadi apoptosis sel. Media yang digunakan pada kultur sel HeLa salah satunya yaitu RPMI 1640-serum. RPMI mengandung nutrisi yang dibutuhkan oleh sel seperti asam amino, vitamin, glukosa, garam-garam organik. Serum mengandung lipid untuk pertumbuhan sel, albumin sebagai protein transport, hormon yang memicu pertumbuhan sel dan mineral sebagai kofaktor enzim (Anggrianti, 2008).

2.7 Uji Sitotoksik

Uji sitotoksik merupakan pengujian toksisitas secara *in vitro* terhadap kultur sel untuk mendeteksi adanya aktivitas antineoplastik dari suatu senyawa. Senyawa ini merupakan salah satu uji kuantitatif dengan cara menetapkan kematian sel (Haryoto, 2013). Salah satu metode yang sering digunakan untuk menetapkan jumlah kematian sel yaitu metode MTT assay (Syamaun, 2017). Untuk mengetahui suatu senyawa bersifat toksik dapat dinyatakan dalam nilai IC_{50} . Nilai IC_{50}

merupakan konsentrasi yang menyebabkan kematian 50% populasi sel, dimana nilai IC₅₀ memiliki kategori sebagai berikut.

Tabel 1. Rentang Nilai IC₅₀ dalam Uji Sitotoksitas (Jun, dkk., 2003)

Nilai IC ₅₀	Intensitas
< 50 µg/mL	Sangat kuat
50-100 µg/mL	Kuat
101-250 µg/mL	Sedang
250-500 µg/mL	Lemah
>500 µg/mL	Tidak aktif

2.7.1 Metoda MTT assay

MTT adalah salah satu uji in vitro menggunakan kultur sel yang digunakan untuk mendeteksi tingkat ketoksikan suatu senyawa. Prinsip dari metoda MTT ini adalah adanya reaksi reduksi selular yang didasarkan pada pemecahan garam tetrazolium MTT yang berwarna kuning menjadi kristal formazan yang berwarna ungu dan tidak larut air (Arifianti dkk., 2014). Untuk melarutkan kristal berwarna ini dapat dilakukan penambahan reagen stopper yang bersifat detergenik kemudian absorbansinya akan diukur menggunakan ELISA reader. Uji MTT digunakan untuk mengukur aktivitas selular berdasarkan kemampuan enzim mitokondria reduktase. Enzim ini bereaksi dengan MTT dan akan membentuk kristal formazan yang berwarna ungu (Syamaun, 2017).

2.7.2 Prinsip Kerja ELISA Reader

ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) merupakan salah satu analisis kuantitatif yang digunakan dalam identifikasi keberadaan dan konsentrasi molekul dalam cairan biologis dengan menunjukkan reaksi antigen-antibodi melalui perubahan warna yang diperoleh dengan menggunakan konjugat enzim. Semakin besar konsentrasi antigen/antibodi, semakin banyak pula cahaya yang akan diserap oleh sampel sehingga menghasilkan pembacaan absorbansi yang lebih

besar pula. Nilai absorbansi ini kemudian dijadikan untuk menafsirkan hasil diagnosa ELISA. Rentang absorbansi yang dapat direkam yaitu 350 nm sampai 700 nm dan biasanya titik absorbansi berada pada rentang 445 nm sampai 455 nm. Metode ELISA memiliki keunggulan yaitu serbaguna, tepat, dan memiliki sensitivitas yang tinggi yaitu 98,87% (Thiha dkk., 2015).

BAB. III METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan selama 6 bulan dari bulan Mei sampai Desember 2022 di Laboratorium Penelitian Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia (UPERTIS), Laboratorium Biomedik Universitas Andalas (UNAND), dan Laboratorium Kimia Universitas Negeri Padang, PT. Diethelm keller Siber Hegner (DKSH) Jakarta Selatan.

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Chamber, plat KLT, kertas saring, Spektrofotometer UV-Vis (Genesys), Spektrofotometer IR (PerkinElmer), PSA/*Particle Size Analyzer*, magnetic stirer, hot plate, cawan penguap (Pyrex), waterbatch (penangas air), kaca arloji, gelas ukur (Iwaki), oven (Memmert), rak tabung reaksi, tabung reaksi, corong (pyrex), botol semprot, pipet tetes, batang pengaduk, *beaker glass* (Iwaki), vial, spatel, kaca objek, piknometer (Iwaki), timbangan analitik (Adventurtm), buret, viskometer *brookfield* (KU-3 Viscometer), pH meter (Jenway), sentrifugator (Onamed), lemari pendingin, *plat well* (Biologix), Pipet tips (Biologix), ELISA *reader* (Bio-Rad), *micropipet* (Eppendorf) .

3.2.1 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini ekstrak terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) dari peneliti sebelumnya, *Virgin Coconut Oil* (VCO) tween 80, propilen glikol, aquadest, garam MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2il)-2,5-difenil tetrazolium bromida), sodium dodesil sulfat (SDS), Media Kultur

Dulbecco's Modified Eagle's Medium (MK DMEM), PBS (*Phosphat Buffer Salin*), Tripsin-EDTA 0,25%, *reagen stopper*.

3.3 Prosedur dan Cara Kerja

3.3.1 Karakterisasi Ekstrak Terpurifikasi Buah Tomat

1. Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan menggunakan panca indra yang meliputi bentuk, warna, bau dan rasa dari sampel (Departemen Kesehatan RI, 1979).

2. Uji pH

Pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan pH meter dengan cara alat terlebih dahulu dikalibrasi dengan larutan dapar standar netral (7,0) dan larutan dapar pH asam (4,0) hingga alat menunjukkan harga pH. Setelah itu, elektroda dicuci dengan aquadest, lalu dikeringkan dengan tisu. Ekstrak terpurifikasi buah tomat ditimbang sebanyak 1 g dan dilarutkan dalam 10 ml aquadest. Kemudian elektroda dicelupkan dalam larutan tersebut, angka yang ditunjukkan pH meter merupakan pH sediaan. Pengukuran pH dilakukan sebanyak 3 kali lalu diambil nilai rata-ratanya (Departemen Kesehatan RI, 1995)

3. Analisis Profil Kimia dengan Kromatografi Lapis Tipis

Lempeng kromatografi lapis tipis dipanaskan didalam oven pada suhu 110°C selama 30 menit kemudian plat dipotong dengan ukuran 2x5 cm lalu dibuat garis lurus pada lempeng 0,5 cm pada bagian atas dan bawah, setelah itu disiapkan eluen dan dimasukkan kertas saring ke dalam *chamber* yang sudah berisi eluen, jika kertas saring sudah basah semua menandakan eluennya sudah jenuh. Selanjutnya diambil sedikit ekstrak terpurifikasi buah tomat lalu dilarutkan dengan pelarut N-heksan. Kemudian sampel dan pembanding yaitu likopen murni ditotolkan pada plat KLT

silika ukuran 2x5 cm yang sudah diberi garis dengan pensil (dan tangan tidak menyentuh permukaan plat yang mengandung silika gel). Jarak sampel yang satu dengan yang lainnya adalah 0,5 cm. Kemudian sampel dan pembanding (likopen murni) yang sudah ditotolkan dikering anginkan kemudian dimasukkan ke dalam wadah pengembang yang berisi eluen Toluene : Heksan (1:19 v/v). Noda dibiarkan mengembang sampai eluen berada pada batas yang sudah digarisi dengan pensil. Kemudian diambil dan dikering anginkan. Setelah itu dilihat spotnya dibawah sinar UV dan dihitung nilai Rfnya. Nilai Rf yang baik menunjukkan pemisahan yang cukup baik berkisar antara 0,2-0,8 cm (Arifulloh, 2016).

4. Analisis dengan Spektrofotometri UV-Vis

Ekstrak terpurifikasi buah tomat dilarutkan sebanyak 10 mg dalam 10 ml Kloroform sehingga didapatkan konsentrasi 1000 ppm, lalu dipipet 7 ml dimasukkan ke dalam labu ukur 10 ml kemudian ditambahkan dengan kloroform sampai tanda batas sehingga didapatkan konsentrasi 700 ppm. Selanjutnya diukur absorbansi dan panjang gelombang larutan menggunakan spektrofotometer pada rentang panjang gelombang 200 sampai 800 nm (Lavecchia & Zuorro, 2008).

5. Analisis dengan Spektrofotometri IR

Ekstrak terpurifikasi buah tomat ditimbang sebanyak 1 mg lalu dimasukkan kedalam alat dan dianalisis pada rentang bilangan gelombang yaitu 4000-400 cm^{-1} . Kemudian ditunggu proses pembacaan data sehingga muncul kromatogram pada komputer (Ulfa, 2016).

3.3.2 Formula Nanoemulsi

3.3.2.1 Kontruksi Diagram Fase Terner

Rancangan fase terner sebagai berikut :

Tabel 2. Formula Optimasi Nanoemulsi

Formula	A	B	C	D	E	F
Minyak +(S+ KS)	20	30	40	50	60	70
Rasio Minyak : (S+KS)	1:9	1:9	1:9	1:9	1:9	1:9
	2:8	2:8	2:8	2:8	2:8	2:8
	3:7	3:7	3:7	3:7	3:7	3:7
	4:6	4:6	4:6	4:6	4:6	4:6
	5:5	5:5	5:5	5:5	5:5	5:5
	6:4	6:4	6:4	6:4	6:4	6:4
	7:3	7:3	7:3	7:3	7:3	7:3
	8:2	8:2	8:2	8:2	8:2	8:2
Air (%)	80	70	60	50	40	30
Total	100	100	100	100	100	100

Keterangan :

Minyak : VCO

S : Surfaktan (Tween 80)

KS : Kosurfaktan (Propilen glikol)

3.3.2.2 Variasi Konsentrasi Formula Basis Nanoemulsi:

Formula		Komponen (%)			
		VCO	Tween 80	Propilen glikol	Aquadest
A	1	2	14,4	3,6	100
	2	4	12,8	3,2	100
	3	6	11,2	2,8	100
	4	8	9,6	2,4	100
	5	10	8	2	100
	6	12	6,4	1,6	100
	7	14	4,8	1,2	100
	8	16	3,2	0,8	100
	9	18	1,6	0,4	100
B	1	3	21,6	5,4	100
	2	6	19,2	4,8	100
	3	9	16,8	4,2	100
	4	12	14,4	3,6	100
	5	15	12	3	100
	6	18	9,6	2,4	100
	7	21	7,2	1,8	100
	8	24	4,8	1,2	100
	9	27	2,4	0,6	100
C	1	4	28,8	7,2	100
	2	8	25,6	6,4	100

	3	12	22,4	5,6	100
	4	16	19,2	4,8	100
	5	20	16	4	100
	6	24	12,8	3,2	100
	7	28	9,6	2,4	100
	8	32	6,4	1,6	100
	9	36	3,2	0,8	100
D	1	5	36	9	100
	2	10	32	8	100
	3	15	28	7	100
	4	20	24	6	100
	5	25	20	5	100
	6	30	16	4	100
	7	35	12	3	100
	8	40	8	2	100
	9	45	4	1	100
E	1	6	43,2	10,8	100
	2	12	38,4	9,6	100
	3	18	33,6	8,4	100
	4	24	28,8	7,2	100
	5	30	24	6	100
	6	36	19,2	4,8	100
	7	42	14,4	3,6	100
	8	48	9,6	2,4	100
	9	54	4,8	1,2	100
F	1	7	50,4	12,6	100
	2	14	44,8	11,2	100
	3	21	39,2	9,8	100
	4	28	33,6	8,4	100
	5	35	28	7	100
	6	42	22,4	5,6	100
	7	49	16,8	4,2	100
	8	56	11,2	2,8	100
	9	63	5,6	1,4	100

3.3.3. Pembuatan Optimasi Nanoemulsi

Masing-masing bahan ditimbang, fase minyak (VCO dan tween 80) dimasukkan ke dalam *beaker glass* kemudian dihomogenkan dengan *magnetic stirrer* pada suhu 70°C pada kecepatan 1400 rpm selama 1 jam (60 menit). Kemudian ditambahkan propilen glikol ke dalam fase minyak. Lalu ditambahkan aquadest secara perlahan sampai terbentuk masa yang bening, didiamkan hingga dingin kemudian dimasukkan ke dalam wadah sediaan. Setelah itu, sediaan

didiamkan hingga 24 jam untuk melihat kestabilan larutan nanoemulsi dari kejernihan dan pemisahan fase. Selanjutnya dilakukan pengukuran ukuran partikel dan zeta potensial menggunakan PSA/*partice size analyzer*, dari optimasi semua formula akan dipilih formula terbaik untuk pembuatan nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum L.*)

Tabel 3. Formula Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum L.*)

Komposisi	E1 (g)	F1 (g)
Ekstrak Buah Tomat	0,01	0,01
VCO	5,9994	6,9993
Tween 80	43,1956	50,3949
Propilen glikol	10,7989	12,5987
Aquadest	79,992	29,997

3.3.4 Pembuatan Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum L.*)

Masing-masing bahan ditimbang. Setelah ditimbang, fase minyak (VCO, ekstrak buah tomat, dan tween 80) dimasukkan ke dalam *beaker glass* kemudian dihomogenkan dengan magnetic stirrer dengan kecepatan 1400 rpm dalam waktu $\pm$ 60 menit pada suhu 70°C. Selanjutnya fase air propilen glikol ditambah aquadest dimasukkan ke dalam fase minyak sedikit demi sedikit dengan pipet tetes lalu dihomogenkan sampai terbentuk masa berwarna bening. Lalu didiamkan hingga dingin dan masukkan ke dalam wadah sediaan.

3.4 Evaluasi Nanoemulsi

3.4.1 Pemeriksaan Organoleptis

Uji organoleptis ini bertujuan untuk mengetahui dan mengidentifikasi karakteristik dari sediaan nanoemulsi yang dilakukan dengan mengamati bentuk, warna, bau, kejernihan dan pemisahan fase. Pengamatan ini dilakukan pada nanoemulsi yang disimpan pada suhu kamar selama 6 minggu (Depkes RI, 1995).

3.4.2 Pemeriksaan Homogenitas

Pengujian homogenitas ini dilakukan dengan menggunakan 2 kaca objek. Caranya dengan mengambil 1 tetes sediaan kemudian dioleskan pada kaca objek dan diraba untuk melihat rata atau tidaknya sediaan (Depkes RI, 1979).

3.4.3 Penentuan Bobot Jenis

Pengukuran bobot jenis dilakukan menggunakan piknometer. Piknometer yang sudah bersih dan kering ditimbang (A), kemudian piknometer yang kosong diisi air dan ditimbang (A1). Kemudian air dikeluarkan dari piknometer dan dibersihkan kembali. Sediaan nanoemulsi dimasukkan ke dalam piknometer lalu ditimbang (A2). Bobot jenis sediaan diukur dengan perhitungan sebagai berikut (Depkes RI, 1995).

$$\text{Bobot jenis} = \frac{A2 - A \times \rho \text{ air}}{A1 - A}$$

3.4.4 Uji pH

Uji ini dilakukan menggunakan pH meter pada suhu ruang. Elektroda dikalibrasi terlebih dahulu dengan larutan dapar standar pH (4,01) dan (7,01). Alat elektroda dicuci hingga bersih dan dikeringkan. Sebanyak 1 g sediaan dilarutkan terlebih dahulu dalam 10 ml aquadest dan diaduk hingga homogen kemudian dicelupkan ke dalam sediaan yang sudah dilarutkan dengan aquadest dan diaduk sampai homogen maka angka yang ditunjukkan pH meter merupakan pH sediaan. Pengukuran pH dilakukan sebanyak 3 kali, lalu diambil nilai rata-ratanya (Depkes RI, 1995).

3.4.5 Pemeriksaan Tipe Emulsi

Pemeriksaan tipe emulsi dilakukan dengan menggunakan kaca objek dan metilen blue dengan cara sebanyak 0,5 g sediaan di letakkan di atas kaca objek lalu

teteskan metilen blue sebanyak 1 tetes kemudian diaduk dan diperhatikan penyebaran warnanya. Jika warna metilen blue larut di dalamnya dan berdifusi secara merata keseluruh bagian air maka sediaan merupakan tipe minyak dalam air. Jika metilen blue tidak larut dan tidak homogen maka sediaan merupakan tipe air dalam minyak (Depkes RI, 1985).

3.4.6 Uji Sentrifugasi

Uji sentrifugasi ini dilakukan dengan cara 5 g sediaan dimasukkan kedalam tabung sentrifugasi, selanjutnya dilakukan sentrifugasi pada kecepatan 4000 rpm selama 30 menit kemudian dilakukan pengamatan. Tidak terjadi pemisahan pada kedua fase atau tanda-tanda creaming menandakan nanoemulsi yang stabil (Nurhidayati, dkk., 2020).

3.4.7 Stabilitas Sediaan

a. Freeze thaw

Uji *Freeze thaw* dilakukan dengan cara sediaan nanoemulsi dari ekstrak terpurifikasi buah tomat dimasukkan ke dalam vial kosong kemudian disimpan pada suhu 4°C dalam waktu 24 jam lalu pindahkan ke dalam oven dengan suhu 40°±2° selama 24 jam (satu siklus). Uji stabilitas dilakukan sebanyak 6 siklus kemudian amati apakah terjadi pemisahan fase (Florida, 2021).

b. Pada Suhu Ruang

Pengujian pada suhu ruang dilakukan dengan cara sediaan nanoemulsi ekstrak buah tomat dimasukkan ke dalam vial kosong lalu disimpan pada suhu ruang selama 24 jam. Amati apakah terjadi pemisahan fase (Florida, 2021).

3.4.8 Penentuan Viskositas

Penentuan viskositas dilakukan dengan cara 50 g sediaan nanoemulsi di masukkan ke dalam viscometer *brookfield* dan pengukuran viskositasnya dimulai pada saat jarum rotor bergerak dan stabil dengan kecepatan 30 rpm. Penentuan viskositas sediaan dilakukan setelah selesai dibuat pada minggu ke-3 dan minggu ke-6 pada suhu ruang (Florida, 2021).

3.4.9 Zeta Potensial , Uji Ukuran Partikel dan PDI

Uji ini dilakukan dengan mendispersikan sebanyak 1 g sediaan dalam 5 mL aqua deion kemudian diukur Zeta Potensial, ukuran partikel dan PDI menggunakan PSA/*Particle Size Analyzer*. Prinsip kerja alat ini adalah adanya hamburan cahaya yang terjadi akibat penembakan sinar laser yang mengenai partikel dalam sampel. Cahaya yang dihamburkan akan dibaca oleh detektor foton sehingga dapat menentukan ukuran partikel (Florida, 2021).

3.5 Pembuatan Media Stok dan Media Komplit DMEM

Media padat DMEM disiapkan, kemudian dimasukkan ke dalam 950 mL *aquabidest* steril dalam beaker glass 1 liter di dalam LAF. Selanjutnya media bubuk dituang ke dalam *aquabidest* steril di dalam *beaker glass*, diaduk hingga rata. Bagian dalam pembungkus media bubuk dibilas dengan *aquabidest*, kemudian tuang cairannya ke dalam *beaker glass* di atas. ditambahkan NaHCO_3 sebanyak 2,2 gram untuk setiap liter media yang dibuat, diaduk rata. Selanjutnya *aquabidest* steril ditambahkan hingga volume 1 liter. Media padat dan NaHCO_3 diaduk dengan *magnetic stirrer* hingga semua dapat larut. Penetralan pH dilakukan (seharga 0,2-0,3 di bawah pH yang diinginkan) dengan menambahkan NaOH 1 N. Filtrasi media dilakukan dengan menggunakan filter 0,2 mikron, ditampung ke dalam botol duran

500 mL. Kemudian media diberi penanda dan disimpan dikulkas dengan suhu 4°C. Pembuatan media komplet DMEM dibuat dari 100 mL DMEM *stock* ditambah *Fetal Bovine Serum* (FBS) sebanyak 10%, antibiotika penisilin-streptomisin 2% dan *Fungizone* (Amphoterasin) 0,5% (Seran, 2020).

3.6 Penumbuhan Sel

3.6.1 Sel HeLa

Alat dan bahan dipersiapkan dan dikondisikan pada suhu ruangan, kemudian diambil 10 mL media DMEM pada tabung konikal. Selanjutnya diambil ampul dalam freezer -80°C atau tangki nitrogen, lalu cairkan pada suhu kamar. Lalu ambil suspensi sel dalam ampul dan dimasukkan tetes demi tetes ke dalam media DMEM yang sudah disiapkan. Kemudian disentrifus selama 5 menit pada kecepatan 600 rpm. Selanjutnya dibuang supernatan dan ditambahkan 4 mL MK-DMEM dan resuspensi sampai homogen. Ditransfer masing-masing 2 mL ke dalam flask kultur baru. Kemudian ditambahkan 5 mL MK ke dalam masing-masing flask kultur dan dihomogenkan. Kondisi sel diamati dengan mikroskop interved. Dipastikan sel homogen pada seluruh permukaan sel kultur. Kemudian diberi identitas dan disimpan dalam inkubator CO₂ (Delarosa, 2021).

3.6.2 Subkultur Sel

Alat dan bahan dipersiapkan dan dikondisikan. Pekerjaan dilakukan di dalam LAF. Proses panen dilakukan dengan cara mengambil 500 µL pemanenan sel dan dimasukkan ke dalam flask kultur. Kemudian tambahkan sebanyak 6 mL MK dan dihomogenkan. Setelah itu, sel diinkubasi pada inkubator CO₂ dan diamati kondisi sel keesokkan harinya (Delarosa, 2021).

3.6.3 Pemanenan dan perhitungan Sel HeLa

Pemanenan ini dilakukan untuk melepas ikatan antar sel dan ikatan sel dengan matriks tanpa merusak sel tersebut. Pemanenan sel dilakukan dengan cara mengambil sel dari inkubator CO₂ kemudian diamati kondisi sel. Selanjutnya dibuang media menggunakan mikropipet steril lalu sel di cuci dengan PBS sebanyak 2 kali dengan setengah dari volume media awal. Setelah itu ditambahkan sebanyak 400 µL tripsin EDTA 0,25% secara merata untuk melepaskan sifat aderen pada sel kemudian di inkubasi selama 3 menit. Langkah selanjutnya ditambahkan media $\pm$ 5 mL untuk menginaktivasi tripsin. Kemudian diamati dibawah mikroskop, jika masih ada sel yang bergerombol maka diresuspensi. Lalu diletakkan sel dalam *conical* steril baru.

Perhitungan dilakukan dengan menggunakan metode hemositometri dengan alat hemositometer, sel harus terpisah dan tidak bergerombol. Perhitungan sel dilakukan untuk mengetahui homogenitas antara kelompok perlakuan. Perhitungan dilakukan dengan cara resuspensi sel dalam *conical tube* yang sudah di panen di ambil 10 µL lalu dipipet ke dalam hemositometer. Kemudian dihitung sel dibawah mikroskop *interved*, yang dihitung hanya sel yang hidup saja ditandai dengan bercak hitam sebagai mitokondria sel. Selanjutnya pindahkan sejumlah sel yang dibutuhkan ke dalam *conical* yang lain (Nurani, 2018).

3.7 Pembuatan Seri Konsentrasi Larutan Uji

Sediaan nanoemulsi ekstrak terpurifikasi buah tomat dilarutkan dalam dimetilsulfoksida (DMSO) sebanyak 1000 µg/mL kemudian dicukupkan dengan MK DMEM. Selanjutnya dibuat pengenceran sampai diperoleh larutan uji dengan

konsentrasi 1000 µg/mL, 500 µg/mL, 250 µg/mL, 125 µg/mL, 62,5 µg/mL. Semua pengenceran dilakukan dengan media MK DMEM.

3.8. Uji Sitotoksisitas

3.8.1 Pewarnaan Menggunakan MTT

Pewarnaan sel menggunakan MTT bertujuan untuk melihat jumlah sel yang hidup supaya bisa dibaca oleh *ELISA reader* karena pembacaan berdasarkan pewarnaan reagen. Prinsip pewarnaan ini yaitu sel yang hidup akan membentuk serabut formazan yang berwarna ungu jika bereaksi dengan MTT sedangkan sel yang mati tidak akan bereaksi dan tidak berwarna. Reagen yang digunakan harus baru. Pewarnaan ini dilakukan dengan membuat reagen MTT dengan cara mengencerkan MTT dari konsentrasi 5 mg/mL menjadi 0,5 mg/mL dengan menggunakan media komplit (MK). Kemudian media didalam plate dibuang dengan cara ditap pada tissue dan kontrol medium diisi menggunakan MK DMEM dan kontrol sel menggunakan sel HeLa. Kemudian setelah semua plate terisi penuh dengan 5 konsentrasi nanoemulsi yaitu 1000 µg/mL, 500 µg/mL, 250 µg/mL, 125 µg/mL, 62,5 µg/mL, kontrol sel dan kontrol media diinkubasi selama 3-6 jam. Setelah itu, ditambahkan 100 µL SDS stop berupa DMSO untuk melarutkan serabut formazan yang tertutup. Terakhir, dilakukan inkubasi selama 96 jam pada suhu ruang untuk menunggu reaksi pembentukan serabut formazan (Nurani, 2018).

3.8.2 Pembacaan Plate dengan *ELISA Reader*

Pembacaan plate menggunakan *ELISA reader* dapat mengabsorbansi pewarnaan sel berdasarkan intensitas warna yang dibentuk. Pengukuran dilakukan pada panjang gelombang 595 nm. Absorbansi yang dihasilkan kontrol sel tinggi dan pada kontrol medium rendah disebabkan serabut formazan yang dihasilkan dalam

kontrol medium tidak terbentuk sedangkan pada kontrol sel banyak. Kemudian dianalisis hasil absorbansi untuk mengetahui persentase sel hidup dengan menggunakan *microsoft excel* yang akan dinyatakan sebagai IC₅₀ (Nurani, 2018).

3.9 Analisa Data

Data yang diperoleh dari uji sitotoksik, sel dikonversi ke dalam persen sel hidup. Persen sel hidup dihitung menggunakan rumus :

$$\% \text{ hidup} = \frac{\text{Absorbansi perlakuan} - \text{absorbansi kontrol media}}{\text{absorbansi kontrol sel} - \text{absorbansi kontrol media}} \times 100\%$$

Hasil dianalisis dengan menggunakan *microsoft excel* aktivitas sitotoksik dinyatakan dalam IC₅₀ (konsentrasi yang menyebabkan kematian 50% populasi sel).

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

4.1.1 Hasil Karakterisasi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L)

Dari hasil pemeriksaan karakterisasi ekstrak semi polar buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) memenuhi persyaratan sebagai berikut :

1. Pemeriksaan organoleptis terhadap ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) didapatkan hasil bahwa ekstrak terpurifikasi buah tomat yang berwarna oranye, berbentuk ekstrak kental dan memiliki bau khas tomat (Tabel 4).
2. Hasil pemeriksaan pH ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) didapatkan hasil bahwa pH rata-rata ekstrak terpurifikasi buah tomat adalah sebesar 5,07 (Tabel 4).
3. Hasil analisis profil kimia ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) dengan menggunakan Kromatografi Lapis Tipis yang dibaca dibawah lampu UV 254 nm didapatkan hasil nilai Rf sebesar 0,17 dan 0,57 (Gambar 7).
4. Hasil analisis ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) menggunakan alat spektrofotometri UV-Vis didapatkan hasil absorban 0,856 dan 1,516 dengan panjang gelombang sebesar 243 nm dan 280 nm (Gambar 8).
5. Hasil analisis ekstrak semipolar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) dengan menggunakan spektrofotometer IR didapatkan bilangan gelombang senyawa pada $3350,97\text{cm}^{-1}$ yang artinya terdapat gugus fungsi O-H, bilangan gelombang $2923,19\text{ cm}^{-1}$, $2855,64\text{ cm}^{-1}$, $1740,69\text{ cm}^{-1}$ dan $1454,16\text{ cm}^{-1}$ yang

menunjukkan adanya gugus fungsi C-H, $1243,75\text{ cm}^{-1}$ dan $1372,42\text{ cm}^{-1}$ yang menunjukkan gugus fungsi C-C, $1161,09\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan gugus fungsi C-O, dan $1026,64\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan gugus fungsi C-O-C (Gambar 9, Tabel 5).

4.1.2 Hasil Pemeriksaan Bahan Tambahan

Hasil pemeriksaan bahan tambahan yang digunakan untuk pembuatan sediaan nanoemulsi sudah dilakukan, didapatkan hasil bahwa bahan tambahan sudah memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia Jilid III (Lampiran 2).

4.1.3 Hasil Optimasi Basis Nanoemulsi

1. Hasil pemeriksaan kejernihan dalam 24 jam dari 54 formula optimasi basis nanoemulsi terpilih 3 formula yaitu A1, E1 dan F1 yang memiliki bentuk jernih dan tidak terjadi pemisahan fase (Gambar 21, Tabel 6) .
2. Gambaran daerah nanoemulsi yang stabil dapat dilihat pada diagram fase terner (Gambar 11).

4.1.4 Hasil Evaluasi Basis Nanoemulsi

Dari evaluasi terhadap optimasi basis nanoemulsi yang terbaik didapatkan hasil evaluasi sebagai berikut :

1. Pemeriksaan organoleptis basis nanoemulsi dilakukan selama 6 minggu, dari pemeriksaan tersebut didapatkan bahwa formula E1 dan F1 berbentuk cairan dengan warna yang bening, memiliki bau khas tween, jernih, dan tidak terjadi pemisahan fase (Gambar 21, Tabel 7).
2. Pemeriksaan homogenitas basis nanoemulsi yang diamati dengan menggunakan kaca objek dan *metilen blue* didapatkan hasil bahwa formula E1 dan F1 yang homogen (Gambar 22).

3. Penentuan bobot jenis basis nanoemulsi dapat diperoleh hasil bobot jenis dari semua formula yaitu E1 (1,035), dan F1 (1,066) (Tabel 8).
4. Pemeriksaan pH basis nanoemulsi yang dilakukan selama 6 minggu, didapatkan hasil pH rata-rata yaitu formula E1 (5,74) dan formula F1 (5,66) (Tabel 9).
5. Pemeriksaan tipe emulsi basis nanoemulsi didapatkan hasil bahwa tipe emulsi dari semua formula yaitu E1 (tipe M/A) dan F1 (tipe M/A) (Gambar 23).
6. Penentuan viskositas basis nanoemulsi diperoleh hasil bahwa viskositas yang dilakukan pada minggu ketiga yaitu formula E1 (200 cP) dan F1 (180 cP) sedangkan pada minggu keenam formula A1 (100 cP), E1 (3340 cP) dan F1 (500 cP) (Tabel 10).
7. Pemeriksaan uji sentrifugasi dari basis nanoemulsi diperoleh hasil bahwa formula E1 dan F1 tidak menunjukkan pemisahan fase yang berarti stabil selama disentrifus (Gambar 5).
8. Pemeriksaan uji stabilitas basis nanoemulsi dengan metode freeze thaw selama 6 siklus didapatkan hasil bahwa formula E1 dan F1 tidak terjadi pemisahan fase selama proses uji stabilitas dan tidak adanya perubahan fisik pada basis nanoemulsi (Gambar 25).
9. Pemeriksaan stabilitas suhu ruang basis nanoemulsi dilakukan selama 6 minggu dalam waktu 24 jam penyimpanan didapatkan hasil bahwa formula E1 dan F1 tidak terjadi pemisahan fase dan tidak adanya perubahan fisik pada basis nanoemulsi (Gambar 26).
10. Pemeriksaan ukuran partikel basis nanoemulsi didapatkan hasil bahwa formula E1 memiliki ukuran partikel 15,72 nm dan F1 memiliki ukuran partikel 14,03 nm (Gambar 27, Tabel 11).

11. Penentuan nilai Polidispersi indeks (PDI) basis nanoemulsi didapatkan hasil pada formula E1 yaitu 0,266 dan F1 yaitu 0,119 (Tabel 11).
12. Penentuan zeta potensial basis nanoemulsi menunjukkan hasil bahwa masing-masing formula memiliki ukuran zeta potensial E1 (-13,6 mV) dan F1 (-7,78 mV) (Gambar 30, Tabel 11).

4.1.5 Hasil Evaluasi Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

1. Pemeriksaan organoleptis terhadap nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) didapatkan hasil bahwa nanoemulsi ekstrak terpurifikasi buah tomat formula E1_(ebt) berbentuk cairan kental dan formula F1_(ebt) berbentuk cairan, formula E1_(ebt) berwarna kuning muda, formula F1_(ebt) berwarna kuning muda, memiliki bau formula E1_(ebt) (khas tween), formula F1_(ebt) (khas tween), serta formula E1_(ebt) dan F1_(ebt) jernih dan tidak terjadi pemisahan fase (Gambar 31, Tabel 12).
2. Pemeriksaan homogenitas terhadap nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) didapatkan hasil bahwa formula E1_(ebt) dan F1_(ebt) homogen (Gambar 32).
3. Penentuan bobot jenis terhadap nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) diperoleh hasil bobot jenis formula E1_(ebt) yaitu 0,97 dan formula F1_(ebt) yaitu 1 (Tabel 13).
4. Pemeriksaan pH terhadap nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) diperoleh hasil pH rata-rata selama 6 minggu yaitu formula E1_(ebt) (5,98) dan formula F1_(ebt) (6,04) (Tabel 14).

5. Pemeriksaan tipe emulsi nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) didapatkan hasil bahwa tipe emulsi dari formula E1_(ebt) dan F1_(ebt) merupakan tipe M/A (Gambar 33).
6. Penentuan viskositas nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) diperoleh hasil bahwa viskositas yang dilakukan pada minggu ketiga E1_(ebt) (2340 cP), formula F1_(ebt) (260 cP) dan minggu keenam yaitu formula E1_(ebt) (3340 cP), dan formula F1_(ebt) (900 cP) (Tabel 15).
7. Pemeriksaan uji stabilitas (sentrifugasi) dari nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat tomat (*Solanum lycopersicum* L.) diperoleh hasil bahwa formula E1_(ebt) dan F1_(ebt) tidak menunjukkan pemisahan fase yang berarti stabil selama disentrifus (Gambar 34).
8. Pemeriksaan uji stabilitas nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L) dengan metode freeze thaw selama 6 siklus didapatkan hasil bahwa formula E1_(ebt) dan F1_(ebt) stabil karena tidak terjadi pemisahan fase dan selama proses uji stabilitas dan tidak adanya perubahan fisik pada sediaan (Gambar 36).
9. Pemeriksaan uji stabilitas suhu ruang nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) yang dilakukan selama 6 minggu sehingga didapatkanlah hasil bahwa formula E1_(ebt) dan F1_(ebt) tidak menunjukkan adanya pemisahan fase dan perubahan fase dari minggu pertama sampai minggu keenam (Gambar 35).
10. Penentuan ukuran partikel nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) menunjukkan hasil bahwa ukuran partikel

masing-masing formula yaitu E1_(ebt) (317,8 nm) dan F1_(ebt) (2380 nm) (Gambar 37, Tabel 16).

11. Penentuan Polidispersi Indeks (PdI) nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) menunjukkan hasil bahwa nilai PdI formula E1_(ebt) yaitu 0,710 dan F1_(ebt) yaitu 1,000 (Gambar 37, Tabel 16).

12. Pemeriksaan zeta potensial nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) didapatkan hasil bahwa formula E1_(ebt) zeta potensial -4,63 mV dan F1_(ebt) memiliki zeta potensial -4,20 mV (Gambar 39, Tabel, 16).

4.1.6 Hasil Uji Sitotoksik Terhadap Sel HeLa dengan Metoda MTT assay

Pengujian Sitotoksik terhadap sel HeLa dari basis nanoemulsi formula F1 didapatkan hasil % viabilitas sel hidup pada konsentrasi 1000 µg/mL (29,92), 500 µg/mL (49,10), 250 µg/mL (76,16), 125 µg/mL (110,99), 62,5 µg/mL (146,30) dan memiliki nilai IC₅₀ yaitu 489,77 µg/mL sedangkan untuk nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) formula F1_(ebt) didapatkan hasil bahwa % viabilitas sel hidup pada setiap konsentrasi yaitu 1000 µg/mL (63,32), 500 µg/mL (113,86), 250 µg/mL (135,30), 125 µg/mL (141,34), 62,5 µg/mL (164,52) dan memiliki nilai IC₅₀ yaitu 2290 µg/mL (Gambar 12, Tabel 16, Lampiran 6, 8).

4.2 Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan ekstrak semi polar buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) yang diperoleh dari peneliti sebelumnya menjadi sediaan nanoemulsi dan melihat sitotoksitas dari nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) terhadap sel HeLa. Ekstrak

semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) dilakukan pemeriksaan organoleptis yang dilakukan dengan menggunakan panca indra dengan mengamati bentuk, warna dan bau dari ekstrak terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.). Ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) berbentuk ekstrak kental yang berwarna oranye dan memiliki bau tomat yang khas.

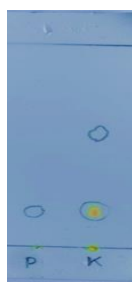
Selanjutnya dilakukan pengukuran pH ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) yang diulang sebanyak 3 kali kemudian dirata-rata kan sehingga didapatkanlah bahwa pH ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat sebesar 5,07. Berdasarkan pengukuran pH dapat disimpulkan bahwa ekstrak terpurifikasi buah tomat memiliki sifat yang sedikit asam. Hasil pemeriksaan ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

No.	Pemeriksaan	Pengamatan
1.	Organoleptis - Bentuk - Warna - Bau	Kental Oranye Khas tomat
2.	pH	5,07

Untuk skrining fitokimia ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) dianalisis menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) menggunakan eluen Toluene : Heksan (1:19). Eluen dipilih berdasarkan sifat kepolarannya yang sama dengan sifat senyawa dari ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat. Noda diamati dibawah lampu UV 254 nm. Dari hasil analisa profil Kromatografi Lapis Tipis (KLT) diperoleh nilai Rf senyawa pada ekstrak semi

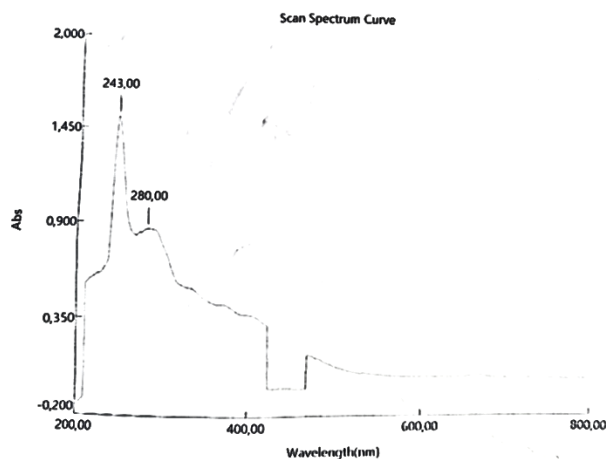
polar terpurifikasi buah tomat yaitu 0,17 dan 0,57 sedangkan untuk pembanding yang merupakan likopen murni didapatkan nilai R_f sebesar 0,17. Noda dari ekstrak terpurifikasi buah tomat yang sama dengan likopen murni menunjukkan bahwa adanya kandungan likopen pada ekstrak terpurifikasi buah tomat yang dihasilkan, namun dengan adanya noda tambahan menyatakan bahwa adanya komponen kimia lain selain likopen yang ada dalam ekstrak terpurifikasi buah tomat yang dihasilkan. Berikut adalah hasil dari uji KLT yang dapat dilihat pada gambar dibawah ini.



(a) (b)

Gambar 7. Profil KLT senyawa dibawah sinar tampak UV 254 nm (a) Likopen Murni (b) Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat

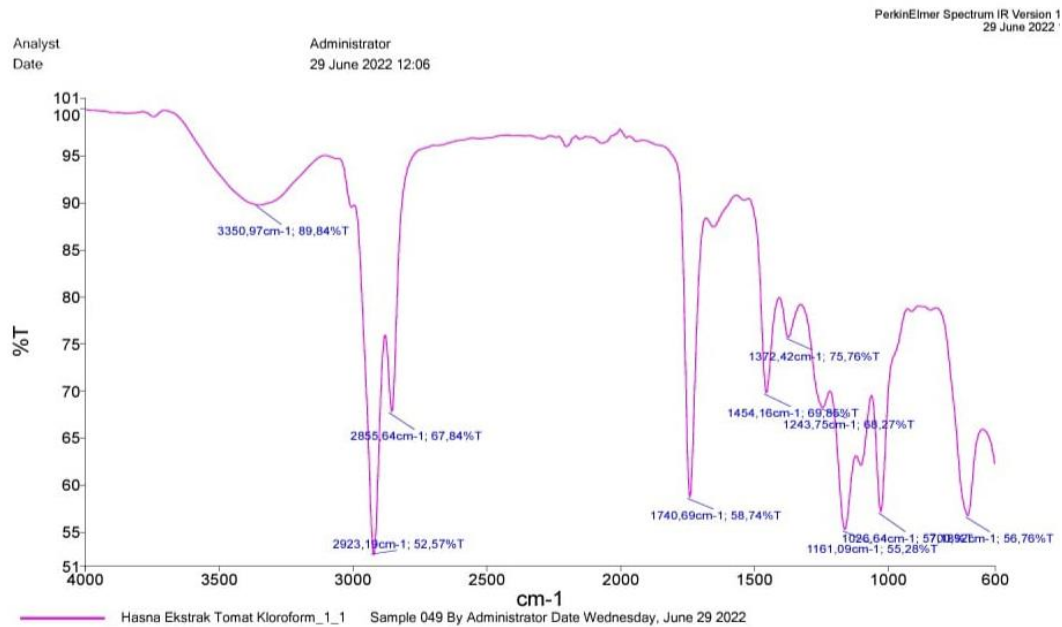
Selanjutnya skrining fitokimia ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat dianalisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis bertujuan untuk mengetahui panjang gelombang dari ekstrak terpurifikasi buah tomat. Ekstrak dianalisis pada rentang panjang gelombang 200-800 nm. Dari hasil analisis senyawa menggunakan spektrofotometer UV-Vis terdapat 2 puncak yaitu pada panjang gelombang 243 nm (absorban 0,856) dan 280 nm (absorban 1,516). Berdasarkan hasil yang didapatkan panjang gelombang dalam analisis ini senyawa memberikan penyerapan paling tinggi pada rentang panjang gelombang 200-400. Pada penelitian sebelumnya (Pratiwi, 2022) didapatkan 2 puncak panjang gelombang 483 nm dengan absorban 1,147 dan 516 nm dengan absorban 0,897. Dilihat dari penelitian sebelumnya memiliki panjang gelombang yang berbeda namun absorban memiliki kemiripan. Hasil analisis dapat dilihat pada gambar dibawah ini.



Gambar 8. Hasil Spektrofotometer UV-Vis Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

Selanjutnya skrining fitokimia ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) yang dilakukan menggunakan spektrofotometer IR dengan tujuan untuk menentukan gugus fungsi dari ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat yang dilihat dari bilangan gelombang yang dihasilkan setelah dianalisa menggunakan spektrofotometer IR. Hasil menunjukkan bahwa spektrum dengan bilangan gelombang $3350,97\text{cm}^{-1}$ yang artinya terdapat gugus fungsi O-H yang terbentuk dengan uap air yang berikatan dengan likopen, pada spektrum bilangan gelombang $2923,19\text{ cm}^{-1}$, $1740,69\text{ cm}^{-1}$, dan $1454,16\text{ cm}^{-1}$ yang menunjukkan adanya gugus fungsi C-H, pada bilangan gelombang $2855,64\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan adanya gugus fungsi CH_2 asimetri, sedangkan pada spektrum bilangan gelombang $1243,75\text{ cm}^{-1}$ dan $1372,42\text{ cm}^{-1}$ yang menunjukkan gugus fungsi C-C, terdapat gugus C-O pada likopen dengan bilangan gelombang $1161,09\text{ cm}^{-1}$, pada bilangan $1026,64\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan adanya gugus C-O-C sedangkan pada penelitian (Deviana Christianty dkk., 2015) mendapatkan bilangan gelombang $1519,91\text{ cm}^{-1}$ yang menunjukkan adanya gugus fungsi C=C, pada bilangan gelombang $1446,61$

cm^{-1} gugus fungsi CH_2 . Terdapat gugus fungsi OH pada bilangan gelombang 3421,72 cm^{-1} , gugus R-CH-CH-R pada likopen yang memiliki bilangan gelombang 979,84 cm^{-1} , pada bilangan gelombang 1446,1 menunjukkan gugus fungsi C-H, pada gugus fungsi C-C dan C-C-H masing-masing terjadi pada panjang gelombang 1138 dan 1373,32 cm^{-1} , pada bilangan gelombang 910,4-1076,28 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus fungsi C-O-C. Selanjutnya pada penelitian (Dewi, 2018) menunjukkan hasil bahwa likopen memiliki ikatan rangkap C=C pada panjang gelombang 1537,09 cm^{-1} , pada panjang gelombang 1498,86 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus fungsi simetrikal CH_2 , pada gugus rentang OH terjadi pada panjang gelombang 3435,48 cm^{-1} yang kemungkinan uap air yang terikat pada likopen. Gugus fungsi R-CH=CH-R pada likopen memiliki bilangan gelombang sebesar 959,27 cm^{-1} , pada bilangan gelombang 1420-1462,07 cm^{-1} menunjukkan gugus fungsi C-H, bilangan gelombang 1262,15-1378,71 cm^{-1} dengan gugus fungsi C-C dan C-C-H, selanjutnya bilangan gelombang 1166, 85 cm^{-1} menunjukkan gugus fungsi C-O. Dari ketiga penelitian ini dapat disimpulkan bahwa hampir semua gugus fungsi yang dihasilkan ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) sama dengan gugus fungsi yang didapatkan pada penelitian (Christianty, dkk, 2015) dan gugus fungsi yang didapatkan dari bilangan gelombang pada penelitian (Dewi, 2018) selain gugus fungsi C=C dan C-C=C tidak terdapat pada analisis dengan spektrofotometer infrared pada ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.). Hasil dari spektrum IR dari ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat dan literatur penelitian dapat dilihat pada gambar dibawah ini.



Gambar 9. Spektrum FTIR Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

Tabel 5. Hasil Analisis Spektrum FTIR Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.) dan Spektrum FTIR likopen pada Literatur

Ekstrak Terpurifikasi		Christianty, dkk (2015)		Dewi (2018)	
Bilangan Gelombang	Gugus Fungsi	Bilangan Gelombang	Gugus Fungsi	Bilangan Gelombang	Gugus Fungsi
3350,97 cm^{-1}	O-H	3421,72 cm^{-1}	O-H	3435,48 cm^{-1}	O-H
2923,19 cm^{-1}	C-H	1446,1 cm^{-1}	C-H	1498,86 cm^{-1}	CH_2
1740,69 cm^{-1}	C-H	1373,32 cm^{-1}	C-H	1537,09 cm^{-1}	C=C
1454,16 cm^{-1}	C-H	1446,61 cm^{-1}	CH_2 asimetri	2853,12 cm^{-1}	CH_2 asimetri
2885,64 cm^{-1}	CH_2 asimetri	1138 cm^{-1}	C-C	1640 cm^{-1}	C=C _{str}
1372,42 cm^{-1}	C-C	1519,19 cm^{-1}	C=C	959,27 cm^{-1}	R-CH-CH-R
1161,09 cm^{-1}	C-O	910,4-1076,28 cm^{-1}	C-O-C	1420-1462,07 cm^{-1}	CH
1026,64 cm^{-1}	C-O-C	979,84 cm^{-1}	R-CH-CH-R		

Setelah dilakukan pemeriksaan ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) selanjutnya dilakukan pembuatan nanoemulsi terdiri dari fase minyak, surfaktan dan kosurfaktan. Metode yang digunakan dalam pembuatan nanoemulsi ini adalah metode emulsifikasi spontan. Metode ini

terbentuk dengan mencampurkan fase minyak dan fase air dengan menggunakan magnetik stirrer. Keuntungan metode ini yaitu mudah dilakukan di skala laboratorium dan tidak memerlukan peralatan canggih. Optimasi nanoemulsi dilakukan menggunakan fase minyak VCO, surfaktan tween 80 dan kosurfaktan propilenglikol. VCO digunakan sebagai fase minyak karena kandungan asam lemak dalam VCO sifatnya yang melembutkan kulit. Pada penelitian (Octarika, 2017) tentang formulasi sistem nanoemulsi meloxicam menggunakan VCO sebagai minyak menyatakan bahwa VCO berpengaruh terhadap laju pelepasan, laju pelepasan semakin besar seiring bertambahnya konsentrasi VCO. Pada penelitian tentang optimasi pembuatan nanoemulsi VCO yang dilakukan oleh (Listyorini, dkk, 2018) menyatakan bahwa sistem koloid nanoemulsi stabil, tidak terjadi pemisahan fase dan jernih. Surfaktan digunakan untuk mengurangi tegangan antar muka antara minyak dan air karena surfaktan memiliki gugus lipofil dan hidrofil di dalam molekulnya. Surfaktan yang digunakan adalah tween 80 karena termasuk golongan surfaktan non ionik yang tidak menimbulkan iritasi dan tidak bersifat toksik. Pada penelitian (Nirmalayanti, 2021) tween 80 adalah surfaktan yang baik dalam pembuatan nanoemulsi karena dapat melarutkan minyak lebih banyak dari pada surfaktan yang lain. Kosurfaktan digunakan untuk membantu surfaktan dalam menurunkan tegangan antarmuka. Propilenglikol dipilih sebagai kosurfaktan karena dapat membantu solubilisasi surfaktan hidrofilik dalam basis minyak dan tidak menyebabkan toksisitas.

Optimasi nanoemulsi dilakukan dengan tujuan untuk memperoleh konsentrasi formula terbaik yang jernih dan stabil dan akan dijadikan sediaan nanoemulsi dengan penambahan zat aktif yaitu ekstrak semi polar terpurifikasi

buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.). Pada optimasi basis nanoemulsi terdapat 54 formula yang memiliki konsentrasi fase minyak, surfaktan, kosurfaktan dan fase air yang berbeda-beda. Dari hasil optimasi tersebut didapatkan 2 formula yang memiliki bentuk yang jernih dan tidak terjadi pemisahan fase yaitu E1 dan F1. Kedua formula memiliki rasio perbandingan 1:9. Rasio perbandingan atau daerah yang tidak dapat terbentuk nanoemulsi yang baik kemungkinan karena konsentrasi surfaktan. Semakin sedikit surfaktan yang digunakan maka semakin kurang pembentukan misel yang berperan dalam menurunkan tegangan permukaan untuk menyatukan fase minyak dan fase air dalam nanoemulsi. Hasil optimasi basis nanoemulsi dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 6. Hasil Optimasi Basis Nanoemulsi

Formula	A	B	C	D	E	F
VCO +(tween 80 + propilenglikol)	20	30	40	50	60	70
Rasio VCO : (tween 80 + propilenglikol)	1:9	1:9	1:9	1:9	1:9	1:9
	2:8	2:8	2:8	2:8	2:8	2:8
	3:7	3:7	3:7	3:7	3:7	3:7
	4:6	4:6	4:6	4:6	4:6	4:6
	5:5	5:5	5:5	5:5	5:5	5:5
	6:4	6:4	6:4	6:4	6:4	6:4
	7:3	7:3	7:3	7:3	7:3	7:3
	8:2	8:2	8:2	8:2	8:2	8:2
	9:1	9:1	9:1	9:1	9:1	9:1
Air (%)	80	70	60	50	40	30
Total	100	100	100	100	100	100

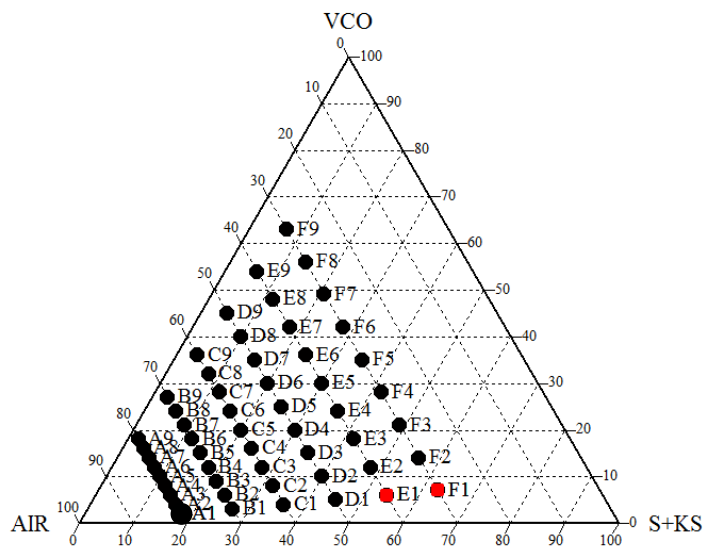
Keterangan :

 : Formula yang jernih (E1, F1)

 : Formula yang keruh

Kemudian hasil dari optimasi basis nanoemulsi dibuat dalam diagram fase terner untuk melihat gambaran nanoemulsi yang jernih dan yang tidak jernih. Gambar diagram fase terner optimasi basis nanoemulsi adalah sebagai berikut.

Diagram Fase Terner Optimasi Basis Nanoemulsi



Gambar 10. Diagram Fase Terner Daerah Nanoemulsi

Selanjutnya basis nanoemulsi yang terdiri dari 2 formula yaitu E1 dan F1 dilakukan evaluasi pemeriksaan organoleptis yang dilakukan selama 6 minggu dengan menggunakan panca indra. Formula E1 memiliki warna bening, berbentuk sediaan yang kental, jernih, memiliki bau khas tween dan tidak terjadi pemisahan fase. Formula F1 memiliki warna bening, berbentuk cairan, jernih, memiliki bau khas tween dan tidak terjadi pemisahan fase. Hasil evaluasi organoleptis basis nanoemulsi dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 7. Hasil Evaluasi Organoleptis Basis Nanoemulsi

	Parameter	Minggu ke					
		1	2	3	4	5	6
E1	Warna Bentuk Bau Kejernihan Pemisahan fase	B K KT J TTP	B K KT J TTP	B K KT J TTP	B K KT J TTP	B K KT J TTP	B K KT J TTP
F1	Warna Bentuk	B C	B C	B C	B C	B C	B C

	Bau Kejernihan Pemisahan fase	KT J TTP	KT J TTP	KT J TTP	KT J TTP	KT J TTP	KT J TTP
--	-------------------------------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------

Keterangan :

A1 : Formula dengan perbandingan minyak, surfaktan, kosurfaktan 20 dan air 80 dengan rasio perbandingan minyak : smix 1:9

E1 : formula dengan perbandingan minyak, surfaktan, kosurfaktan 60 dan air 40 dengan rasio perbandingan minyak : smix 1:9

F1 : formula dengan perbandingan minyak, surfaktan, kosurfaktan 70 dan air 30 dengan rasio perbandingan minyak : smix 1:9

B : Bening

K : Kental

C : Cair

KT : Khas Tween

J : Jernih

TTP: Tidak Terjadi Pemisahan Fase

Pada pemeriksaan homogenitas basis nanoemulsi yang dilakukan selama 6 minggu didapatkan hasil bahwa semua formula yaitu E1 dan F1 homogen dan tidak adanya butiran kasar. Pemeriksaan homogenitas dilakukan untuk melihat bahwa semua bahan didalam formula terlarut dan tercampur sempurna sehingga dapat memaksimalkan dalam penggunaannya. Hasil pemeriksaan homogenitas dapat dilihat pada (Gambar 22) .

Pada penentuan bobot jenis yang dilakukan menggunakan piknometer, pengukuran dilakukan sebanyak satu kali. Tujuan dilakukan penentuan bobot jenis adalah untuk mengetahui pengaruh bahan-bahan yang digunakan dalam formulasi basis nanoemulsi terhadap bobot jenis nanoemulsi yang dihasilkan dan untuk mengetahui kemurnian dari suatu sediaan khususnya sediaan yang berbentuk larutan. Selain itu bobot jenis merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi viskositas (wirasti, 2020). Hasil menunjukkan pada formula E1 (1,035) dan F1 (1,066). Hasil penentuan bobot jenis dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 8. Hasil Evaluasi Bobot Jenis Basis Nanoemulsi

Formula	Bobot Jenis (g/cm ³)
E1	1,035
F1	1,066

Selanjutnya pengukuran pH basis nanoemulsi yang dilakukan selama 6 minggu dengan 3 kali pengulangan sehingga didapatkan hasil pH rata-rata formula E1 yaitu 5,74 dan F1 yaitu 5,66. pH basis nanoemulsi setiap minggunya berbeda-beda dan mengalami penurunan tapi masih didalam rentang pH kulit yaitu 4,5-6,5. pH yang terlalu asam akan menyebabkan kulit iritasi dan jika terlalu basa akan menyebabkan kulit yang kering hingga bersisik. Hasil pengukuran pH dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 9. Hasil Evaluasi Pemeriksaan pH Basis Nanoemulsi

Formula	Waktu (Minggu)						Rata-rata± SD
	1	2	3	4	5	6	
E1	5,91	6,02	5,80	4,77	6,65	5,37	5,74±0,62
	5,94	6,07	5,92	4,81	6,50	5,25	
	5,93	6,06	5,50	4,83	6,60	5,27	
Rata-rata	5,92	6,05	5,81	4,80	6,58	5,29	
F1	5,72	5,95	5,51	4,89	6,48	5,38	5,66±0,56
	5,73	5,98	5,46	4,82	6,50	5,37	
	5,77	5,99	5,50	4,90	6,64	5,46	
Rata-rata	5,74	5,97	5,49	4,87	6,54	5,40	

Pada pemeriksaan tipe emulsi dilakukan dengan meneteskan *metilen blue* pada kaca objek yang sudah ada basis nanoemulsi kemudian diratakan. Penggunaan *metilen blue* untuk pengujian tipe emulsi karena *metilen blue* merupakan suatu pewarna yang larut didalam air. Dari hasil pengujian tersebut didapatkanlah hasil bahwa basis nanoemulsi formula E1 dan F1 merupakan tipe M/A dikarenakan *metilen blue* terdispersi merata pada formula basis nanoemulsi. Hasil pemeriksaan tipe emulsi dapat dilihat pada (Gambar 23).

Pada pengujian viskositas basis nanoemulsi dilakukan menggunakan viscometer Brookfield dengan spindel nomor 3 dengan kecepatan 30 rpm. Tujuan dilakukannya pengujian viskositas adalah untuk melihat sifat cairan mengalir dan untuk mengetahui kekentalan dari sediaan nanoemulsi agar dapat maksimal dalam penggunaannya. Pengujian viskositas dilakukan pada minggu ketiga dan minggu keenam. Nilai viskositas didapatkan dari hasil perkalian *dial reading* dengan factor koreksi masing-masing formula yang hasilnya dalam satuan *centipoise* (cP). Dari hasil penelitian didapatkan viskositas minggu ketiga formula E1 (200 cP), F1 (180 cP) dan pada minggu keenam formula E1 (3340 cP), F1 (500 cP). Pada setiap formula memiliki viskositas yang berbeda-beda. Rentang ukuran viskositas untuk nanoemulsi sesuai literatur yaitu dibawah 200 cP. Untuk semua formula pada minggu ketiga memenuhi persyaratan sedangkan pada minggu keenam untuk formula E1 dan F1 memiliki viskositas yang lebih tinggi hal ini dapat juga disebabkan karena penyimpanan. Peningkatan viskositas juga dapat meningkat seiring lamanya penyimpanan sehingga partikel yang terdispersi membentuk globul yang tidak beraturan menyebabkan peningkatan viskositas sediaan (Lachman, 1994). Hasil evaluasi viskositas basis nanoemulsi dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 10. Hasil Pemeriksaan Viskositas Basis Nanoemulsi

Formula	Viskositas (cP)	
	Minggu 3	Minggu 6
E1	200	3340
F1	180	500

Selanjutnya dilakukan pengujian stabilitas sentrifugasi yang bertujuan untuk melihat kestabilan basis nanoemulsi. Pengujian stabilitas dengan sentrifugasi dilakukan selama 30 menit pada kecepatan 4000 rpm untuk mengetahui kestabilan

sediaan nanoemulsi apakah terjadi pemisahan fase selama disentrifus. Uji sentrifugasi dipengaruhi oleh gaya gravitasi bumi yang setara dengan satu tahun (Lachman, 1994). Dari hasil pengujian didapatkan hasil bahwa formula E1 dan F1 tidak menunjukkan adanya pemisahan fase yang berarti semua formula stabil. Hasil uji stabilitas sentrifugasi dapat dilihat pada (Gambar 24).

Pada pengujian stabilitas *freeze thaw* pada basis nanoemulsi dilakukan selama 6 siklus pada suhu yang berbeda yaitu di kulkas pada suhu 4°C dan di oven dengan suhu 40°C±2°C masing-masing selama 24 jam (1 siklus). Tujuan dilakukannya pengujian stabilitas *freeze thaw* ini adalah untuk menentukan waktu kadaluarsa dan kemampuan suatu produk bertahan dalam batas waktu yang ditetapkan serta untuk melihat kestabilan dari sediaan selama penyimpanan apakah terjadi pemisahan fase sediaan pada perubahan suhu secara ekstrim. Hasil pengujian menunjukkan bahwa formula E1 dan F1 stabil selama penyimpanan 6 siklus karena tidak terjadi pemisahan fase dan tidak adanya perubahan fisik pada basis nanoemulsi. Hasil pengujian stabilitas nanoemulsi dapat dilihat pada (Gambar 25).

Selanjutnya pengujian stabilitas pada suhu ruang yang dilakukan selama 6 minggu basis nanoemulsi diletakkan pada suhu ruang dalam waktu 24 jam. Dari hasil pengamatan menunjukkan bahwa formula E1 dan F1 tidak terjadi pemisahan fase dan tidak adanya perubahan fisik selama penyimpanan suhu ruang berarti semua formula stabil. Hasil pengujian stabilitas basis nanoemulsi dapat dilihat pada (Gambar 26).

Pemeriksaan ukuran partikel dilakukan dengan tujuan untuk melihat apakah basis nanoemulsi termasuk ke dalam rentang ukuran partikel nanoemulsi yaitu kurang dari 200 nm (Aulton, 2013). Hasil menunjukkan bahwa ukuran partikel

formula E1 (15,72 nm) dan F1 (14,03 nm) artinya semua formula sudah memenuhi persyaratan ukuran partikel nanoemulsi (Tabel 11).

Selanjutnya yaitu pemeriksaan polidispersi indeks basis nanoemulsi yang dilakukan dengan tujuan untuk melihat keseragaman ukuran dari nanoemulsi. Nilai indeks polidispersitas memiliki rentang 0 sampai 1, nilai PdI kurang dari 0,3 menunjukkan bahwa bentuk ukuran partikel yang seragam dan distribusi partikel yang sempit, nilai PdI dari 0,3-0,7 bersifat polidispersi menunjukkan ukuran partikel yang seragam dan distribusi partikel yang lebar sedangkan nilai PdI lebih dari 0,7 bersifat superdispersi artinya ukuran partikel tidak seragam dan distribusi partikel yang menyebar. Nilai polidispersi indeks yang kecil menunjukkan keseragaman ukuran yang semakin baik (Handayani, dkk., 2018). Hasil pengukuran polidispersi indeks basis nanoemulsi pada formula E1 (0,266) dan F1 (0,119) berarti masing-masing formula basis nanoemulsi memenuhi persyaratan rentang polidispersi indeks dengan keseragaman ukuran partikel yang baik.

Selanjutnya yaitu pemeriksaan zeta potensial pada basis nanoemulsi yang bertujuan untuk menentukan muatan permukaan partikel koloid dan tingkat kestabilan suatu nanoemulsi. Berdasarkan penelitian (Zulfa, dkk, 2019) nanoemulsi dengan nilai zeta potensial yang lebih besar memiliki derajat kestabilan yang tinggi dibandingkan nilai zeta potensial yang rendah. Koloid nanoemulsi yang stabil harus memiliki nilai zeta potensial Yaitu -30mV sampai +30 mV (Heurtault, 2003). Hasil pemeriksaan zeta potensial basis nanoemulsi pada formula E1 (-13,6 mV) dan F1 (-7,78 mV). Nilai zeta potensial yang didapatkan menunjukkan nanoemulsi yang stabil karena memiliki nilai zeta potensial yang sesuai rentang. Nilai zeta potensial

yang negatif berarti menunjukkan bahwa muatan permukaan globul yang bermuatan negatif.

Hasil pemeriksaan ukuran partikel, zeta potensial dan polidispersi indeks dari basis nanoemulsi dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 11. Hasil Pemeriksaan Ukuran partikel, Zeta Potensial dan PDI Basis Nanoemulsi

Formula	Ukuran Partikel (nm)	Zeta Potensial (mV)	Polidispersi Indeks (PDI)
E1	15,72	-13,6	0,266
F1	14,03	-7,78	0,119

Setelah dilakukan optimasi basis nanoemulsi selanjutnya dilakukan formulasi sediaan nanoemulsi dengan penambahan zat aktif yaitu ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) yang terdiri dari 2 formula yaitu E1_(ebt) dan F1_(ebt). Pemeriksaan organoleptis dilakukan menggunakan panca indra yang dilakukan selama 6 minggu dimana pada formula E1_(ebt) memiliki warna yang kuning muda, berbentuk cairan yang kental, berbau khas tween, jernih dan tidak terjadi pemisahan fase, formula F1_(ebt) memiliki warna kuning muda, berbentuk cairan, berbau khas tween, berbentuk cairan, jernih dan tidak terjadi pemisahan fase. Berikut adalah tabel dari hasil pemeriksaan organoleptis nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.).

Tabel 12. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

Formula	Parameter	Minggu ke					
		1	2	3	4	5	6
E1 _(ebt)	Warna	KM	KM	KM	KM	KM	KM
	Bentuk	K	K	K	K	K	K
	Bau	KT	KT	KT	KT	KT	KT
	Kejernihan	J	J	J	J	J	J
	Pemisahan fase	TTP	TTP	TTP	TTP	TTP	TTP

F1_(ebt)	Warna	KM	KM	KM	B	B	B
	Bentuk	C	C	C	C	C	C
	Bau	KT	KT	KT	KT	KT	KT
	Kejernihan	J	J	J	J	J	J
	Pemisahan fase	TTP	TTP	TTP	TTP	TTP	TTP

Keterangan :

E1_(ebt) : Formula dengan perbandingan minyak, surfaktan, kosurfaktan 60 dan air 40 dengan rasio perbandingan minyak : smix 1:9 ditambah ekstrak terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

F1_(ebt) : Formula dengan perbandingan minyak, surfaktan, kosurfaktan 70 dan air 30 dengan rasio perbandingan minyak : smix 1:9 ditambah ekstrak terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

KM : Kuning muda

K : Kental

C : Cair

KT : Khas Tween

J : Jernih

TTP : Tidak Terjadi Pemisahan Fase

Pada pemeriksaan homogenitas nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.). Hasil menunjukkan bahwa formula E1_(ebt) dan F1_(ebt) homogen artinya zat aktif terlarut sempurna didalam pembawa sehingga dapat memaksimalkan efek yang diinginkan pada saat penggunaan. hasil pemeriksaan homogenitas nanoemulsi dapat dilihat pada (Gambar 32).

Pada pemeriksaan bobot jenis nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.). Hasil pemeriksaan bobot jenis menunjukkan pada formula E1_(ebt) yaitu 0.97 dan formula F1_(ebt) yaitu 1 yang artinya hampir sama dengan bobot jenis air karena pembawa yang digunakan pada nanoemulsi ini adalah air. Dibawah ini adalah tabel hasil pemeriksaan bobot jenis dari sediaan nanoemulsi.

Tabel 13. Hasil Pemeriksaan Bobot Jenis Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum Lycopersicum* L.)

Formula	Bobot Jenis (g/cm³)
E1 _(ebt)	0,97
F1 _(ebt)	1

Selanjutnya pemeriksaan pH sediaan nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) dilakukan selama 6 minggu. Hasil pengukuran pH menunjukkan bahwa formula E1_(ebt) dan F1_(ebt) memiliki rata-rata pH masing-masing yaitu 5,98 dan 6,04. Dari hasil tersebut pH formula E1_(ebt) dan F1_(ebt) berbeda-beda tetapi masih dalam rentang pH kulit. Hasil pengukuran pH dari sediaan nanoemulsi dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 14. Hasil Pemeriksaan pH Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

Formula	Minggu ke-						Rata-rata±SD
	1	2	3	4	5	6	
E1 _(ebt)	5,65	5,65	5,60	6,30	6,25	6,38	5,98±0,42
	5,67	5,64	5,64	6,35	6,40	6,25	
	5,63	5,62	5,71	6,37	6,28	6,34	
Rata-rata	5,65	5,63	5,65	6,34	6,31	6,32	6,04±0,3
F1 _(ebt)	5,76	5,68	5,77	6,30	6,34	6,47	
	5,74	5,64	5,78	6,27	6,36	6,40	
	5,78	5,71	5,78	6,28	6,33	6,40	
Rata-rata	5,76	5,67	5,77	6,28	6,34	6,42	

Pada pemeriksaan tipe emulsi sediaan nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) dilakukan dengan meneteskan *metilen blue* pada sediaan diatas kaca objek. Dari hasil evaluasi menunjukkan bahwa tipe emulsi dari formula E1_(ebt) dan F1_(ebt) yaitu tipe M/A dilihat dari meratanya warna biru dari penambahan *metilen blue* pada fase luar nanoemulsi. Hasil pemeriksaan tipe emulsi sediaan nanoemulsi dapat dilihat pada (Gambar 33).

Pada pemeriksaan viskositas sediaan nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.). Hasil dari pemeriksaan viskositas minggu ketiga pada formula E1_(ebt) yaitu 2340 cP dan F1_(ebt) 260 cP. Pada minggu keenam viskositas formula E1_(ebt) yaitu 3340 cP dan F1_(ebt) 900 cP. Formula E1_(ebt) dan F1_(ebt) memiliki viskositas yang tinggi hal ini mungkin disebabkan karena

semakin banyak partikel yang terlarut maka gesekan antar partikel tersebut semakin tinggi dan dapat meningkatkan viskositas, selain itu tingginya viskositas dapat juga disebabkan karena semakin besar konsentrasi Tween 80 maka dapat menurunkan ukuran diameter globul sehingga luas permukaan, tahanan emulsi untuk mengalir dan viskositas meningkat (Jusnita & Syurya, 2019). Peningkatan nilai viskositas juga terjadi setelah penyimpanan hal ini dapat juga disebabkan karena seiring lamanya penyimpanan, partikel yang terdispersi membentuk globul yang tidak beraturan sehingga menyebabkan peningkatan viskositas sediaan (Lachman, 1994). Hasil dari pemeriksaan sediaan nanoemulsi dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 15. Hasil Pemeriksaan Viskositas Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

Formula	Viskositas (cP)	
	Minggu 3	Minggu 6
E1 _(ebt)	2340	3340
F1 _(ebt)	260	900

Pada pengujian stabilitas sentrifugasi nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.), hasil pengujian sentrifugasi sediaan nanoemulsi menunjukkan bahwa formula E1_(ebt) dan F1_(ebt) tidak terjadi pemisahan fase berarti kedua formula stabil. Hasil pengujian stabilitas sentrifugasi dapat dilihat pada (Gambar 34).

Pada pemeriksaan stabilitas *freeze thaw* nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) yang dilakukan selama 6 siklus. Hasil pemeriksaan stabilitas *freeze thaw* formula E1_(ebt) dan F1_(ebt) menunjukkan bahwa pada semua formula stabil karena tidak terjadi pemisahan fase dan tidak adanya perubahan fisik sediaan. Hasil pemeriksaan sediaan nanoemulsi dapat dilihat pada (Gambar 36).

Selanjutnya pemeriksaan stabilitas suhu ruang pada nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) dilakukan selama 6 minggu dalam waktu 24 jam didiamkan pada suhu ruang, sama dengan uji stabilitas freeze thaw, pengujian pada suhu ruang juga dilakukan dengan tujuan untuk melihat kestabilan sediaan selama penyimpanan suhu ruang yang ditandai dengan tidak terjadinya pemisahan fase. Hasil menunjukkan bahwa formula E1_(ebt) dan F1_(ebt) tidak mengalami pemisahan fase dan perubahan secara fisik sehingga dapat dikatakan stabil. Hasil pemeriksaan pada suhu ruang sediaan nanoemulsi dapat dilihat pada (Gambar 35).

Pemeriksaan ukuran partikel pada nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.), hasil menunjukkan bahwa formula E1_(ebt) memiliki ukuran partikel 317,8 dan F1_(ebt) yaitu 2380 yang berarti ukuran partikel keduanya lebih dari 200 nm. Pembuatan nanoemulsi menggunakan magnetic stirrer dimana dalam proses formulasinya tidak boleh terlalu cepat atau terlalu lambat. Jika terlalu lambat akan menyebabkan bahan-bahan sulit untuk menjadi homogen sedangkan pengadukan terlalu cepat akan terjadi turbulensi yang dapat menyebabkan ukuran globul yang terdispersi menjadi tidak rata dan membuat ukuran partikelnya menjadi lebih besar (Listyorini, 2018). Mungkin hal ini menjadi salah satu faktor ukuran partikel sediaan besar. Penyebab lainnya yaitu karena penyimpanan dan juga setelah ditambahkan ekstrak ke dalam nanoemulsi menjadi salah satu faktor yang menyebabkan ukuran partikel sediaan nanoemulsi menjadi besar (Tabel 16).

Pada pemeriksaan polidispersi indeks (PdI) pada nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) didapatkan hasil bahwa

pada formula E1_(ebt) memiliki nilai PDI (0,710) dan formula F1_(ebt) memiliki nilai PDI (1,000) artinya nanoemulsi bersifat superdispersi artinya ukuran partikel tidak seragam dan distribusi partikel yang luas (Tabel 16).

Selanjutnya pengukuran zeta potensial nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.), hasil zeta potensial yang didapatkan pada formula E1_(ebt) yaitu -4,63 dan F1_(ebt) yaitu -4,20 sehingga dapat disimpulkan bahwa nilai zeta potensial yang didapatkan menunjukkan nilai sistem nanoemulsi yang stabil karena memiliki nilai zeta potensial yang sesuai rentang berdasarkan literatur. Nilai zeta potensial yang negatif menunjukkan bahwa muatan permukaan globul juga bermuatan negatif. Hasil pemeriksaan ukuran partikel, zeta potensial dan PDI dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 16. Hasil pemeriksaan ukuran Partikel, Zeta Potensial, Pdi Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

Formula	Ukuran Partikel (nm)	Zeta Potensial (mV)	Polidispersi Indeks (PDI)
E1 _(ebt)	317,8	-4,63	0,710
F1 _(ebt)	2380	-4,20	1,000

Setelah dilakukan evaluasi sediaan nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) selanjutnya dilakukan pengujian sitotoksik terhadap sel HeLa dari basis nanoemulsi formula F1 dan nanoemulsi formula F1_(ebt). Uji sitotoksisitas ini merupakan suatu parameter untuk mengetahui ketoksikan suatu bahan uji yaitu nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat terhadap sel kanker yang dinyatakan dengan parameter IC₅₀. Semakin besar nilai IC₅₀ maka senyawa tersebut semakin tidak toksik. Suatu bahan uji yang memiliki nilai IC₅₀ pada rentang 10-100 µg/mL dikategorikan kuat untuk menyebabkan kematian sel (Delarosa, 2021). Rentang nilai IC₅₀ yaitu kuat

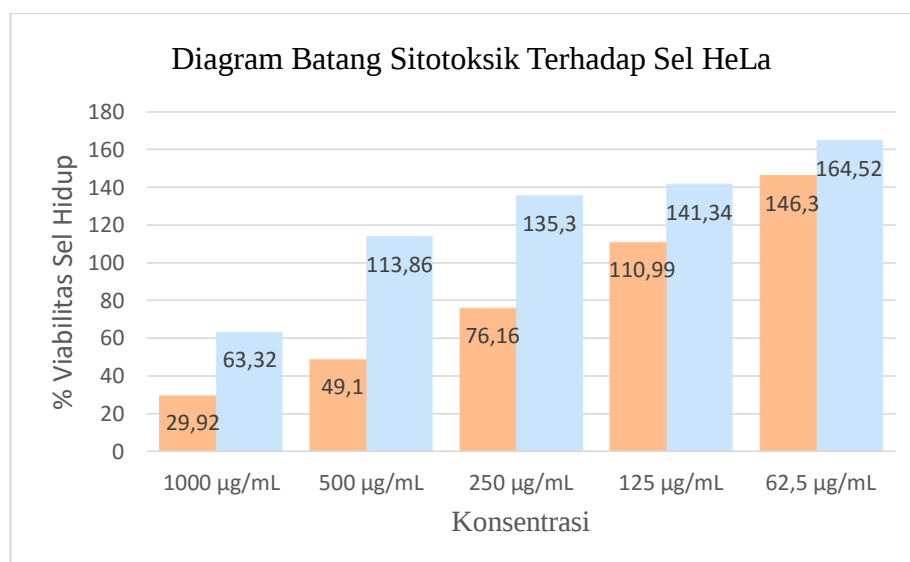
jika <50 , $\mu\text{g/mL}$, aktif $50\text{-}100$ $\mu\text{g/mL}$, sedang IC_{50} $101\text{-}250$ $\mu\text{g/mL}$, Lemah $250\text{-}500$ $\mu\text{g/mL}$, dan tidak aktif >500 $\mu\text{g/mL}$ (Jun, dkk., 2003). Uji sitotoksik terhadap sel HeLa dilakukan dengan metode MTT assay yang merupakan metode dengan mengukur aktivitas mitokondria dehidrogenase dalam mengubah garam MTT menjadi formazan yang memiliki korelasi warna positif dengan sel hidup. Semakin banyak kristal formazan maka intensitas warna ungu didalam *plate* akan meningkat. Banyaknya kristal formazan sebanding dengan banyaknya sel hidup karena kristal formazan yang terbentuk merupakan hasil metabolisme sel hidup.

Hasil yang didapatkan dari pengujian sitotoksik basis nanoemulsi formula F1 terhadap sel HeLa pada konsentrasi 1000 $\mu\text{g/mL}$, 500 $\mu\text{g/mL}$, 250 $\mu\text{g/mL}$, 125 $\mu\text{g/mL}$, $62,5$ $\mu\text{g/mL}$ memiliki % viabilitas sel hidup berturut-turut yaitu (29,92), (49,10), (76,16), (110,99), (146,30) dan nilai IC_{50} nya yaitu $489,77$ $\mu\text{g/mL}$. Hasil pengujian nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) formula F1_(ebt) memiliki % viabilitas sel hidup pada konsentrasi 1000 $\mu\text{g/mL}$, 500 $\mu\text{g/mL}$, 250 $\mu\text{g/mL}$, 125 $\mu\text{g/mL}$, $62,5$ $\mu\text{g/mL}$ berturut-turut yaitu (63,32), (113,86), (135,30), (141,34), (164,52) dan nilai IC_{50} nya yaitu 2290 $\mu\text{g/mL}$. Artinya nilai IC_{50} basis nanoemulsi formula F1 bersifat lemah dan nilai IC_{50} nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) formula F1_(ebt) tidak memiliki efek sitotoksik terhadap sel HeLa karena nilai IC_{50} lebih dari 500 $\mu\text{g/mL}$. Hal ini disebabkan karena konsentrasi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) yang rendah yaitu $0,01\%$ sehingga tidak bersifat toksik terhadap sel HeLa. Rendahnya nilai IC_{50} pada basis nanoemulsi dari pada nanoemulsi yang sudah ditambahkan ekstrak disebabkan karena adanya VCO yang mengandung asam lemak utama yaitu asam laurat

sehingga dapat digunakan dalam pengobatan kanker (Timoti, 2005). Berdasarkan penelitian (Effendi, dkk., 2012) menyatakan bahwa asam laurat dapat menekan pertumbuhan kultur sel HeLa secara in-vitro dengan meningkatkan persentase apoptosis. Hasil pengujian efek toksisitas terhadap sel HeLa dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 17. Hasil Pengujian Sitotoksitas Terhadap Sel HeLa dari Basis Nanoemulsi dan Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.).

F1			F1(ebt)		
Konsentrasi	% Viabilitas sel hidup	IC ₅₀	Konsentrasi	% Viabilitas sel hidup	IC ₅₀
1000 µg/mL	29,92	489,77 µg/mL	1000 µg/mL	63,32	2290 µg/mL
500 µg/mL	49,10		500 µg/mL	113,86	
250 µg/mL	76,16		250 µg/mL	135,30	
125 µg/mL	110,99		125 µg/mL	141,34	
62,5 µg/mL	146,30		62,5 µg/mL	164,52	



Gambar 11. Diagram Hasil Pengujian Efek Sitotoksik Terhadap Sel HeLa dari Basis Nanoemulsi dan Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.).

Keterangan :

- F1 : Basis Nanoemulsi Formula F1
- F1_(ebt) : Nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) formula F1

BAB.V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) dapat diformulasikan ke dalam sistem nanoemulsi dengan formula terbaik yaitu formula E1 dan F1, diformulasikan menjadi E1_(ebt) dan F1_(ebt) yang memenuhi persyaratan pengujian organoleptis, homogenitas, bobot jenis, pH, sentrifugasi, stabilitas *Freeze thaw*, suhu ruang, dan zeta potensial.
2. Nanoemulsi dengan konsentrasi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) sebanyak 0,01% memiliki nilai IC₅₀ 2290 µg/mL sehingga tidak memiliki efek toksik terhadap sel HeLa.

5.2 Saran

1. Disarankan untuk penelitian selanjutnya dilakukan pengembangan dari sediaan nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.).
2. Disarankan untuk penelitian selanjutnya dapat meningkatkan konsentrasi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) dalam sediaan nanoemulsi untuk pengujian toksisitas terhadap sel HeLa.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggrianti, Padmi. 2008. Uji Sitotoksik etanol 70% Buah Kemukus (*Piper cubeba* L.) Terhadap Sel HeLa. *Skripsi*. Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Aktepe, O.H., Sahin, T.K., Guner, G., Arik, Yalcin, S. 2021. Lycopene sensitizes the cervical cancer cells to cisplatin via targeting nuclear factor-kappa B (NF- κ B) pathway. *Journal Tubitak*. 51: 368-374.
- Alberty, R.A. Daniels, F.1983. *Kimia Fisika*. Jakarta: Penerbit Erlangga
- Argarwal, S., Rao, A.V. 2000. Tomato Lycopene and its Role in Human Health and Chronic Diseases. *Journal Canadian Medical Association or its Licensees*. 163(6): 739-744.
- Arifianti, L., Sukardiman., Studiawan H., Rakhmawati., Megawati L. 2014. Uji Aktivitas Ekstrak Biji Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Sel Kanker Mamalia Secara In vitro. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 1(2): 63-66.
- Arifulloh, Ika Oktavianawati, I Nyoman Adi Winata. 2016. *Ekstraksi Likopen Dari Buah Tomat (*Lycopersicum Esculentum*) Dengan Berbagai Komposisi Pelarut*. Jurusan Kimia, Fakultas MIPA, Universitas Jember (UNEJ).
- Aulton ME, Taylor KMG, 2013, Aulton's Pharmaceuticals: *The Design and Manufacture of medicines, 4th ed*. Elsevier, Toronto.
- Aziz, T., Olga, Y., Sari A.P. 2017. Pembuatan Virgin Coconut Oil (VCO) Dengan Metode Penggaraman. *Jurnal Teknik Kimia*. 23(2): 129-136.
- Breemen Van, R.B & Pajkovic, N. 2008. Multitargeted Therapy of Cancer by Lycopene. *Journal Cancer letters*. 339-351.
- Chen, H, Khemtong, C., Yang. X., Chang, X and Gao, J. 2010. Nanomization Strategies for Poorly Water Soluble Drugs. *Drugs Discovery Today*. 16(7-8): 354-360.
- Christianty, D., Gavra, S.F., Masyithah, Z. 2015. Kristalisasi Likopen dari Buah Tomat (*Lycopersicon esculentum*) Menggunakan Antisolvent. *Jurnal Teknik Kimia*. 4(4): 39-45.
- Concencao, T., Braga., Rosado., Vasconcelos, M. 2019. A Review Of Computational Methods For Cervical Cells Segmentation and Abnormality Classification. *International Journal Of Molecular Sciences*. 20 (5114).
- Dachriyanus. 2004. *Analisis Struktur Senyawa Organik Secara Spektroskopi*. Cetakan I. Padang: Andalas University Press. Hal. 39
- Damayanti, Y., Lesmono, A.D., Prihandono, T. 2018. Kajian Pengaruh Suhu Terhadap Viskositas Minyak Goreng Sebagai Rancangan Bahan Ajar Petunjuk Praktikum Fisika. *Jurnal pembelajaran Fisika*. 7(3). 307-314.

- Dasrul S. 2013. Pemanfaatan Ekstrak Tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill) Sebagai Antioksidan dan Antiinfertilitas Serta Potensinya Dalam Pencegahan Infertilitas Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar Hiperkolesterolemik. *Laporan Hasil Penelitian Hibah Pasca Sarjana*. Aceh: Universitas Syiah Kuala.
- Delarosa, D.A. 2021. Formulasi dan Evaluasi In Vitro Sediaan Ovula Mikropartikel Kurkumin (Kurkuminoid) serta Sitotoksitasnya Terhadap Sel HeLa. *Tesis*. Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi: Universitas Sumatera Utara.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia, Edisi Ketiga*. Depkes: Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Depkes: Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia, Edisi Keempat*. Depkes: Jakarta.
- Destiyana, O.P., Hajrah, Rijai, L. 2018. Formulasi Nanoemulsi Kombinasi Ekstrak Bunga Mawar (*Rosa Damascena* Mill.) Dan Ekstrak Umbi Beng kuang (*Pachyrhizus Erosus* L.) Menggunakan Minyak Pembawa Virgin Coconut Oil (Vco). *Jurnal Mulawarman Pharmaceuticals Conferences* : 254-259.
- Dewi, E.S. 2018. Isolasi Likopen Dari Buah Tomat (*Lycopersicum Esculentum*) Dengan Pelarut Heksana. *Jurnal Agrotek*. 5(2): 123-125.
- Dobrin, A., Nedelus, A., Bujor, O., Mot, A., Zugravu, M. & Badulescu, L. 2019. Nutritional Quality Parameters of the Fresh Red Tomato Varieties Cultivated in Organic System. *Scientific Papers Series B Horticulture*, 63:439–443.
- Effendi, D.P., Hidayat, T., Rahajo. 2012. Pengaruh Pemberian Asam Laurat terhadap Apoptosis Sel HeLa Secara In-Vitro. *Jurnal LenteraBio*. 1(3). 117-124.
- Eveline, Siregar, T.M., Sanny. 2014. Studi Aktivitas Antioksidan Pada Tomat (*Lycopersicon Esculentum*) Konvensional Dan Organik Selama Penyimpanan. *Jurnal Teknologi Pangan*. 22-28.
- Evriarti, P.R., & Yasmon,A. 2019. Patogenesis Human Papillomavirus (HPV) Pada Kanker Serviks. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*. 8(1): 23-32.
- Fadilah, Utami, N. 2012. Isolasi Dan Purifikasi Likopen Dari Buah Tomat dan Semangka. *Skripsi*. Program Studi Ekstensi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam: Universitas Indonesia.
- Florida, G. 2021. Formulasi Nanoemulsi Katekin Dengan Fase Minyak Yang Berbeda. *Skripsi*. Jurusan Farmasi: Universitas Perintis Indonesia.

- Gurpret, K & Singh, SK. 2018. Review of Nanoemulsion Formulation and Characterization Techniques. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 80(5): 781-789.
- Gupta, P.K., Gupta, S., Pandit, J.K., Kumar, A., Sawaroop, P. 2010. Pharmaceutical Nanotechnology Novel Nanoemulsion High Energy Emulsification Preparation, Evaluation and Application. *Journal The Pharma Research*. (3): 117-138.
- Handayani, F.S., Nugroho, B.H., Munawiroh, S.Z. 2018. Optimization of low energy nanoemulsion of Grape seed oil formulation using D-Optimal Mixture Design (DMD). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 14(1). 17-34.
- Haryoto, Muhtadi, Indrayudha, P., Azizah, T., Suhendi, A. 2013. Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol Tumbuhan Sala (*Cynometra Ramiflora* Linn) Terhadap Sel Hela, T47d Dan Widr. *Jurnal Penelitian Saintek*. 18(2). 21-28.
- Heurtault, B. 2003. Physico-chemical stability of colloidal lipid particles. *Biomaterials*. 24(23): 4283–300.
- Jun, M. H. Y., J.Y. Yu, C. X. Fong, S.Wan, & C. T. Yang. 2003. Comparison of Antioxidant Activities of Isoflavones from Kudzu Root (*Pueraria labata* Ohwl.). *Journal of Food Science*. 68 : 2117-2122.
- Jusnita, N. & Syurya, W. Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lamk.). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 6(1). 16-24.
- Jones, J.B. 2008. *Tomato Plant Culture in the Field, Green House, and Home Garden*. CRC Press: Taylor and Francis Group. 400 Pages.
- Khopkar, S. M. 2010. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Jakarta: UI-Press.
- Kumar, M., Bishnoi R.S. Shukla, A.K., Jain C.P. 2019. Techniques for Formulation of Nanoemulsion Drug Delivery System: A Review. *Journal Mohanlal Sukhadia University*. 24(3): 234-225.
- Kumar, R. & Soni, G. C. 2017. Formulation development and evaluation of Telmisartan Nanoemulsion. *Prajapati International Journal of Research and Development in Pharmacy & LifeScience*, 4(6), pp. 2711-2719.
- Kumar, R., Soni, G.C., Prajapati, S.K. 2017. Formulation development and evaluation of Telmisartan Nanoemulsion. *International Journal of Research and Development in Pharmacy & Life Science*. 6(4): 2711-2719.
- Lachman, L., Liebermann, H.A., dan Kanig, J.I. (1994). *Teori dan Praktek Farmasi Industri III*. Edisi III. Jakarta : UI Press.
- Lavecchia, R. And A. Zuorro. 2008. Enhancement of Lycopene Extraction from Tomato Peels by Enzymatic Treatment. *Chemical Engineering Transactions*. Vol. 14. Pp: 301-308.
- Levine, I, N. 2009. *Physical Chemistry Sixth Edition*. New York: MC Graw Hill Companies

- 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.
- Liu, Yuwei, Hou, Z., Yang, J., Gao., Y. 2015. Effects of antioxidants on the stability of β -Carotene in O/W emulsions stabilized by Gum Arabic. *Journal Food Sci Technol*. 52(6): 3300-3311.
- Maulida, D., & Naufal, L.C. 2014. Ekstraksi Antioksidan (Likopen) dari Buah Tomat dengan Menggunakan Solven Campuran, n-Heksana, Aseton, dan Etanol. *Skripsi*. Jurusan Teknik Kimia, Fakultas Teknik: Universitas Diponegoro.
- Mu'nisa, A. 2012. Analisis Kadar Likopen Dan Uji Aktivitas Antioksidan Pada Tomat Asal Sulawesi Selatan. *Jurnal Bionature*. 13(1): 62-66.
- Martien, R., Adhiyatmika, Iramie D.K., Irianto, Farida, V., Sari, D.P. 2012. Perkembangan Teknologi Nanopartikel Sebagai Sistem Penghantaran Obat. *Majalah Farmaseutik*. 8(1): 133-144.
- Nirmalayanti, N.P.K.V. 2021. Skrining Berbagai Jenis Surfaktan Dan Kosurfaktan Sebagai Dasar Pemilihan Formulasi Nanoemulsi. *Jurnal Ilmu Multidisiplin*. 1(3): 2798-7329.
- Nugroho, A.E., Malik, A., Pramono, S. 2012. Total phenolic and flavonoid contents, and in vitro antihypertension activity of purified extract of Indonesian cashew leaves (*Anacardium occidentale* L.). *International Food Research Journal*. 20(1): 299-305.
- Nurani, Prasasti S. 2018. Uji Sitotoksik Kombina Ekstrak Etanol 96% Benalu Alpukat (*Dendrophoe petandra* (L) Miq) Dengan Cisplatin Pada Sel Kanker Serviks HeLa. *Skripsi*. Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Nurfadilah, Chadijah, St., Rustiah, W. 2016. Nalisis Antioksidan Ekstrak Etil Asetat Dari Kulitbuah Rambutan (*Nephelium Lappaceum*) Dengan Menggunakan Metode Dpph (1,1 Difenil-2 Pikrilhidrazil). *Jurnal Kimia*. 4(1):78-86.
- Nurhidayati, L.G., Nugroho, B.H., Idrati, O. 2020. Formulasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Nanoemulsi Natrium Diklofenak dengan Kombinasi Tween 80 dan Transkutol. *Jurnal Sainteks*. 19(1). 33-43.
- Octarika, Alfiah N.R. 2017. Formulasi Sistem Nanoemulsi Meloxicam Menggunakan Virgin Coconut Oil (VCO) Sebagai Fase Minyak. Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Peng, Y.M, Peng, Y.S., M. Joel, Hatch K.D., Roe, Lin, Y., Lin Po. 1998. Concentrations of Carotenoids, Tocopherols, and Retinol in Paired Plasma and

Cervical Tissue of Patients with Cervical Cancer, Precancer, and Noncancerous Diseases'. *Journal University of Arizona*. Vol.7. 347-350.

Pratiwi, A.R. 2022. Formulasi Sediaan Masker Gel Peel Off Dari Ekstrak Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L). *Skripsi*. Fakultas Farmasi: Universitas Perintis Indonesia.

Putri, Asti A. 2016. Penetapan kadar Uji Aktivitas Antioksidan fraksi N- Heksan-Aseton Buah Tomat (*Lycopersicum esculentum* Mill.) Dengan Metode 2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil (DPPH). *Skripsi*. Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi : Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.

Purnamasari, Suesti D. 2012. Formulasi Dan Uji Penetrasi Natrium diklofenak Dalam Emulsi Dan Mikroemulsi Menggunakan Virgin Coconut Oil (VCO) sebagai Fase Minyak. *Skripsi*. Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam: Universitas Indonesia.

Ramadahani, D. & Widiyanti, N. 2022. Pengaruh Formulasi Serum Nanoemulgel Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kelor. *Jurnal Syntax Fusion*. 2 (8):2808-7208.

Rowe, R.C., Sheckey, P.J., and Quinn, M.E. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Sixth Edition. Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association London.

Sari, T.P., Mann, B., Kumar, R., Singh, R.R.B., Sharma, R. 2015. Preparation and Characterization of nanoemulsion encapsulating curcumin. *Journal Food Hydrocolloids*. 43 : 540-546.

Selamet R.N., Sugito, Dasrul. 2013. The effect Of tomato extract (*Lycopersicon esculentum*) on the formation of athero-sclerosis in white rats (*Rattus norvegicus*) male. *Journal of Natural*. 2(13): 5.

Seran, Agustinus A., M. Peranginangin, J., Rukmana, R.M. Aktivitas Sitotoksik dan Antiangiogenesis Ekstrak Fraksi Umbi Mentimun Papasan (*Coccinia grandis* (L.) Voigt) Terhadap Sel Kanker Payudara T47D Dan Chorio Allantoic Membrane (CAM) Embrio Ayam yang Diinduksi bFGF. *Jurnal Ilmiah Sains*. 20(1): 37-48.

Shafiq, Sheikh, Shakeel, F., Talegaonkar, S., Ahmad, Farhan, J. (2007). Design and Development of Oral Oil in Water Ramipril Nanoemulsion Formulation: In Vitro and In Vivo Assessment. *Journal of Biomedical Nanotechnology*.3(1): 28-44

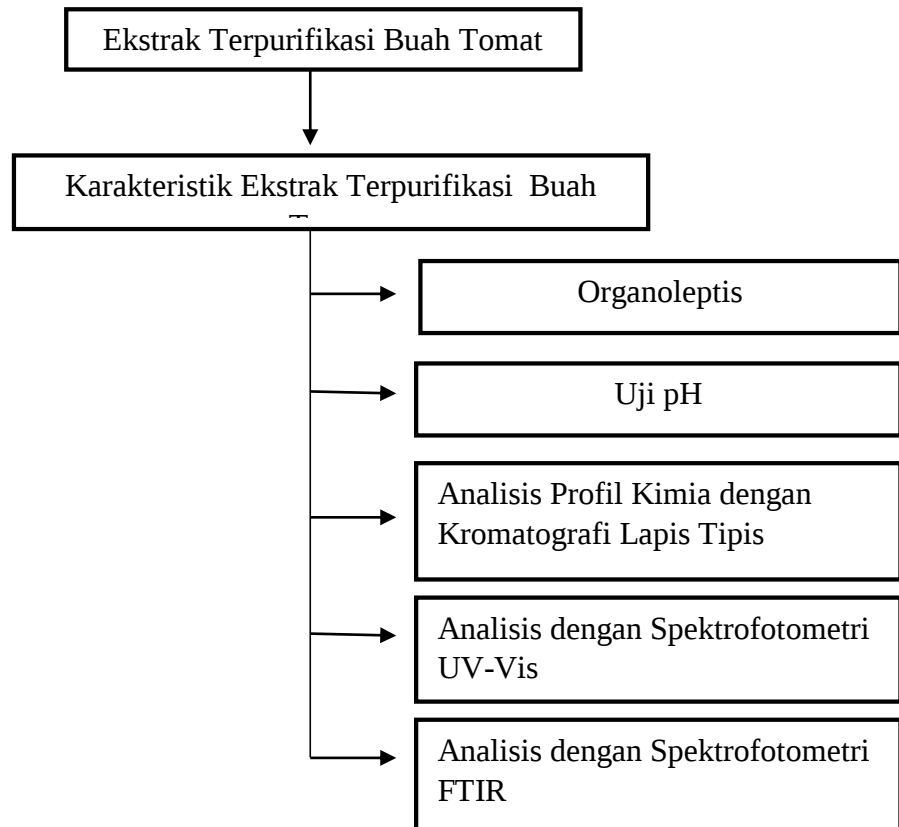
Siddiq, J. 2010. *Rahasia, khasiat dan Manfaat Bumbu Dapur, Rempah – rempah dan Sayuran*. Yogyakarta : Surya Media.

Shejawal, K.p., randive, D.S., Bhinge, S.D., Bhutkar, M.A., Todkar, S.S., Mulia, A.S., Jadhav, N.R. 2021. Green synthesis of silver, iron and gold nanoparticles of lycopene extracted from tomato: their characterization and cytotoxicity

- against COLO320DM, HT29 and Hella cell. *Journal Of Material Science*. 32:19
- Suhartati, R, & Nuryanti, D. 2015. Potensi Antibakteri Limbah Tomat (*Lycopersicum Esculentum* Mill) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*. 13(1): 186-190.
- Sujana, D., Wardani, D., Nurul. 2020. Potensi Likopen Dari Buah Tomat (*Solanum Lycopersicum* L) Sebagai Antiaging Topikal. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*. 3(1): 56-65.
- Susanti, A.M., Cholifah, S., Sari, R.P. 2021. Pengaruh Pemberian Jus Tomat Terhadap Kadar Gula Darah Sewaktu Pada Pasien Hiperglikemia. *Nusantara Hasana Journal*. 1(3):96-102.
- Syamaun, Fatmawati F. 2017. Uji Sitotoksisitas Fraksi Etanol Akar *Jatropha Gossypifolia* L. Terhadap Sel Kanker Serviks (Sel Hela) Dengan Metode Mtt Assay. *Skripsi*. Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan. Universitas Muhammadiyah Malang.
- Thiha & Fatimah. 2015. A Colorimetric Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) Detection Platform for a Point-of-Care Dengue Detection System on a Lab-on-Compact-Disc. *Journal Sensors*. 15: 11431-11441.
- Timoti, Ha. 2005. *Aplikasi Teknologi Membran Pada Pembuatan Virgin Coconut Oil (VCO)*. PT. Nawapanca Adhi Cipta.
- Tristiyantri, D., Hamdani, S., Rohita, D. 2013. Penetapan Kadar Likopen Dari Beberapa Buah Berdaging Merah Dengan Metode Spektrofotometri. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 2(2): 11-21.
- Ulfa, Siti maria. 2016. Uji Identifikasi Dan Uji Aktivitas Senyawa Antioksidan Dalam Bekatul Dengan Menggunakan Variasi Pelarut. *Skripsi*. Malang: UIN Maulana Malik Ibrahim.
- Wirasti, Ulafah, F., Slamet. 2020. Karakterisasi Sediaan Suspensi Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia Amygdalina* Del.). *Cendikia Journal of pharmacy*. 4(2): 2559-2163.
- Wahyuningsih, L. & Putranti, W. 2015. Optimasi Perbandingan Tween 80 Dan Polietilenglikol 400 Pada Formula Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (Snedds) Minyak Biji Jinten Hitam. *Jurnal Pharmacy*. 12(2): 1693-3591.
- Wulandari, Lestyo. 2011. *Kromatografi Lapis Tipis*. Taman Kampus Persindo. Jember.
- Yuniastri, R., Ismawati., Atkhiyah, V.M., Al faqih, K. 2020. Karakteristik Kerusakan Fisik Dan Kimia Buah Tomat Tomato Physical And Chemical Damage Characteristics. *Journal of Food Technology and Agroindustry*. 2(1): 1-8.

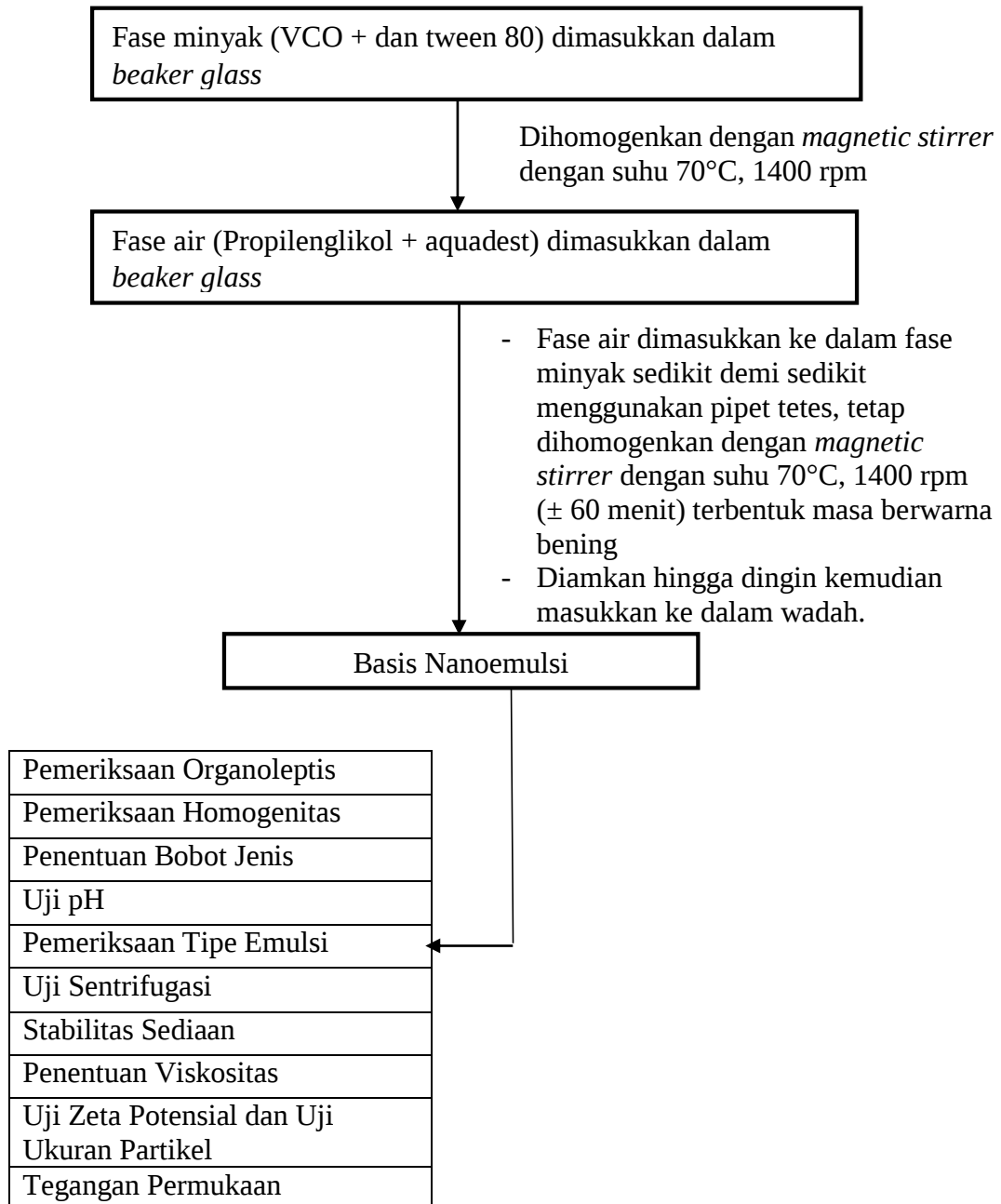
- Yusfar & Fitri. 2018. Pengaruh Pemberian Jus Tomat (*Lycopersicum Commune*) Terhadap Perubahan Tekanan Darah Pada Penderita Hipertensi Lansia. *Healthy Journal Prodi Ilmu Keperawatan*. 6(1): 12-21.
- Zulfa, E., Novianto, D., Setiawan, D. 2019. Formulasi Nanoemulsi Natrium Diklofenak Dengan Variasi Kombinasi Tween 80 Dan Span 80: Kajian Karakteristik Fisik Sediaan. *Jurnal Media Farmasi Indonesia* 14(1): 1471-14

Lampiran 1. Skema Kerja



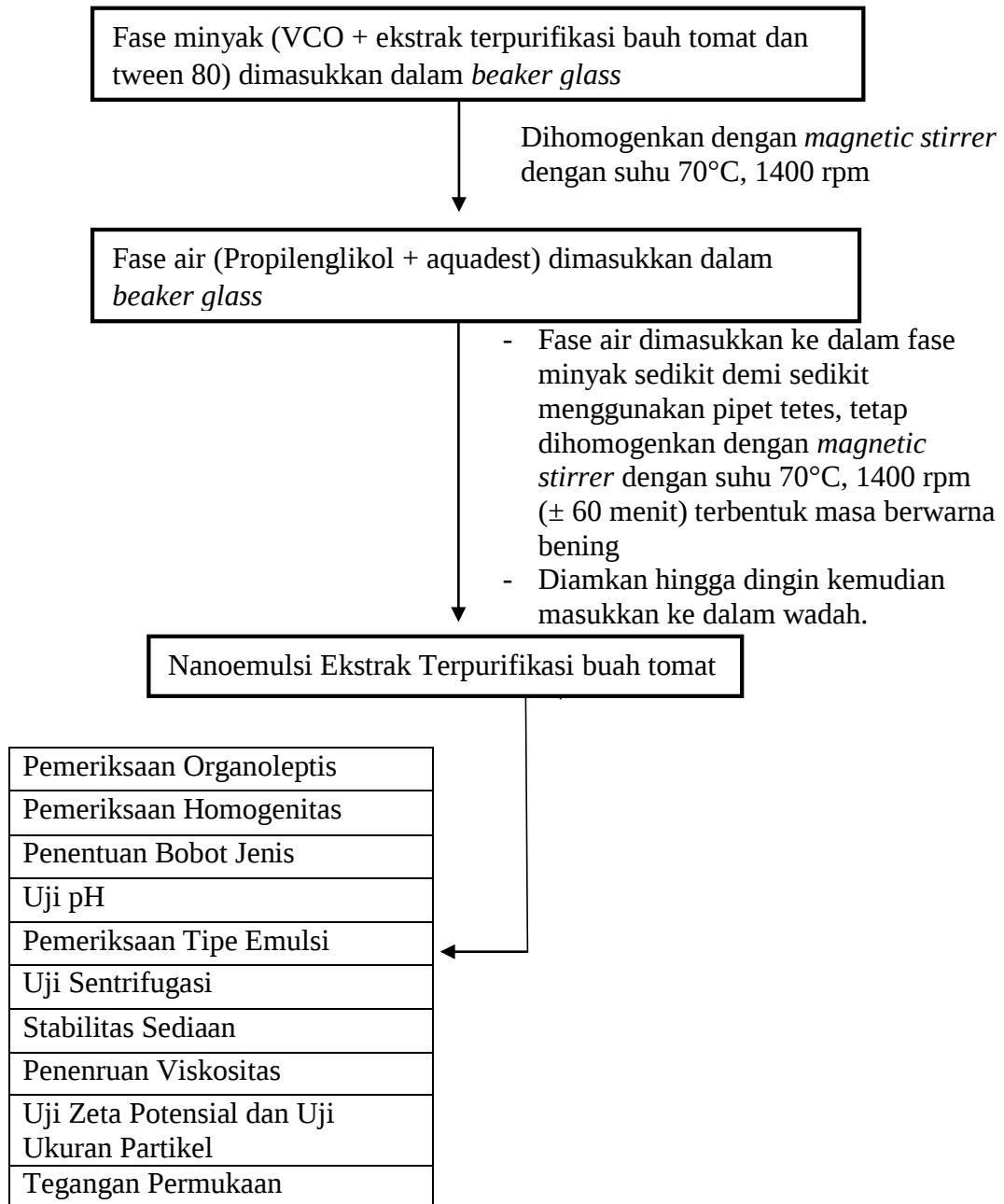
Gambar 12. Karakterisasi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

Lampiran 1. (lanjutan)



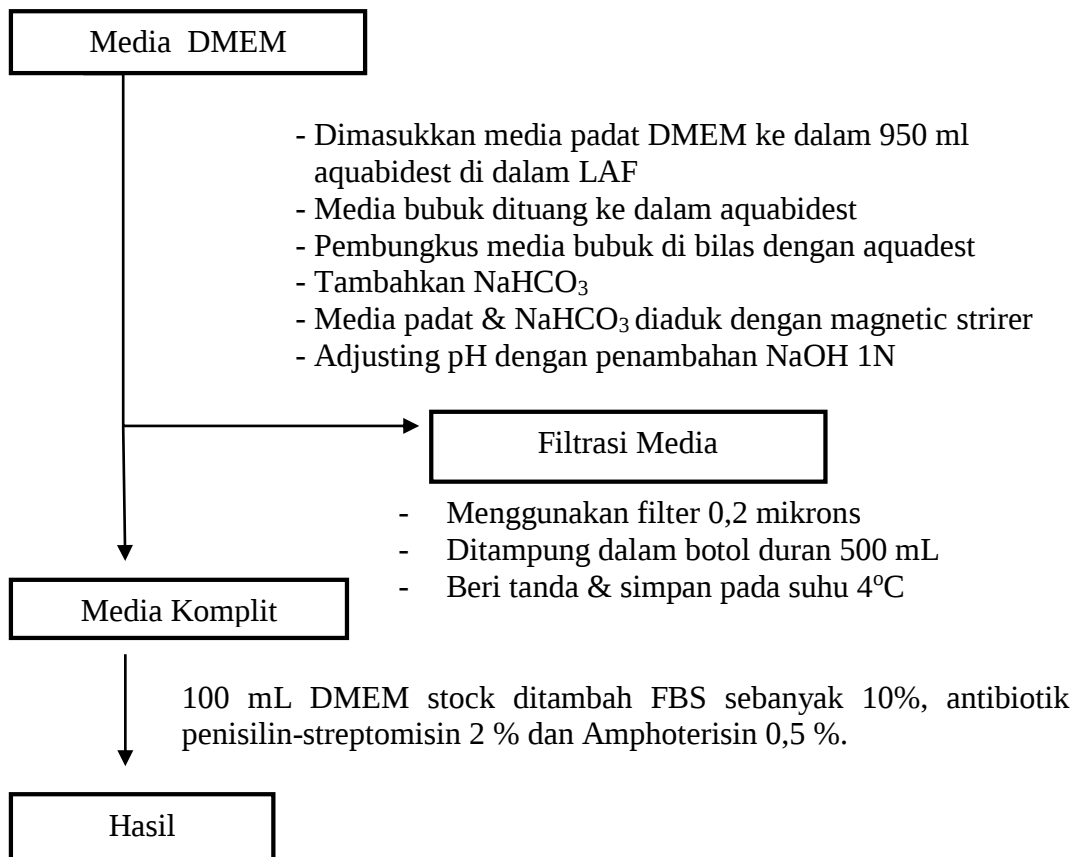
Gambar 13. Pembuatan Basis Nanoemulsi

Lampiran 1. (Lanjutan)



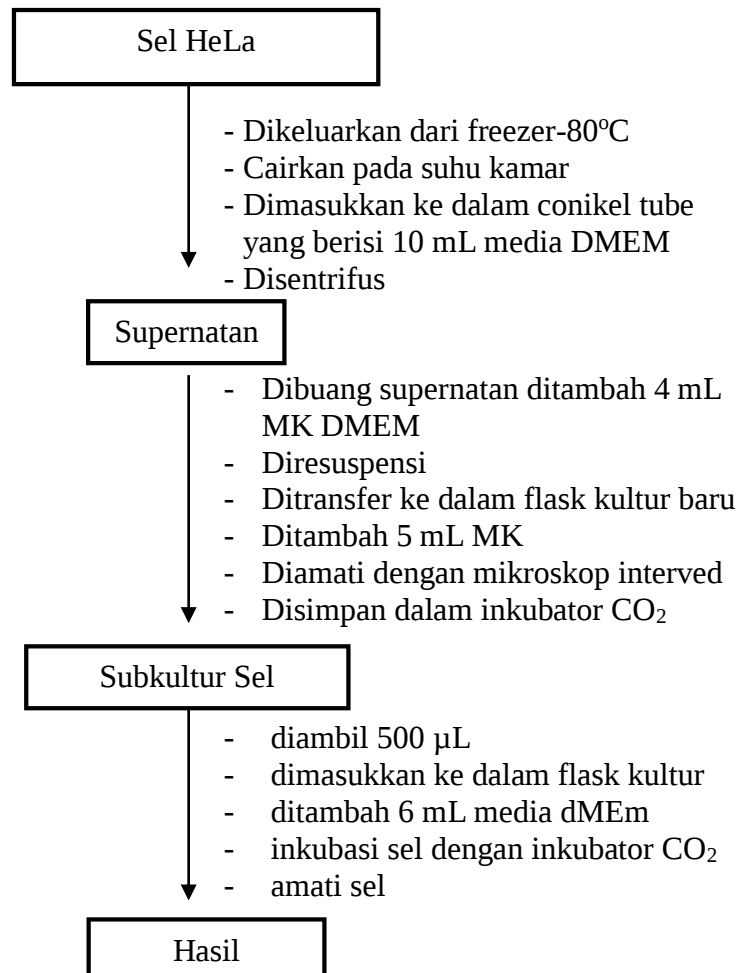
Gambar 14. Pembuatan Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

Lampiran 1. (Lanjutan)



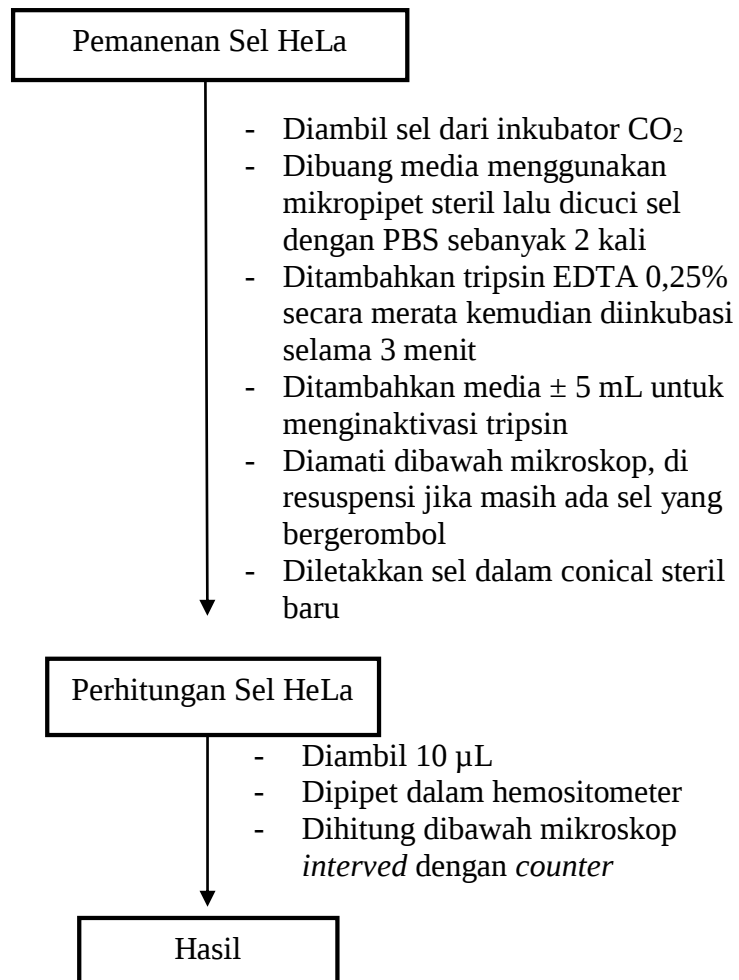
Gambar 15. Pembuatan Media

Lampiran 1. (Lanjutan)



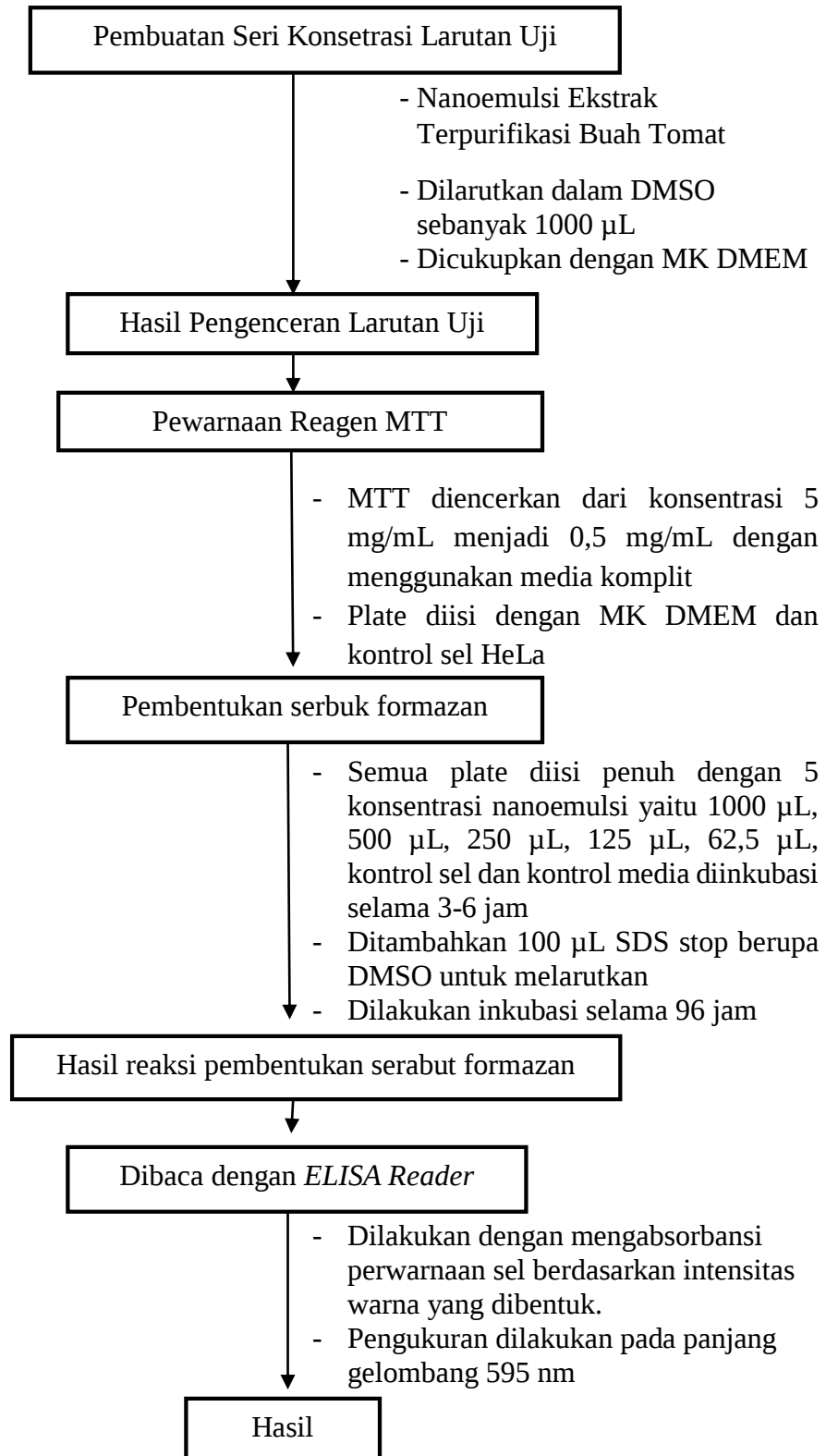
Gambar 16. Penumbuhan Sel dan Subkultur Sel

Lampiran 1. (Lanjutan)



Gambar 17. Pemanenan dan Perhitungan Sel HeLa

Lampiran 1. (Lanjutan)



Gambar 18. Uji Sitotoksik Terhadap Sel HeLa

Lampiran 2. Pemeriksaan Bahan Tambahan

Tabel 18. Hasil Pemeriksaan VCO

No.	Pemeriksaan	Persyaratan (Depkes RI/1979)	Pengamatan
1.	Organoleptis - Bentuk - Warna - Bau	- Cairan jernih - Tidak berwarna - Bau khas tidak tengik	- Cairan jernih - Tidak berwarna - Bau khas tidak tengik
2.	Kelarutan - Dalam air - Dalam etanol	- Tidak larut - Larut dalam 2 bagian etanol	- Tidak larut - Tidak larut
3.	Bobot Jenis	0,918-0,923	0,918

Tabel 19. Hasil Pemeriksaan Tween 80

No.	Pemeriksaan	Persyaratan (Depkes RI/1979)	Pengamatan
1.	Organoleptis - Bentuk - Warna - Bau	- Cairan kental seperti minyak - Jernih kuning - Asam lemak, khas	- Cairan kental seperti minyak - Jernih kuning - Asam lemak, khas
2.	Kelarutan - Dalam air - Dalam etanol	- Mudah larut - Mudah larut	- Larut (1:16,2) - Larut (1:10,1)
3.	Bobot Jenis	$\pm 1,080$	1,070

Tabel 20. Hasil Pemeriksaan Propilenglikol

No.	Pemeriksaan	Persyaratan (Depkes RI/1979)	Pengamatan
1.	Organoleptis - Bentuk - Warna - Bau	- Cairan kental jernih - Tidak berwarna - Tidak berbau	- Cairan kental jernih - Tidak berwarna - Tidak berwarna
2.	Kelarutan - Dalam air - Dalam etanol	- Larut - Larut	- Larut - Larut
3.	Bobot Jenis	1,035-1,037	1,033

Lampiran 3. Optimasi Basis Nanoemulsi

Formula A



Formula B



Formula C



Formula D



Formula E



Formula F



Gambar 19. Foto Optimasi Basis Nanoemulsi

Lampiran 3. (lanjutan)

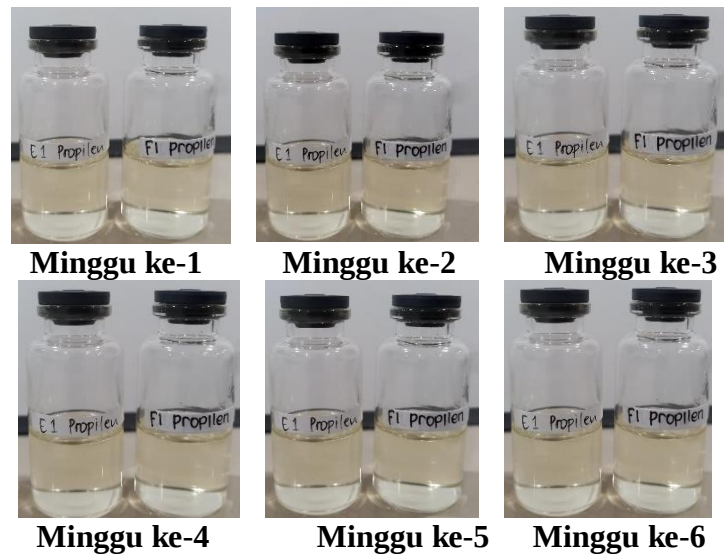
Basis Nanoemulsi Jernih



Gambar 20. Foto Optimasi Basis Nanoemulsi Terbaik

Lampiran 4. Hasil Evaluasi Basis Nanoemulsi Formula E1 dan F1

- Hasil Pemeriksaan Organoleptis Basis Nanoemulsi



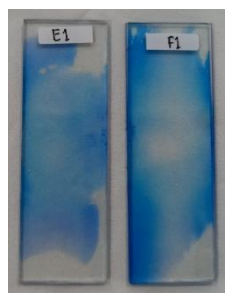
Gambar 21. Foto Pemeriksaan Organoleptis Basis Nanoemulsi

- Hasil Pemeriksaan Homogenitas Basis Nanoemulsi



Gambar 22. Foto Pemeriksaan Homogenitas Basis Nanoemulsi

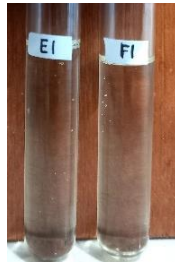
- Hasil Pemeriksaan Tipe Emulsi Basis Nanoemulsi



Gambar 23. Foto Pemeriksanan Tipe Emulsi Basis Nanoemulsi

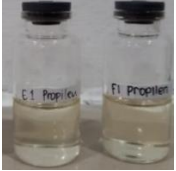
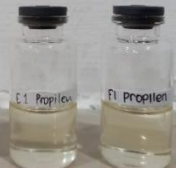
Lampiran 4. (Lanjutan)

- Hasil Pemeriksaan Stabilitas Sentrifugasi Basis Nanoemulsi



Gambar 24. Foto Pemeriksaan Stabilitas Sentrifugasi Basis Nanoemulsi

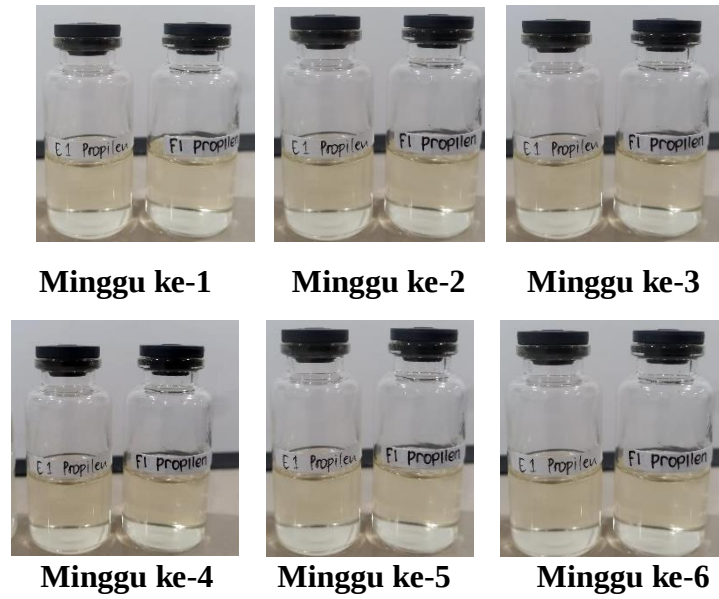
- Hasil Pemeriksaan Stabilitas *Freeze Thaw* Basis Nanoemulsi

Siklus	24 Jam Pada Kulkas (4°C)	24 Jam Pada Oven (40°C)
Siklus 1		
Siklus 2		
Siklus 3		
Siklus 4		
Siklus 5		
Siklus 6		

Gambar 25. Foto Pemeriksaan Stabilitas *Freeze Thaw* Basis Nanoemulsi

Lampiran 4. (Lanjutan)

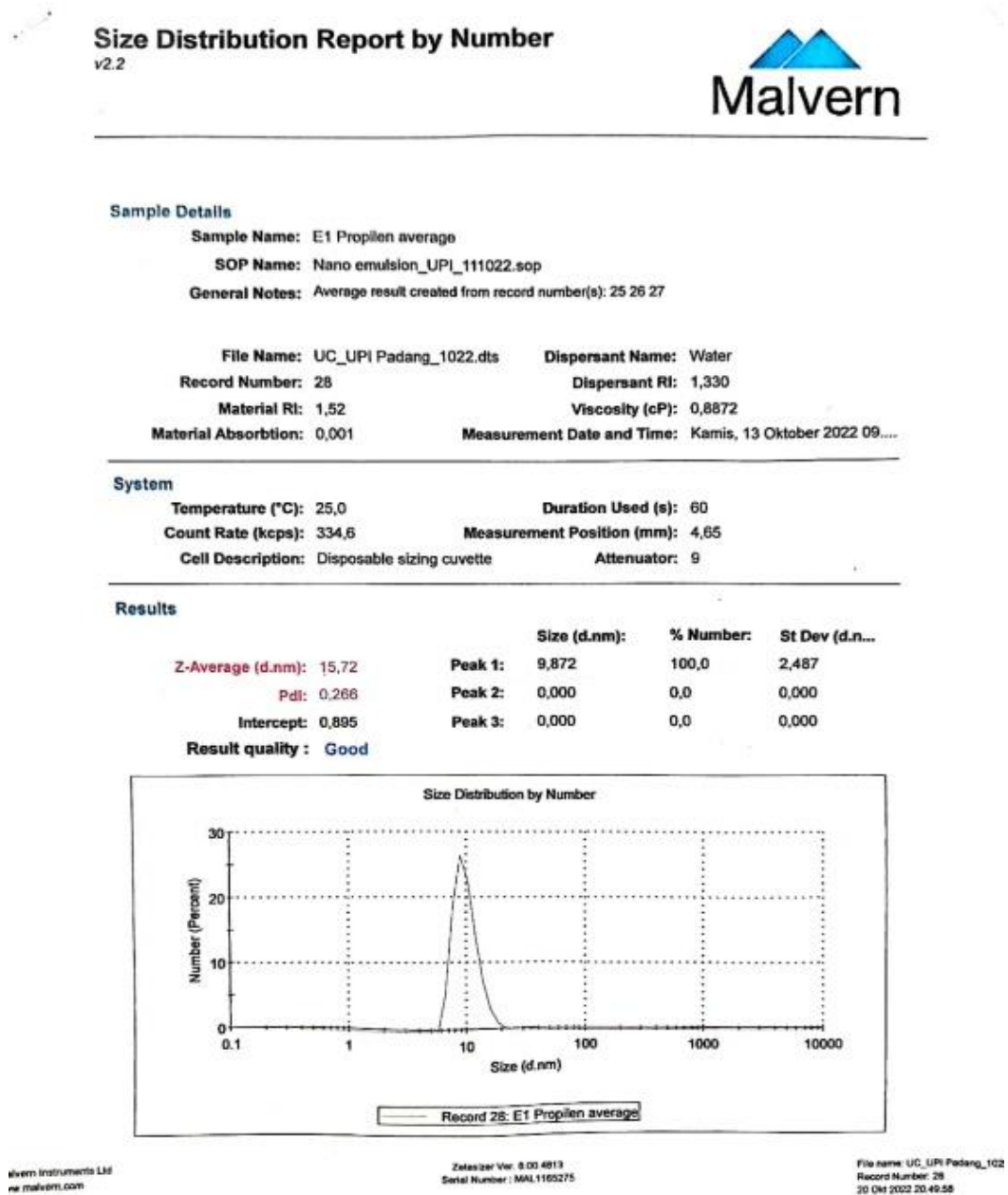
- Hasil Uji Stabilitas Suhu Ruang Basis Nanoemulsi



Gambar 26. Foto Uji Stabilitas Suhu Ruang Basis Nanoemulsi

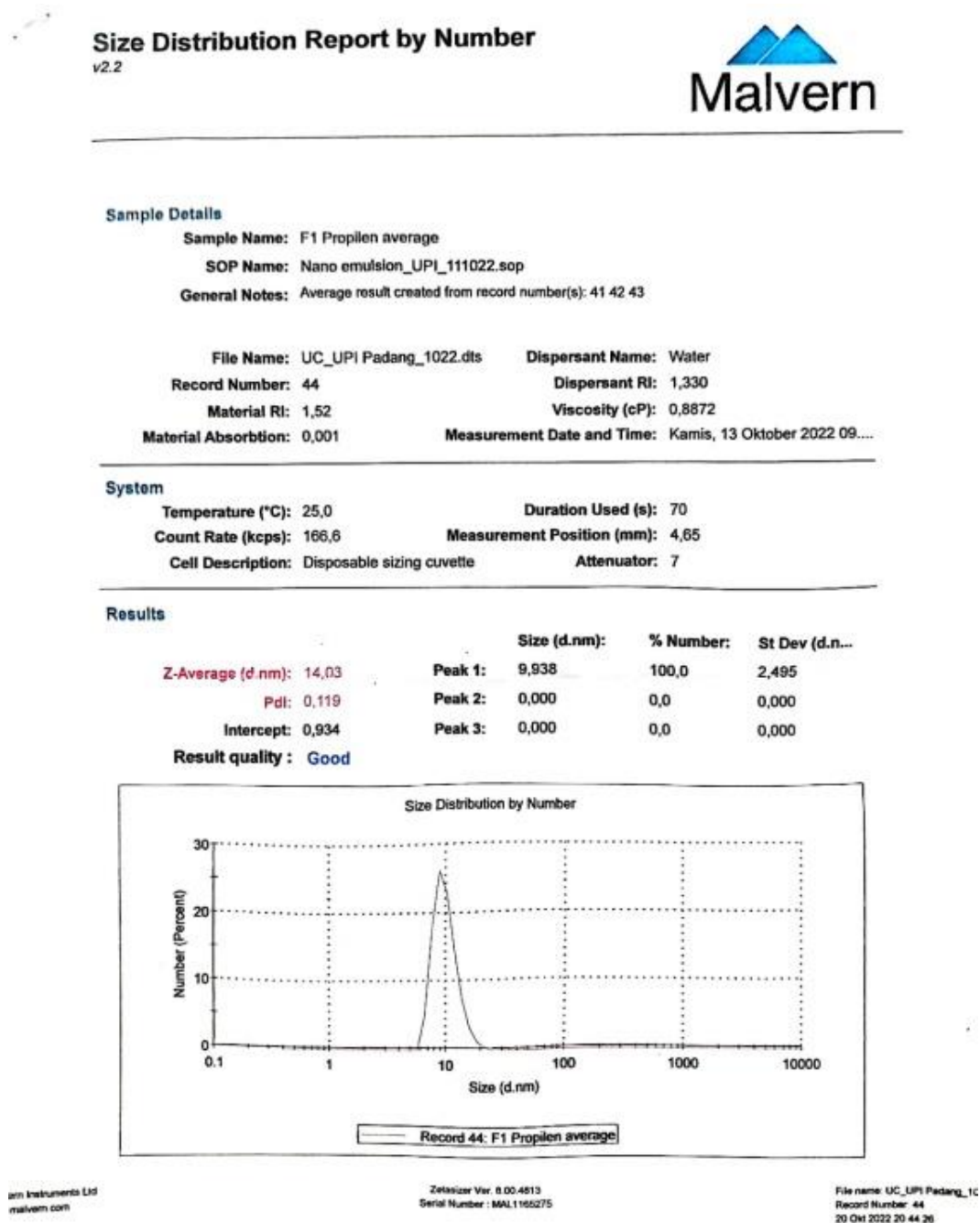
Lampiran 4. (lanjutan)

- Hasil Uji Ukuran Partikel dan Pdi Formula E1 dan F1



Gambar 27. Hasil Uji Ukuran Partikel dan Pdi Basis Nanoemulsi Formula E1

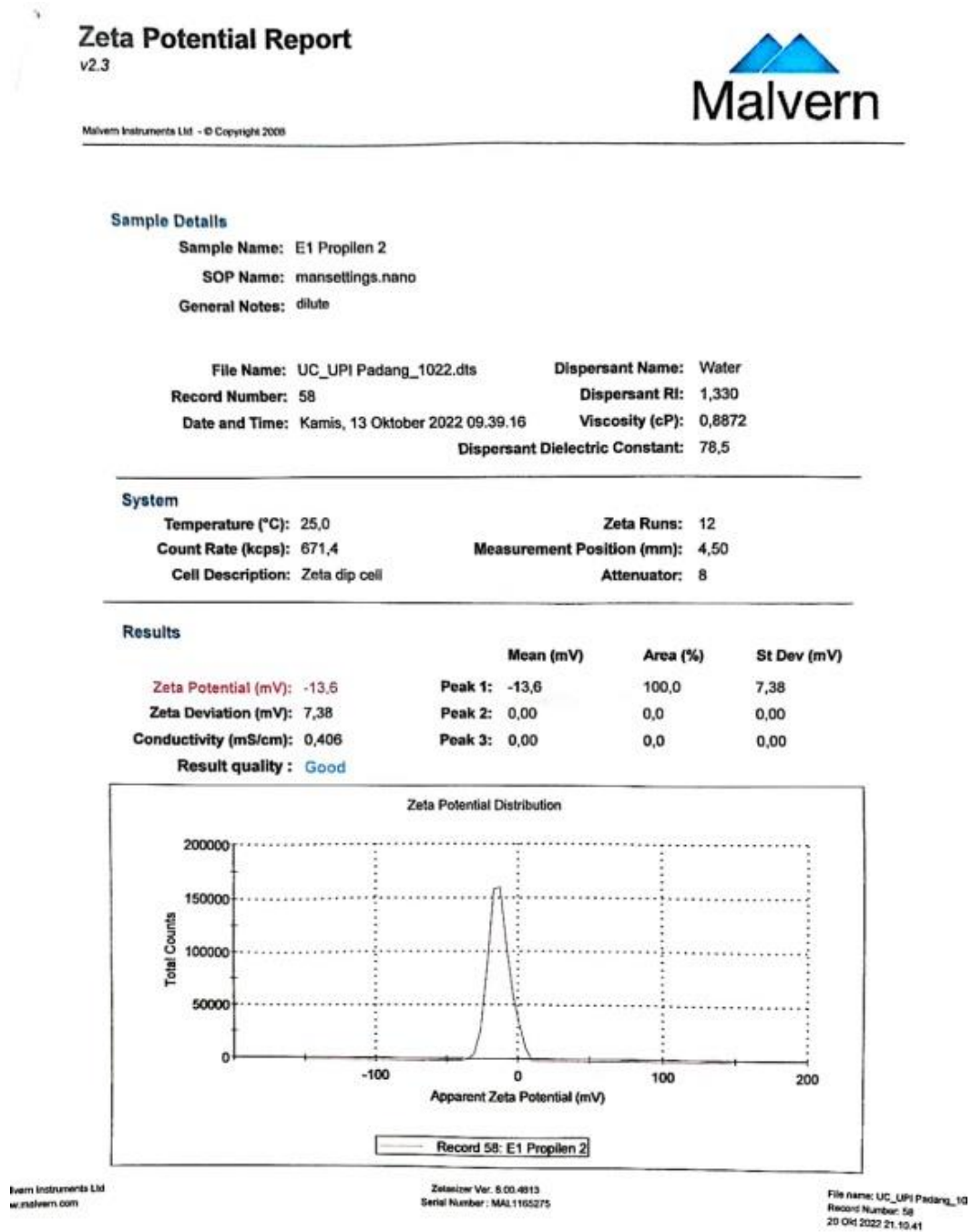
Lampiran 4. (Lanjutan)



Gambar 28. Hasil Uji Ukuran Partikel Dan Pdi Basis Nanoemulsi Formula F1

Lampiran 4. (Lanjutan)

- Hasil Uji Zeta Potensial Formula A1, E1 dan F1



Gambar 29. Hasil Uji Zeta Potensial Basis Nanoemulsi Formula E1

Lampiran 4. (Lanjutan)

Zeta Potential Report

v2.3

Malvern Instruments Ltd - © Copyright 2008



Sample Details

Sample Name: F1 Propilen 3
SOP Name: mansettings.nano
General Notes: dilute

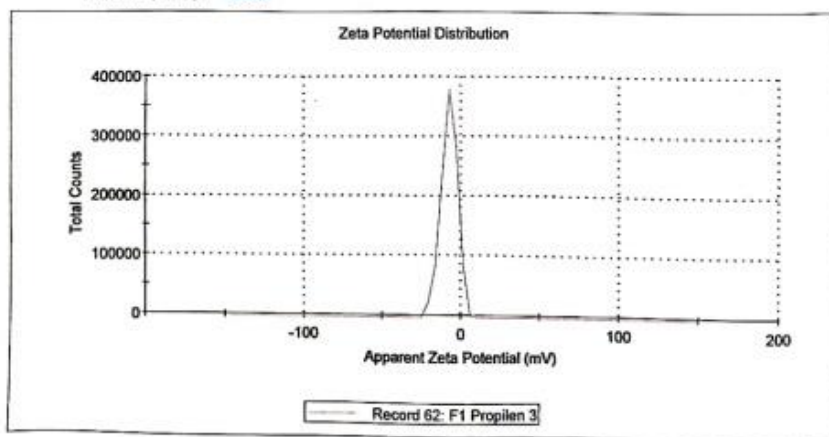
File Name: UC_UPI Padang_1022.dts Dispersant Name: Water
Record Number: 62 Dispersant RI: 1,330
Date and Time: Rabu, 12 Oktober 2022 15.06.59 Viscosity (cP): 0,8872
Dispersant Dielectric Constant: 78,5

System

Temperature (°C): 25,0 Zeta Runs: 12
Count Rate (kcps): 472,6 Measurement Position (mm): 4,50
Cell Description: Zeta dip cell Attenuator: 9

Results

	Mean (mV)	Area (%)	St Dev (mV)
Zeta Potential (mV): -7,78	Peak 1: -7,78	100,0	5,13
Zeta Deviation (mV): 5,13	Peak 2: 0,00	0,0	0,00
Conductivity (mS/cm): 0,408	Peak 3: 0,00	0,0	0,00
Result quality : Good			



Instruments Ltd
malvern.com

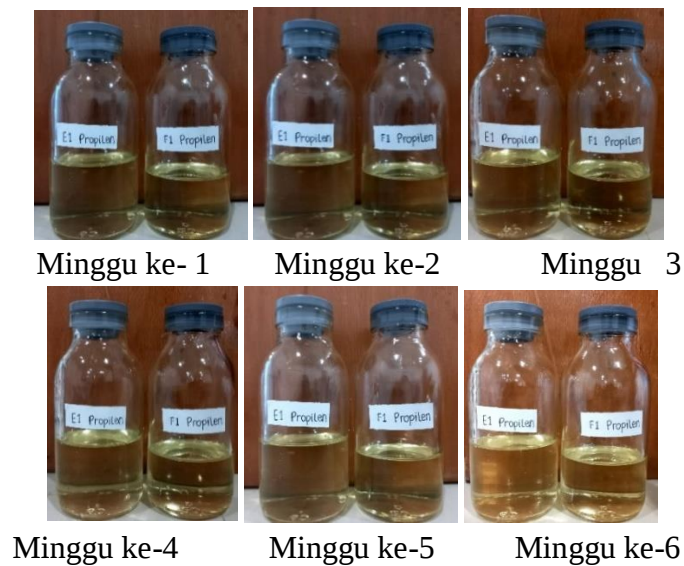
Zetasizer Ver. 8.03.4913
Serial Number: MAL1185275

File name: UC_UPI Padang_10;
Record Number: 62
20 Okt 2022 21:11:24

Gambar 30. Hasil Uji Zeta Potensial Basis Nanoemulsi Formula F1

Lampiran 5. Hasil Evaluasi Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.) Formula E1_(ebt) dan F1_(ebt)

- Hasil Pemeriksaan Organoleptis



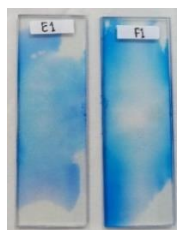
Gambar 31. Foto Pemeriksaan Organoleptis Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

- Hasil Pemeriksaan Homogenitas



Gambar 32. Foto Pemeriksaan Homogenitas Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

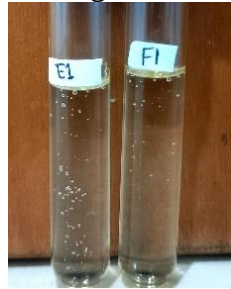
- Hasil pemeriksaan Tipe Emulsi



Gambar 33. Foto Pemeriksaan Tipe Emulsi Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

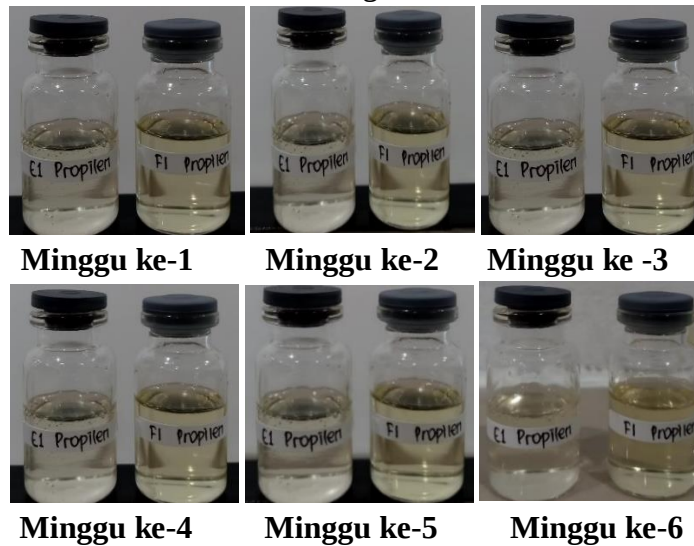
Lampiran 5. (Lanjutan)

- Hasil Pemeriksaan Stabilitas Sentrifugasi



Gambar 34. Foto Pemeriksaan Stabilitas Sentrifugasi Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

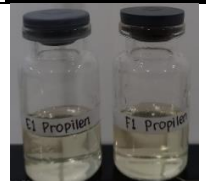
- Hasil Pemeriksaan Stabilitas Suhu Ruang



Gambar 35. Foto Pemeriksaan Stabilitas Suhu Ruang Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

Lampiran 5. (Lanjutan)

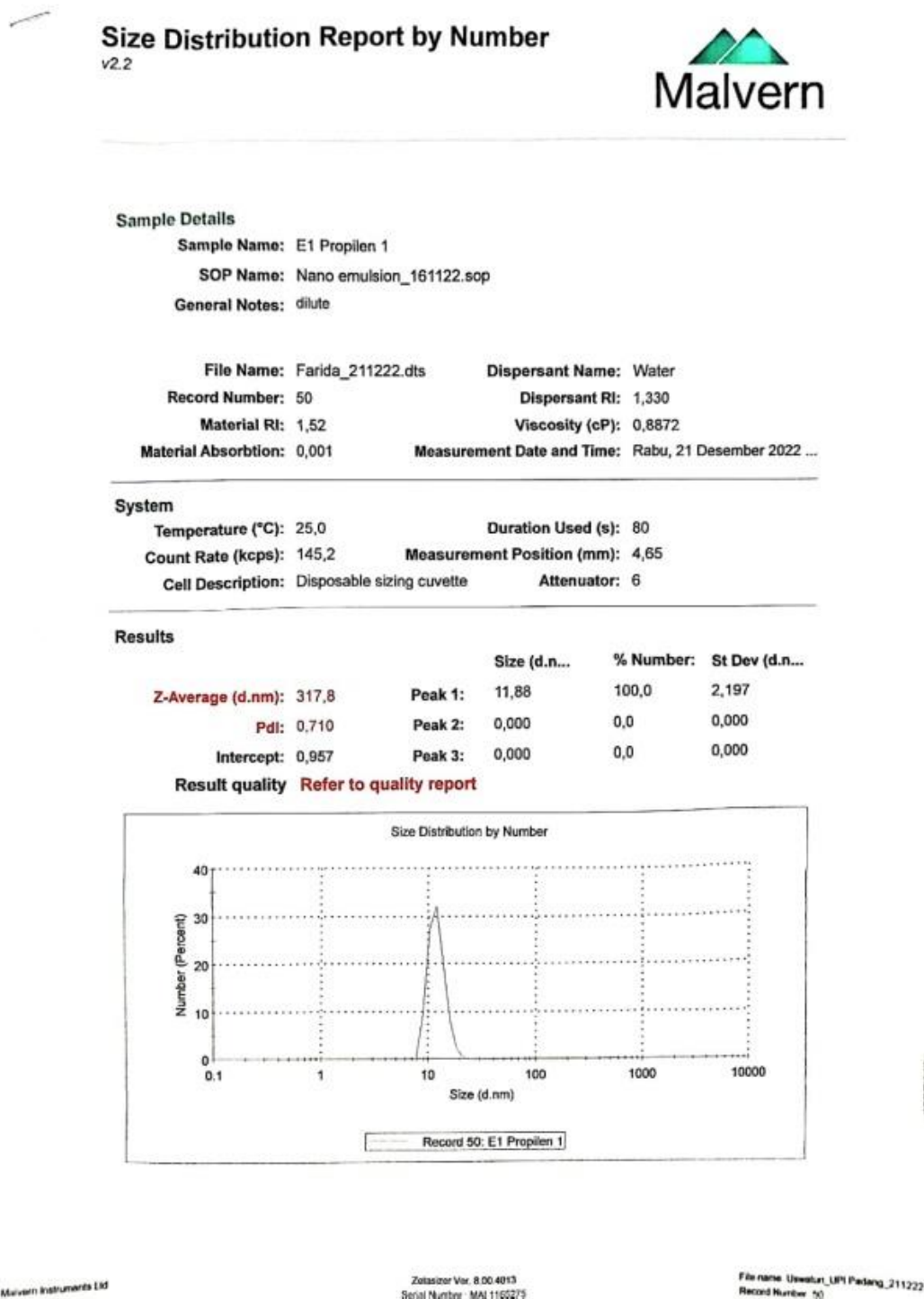
- Hasil Uji Stabilitas *Freze Thaw*

Siklus	Pada kulkas (4°C)	Pada Oven (40°C)
Siklus 1		
Siklus 2		
Siklus 3		
Siklus 4		
Siklus 5		
Siklus 6		

Gambar 36. Foto Uji Stabilitas *Freze Thaw* Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

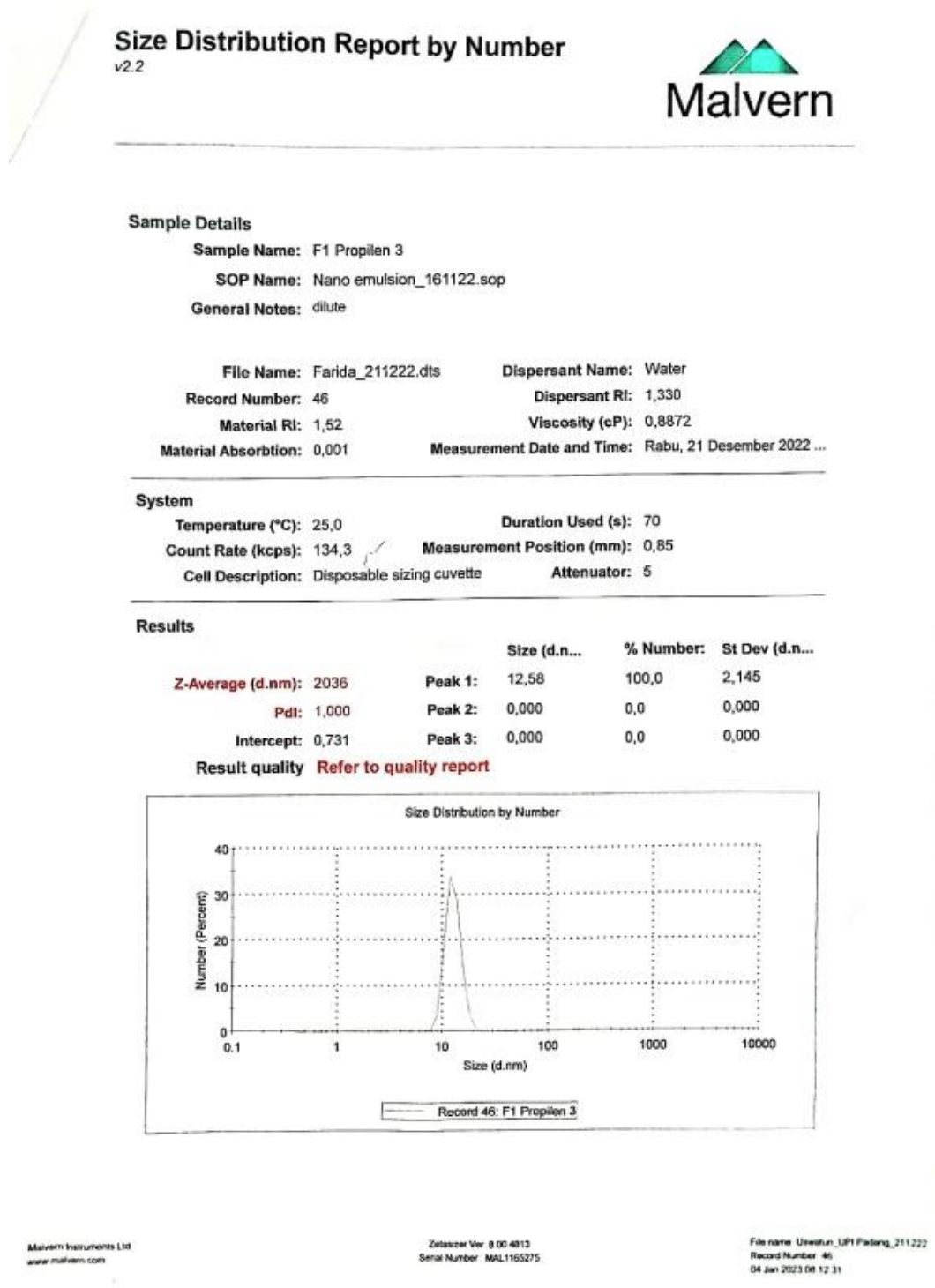
Lampiran 5. (Lanjutan)

- Hasil Uji Ukuran Partikel dan Pdi E1_(ebt) dan F1_(ebt)



Gambar 37. Hasil Uji Ukuran Partikel dan Pdi Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.) Formula E1_(ebt)

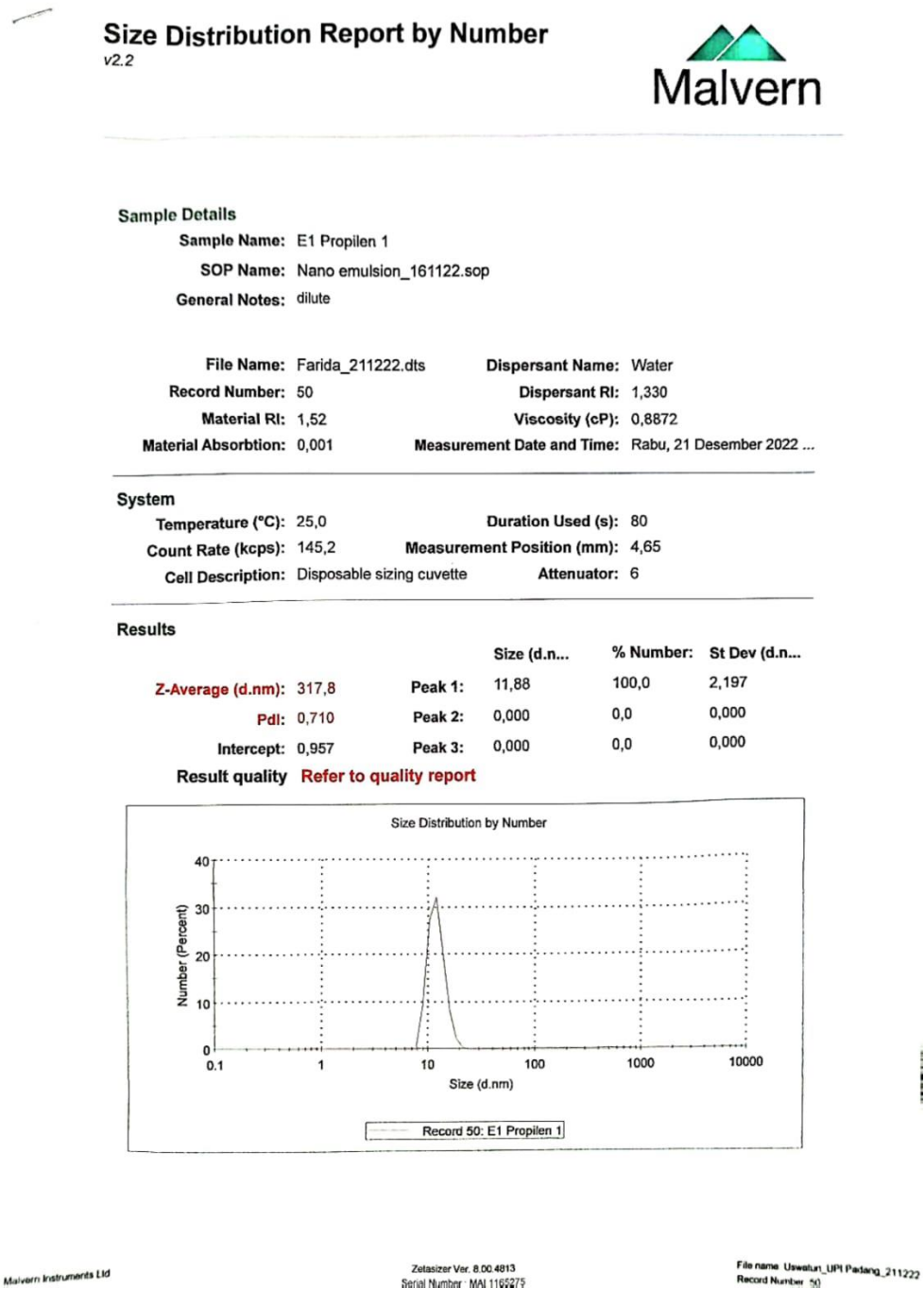
Lampiran 5. (Lanjutan)



Gambar 38. Hasil Uji Ukuran Partikel dan Pdi Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.) Formula F1_(ebt)

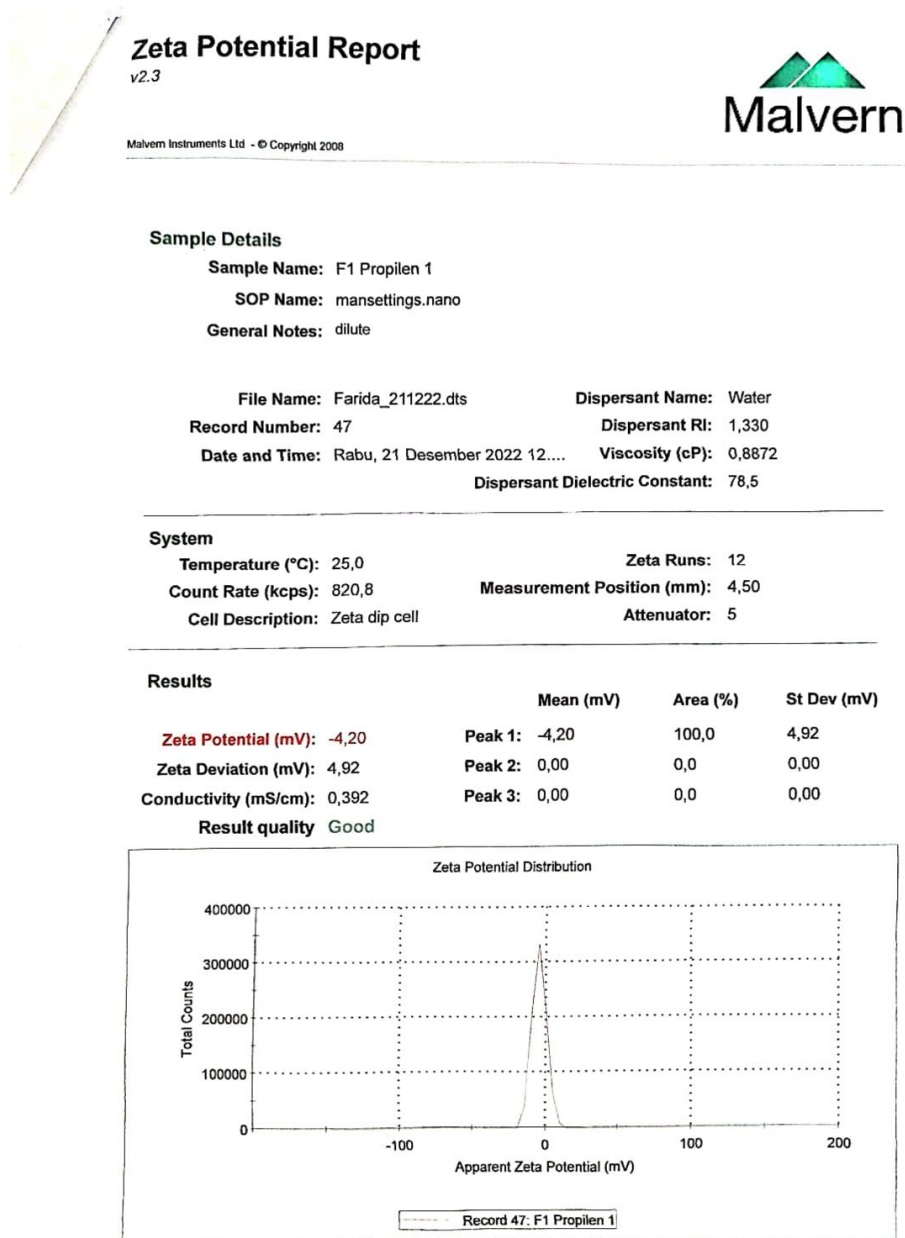
Lampiran 5. (Lanjutan)

- Hasil Uji Zeta Potensial



Gambar 39. Hasil Uji Zeta Potensial Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.) Formula E1_(ebt)

Lampiran 5. (Lanjutan)



Gambar 40. Hasil Uji Zeta Potensial Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.) Formula F1_(ebt)

Lampiran 5. (Lanjutan)

Tabel 21. Rekapitulasi Evaluasi Basis Nanoemulsi dan Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.) Formula E1, F1, E1_(ebt) dan F1_(ebt)

No.	Evaluasi	Formula			
		E1	F1	E1 _(ebt)	F1 _(ebt)
1.	Organoleptis - Warna	Bening	Bening	Kuning Muda	Kuning Muda
	- Bentuk	Kental	Cair	Kental	Cair
	- Bau	Khas Tween	Khas Tween	Khas Tween	Khas Tween
	- Kejernihan	Jernih	Jernih	Jernih	Jernih
	- Pemisahan fase	Tidak Terjadi Pemisahan	Tidak Terjadi Pemisahan	Tidak Terjadi Pemisahan	Tidak Terjadi Pemisahan
2.	Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
3.	Bobot Jenis	1,035	1,066	0,97	1
4.	pH	5,74	5,66	5,98	6,04
5.	Tipe Emulsi	M/A	M/A	M/A	M/A
6.	Viskositas - Minggu ke-3 - Minggu ke-6	200 (cP) 3340 (cP)	180 (cP) 500 (cP)	2340 (cP) 260 (cP)	3340 (cP) 900 (cP)
7.	Sentrifugasi	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil
8.	Stabilitas <i>Freeze Thaw</i>	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil
9.	Stabilitas Suhu Ruang	Stabil	Stabil	Stabil	Stabil
10.	Ukuran Partikel	15,72 nm	14,03 nm	317,8 nm	2380 nm
11.	Zeta Potensial	-13,6 mV	-7,78 mV	-4,63 mV	-4,20 mV
12.	Polidispersi Indeks (Pdi)	0,266	0,119	0,710	1,000

Lampiran 6. Pengujian Efek Sitotoksik Terhadap Sel HeLa dari Basis Nanoemulsi dan Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.)



Gambar 41. Sel HeLa Sebelum Perlakuan



Gambar 42. Sel HeLa Setelah Perlakuan pada konsentrasi 1000 µg/mL

Lampiran 7. Perhitungan Bobot Jenis dan Viskositas

1. Perhitungan Bobot Jenis Basis Nanoemulsi

$$\text{Bobot jenis} = \frac{A_2 - A}{A_1 - A}$$

$$A_1 = \frac{27,677 - 15,5947}{27,3697 - 15,5947}$$

$$= \frac{12,083}{11,775}$$

$$= 1,016$$

$$E_1 = \frac{27,7923 - 15,5947}{27,3697 - 15,5947}$$

$$= \frac{12,1976}{11,775}$$

$$= 1,035$$

$$F_1 = \frac{28,1529 - 15,5947}{27,3697 - 15,5947}$$

$$= \frac{12,5582}{11,775}$$

$$= 1,066$$

2. Perhitungan Viskositas Basis Nanoemulsi

Viskositas = dial reading x faktor koreksi

Minggu ketiga	Minggu Keenam
A1 = 1 x 40 = 40 cP	A1 = 2,5 x 40 = 40 cP
E1 = 5 x 40 = 200 cP	E1 = 12,5 x 40 = 500 cP
F1 = 4,5 x 40 = 180 cP	F1 = 83,5 x 40 = 3340 cP

Lampiran 7. (Lanjutan)

1. Perhitungan Bobot Jenis Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

$$\text{Bobot jenis} = \frac{A_2 - A}{A_1 - A}$$

$$\begin{aligned} E1_{(\text{ebt})} &= \frac{27,0616 - 15,5947}{27,3697 - 15,5947} \\ &= \frac{11,4669}{11,775} \\ &= 0,97 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} F1_{(\text{ebt})} &= \frac{27,4827 - 15,5947}{27,3697 - 15,5947} \\ &= \frac{11,888}{11,775} \\ &= 1 \end{aligned}$$

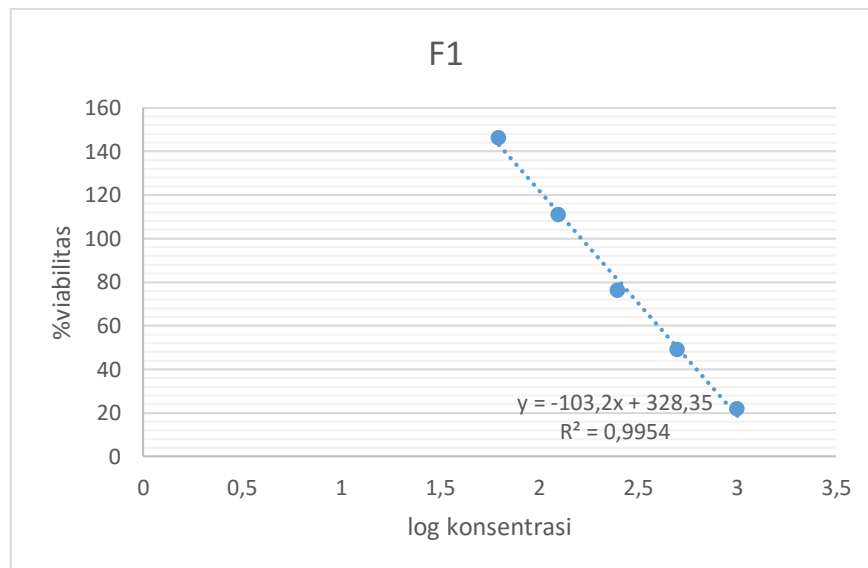
2. Perhitungan Viskositas Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

Minggu ketiga	Minggu Keenam
$E1_{(\text{ebt})} = 58,5 \times 40$ $= 2340 \text{ cP}$	$E1_{(\text{ebt})} = 83,5 \times 40$ $= 3340 \text{ cP}$
$F1_{(\text{ebt})} = 6,5 \times 40$ $= 260 \text{ cP}$	$F1_{(\text{ebt})} = 22,5 \times 40$ $= 900 \text{ cP}$

Lampiran 8. Perhitungan Uji Sitotoksik Terhadap Sel HeLa dengan Metoda MTT Assay

1. Perhitungan % viabilitas sel hidup dan nilai IC₅₀ basis nanoemulsi

F1	Konsentrasi (µg/mL)					Kontrol	
	1000	500	250	125	62,5	sel	medium
1	0,24	0,381	0,533	0,732	0,992	0,669	0,114
2	0,234	0,388	0,55	0,733	0,9	0,673	0,114
3	0,235	0,395	0,534	0,735	0,899	0,674	0,114
average	0,236	0,388	0,539	0,733	0,930	0,672	0,114
%viabilitas	21,92	49,10	76,16	110,99	146,30		



Gambar 43. Kurva Hasil Persamaan Regresi % viabilitas dengan Log Konsentrasi pada Uji Sitotoksik Terhadap Sel HeLa dari Basis Nanoemulsi

- Contoh perhitungan % viabilitas sel hidup basis nanoemulsi

$$\begin{aligned}
 \% \text{ viabilitas} &= \frac{\text{Absorbansi perlakuan} - \text{absorbansi kontrol media}}{\text{Absorbansi kontrol sel} - \text{absorbansi kontrol media}} \times 100\% \\
 &= \frac{0,236 - 0,114}{0,672 - 0,114} \times 100 \% \\
 &= 21,92 \%
 \end{aligned}$$

Lampiran 8. (Lanjutan)

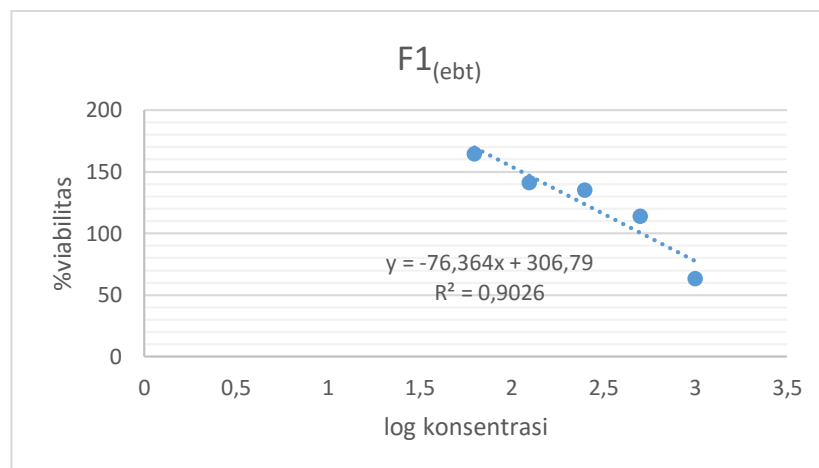
- Perhitungan nilai IC_{50} basis nanoemulsi

$$\begin{aligned}
 IC_{50} &= \frac{50-a}{b} \\
 &= \frac{50-328,35}{-103,2} \\
 &= \frac{-278,35}{-103,2} \\
 &= 2,69
 \end{aligned}$$

$$\text{Antilog} = 489,77 \mu\text{g/mL}$$

2. Perhitungan % viabilitas sel hidup dan nilai IC_{50} nanoemulsi ekstrak semi polar terpurifikasi buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

F1 _(ebt)	Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)					Kontrol	
	1000	500	250	125	62,5	Sel	Media
1	0,422	0,771	0,881	0,909	1,046	0,669	0,114
2	0,5	0,679	0,85	0,9	1,05	0,673	0,114
3	0,48	0,798	0,876	0,899	1	0,674	0,114
average	0,467	0,749	0,869	0,903	1,032	0,672	0,114
%viabilitas	63,32	113,86	135,30	141,34	164,52		



Gambar 44. Kurva Hasil Persamaan Regresi % viabilitas dengan Log Konsentrasi pada Uji Toksisitas Terhadap Sel HeLa dari Nanoemulsi Ekstrak Semi Polar Terpurifikasi Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

Lampiran 8. (Lanjutan)

- Contoh perhitungan % viabilitas sel hidup nanoemulsi ekstrak semi polar buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

$$\begin{aligned}\% \text{ viabilitas} &= \frac{\text{Absorbansi perlakuan} - \text{absorbansi kontrol media}}{\text{Absorbansi kontrol sel} - \text{absorbansi kontrol media}} \times 100\% \\ &= \frac{0,467 - 0,114}{0,672 - 0,114} \times 100 \% \\ &= 63,32 \%\end{aligned}$$

- Perhitungan nilai IC₅₀ nanoemulsi ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.)

$$\begin{aligned}\text{IC}_{50} &= \frac{50 - a}{b} \\ &= \frac{50 - 306,729}{- 76,364} \\ &= \frac{- 278,35}{- 76,364} \\ &= 3,36 \\ \text{Antilog} &= 2290 \text{ } \mu\text{g/mL}\end{aligned}$$



Plagiarism Checker X - Report

Originality Assessment

Overall Similarity: **15%**

Date: Mar 21, 2023

Statistics: 2979 words Plagiarized / 19784 Total words

Remarks: Low similarity detected, check with your supervisor if changes are required.



FORMULASI NANOEMULSI EKSTRAK SEMI POLAR TERPURIFIKASI BUAH TOMAT
(*Solanum lycopersicum* L.) DAN UJI SITOTOKSIK TERHADAP SEL HeLa SKRIPSI

Oleh : USWATUN CHASANA NIM : 1904094 PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA PADANG 2023

ii KATA PENGANTAR Syukur alhamdulillah segala puji dan syukur hanya kepada Allah SWT yang senantiasa melimpahkan rahmat dan nikmat-Nya berupa ilmu, kesehatan, dan kemudahan sehingga penulis telah dapat menyelesaikan penelitian dan menyusun skripsi yang berjudul "FORMULASI SEDIAAN NANOEMULSI EKSTRAK SEMI POLAR TERPURIFIKASI BUAH TOMAT (*Solanum Lycopersicum* L.) DAN UJI SITOTOKSIK TERHADAP SEL HeLa" yang merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan program pendidikan strata satu pada Universitas Perintis Indonesia. Selesaiannya penulisan skripsi ini tidak lepas dari do'a, dukungan, semangat dan kasih sayang dari Bapak/Ibu, saudara dan sahabat. Rasa hormat dan terimakasih yang tulus penulis sampaikan kepada: 1. Ibu apt. Farida Rahim, M. Farm selaku pembimbing 1 dan Ibu apt. Revi Yenti, M.Si selaku pembimbing II, yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran dan dengan sabar membimbing penulis untuk membantu penyempurnaan skripsi ini. 2. Ibu Dr. apt. Eka Fitrianda, M.Farm selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia. 3. Ibu apt. Revi Yenti, M.Si selaku Ketua Prodi S1 Farmasi Universitas Perintis Indonesia. 4. Ibu apt. Okta fera, M. Farm sebagai pembimbing akademik dalam kegiatan akademis atas nasehat dan arahan yang diberikan selama ini. 5. Bapak dan Ibu dosen, serta seluruh Staf pengajar Universitas Perintis Indonesia yang telah memberikan ilmu pengetahuan dan bimbingan serta nasehat yang sangat berguna bagi penulis selama menjalani pendidikan di Universitas Perintis Indonesia. 6. Staf Karyawan/karyawati serta analis labor Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia. 7. Terima kasih untuk kedua orang tua saya, Bapak Novian Helmi dan Ibunda Nailis Sa'adah dan seluruh keluarga yang sangat banyak memberikan dukungan

iii bantuan moril, material, arahan dan selalu mendo'akan keberhasilan dan keselamatan

