

**FORMULASI DAN UJI SITOTOKSIK NANOGEL EKSTRAK DAUN
Averrhoa bilimbi L. DAN MADU LEBAH KELULUT (*Trigona* spp.)**

SKRIPSI



**DISUSUN OLEH
BUNGA PUTRI SARI
1911102415118**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH KALIMANTAN TIMUR
2023**

**Formulasi dan Uji Sitotoksik Nanogel Ekstrak Daun *Averrhoa bilimbi*
L. dan Madu Lebah Kelulut (*Trigona* spp.)**

SKRIPSI

Diajukan sebagai persyaratan untuk
Memperoleh gelar Sarjana Farmasi



Disusun Oleh
Bunga Putri Sari
1911102415118

PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH KALIMANTAN TIMUR
2023

SURAT PERNYATAAN KEASLIAAN PENELITIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Bunga Putri Sari

NIM : 1911102415118

Program Studi : S1 Farmasi

Judul Penelitian : FORMULASI DAN UJI SITOTOKSIK NANO GEL

MADU LEBAH KELULUT (*Trigona spp.*)

DAN EKSTRAK DAUN BELIMBING WULUH

(*Averrhoa bilimbi* L.)

Menyatakan bahwa penelitian yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri.

Apabila dikemudian hari dapat dibuktikan bahwa terdapat plagiat dalam penelitian ini, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan perundang-undangan (Permendiknas No. 17 tahun 2010).

Samarinda, 20 Januari 2023



Bunga Putri Sari

1911102415118

LEMBAR PERSETUJUAN

**FORMULASI DAN UJI SITOTOKSIK NANO GEL EKSTRAK DAUN
Averrhoa bilimbi L. DAN MADU LEBAH KELULUT (*Trigona* spp.)**

SKRIPSI

DISUSUN OLEH :

Bunga Putri Sari

1911102415118

Disetujui untuk diujikan

Pada tanggal, 20 Januari 2023

Pembimbing



Paula Mariana Kustiawan, M.Sc., Ph.D

NIDN. 1114038901

Mengetahui,

Koordinator Mata Ajar Skripsi



apt. Rizki Nur Azmi, M. Farm

NIDN. 1102069201

LEMBAR PENGESAHAN

**FORMULASI DAN UJI SITOTOKSIK NANO GEL EKSTRAK DAUN
Averrhoa bilimbi L. DAN MADU LEBAH KELULUT (*Trigona* spp.)**

SKRIPSI

DISUSUN OLEH :

Bunga Putri Sari

1911102415118

Diseminarkan dan Diujikan

Pada tanggal 20 Januari 2023

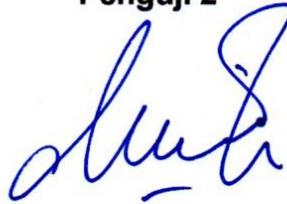
Penguji 1



apt. Ika Ayu Mentari, M. Farm

NIDN. 1121019201

Penguji 2



Paula Mariana Kustiawan, M.Sc., Ph.D

NIDN. 1114038901

Mengetahui,

Ketua

Program Studi S1 Farmasi



apt. Ika Ayu Mentari, M. Farm

NIDN. 1121019201

MOTTO

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”

(QS. Al-Baqarah: 286)

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan Alhamdulillah segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT, lantaran berkat rahmat & hidayah-Nya penulis dapat menyusun skripsi yg berjudul “FORMULASI DAN UJI SITOTOKSIK NANO GEL EKSTRAK DAUN *Averrhoa bilimbi* L. DAN MADU LEBAH KELULUT (*Trigona* spp.)” ini bisa diselesaikan guna memenuhi salah satu persyaratan untuk merampungkan pendidikan dalam jurusan farmasi terkhususnya program studi S1 Farmasi di Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur. Selain itu, tujuan dari penulisan skripsi ini adalah untuk memberikan pengetahuan kepada pembaca mengenai manfaat antioksidan dan antiaging.

Penulisan skripsi ini tidak akan pernah selesai tanpa dukungan, baik moril maupun materil dari berbagai pihak. Baik segala kendala yang dihadapi dalam setiap penyusunannya, tetapi berkat kehendak-Nyalah sebagai akibatnya penulis berhasil merampungkan penulisan skripsi ini. Oleh lantaran itu, dengan penuh kerendahan hati penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang tidak terhingga kepada semua pihak yang lebih ikut berkontribusi dalam penulisan skripsi terutama kepada :

1. Terima kasih kepada Allah SWT yang telah memberikan segala ridho dan rahmat serta karunianya kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan proses penulisan skripsi dengan waktu yang cukup singkat.
2. Orang tua penulis, ibunda Sulasmiati dan ayahanda Maryono yang tiada henti mengiringi dengan dukungan serta do'a di setiap proses belajar hingga penyusunan skripsi dapat terselesaikan dengan baik.
3. Ibu Paula Mariana Kustiawan, M.Sc., Ph.D. selaku dosen pembimbing yang telah yang telah meluangkan waktu memberikan dukungan, bimbingan dan motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Ibu apt. Sinta Ratna Dewi, S. Farm., M. Si. Selaku dosen pembimbing akademik serta seluruh dosen dan staff pengajar di Fakultas Farmasi

Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur yang telah memberikan banyak ilmu pengetahuan yang berlimpah selama perkuliahan.

5. Serta teman-teman Farmasi Angkatan 2019 yang telah berjuang bersama memberikan semangat serta kekuatan antara satu sama lain selama penyelesaian skripsi ini.

Terimakasih penulis hanturkan kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam penyelesaian penulisan skripsi ini baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat peneliti sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, dan tak luput dari kesalahan dalam pembuatan skripsi ini. Penulis sudah berusaha memberikan yang terbaik dari segala ketidaksempurnaan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis meminta maaf yang sedalam-dalamnya atas segala kesalahan yang dilakukan serta selalu penulis harapkan kritik dan saran demi tercapainya hal terbaik dari penulisan skripsi ini.

Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi para pembaca dan menjadi referensi dan pengembangan kearah yang lebih baik lagi. Segala kesempurnaan hanya milik Allah dan segala kesalahan berasal dari diri penulis. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan segala ridho dan rahmat serta karunianya kepada kita semua.

Samarinda, 20 Januari 2023

Bunga Putri Sari

DAFTAR SINGKATAN

BSLT	: <i>Brine Shrimp Lethality Test</i>
DPPH	: <i>2,2-diphenyl-1-picrilhidrazyl</i>
IC ₅₀	: <i>Inhibition Concentration 50</i>
LC ₅₀	: <i>Lethal Concentration 50</i>
PI	: Indeks Polidispersitas
PSA	: <i>Particle Size Analyzer</i>
SD	: Standar Deviasi

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
SURAT PERNYATAAN KEASLIAAN PENELITIAN	iii
LEMBAR PERSETUJUAN.....	iv
LEMBAR PENGESAHAN	v
MOTTO	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR SINGKATAN.....	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
INTISARI.....	xvi
<i>ABSTRACT</i>.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Penelitian Dalam Pendekatan Islam.....	1
B. Latar Belakang	2
C. Rumusan Masalah	3
D. Tujuan Penelitian	4
E. Manfaat Penelitian.....	4
F. Keaslian Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Telaah Pustaka	7
1. Lebah Kelulut	7
2. Madu Lebah Kelulut	7

3. Tumbuhan Belimbing Wuluh	8
4. Ekstraksi	9
5. Uji Sitotoksik	10
6. Metode BSLT	10
7. Uji Antioksidan	11
8. Nanogel	12
B. Kerangka Teori Penelitian	14
C. Kerangka Konsep Penelitian	15
D. Hipotesis Penelitian	15
BAB III METODE PENELITIAN.....	16
A. Rancangan Penelitian	16
B. Subjek dan Objek Penelitian	16
C. Waktu dan Tempat Penelitian	17
D. Definisi Operasional	17
E. Instrument Penelitian.....	18
F. Metode Pengumpulan Data	19
G. Teknik Analisis Data	19
H. Alur Jalannya Penelitian	20
I. Jadwal Penelitian	26
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	27
A. Hasil Penelitian	27
F. Pembahasan	34
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	48
A. Kesimpulan	48
B. Saran	49
DAFTAR PUSTAKA.....	50

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Formulasi dan uji sitotoksik dari tanaman berdasarkan literatur	5
Tabel 2.1 Klasifikasi tingkat toksisitas berdasarkan LC ₅₀	10
Tabel 3.1 Definisi Operasional	17
Tabel 4.1 Hasil Rendemen Ekstrak.....	27
Tabel 4.3 Hasil evaluasi ukuran partikel dan distribusi partikel	29
Tabel 4.4 Hasil uji organoleptis nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh	29
Tabel 4.5 Hasil uji homogenitas nanogel	30
Tabel 4.6 Hasil uji pH nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh.....	31
Tabel 4.7 Hasil nilai viskositas sediaan nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh.....	31
Tabel 4.8 Hasil uji daya sebar nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh	32
Tabel 4.9 Hasil uji daya lekat nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Sarang Lebah Kelulut.....	7
Gambar 2.2 Tanaman Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	8
Gambar 4.1 Grafik Aktivitas Antioksidan Perbandingan 1:0	27
Gambar 4.2 Grafik Aktivitas Antioksidan Perbandingan 2:1	27
Gambar 4.3 Grafik Aktivitas Antioksidan Perbandingan 1:1	28
Gambar 4.4 Grafik Aktivitas Antioksidan Perbandingan 1:2	28
Gambar 4.5 Grafik Aktivitas Antioksidan Perbandingan 0:1	28
Gambar 4.6 Grafik Aktivitas Antioksidan Vitamin C.....	28
Gambar 4.7 Sediaan Nanogel Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh.....	30
Gambar 4.8 Uji homogenitas nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak belimbing wuluh.....	31
Gambar 4.9 Hasil LC ₅₀ Formulasi 1 nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak belimbing wuluh.....	33
Gambar 4.10 Hasil LC ₅₀ Formulasi 2 nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak belimbing wuluh.....	33
Gambar 4.11 Hasil LC ₅₀ Formulasi 3 nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak belimbing wuluh.....	33

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Biodata Peneliti
- Lampiran 2. Surat Permohonan Ijin Penelitian Skripsi
- Lampiran 3. Surat Balasan Penelitian dari Laboratorium
- Lampiran 4. Hasil Maserasi Daun Belimbing Wuluh
- Lampiran 5. Proses Rotary Daun belimbing Wuluh
- Lampiran 6. Proses Waterbath Ekstrak Daun Belimbing Wuluh
- Lampiran 7. Hasil Ekstrak Kental Daun Belimbing Wuluh
- Lampiran 8. Madu Lebah Kelulut
- Lampiran 9. Larutan Uji Antioksidan Kombinasi Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh
- Lampiran 10. Proses Penimbangan Bahan Pembuatan Nanogel
- Lampiran 11. Proses Pembuatan Basis Gel
- Lampiran 12. Hasil Basis Gel
- Lampiran 13. Pembuatan Nanoemulsi Kombinasi Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh
- Lampiran 14. Proses Penggabungan Basis Gel dan Nanoemulsi
- Lampiran 15. Hasil Nanogel Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Belimbing 68
- Lampiran 16. Uji Viskositas Sediaan Nanogel
- Lampiran 17. Uji Homogenitas Sediaan Nanogel
- Lampiran 18. Uji pH Sediaan Nanogel
- Lampiran 19. Uji Daya Lekat Sediaan Nanogel
- Lampiran 20. Uji Daya Sebar Sediaan Nanogel
- Lampiran 21. Telur Artemia Salina
- Lampiran 22. Garam Laut
- Lampiran 23. Penetasan Larva Udang (Artemia salina)
- Lampiran 24. Larutan Makanan Larva Udang (Artemia salina)
- Lampiran 25. Hasil Larutan Uji Sitotoksik Nanogel Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Belimbing Wuluh
- Lampiran 26. Hasil Uji Particel Size Analyzer
- Lampiran 27. Uji Normalitas SPSS
- Lampiran 28. Perhitungan

Lampiran 29. Konsultasi Bimbingan Skripsi

Lampiran 30. Hasil Uji Plagiasi

Formulasi dan Uji Sitotoksik Nanogel Ekstrak Daun *Averrhoa bilimbi* L. dan Madu Lebah Kelulut (*Trigona* spp.)

Bunga Putri Sari, Paula Mariana Kustiawan

Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur, Samarinda, Kalimantan Timur, Indonesia

email : bungaputrisari7@gmail.com

INTISARI

Sediaan nanogel terdiri dari nanoemulsi dan gel, dimana nanoemulsi merupakan salah satu jenis sediaan yang dapat meningkatkan permeabilitas obat pada permukaan membrane. Penggunaan madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh sebagai zat aktif dikarenakan mengandung senyawa fenolik yang dapat berperan sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk membuat sediaan nanogel berbahan aktif ekstrak daun belimbing wuluh dan madu lebah kelulut serta dilakukan uji sitotoksik untuk mengetahui nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh tidak bersifat toksik dan dapat digunakan sebagai kosmetik yang berkhasiat sebagai antioksidan. Hasil penelitian menunjukkan nanoemulsi dapat dibuat dalam sediaan nanogel dengan menghasilkan ukuran nano partikel 10,85 nm pada uji PSA, sehingga menghasilkan gel yang memiliki warna, bau, dan bentuk yang bervariasi tiap formula. Hasil uji pH sediaan adalah antara 5-6 sesuai dengan pH kulit, memiliki homogenitas yang baik dan tidak mengiritasi pada kulit, memiliki daya sebar memenuhi persyaratan daya sebar yang baik yaitu 5-7 cm, dan memiliki daya sebar yang memenuhi persyaratan karena hasil daya lekat menunjukkan lebih dari 1 detik. Pemberian nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh pada pengujian sitotoksik menunjukkan nilai LC_{50} pada F1 sebesar 2879,769 > 1000 µg/ml, F2 sebesar 2870,627 > 1000 µg/ml dan F3 sebesar 1689,692 > 1000 µg/ml. Sehingga, nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh tidak bersifat toksik dan dapat digunakan sebagai kosmetik yang berkhasiat sebagai antioksidan.

Kata kunci : antioksidan, lebah kelulut, madu, nanogel, *Averrhoa bilimbi* L.

Formulation and Citotoxic Activity of Nanogel from *Averrhoa bilimbi* L. Leaves Extract and Stingless Bee (*Trigona* spp.) Honey

Bunga Putri Sari, Paula Mariana Kustiawan

Faculty of Pharmacy, Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur, Samarinda, East Kalimantan, Indonesia

email : bungaputrisari7@gmail.com

ABSTRACT

Nanogel preparations consist of nanoemulsions and gels, where nanoemulsion is one type of preparation that can increase the permeability of drugs on the surface of the membrane. The use of kelulut bee honey and star fruit leaves as active substances is because they contain phenolic compounds that can act as antioxidants. This study aims to make nanogel preparations made from active extracts of star fruit leaves and kelulut bee honey and cytotoxic tests were carried out to find out that nanogels of kelulut bee honey and star fruit leaf extract are not toxic and can be used as cosmetics with antioxidant properties. The results showed that nanoemulsion can be made into nanogel preparations by producing a nano particle size of 10.85 nm in the PSA test, resulting in gels that have varying colors, odors, and shapes for each formula. The results of the pH test are between 5-6 in accordance with the pH of the skin, have good homogeneity and are not irritating to the skin, have a spreadability that meets the requirements of a good spreadability of 5-7 cm, and have a spreadability that meets the requirements because the adhesion results show more than 1 second. The administration of kelulut bee honey nanogels and star fruit leaf extract in cytotoxic testing showed LC₅₀ values in F1 of 2879.769 > 1000 µg/ml, F2 of 2870.627 > 1000 µg/ml and F3 of 1689.692 > 1000 µg/ml. Thus, the nanogels of kelulut bee honey and star fruit leaf extract are not toxic and can be used as cosmetics with antioxidant properties.

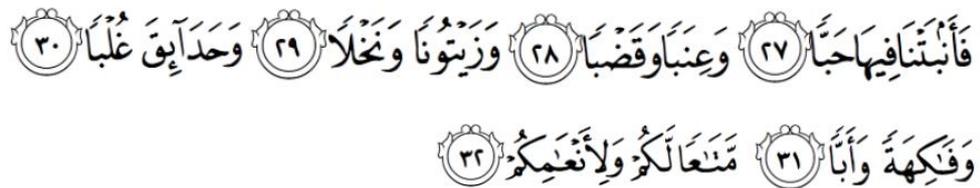
Keywords : antioxidants, stingless bee, honey, nanogel, *Averrhoa bilimbi* L.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Penelitian Dalam Pendekatan Islam

Indonesia memiliki berbagai macam keanekaragaman hayati dan hewani salah satunya tumbuhan tradisional dan juga hewan yang memiliki khasiat sebagai obat. Salah satu bahan alam yang memiliki aktivitas antioksidan adalah madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh. Sebagaimana islam juga telah menganjurkan untuk memanfaatkan bahan alam seperti yang telah dijelaskan dalam QS Abasa : 27 -32.



Artinya:

“Maka Kami tumbuhkan padanya benih-benih makanan. Dan anggur dan sayur-sayuran. Dan kebun-kebun yang subur. Dan buah-buahan dan rumput-rumputan. Akan bekal bagi kamu dan bagi ternak-ternakmu.”(QS. Abasa : 27-32)

Dari ayat-ayat dalam Al-Quran yang berbicara tentang bagaimana Allah membuat segala sesuatu, termasuk tanaman dan hewan. Allah telah memberikan rezeki dalam bentuk produk alam yang terdiri dari berbagai bahan yang dapat digunakan oleh manusia dalam kehidupan sehari-hari. Untuk memanfaatkan tumbuhan tersebut, diperlukan ilmu dan pengalaman (teoritis dan empiris) melalui penelitian dan eksperimen, salah satunya untuk digunakan sebagai obat.

B. Latar Belakang

Indonesia merupakan salah satu negara yang beriklim tropis yang memiliki karakterisasi tinggi pada suhu dan radiasi sinar ultraviolet (Wulansari, 2018). Akibat paparan dari sinar UV yang berlebihan dapat menimbulkan terbentuknya radikal bebas di dalam

tubuh sehingga dapat menyebabkan sejumlah masalah pada kulit, termasuk kulit kemerahan, pigmentasi, dan risiko kanker jangka panjang. Kesehatan manusia akan dipengaruhi oleh kerusakan kulit sehingga menjaga dan melindungi kulit sangat diperlukan untuk kesehatan. Oleh karena itu, diperlukan pertahanan terhadap bahaya radikal bebas dan penuaan dini yang dapat membahayakan kulit (Sari, 2015). Penuaan dini dapat dicegah melalui 2 cara yaitu secara internal maupun eksternal. Pencegahan secara internal dilakukan dengan memperbanyak konsumsi buah maupun sayur yang tinggi antioksidan. Sedangkan secara eksternal salah satunya yaitu dengan menggunakan kosmetik yang memiliki zat aktif sebagai antioksidan (Wulansari, 2018). Antioksidan sangat bermanfaat bagi kesehatan karena dapat mencegah penuaan dini dan gangguan degeneratif. Antioksidan dapat melawan radikal bebas yang terdapat dalam tubuh yang dihasilkan oleh metabolisme tubuh, polusi udara, makanan yang terkontaminasi, dan sinar matahari. (Werdhasari, 2014).

Berbagai macam keanekaragaman hayati dan hewani salah satunya tumbuhan tradisional dan juga hewan yang memiliki khasiat sebagai obat. Bahan alam yang memiliki aktivitas antioksidan salah satunya adalah madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh. Madu lebah kelulut serta daun belimbing wuluh sudah banyak digunakan sebagai pengobatan tradisional, tidak hanya pengobatan tradisional khasiat madu dan daun belimbing wuluh telah teruji secara ilmiah (Mariani, 2021). Madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh memiliki kaya akan manfaat bagi pengobatan, dimana madu dari lebah kelulut memiliki aktivitas sebagai antibakteri, antiinflamasi, antidiabetes, penyembuh luka, antikanker, imunomodulator, antioksidan, anestesi, antikariogenik dan lain-lain (Zahra & Sudarma, 2021). Sedangkan pada daun belimbing wuluh memiliki aktivitas sebagai antibakteri, antioksidan, antimikroba dan antiinflamasi (mengurangi dan menekan peradangan) (Novika & Yani, 2021). Namun penggunaannya dalam bentuk sediaan kosmetik masih sangat

terbatas. Padahal kedua bahan alam tersebut memiliki potensi menjadi sediaan kosmetik.

Pada masa kini sediaan farmasi sudah banyak diproduksi dengan berbagai keuntungan dan kerugian masing-masing, tetapi tidak menutupi kemajuan teknologi konvensional yang terus berkembang pesat salah satunya sediaan nanogel. Sediaan nanogel terdiri dari kombinasi basis gel dan nano emulsi sehingga terbentuklah nanogel yang memiliki keuntungan dapat meningkatkan permeabilitas obat pada kulit, memiliki stabilitas sediaan yang lebih baik, dapat mengurangi dan melindungi iritasi dan degradasi pada kulit, serta sediaan nanogel memiliki farmakologi obat yang baik terhadap level intra sel (Ariani & Wulandari, 2021;Khoiriyah & Hapsari, 2018).

Suatu sediaan farmasi dapat diuji keamanannya salah satunya dengan menggunakan uji toksisitas, salah satunya yaitu uji sitotoksik pada sediaan nanogel dengan menggunakan pengujian BSLT. Berdasarkan beberapa penjabaran di atas dilakukan formulasi nanogel serta uji sitotoksik dari madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh agar dapat menciptakan sediaan farmasi yang berguna sebagai antioksidan bagi wajah yang berbahan dasar dari bahan alam.

C. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka dapat dirumuskan suatu permasalahan berikut :

1. Apakah hasil kombinasi madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh memiliki sifat antioksidan ?
2. Berapakah nilai IC_{50} dari kombinasi madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh ?
3. Bagaimana hasil stabilitas formulasi nanogel madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh ?
4. Apakah hasil formulasi nanogel madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh berefek toksik terhadap larva *Artemia salina* L. ?

5. Berapakah nilai LC_{50} dari formulasi nanogel madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh terhadap larva *Artemia salina* L. ?

D. Tujuan Penelitian

Dari rumusan masalah didapatkan hasil tujuan dari dilakukannya penelitian yaitu :

1. Mengetahui hasil kombinasi madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh memiliki sifat antioksidan
2. Mengetahui nilai IC_{50} dari kombinasi madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh
3. Mengetahui hasil stabilitas formulasi nanogel madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh
4. Mengetahui hasil formulasi nanogel madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh berefek toksik terhadap larva *Artemia salina* L.
5. Mengetahui nilai LC_{50} dari formulasi nanogel madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh terhadap larva *Artemia salina* L.

E. Manfaat Penelitian

1. Untuk Peneliti

Hasil dari penelitian diharapkan dapat menjadi suatu referensi guna memberikan sebuah informasi secara ilmiah mengenai efek sitotoksik terhadap larva udang dari formulasi nanogel madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh yang dapat mendukung pengembangan dari komposisi formulasi nanogel madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh sebagai sumber sediaan farmasi dan senyawa bioaktif.

2. Untuk Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat bahwa formulasi nanogel madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh memiliki efek sitotoksik dan dapat dijadikan suatu alternatif pengobatan dalam mengatasi penyakit kanker yang pengobatannya masih terbilang sangat mahal. Serta dapat memperluas pengetahuan

masyarakat mengenai madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh yang memiliki aktivitas sebagai sumber bioaktif.

3. Untuk Institusi

Diharapkan penelitian ini dapat memberikan kontribusi berupa informasi ilmiah, ilmu pengetahuan serta gambaran penemuan aktivitas bioaktif dari madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh.

F. Keaslian Penelitian

Berdasarkan hasil studi literatur, penelitian terkait pengkajian literatur mengenai formulasi dan uji sitotoksik nanogel madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh dapat di formulasikan dan memiliki efek sitotoksik serta masih belum pernah dilaporkan. Saat ini sebagian besar penelitian lebih mengarah kepada metode eksperimental dan uji sitotoksik serta uji antioksidan menggunakan komposisi yang lain. Berdasarkan hasil penelusuran diperoleh informasi sebagai berikut :

Tabel 1.1 Formulasi dan uji sitotoksik dari tanaman berdasarkan literatur

No.	Judul	Peneliti (Tahun)	Hasil	Persamaan	Perbedaan
1.	Formulasi Dan Uji Sitotoksik Nanopartikel Ribosome-Inactivating Protein <i>Mirabilis Jalapa L.</i> (Rip Mj-C) Menggunakan Kitosan Rantai Medium Dan Pektin Metilasi Rendah Terkonjugasi Antibodi Anti-EpCAM	(Maakh dkk., 2015)	Hasil penelitian pada uji sitotoksik menunjukkan bahwa nanopartikel RIPs MJ-C terkonjugasi anti EpCAM dapat meningkatkan efek sitotoksik RIPs MJ-C pada sel	Sama-sama melakukan formulasi, sama-sama melakukan uji sitotoksik	Pada penelitian tersebut melakukan formulasi sediaan nanopartikel menggunakan kitosan dari tumbuhan <i>Mirabilis Jalapa L</i>

			MCF7 dibanding RIPv MJ-C tanpa nanopartikel.		
2.	Formulasi Dan Uji Sitotoksik Nanopartikel Ribosome Inactivating Protein <i>Mirabilis Jalapa.L</i> (Rip Mj-C) Menggunakan Kitosan Rantai Pendek Dan Pektin Metilasi Rendah Terkonjugasi Anti EpCAM Terhadap Sel Kanker Payudara T47d	(Kristiani dkk., 2015)	Hasil penelitian pada uji sitotoksik diperoleh data persentase kematian sel yang terbesar (43,20%) pada formula nanopartikel terkonjugasi anti EpCAM 9C4 konsentrasi 16,67 µg/mL sehingga disimpulkan bahwa RIP dapat meningkatkan efek sitotoksik.	Sama-sama melakukan formulasi, sama-sama melakukan uji sitotoksik	Pada penelitian tersebut melakukan formulasi sediaan nanopartikel menggunakan kitosan dari tumbuhan <i>Mirabilis Jalapa L</i>

Berdasarkan hasil penelusuran untuk penelitian tentang formulasi dan uji sitotoksik nanogel madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh belum pernah dilakukan pembuatan ataupun pelaporan, sehingga penelitian ini bersifat orisinil.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Lebah Kelulut

Lebah kelulut (*Trigona spp.*) atau sering disebut sebagai *Stingless bee* karena lebah kelulut merupakan lebah tidak mempunyai sengat dan sistem pertahanan diri dengan cara menggigit. Lebah kelulut memiliki ciri khas tidak memiliki sengat dan berukuran kecil (Batistuta dkk., 2021). Lebah kelulut termasuk kedalam keluarga *Apidae* yang termasuk kedalam kelas *Insecta*. Lebah kelulut telah diketahui sejak lama keberadaannya, di Indonesia lebah kelulut memiliki nama daerah yaitu gala-gala (Sumatera), klanceng, lenceng (Jawa), dan teuweul (Sunda). Lebah kelulut dapat ditemukan di daerah yang beriklim tropis dan subtropis seperti di Amerika Selatan, Australia, dan Asia Tenggara. Dalam beberapa kasus, produk lebah ini mewakili sumber pendapatan yang unik atau tambahan atau obat-obatan alternatif (Syafrizal dkk., 2012).



Gambar 2.1 Sarang Lebah Kelulut (Syafrizal dkk., 2012)

2. Madu Lebah Kelulut

Madu dari lebah trigona dikenal sebagai kelulut. Madu adalah pemanis alam yang diproduksi oleh lebah dari nektar dan getah tumbuhan, yang kemudian dikumpulkan dan di simpan dalam

sarang lebah. Madu merupakan cairan yang bersifat lengket dan memiliki rasa yang asam (Suprawijaya dkk., 2019). Madu memiliki kandungan gula yang tinggi, khususnya 41% fruktosa, 35% glukosa, dan 1,9% sukrosa (Qadariah dkk., 2019). Madu yang dihasilkan dari lebah kelulut tidak sebanyak seperti yang ada pada madu lebah lain karena madu lebah kelulut sangat sulit untuk diekstraksi. Disisi lain, hasil propolis lebah kelulut lebih besar daripada lebah lain (Batistuta dkk., 2021). Madu kelulut juga berperan dalam berbagai macam pengobatan seperti pengobatan luka dengan perannya sebagai nutrisi dalam mempercepat penyembuhan luka, *debridement* luka, antiinflamasi, dan antibakteri (Qadariah dkk., 2019), antidiabetes, penyembuh luka, antikanker, imunomodulator, dan lain-lain (Zahra dkk., 2021).

3. Tumbuhan Belimbing Wuluh

Tumbuhan belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) berasal dari Asia Tenggara tepatnya di Malaysia Barat dan Maluku Indonesia, biasa disebut belimbing wuluh dan belimbing asam. Tumbuhan belimbing wuluh termasuk kedalam keluarga *Oxalidaceae* dan termasuk kedalam kelas *Magnoliopsida* (Saini, 2016). Penelitian ini menggunakan daun belimbing wuluh yang memiliki ciri-ciri daun berbentuk majemuk dengan masing-masing 24 buah dan panjang 5-10 cm. Daunnya berbulu dengan bentuk menyirip dan membentuk kelompok di ujung cabang (Alhassan & Ahmed, 2016).



Gambar 2.2 Tanaman Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) (Saini, 2016)

a. Kandungan Tumbuhan Belimbing Wuluh

Alkaloid, karbohidrat, fenol, flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid, steroid, asam sitrat, asam askorbat (vitamin C), glukosid, kalsium sitrat dan kalium oksalat hanyalah beberapa metabolit sekunder yang ditemukan pada tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). Tumbuhan belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) memiliki tingkat flavonoid yang tinggi, yang telah terbukti dapat menghambat beberapa penyakit kanker dan penyakit kardiovaskular. Saponin yang berperan sebagai antiinflamasi juga ditemukan di tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) telah menjadi subjek dari sejumlah penelitian yang diterbitkan karena adanya senyawa flavonoid dan fenolik yang berpotensi sebagai antioksidan, antikanker, antibakteri, antiinflamasi dan imunostimulan (Fidrianny dkk., 2018; Alipin & Azizah, 2021).

4. Ekstraksi

Ekstraksi adalah metode pemisahan kimia di mana pelarut digunakan secara selektif untuk menarik satu atau lebih dari beberapa senyawa kimia pada suatu sampel. Difusi analit dari sampel padat ke dalam pelarut merupakan proses disperse yang dikenal sebagai ekstraksi padat-cair (Leba, 2017).

Maserasi adalah bagian dari proses ekstraksi padat cair yang paling sederhana. Ekstraksi membutuhkan perendaman sampel dalam pelarut sehingga dapat menarik analit dalam sampel dengan hasil yang baik dengan menggunakan suhu kamar. Maserasi dilakukan selama 3-5 hari, dengan intermiten untuk mempercepat mendapatkan analit. Pelarut yang tidak berwarna menunjukkan bahwa semua analit berhasil diekstraksi. Penggunaan metode maserasi dipilih karena dapat digunakan untuk mengekstraksi analit yang peka terhadap panas dan dingin. Ekstraksi maserasi disisi lain memiliki kelemahan membutuhkan banyak pelarut (Leba, 2017).

5. Uji Sitotoksik

Sitotoksik merupakan suatu kemampuan senyawa yang memiliki kapasitas dalam membunuh sel. Ketika hal ini terjadi, sel-sel mengalami proses yang dikenal sebagai kematian sel terprogram atau apoptosis. Salah satu tujuan pengujian sitotoksik adalah untuk mengidentifikasi bahan kimia yang bersifat karsinogenik dalam suatu zat atau untuk mengetahui potensi antikanker suatu obat (Arel & Oktaviani, 2018). Nilai *Lethal Concentration 50* (LC₅₀) digunakan sebagai penentu pada uji sitotoksik yang nilainya menunjukkan konsentrasi hambatan proliferasi sel sebesar 50% serta menunjukkan adanya potensi ketoksikan dari suatu senyawa terhadap sel. Ketika nilai LC₅₀ meningkat menunjukkan bahwa senyawa tersebut kehilangan toksisitasnya (Lestari dkk., 2019; Arel dkk., 2018).

Tabel 2.1 Klasifikasi tingkat toksisitas berdasarkan LC50 (Tanamatayarat, 2016)

Klasifikasi	Nilai LC ₅₀
Sangat Toksik	<10 mg/L
Toksik Sedang	10-100 mg/L
Toksik Lemah	100-1000 mg/L
Inaktif	>1000 mg/L

6. Metode BSLT

Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) dapat digunakan sebagai penelitian awal pada uji aktivitas sitotoksik. Metode ini menggunakan larva udang (*Artemia salina* Leach) sebagai hewan uji yang berperan sebagai bioindikator tingkat toksisitas senyawa yang diuji ditunjukkan melalui parameter nilai *Median Lethal Concentration* (LC₅₀) (Sadiyah, 2016). Syarat standar metode BSLT pada penapisan senyawa-senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak tanaman yang ditunjukkan dengan nilai LC₅₀ nya mencapai (LC₅₀ ≤ 1000 µg/mL) (Lestari dkk., 2019).

Kelebihan dari metode BSLT yaitu metode ini lebih murah, serta singkat tidak memerlukan waktu yang banyak, mudah

dikembangkan dan tidak terdapat aturan etika dalam penggunaan bahan uji (Ningdyah dkk., 2015). Mekanisme uji BSLT adalah senyawa toksik dalam ekstrak terserap oleh saluran pencernaan larva udang melalui bagian mulut. Proses tersebut kemudian dilanjutkan dengan proses distribusi, dimana zat-zat berbahaya dalam tubuh larva udang akan menghambat reaksi metabolisme (Rahimah & Limbong, 2019).

7. Uji Antioksidan

Dalam mencegah radikal bebas yang ada didalam tubuh dapat dilakukan dengan pemanfaatan antioksidan. Antioksidan sintetik dan antioksidan alami adalah dua kategori jenis antioksidan. Dalam jumlah besar antioksidan sintesis bersifat beracun dan berbahaya bagi kesehatan. Sehingga dapat menggunakan antioksidan alami yang tidak memiliki sifat beracun serta bermanfaat bagi kesehatan. Electron yang tidak berpasangan dalam orbital terluarnya didefinisikan sebagai radikal bebas. Saat mencari pasangan, molekul menjadi sangat reaktif karena adanya elektron yang tidak berpasangan, sehingga radikal bebas menyerang dan mengikat electron disekitarnya yang dapat menyebabkan timbulnya penyakit seperti kanker, aterosklerosis, dan penuaan dini (Lung & Destiani, 2017;Rorong, 2019).

Aktivitas antioksidan dapat pengujian secara *in vitro* menggunakan metode DPPH (2,2 difenil-1-pikrilhidrazil). Teknik ini dapat memberikan informasi mengenai kereaktivitas suatu senyawa ketika dievaluasi dengan radikal stabil. DPPH dapat menghasilkan serapan yang tinggi pada panjang gelombang 517 nm dengan warna violet gelap (Lung & Destiani, 2017). Ketika larutan DPPH berubah warna menjadi violet bertemu dengan bahan pendonor electron, maka akan terjadi reduksi antara DPPH yang menyebabkan warna violet akan berubah menjadi warna kuning yang berasal dari gugus pikril (Tristantini dkk., 2016).

Tabel 2.2 Klasifikasi tingkat antioksidan berdasarkan IC50 (Pramesti, 2013)

Klasifikasi	Nilai LC ₅₀
Sangat Kuat	<50 mg/L
Kuat	50-100 mg/L
Sedang	100-150 mg/L
Lemah	150-200 mg/L
Sangat Lemah	>200 mg/L

8. Nanogel

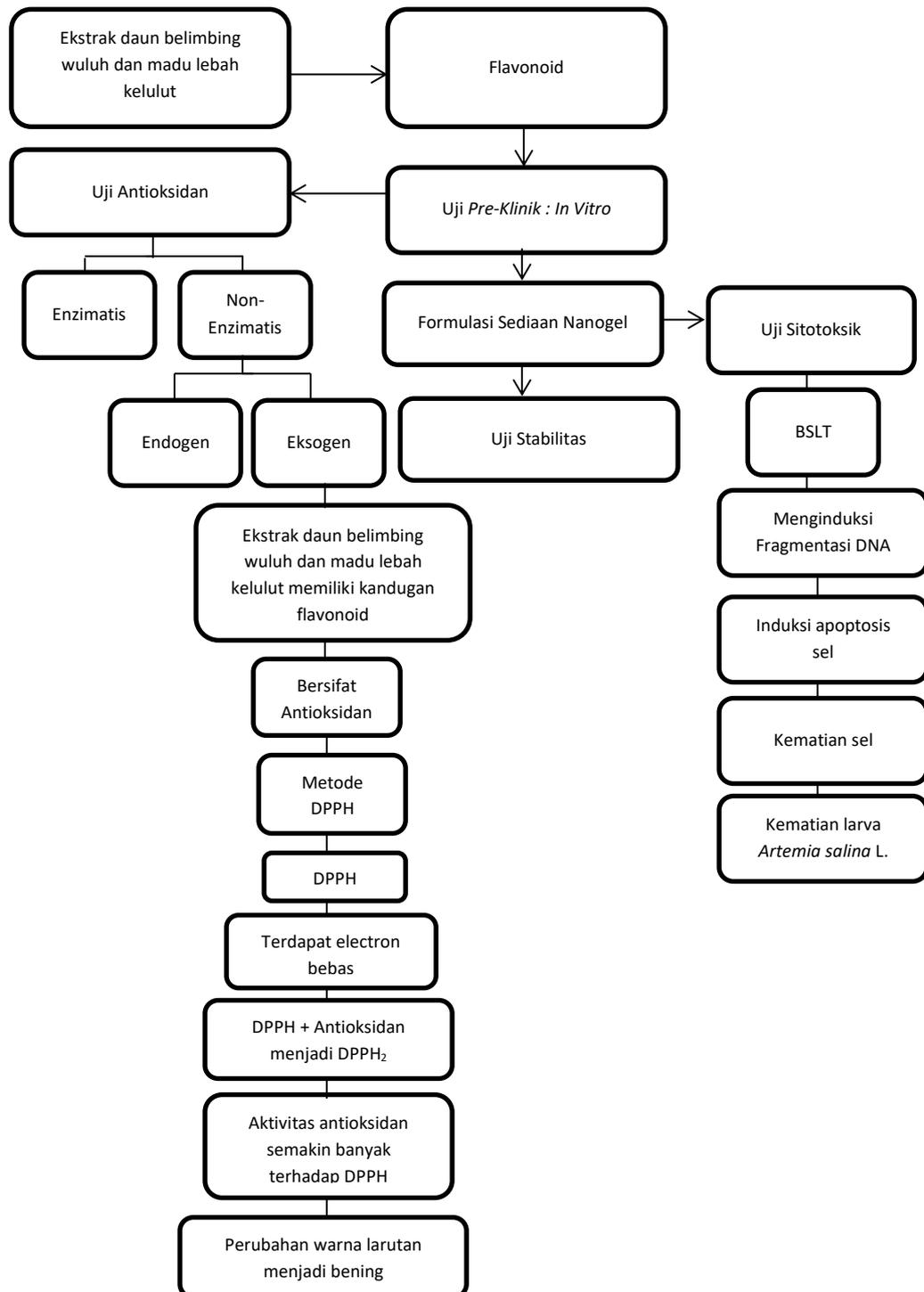
Nanogel merupakan jaringan polimer yang berbentuk ikatan silang berukuran nano yang memiliki kemampuan menyerap air dalam jumlah yang cukup besar, kemampuan khusus yang dimiliki nanogel yaitu kemampuan untuk merespon perubahan yang relevan secara biomedis seperti pH, suhu (Purwandari dkk., 2020). Nanoemulsi dan gel adalah dua bagian yang membentuk dalam sediaan nanogel. karena kulit memiliki kualitas lipofil, sangat cocok dengan nanoemulsi yang merupakan salah satu sediaan yang dapat meningkatkan permeabilitas obat pada permukaan membran kulit (Ariani & Wulandari, 2021).

Nanogel juga memiliki beberapa sifat yaitu memiliki biokompatibilitas dan degradabilitas, nanogel memiliki sifat pembengkakan dalam media berair, kapasitas pemuatan obat yang lebih tinggi, kemampuan permeasi yang baik karena ekstrim ukuran partikel kecil, nanogel mampu melarutkan obat hidrofobik dan agen diagnostik dalam inti atau jaringan gelnya, serta memiliki stabilitas koloid yang baik (Sultana dkk., 2013)

Adapun kelebihan dan kekurangan dari sediaan nanogel. kelebihan sediaan nanogel yaitu memiliki ukuran partikel dan sifat permukaan dapat dimanipulasi untuk menghindari pembersihan cepat oleh sel fagosit, memungkinkan penargetan obat pasif dan aktif (Sultana dkk., 2013), pelepasan obat yang terkontrol dan berkelanjutan di lokasi target, meningkatkan kemanjuran terapeutik dan mengurangi efek samping. Pemuatan obat relatif tinggi dan dapat dicapai tanpa reaksi kimia, mampu mencapai pembuluh kapiler terkecil, karena volumenya yang kecil, dan untuk

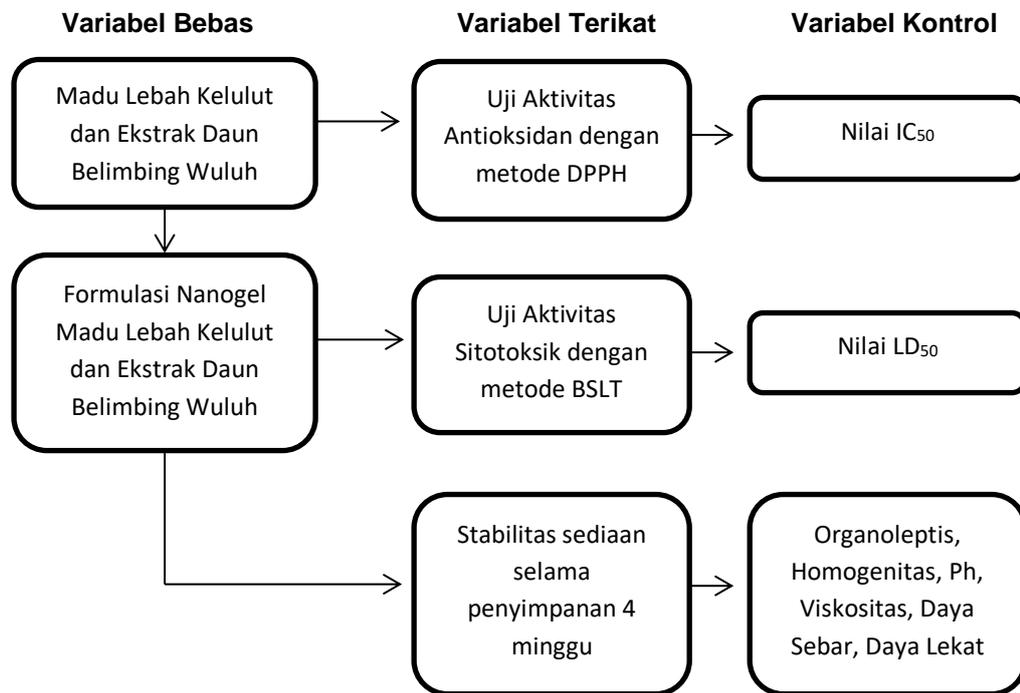
menembus jaringan baik melalui jalur paraseluler atau *trans seluler*, pelepasan obat dari nanogel sangat biokompatibel dan biodegradable (Sultana dkk., 2013), sifat bahan yang hidrofilik maupun hidrofobik dapat diformulasikan dalam formulasi nanogel, dan sediaan nanogel dapat dengan mudah diberikan dalam pemberian parenteral dan mukosa (Sharma dkk., 2016). Sedangkan kekurangan sediaan nanogel yaitu teknik yang mahal untuk benar-benar menghilangkan surfaktan pasir pelarut pada akhir proses preparasi, jejak surfaktan atau monomer mungkin tertinggal dan dapat menimbulkan toksisitas (Sultana dkk., 2013), nanogel memiliki efisiensi pemuatan obat yang terbatas dan regulasi pelepasan obat yang suboptimal, serta kadang-kadang interaksi yang kuat antara obat dan polimer menurunkan hidrofilitas nanogel dan menyebabkan struktur runtuh, sehingga menjebak molekul obat secara ireversibel dan meningkatkan hidrofilitas matriks nanogel (Sharma dkk., 2016).

B. Kerangka Teori Penelitian



Gambar 2.3 Kerangka Teori Penelitian

C. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2.4 Kerangka Konsep Penelitian

D. Hipotesis Penelitian

1. Kombinasi Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh memiliki aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode DPPH yang dinyatakan dengan nilai IC₅₀
2. Nanogel Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh tidak bersifat toksik terhadap kulit yang dinyatakan dengan nilai LC₅₀
3. Nanogel Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh memenuhi persyaratan stabilitas sediaan selama 4 minggu.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Penelitian eksperimental laboratoris kuantitatif ini dirancang hanya dengan kelompok *post test only control group design*. Untuk mengukur aktivitas antioksidan, perlakuan diberikan dengan kombinasi madu lebah kelulut (*Trigona* spp.) dan ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) menggunakan metode DPPH. Selain itu, perlakuan diberikan terhadap larva *Artemia salina* Leach. Untuk mengetahui aktivitas toksiknya memungkinkannya dilakukan dengan menggunakan teknik BSLT.

B. Subjek dan Objek Penelitian

Larva *Artemia salina* (Nauplius) yang digunakan sebagai subyek dalam penelitian ini, dilakukan uji sitotoksik pada 30 ekor larva. Larva ini dibeli dari toko Iwak Guppy Samarinda dengan merek Supreme Plus dan ditetaskan sendiri. Dalam penelitian ini, kriteria eksklusi adalah larva udang mati dalam waktu 24 jam setelah menetas. Uji sitotoksik melibatkan empat kelompok, masing-masing tiga kelompok yang berbeda dalam konsentrasi, dan satu kelompok kontrol negatif (tanpa perlakuan). Larva *Artemia salina* yang digunakan sebanyak sepuluh ekor, masing-masing dibagi menjadi empat kelompok dengan tiga kali pengulangan. (Hidayat dkk., 2018; Mirzaei dkk., 2013).

Uji kombinasi madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh dan kontrol positif dengan vitamin C dilakukan secara *in vitro* pada lima kelompok uji antioksidan dengan konsentrasi pengenceran yang berbeda dari nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh menggunakan metode DPPH (2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) (C₁₈H₁₂N₅O₆).

Madu lebah kelulut (*Trigona* spp.) diperoleh dari daerah Tanah Merah, Lempake Kota Samarinda. Daun belimbing wuluh diperoleh dari daerah Anggur, Samarinda Ulu.

C. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian uji sitotoksik dan antioksidan dilaksanakan di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur. Penelitian dilakukan dalam rentang waktu 3 bulan.

D. Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Cara ukur	Alat ukur	Skala	Hasil ukur
1.	Konsentrasi madu lebah kelulut dan ekstrak etanol daun belimbing wuluh	Konsentrasi larutan yang diuji	Rumus : $V_1 \times M_1 = V_2 \times M_2$		Numerik	10, 30, 50, 70, dan 90 ppm
2.	Absorbansi sampel	Nilai absorbansi masing-masing sampel	Menggunakan spektrofotometer	Spektrofotometri UV-Vis	Numerik	Nanometer (nm)
3.	IC ₅₀	Nilai yang menunjukkan kemampuan ekstrak dalam menghambat aktivitas radikal bebas hingga 50%	Menggunakan persamaan regresi linear sederhana		Kategorik ordinal	sangat kuat <50 ppm, kuat 50-100 ppm, Sedang 100-150 ppm, lemah 150-200 ppm, dan sangat lemah >200 ppm

4.	LC ₅₀	Nilai yang menunjukkan ekstrak dapat mematikan 50% larva <i>Artemia salina</i>	Persamaan regresi linear dengan analisa probit		Kategorik Ordinal	Sangat toksik <30 ppm, toksik 30-1000 ppm, dan tidak toksik >1000 ppm
5.	Presentase kematian larva <i>Artemia salina</i>	Total larva yang mati setelah 24 jam dibandingkan dengan total larva uji	$\frac{\text{jumlah larva mati}}{\text{jumlah larva uji}} \times 100\%$		Numerik	Dikategorikan menggunakan tabel probit kemudian dijadikan variable terikat dalam analisis probit

E. Instrument Penelitian

1. Alat Penelitian

Alat yang digunakan pada saat formulasi sediaan nanogel yaitu wadah gel, neraca analitik (*Fujitsu*), *Magnetic stirrer* (*Dlab MS-H280-Pro*), aluminium foil, *hotplate*, pH meter (*Suncare USA Thecnology*), *Particle size analyzer* (*Microtrac*), *Viskosimeter* (*Anton Paar ViscoQC 100*), Mortir, Stamper, Kompresor listrik, beaker glass (*Iwaki*), gelas ukur (*Iwaki*), batang pengaduk.

Alat yang digunakan pada saat uji antioksidan dan uji sitotoksik yaitu spektrofotometer UV-Vis (*Genesys 10s UV-Vis*), labu ukur (*Iwaki*), vortex (*Scilogex MX-S*), botol vial, Akuarium, Aerator (*Aquara ASP-288A*), Gelas ukur (*Iwaki*), Spatula, Mikropipet (*Scilogex*), Pipet Pasteur, Lampu 60 watt (*Philip*), Kaca Pembesar.

2. Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan pada saat formulasi nanogel yaitu Madu lebah kelulut, Ekstrak daun belimbing wuluh, Aquadest, Carbophol 940, TEA, Nipagin, Nipasol, Propilenglikol, dan Tween 80.

Adapun bahan yang digunakan pada saat uji sitotoksik dan uji antioksidan yaitu Larva *Artemia salina* L., Garam, Madu lebah kelulut, Ekstrak daun belimbing wuluh, Nanogel madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh, DPPH, Asam askorbat, Aquadest, Metanol.

F. Metode Pengumpulan Data

Untuk mengukur pengujian antioksidan, absorbansinya diukur menggunakan spektrofotometer. Kemudian, hasil data ini dimasukkan ke dalam *Microsoft Excel* versi 2010 untuk menghitung nilai IC₅₀. Pengujian sitotoksik dimulai dengan menghitung larva *Artemia salina* yang hidup dan mati secara manual. Kemudian, nilai LC₅₀ dihitung dengan menggunakan *Microsoft Excel* 2010, melakukan perumusan probit sederhana untuk membandingkan nilai LC₅₀ dengan perhitungan analisis probit, dan kemudian menentukan normalitas distribusi dengan menggunakan perangkat lunak *IBM Software Package used for Statistical Analysis (SPSS) Statistics version 22*.

G. Teknik Analisis Data

Studi observasi langsung dilakukan pada sampel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh dengan berbagai konsentrasi dan larutan kontrol. Sebuah studi *cross-sectional* digunakan untuk mengukur aktivitas antioksidan dari sampel dalam satu waktu. Selanjutnya, data dimasukkan untuk mendapatkan hasil persentase penghambat menggunakan rumus tertentu. Rumus yang digunakan sebagai berikut :

$$\% \text{Absorbansi} = \frac{\text{Absorban kontrol} - \text{Absorban sampel}}{\text{Absorban sampel}} \times 100\%$$

Selanjutnya, data diolah dengan *Microsoft Excel* untuk menghasilkan persamaan regresi linear untuk menentukan nilai IC₅₀. Nilai IC₅₀ yang lebih kecil menunjukkan aktivitas antioksidan yang lebih kuat, dan nilai IC₅₀ yang lebih tinggi menunjukkan aktivitas antioksidan yang lebih rendah. Hasil IC₅₀ dibandingkan dengan klasifikasi aktivitas antioksidan untuk mendapatkan informasi tambahan..

Pengujian sitotoksik dilakukan dengan menentukan persentase kematian larva *Artemia salina* pada tiap tabung reaksi dengan menggunakan rumus :

$$\%Kematian = \frac{\text{Jumlah larva mati}}{\text{Jumlah larva mati} + \text{Jumlah larva hidup}} \times 100\%$$

Selanjutnya, data yang diperoleh digunakan untuk analisis LC₅₀. Hal ini dilakukan dengan melakukan analisis probit menggunakan *Microsoft Excel* 2010 untuk menentukan nilai LC₅₀, serta melakukan perumusan probit sederhana untuk membandingkan hasil LC₅₀ dengan perhitungan analisis probit, dan kemudian menentukan normalitas distribusi data menggunakan perangkat lunak *IBM Software Package used for Statistical Analysis (SPSS) Statistics version 22*.

H. Alur Jalannya Penelitian

1. Pembuatan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh

Daun belimbing wuluh diperoleh dari daerah perkebunan di Samarinda. Daun belimbing wuluh yang telah diperoleh dikeringkan dengan oven dan dihaluskan di Lab Kimia Bahan Alam UMKT, lalu dilakukan maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 95%. Maserat yang dihasilkan dilakukan pemekatan maserat menggunakan rotary evaporator pada suhu 50°C dengan 200 rpm (Febriyanti, 2021).

2. Uji Antioksidan Kombinasi Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh

a. Pembuatan Larutan DPPH 0,1 mM

Serbuk DPPH ditimbang sebanyak 1,98 mg dilarutkan menggunakan methanol p.a dan dimasukkan kedalam labu ukur 50 mL hingga volume dicukupkan dengan methanol p.a hingga tanda batas, kemudian di labu ukur diberikan alumunium foil dan ditempatkan dalam ruang gelap (Haveni dkk., 2019).

b. Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH

Dalam pengujian antioksidan dengan kombinasi madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh berdasarkan penelitian terdahulu yaitu Wimpy (2017) tentang uji aktivitas antioksidan kombinasi ekstrak sarang semut dan ekstrak keladi tikus dengan metode DPPH. Kombinasi madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh selanjutnya dibuat dalam beberapa perbandingan seperti yang ditunjukkan pada tabel 3.2

Tabel 3.2 Perbandingan uji antioksidan kombinasi madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh

Perbandingan	Aktivitas antioksidan	
	Berat Madu (mg)	Berat Ekstrak (mg)
1 : 0	100	0
2 : 1	50	25
1 : 1	50	50
1 : 2	25	50
0 : 1	0	100

Setelah diketahui perbandingan masing-masing sampel, lalu ditimbang kombinasi sampel sesuai dengan berat yang telah ditentukan dan dilarutkan dengan 10 mL metanol, dilakukan pengenceran pada masing-masing perbandingan hingga diperoleh larutan sampel dengan konsentrasi (10, 30, 50, 70, 90 ppm). Pengujian antioksidan masing-masing konsentrasi diambil dengan menggunakan mikropipet sebanyak 0,01 mL, 0,03 mL, 0,05 mL, 0,07 mL, 0,09 mL, hasil campuran dihomogenkan menggunakan *vortex* dan ditambahkan DPPH

0,1 mM sebanyak 3 mL dan diinkubasi selama 30 menit pada suhu ruang dengan kondisi gelap, selanjutnya diukur absorbansinya pada panjang gelombang 517 nm. Dihitung nilai IC_{50} menggunakan persamaan regresi linier dengan hubungan antara konsentrasi dan % inhibisi (Wimpy dkk., 2017).

3. Formulasi Sediaan Nanogel Madu Lebah Kelulut (*Trigona spp.*) dan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*)

Sebelum dilakukan formulasi sediaan nanogel dilakukan penentuan komposisi bahan nanogel. komposisi bahan dapat diambil berdasarkan penelitian sebelumnya yaitu Harahap (2018) seperti tertera pada tabel 3.3

Tabel 3.3 Komposisi Formulasi Nanogel

Komposisi	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)
Madu lebah kelulut	0,05	0,05	0,05
Ekstrak daun belimbing wuluh	0,025	0,025	0,025
Carbopol 940	0,5	1,0	1,5
Propilenglikol	4	4	4
Metil Paraben	0,2	0,2	0,2
Propil Paraben	0,02	0,02	0,02
TEA	0,3	0,3	0,3
Aquadest	q.s	q.s	q.s

4. Prosedur Pembuatan Sediaan Nanogel

Membuat dasar basis gel, kemudahan pembuatan emulsi, dan menggabungkan keduanya sehingga membentuk nanogel adalah tiga langkah utama dalam membuat formulasi nanogel. Pembuatan basis gel dipilih Carbopol 940 sebagai agen pembentuk gel dan dikembangkan dengan menggunakan aquadest yang panas lalu digerus didalam mortar hingga homogen. Lalu ditambahkan metil paraben dan propil paraben sebagai pengawet pada sediaan nanogel. Selanjutnya dilakukan pembuatan emulsi yang terdiri dari fase minyak atau organik dan fase air. Fase organik terdiri dari kombinasi madu lebah kelulut dan daun

belimbing wuluh dilarutkan kedalam aquadest, dan ditambahkan propilenglikol dicampur menggunakan magnetic stirrer selama 15 menit dengan suhu 35°C dengan kecepatan 1000 rpm. Pada fase air terdiri dari Tween 80 dilarutkan dengan aquadest dicampur menggunakan magnetic stirrer selama 1 jam dengan suhu 35°C dengan kecepatan 1000 rpm. Lalu fase organik didispersikan kedalam fase air dan ditambahkan TEA. Dilakukan pengadukan dengan magnetic stirrer selama 1 jam dengan suhu 35°C dengan kecepatan 1000 rpm hingga membentuk emulsi. Emulsi yang terbentuk dari penggabungan fase organik dan fase air dilakukan pengujian *Particle Size Analyzer* (PSA) untuk menentukan emulsi tersebut telah memiliki ukuran nano. Setelah didapatkan hasil uji PSA yang baik maka nanoemulsi yang telah terbentuk didispersikan kembali dalam basis gel hingga menjadi nanogel (Harahap, 2021).

5. Evaluasi Stabilitas Sediaan Nanogel

Penggunaan berbagai jenis, konsentrasi bahan tambahan dan ekstrak dalam pembuatan nanogel akan berdampak pada stabilitas fisik formulasi, sehingga diperlukan uji stabilitas suatu sediaan. Uji stabilitas fisik dilakukan untuk menjamin bahwa formulasi sediaan dapat mempertahankan kualitas aslinya secara terus-menerus sehingga memenuhi parameter kriteria selama penyimpanan. Ketidakstabilan fisik dari sediaan gel dapat dilihat dari perubahan warna, bau, terjadi pemisahan fase, sineresis, perubahan konsistensi, terbentuknya suatu gas, dan perubahan fisik lainnya. Untuk mengetahui dengan cepat nilai kestabilan suatu sediaan suatu produk farmasi atau kosmetik dapat dilakukan dengan uji stabilitas dipercepat (Sayuti, 2015).

a. Pengujian Organoleptik Sediaan

Evaluasi organoleptik sediaan dilakukan dengan melihat bentuk, warna, dan bau dari sediaan (Tutik, 2021).

b. Uji pH

Uji pH dilakukan untuk mengetahui tingkat keasaman dari sediaan agar tidak menyebabkan iritasi kulit. Standar pH sediaan yang sesuai dengan pH kulit yaitu dalam interval 4,5-6,5 (Sayuti, 2015).

c. Pemeriksaan Homogenitas Sediaan

Homogenitas sediaan dilakukan dengan meletakkan sedikit gel tertentu pada kaca objek dan memeriksa secara visual ada atau tidaknya butiran kasar (Tutik, 2021).

d. Pengujian Daya Sebar

Pengujian dilakukan dengan meletakkan sediaan sebanyak 1 gram di atas kaca berukuran 20x20 cm, selanjutnya ditutupi dengan kaca yang lain dan diletakan pemberat di atas kaca hingga bobot mencapai 125 gram, lalu diukur diameter setelah 1 menit. Persyaratan daya sebar yaitu 5-7 cm (Tutik, 2021).

e. Pengujian Viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan dengan memasukan sediaan kedalam beakerglass dan dipilih nomor spindle yang sesuai. Pengujian viskositas dilakukan dengan 3 kali pengulangan dengan menggunakan viskometer Anton Paar ViscoQC 100. Pengujian viskositas dilakukan setelah sediaan selesai dibuat dan dengan pengukuran setiap minggu sekali selama 4 minggu (Slamet dkk., 2020).

6. Uji Sitotoksik Nanogel Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh**a. Penyiapan Larva Udang**

Untuk menetasakan larva udang dilakukan dengan merendam telur *Artemia salina* sebanyak 50 mg menggunakan air laut buatan sebanyak 2 L dalam wadah kaca. Air laut buatan dibuat dengan melarutkan 40 gram garam dalam 2 L air lalu disaring. Kemudian, diberi penerangan lampu pijar 40-60 watt dan diaerasi selama 48 jam (Muaja dkk., 2013).

b. Pembuatan Konsentrasi Sampel dan Kontrol

Ditimbang Nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak belimbing wuluh sebanyak 200 mg kemudian dilarutkan dalam pelarut metanol hingga 100 mL sehingga didapatkan konsentrasi larutan stok sebesar 2000 ppm. Untuk membuat konsentrasi 10 ppm, 100 ppm, dan 500 ppm, dilakukan dengan dipipet larutan stok kedalam botol vial masing-masing 25 ppm, 250 ppm, dan 1.250 ppm menggunakan mikropipet, kemudian diangin-anginkan hingga pelarutnya menguap (Irma, 2017).

c. Pelaksanaan Uji Sitotoksik

Pengujian sitotoksik dari nanogel dilakukan dengan dipipet setiap larutan konsentrasi nanogel dari larutan stok ke dalam botol vial yang kemudian diuapkan dengan cara diangin-anginkan hingga pelarutnya hilang. Selanjutnya botol vial diisi dengan air laut 1 mL lalu dimasukan 10 ekor *Artemia salina* berumur 48 jam yang telah bergerak aktif dengan cara dipilih secara acak kemudian dimasukan kedalam botol vial yang berisi sampel yang bebas pelarut menggunakan pipet tetes kemudian ditambahkan air laut sampai 5 mL. Ditambahkan 1 tetes suspensi ragi *Saccharomyces cereviceae* (3 mg/10 ml air laut) sebagai makanan *Artemia salina* kedalam botol vial. Botol vial diletakan dibawah lampu penerangan 24 jam. Lalu, setelah 24 jam jumlah larva yang hidup dihitung dengan bantuan kaca pembesar. Dihitung persen kematian larva menggunakan analisis probit untuk menentukan nilai LC_{50} (Irma, 2017).

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Hasil Rendemen Ekstrak

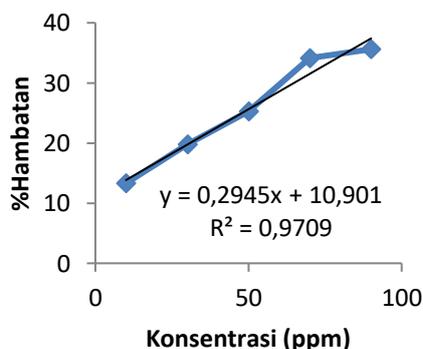
Tabel 4.1 Hasil Rendemen Ekstrak

Sampel	Berat	Rendemen
Bobot Botol	161 gram	
Bobot Botol + Ekstrak Kental	174 gram	13%
Bobot Simplisia	100 gram	
Bobot Ekstrak kental	13 gram	

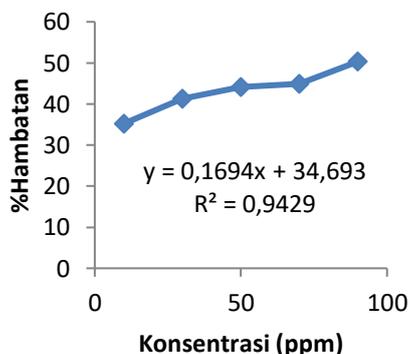
Hasil maserasi 100 gram daun belimbing wuluh yang telah kering dengan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 95% diperoleh ekstrak kering sebesar 13 gram dengan hasil rendemen 13%.

B. Hasil Uji Antioksidan Kombinasi Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh dengan Metode DPPH

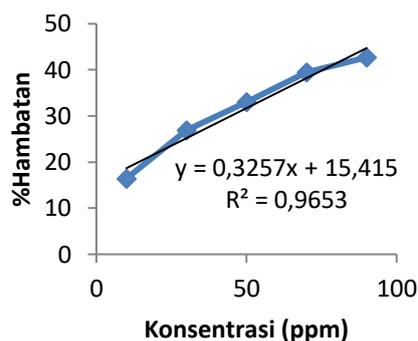
Pengukuran aktivitas antioksidan kombinasi madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh menggunakan perbandingan (1:0), (2:1), (1:1), (1:2), dan (0:1) sehingga diperoleh larutan sampel dengan konsentrasi (10, 30, 50, 70, dan 90 ppm).



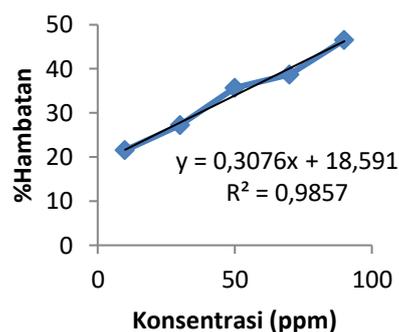
Gambar 4.1 Grafik Aktivitas Antioksidan Perbandingan 1:0 (Madu Lebah Kelulut 100%)



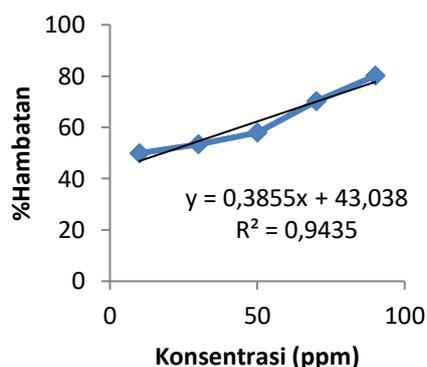
Gambar 4.2 Grafik Aktivitas Antioksidan Perbandingan 2:1 (Madu 50% : Ekstrak 25%)



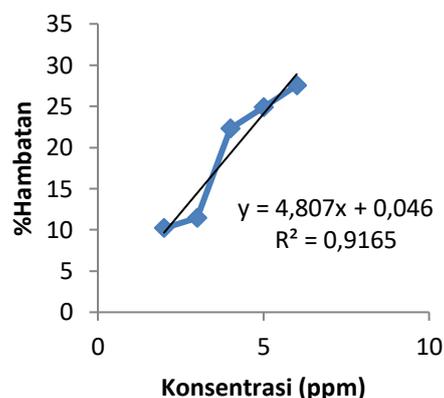
Gambar 4.3 Grafik Aktivitas Antioksidan Perbandingan 1:1 (Madu 50% : Ekstrak 50%)



Gambar 4.4 Grafik Aktivitas Antioksidan Perbandingan 1:2 (Madu 25% : Ekstrak 50%)



Gambar 4.5 Grafik Aktivitas Antioksidan Perbandingan 0:1 (Ekstrak 100%)



Gambar 4. 6 Grafik Aktivitas Antioksidan Vitamin C

C. Hasil Evaluasi Ukuran dan Distribusi Partikel Nanoemulsi Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh menggunakan *Particle Size Analyzer (PSA)*

Evaluasi ukuran dan distribusi partikel nanoemulsi madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh dilakukan di Laboratorium Fisika Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Yogyakarta dengan menggunakan alat *Microtrac particle size analyzer (PSA)*.

Tabel 4.2 Hasil evaluasi ukuran partikel dan distribusi partikel

Ukuran partikel (nm)	Indeks Poli Dispersitas
10,85	0,765

D. Evaluasi Sediaan Nanogel Kombinasi Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh

Dalam membuat formulasi sediaan dilakukan evaluasi stabilitas fisik sediaan yang berupa uji organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar dan daya lekat. Hasil uji organoleptis nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak belimbing wuluh dapat dilihat pada Tabel 4.3.

1. Uji Organoleptis

Tabel 4.3 Hasil uji organoleptis nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh

Lama Penyimpanan	Organoleptis								
	Warna			Bau			Bentuk		
	F1	F2	F3	F1	F2	F3	F1	F2	F3
0	KP	K	K	Kh	Kh	Kh	SK	SK	K
1	KP	K	K	Kh	Kh	Kh	SK	SK	K
2	KP	K	K	Kh	Kh	Kh	SK	SK	K
3	KP	K	K	Kh	Kh	Kh	SK	SK	K
4	KP	K	K	Kh	Kh	Kh	SK	SK	K

Keterangan :

F1 : Nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak belimbing wuluh 0,5%

F2 : Nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak belimbing wuluh 1,0%

F3 : Nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak belimbing wuluh 1,5%

KP : Kuning Pucat

K : Kuning

Kh : Khas

SK : Sedikit Kental

K : Kental

Dari tabel 4.3 didapatkan hasil ketiga formula sediaan nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh memiliki hasil yang berbeda-beda yang berbeda-beda dikarenakan

perbedaan konsentrasi. Hasil formula sediaan nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak belimbing wuluh dapat dilihat pada Gambar 4.7.



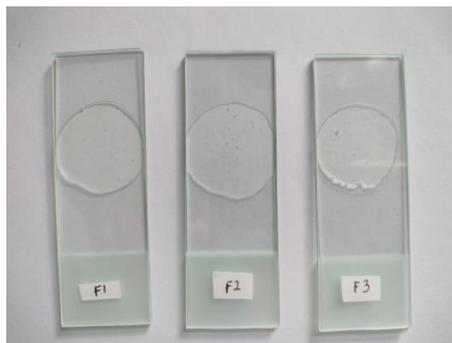
Gambar 4. 7 Sediaan Nanogel Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh

2. Uji Homogenitas

Hasil uji homogenitas sediaan nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh dapat dilihat dari Tabel 4.4.

Tabel 4.4 Hasil uji homogenitas nanogel

Lama Penyimpanan (minggu)	Homogenitas		
	F1	F2	F3
0	Homogen, tidak ada butiran kasar	Homogen, tidak ada butiran kasar	Homogen, tidak ada butiran kasar
1	Homogen, tidak ada butiran kasar	Homogen, tidak ada butiran kasar	Homogen, tidak ada butiran kasar
2	Homogen, tidak ada butiran kasar	Homogen, tidak ada butiran kasar	Homogen, tidak ada butiran kasar
3	Homogen, tidak ada butiran kasar	Homogen, tidak ada butiran kasar	Homogen, tidak ada butiran kasar
4	Homogen, tidak ada butiran kasar	Homogen, tidak ada butiran kasar	Homogen, tidak ada butiran kasar



Gambar 4.8 Uji homogenitas nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak belimbing wuluh

3. Uji pH

Pembuatan formulasi nanogel dilakukan pengukuran pH pada setiap formula. Hasil pengujian pH pada ketiga formula dapat dilihat pada Tabel 4.5.

Tabel 4.5 Hasil uji pH nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh

Lama Penyimpanan (minggu)	Nilai Rata-rata pH		
	F1	F2	F3
0	5 ± 0,00	6 ± 0,00	5 ± 0,00
1	5 ± 0,00	5 ± 0,00	5 ± 0,00
2	5 ± 0,00	6 ± 0,00	5 ± 0,00
3	5 ± 0,00	5 ± 0,00	5 ± 0,00
4	5 ± 0,00	5 ± 0,00	5 ± 0,00

4. Uji Viskositas

Hasil sediaan nanogel dilakukan pengujian viskositas dan didapatkan hasil data viskositas sediaan nanogel yang dapat dilihat pada Tabel 4.6

Tabel 4.6 Hasil nilai viskositas sediaan nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh

Lama Penyimpanan (minggu)	Nilai Viskositas (Cp)*		
	F1	F2	F3
0	7.638 ± 341,29	47.470 ± 595,70	148.266 ± 899,38

1	5.407 ± 262,80	42.413 ± 3830	144.933 ± 3094
2	5.893 ± 150,00	37.796 ± 1012,5	138.233 ± 11158,35
3	5.726 ± 207,403	35.890 ± 188,007	133.000 ± 1157,58
4	5.909 ± 55,874	32.793 ± 1994,9	129.066 ± 4437,96

*)Data disajikan sebagai rerata ± SD dari 3 replikasi

Keterangan :

F1 : Nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak belimbing wuluh 0,5%

F2 : Nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak belimbing wuluh 1,0%

F3 : Nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak belimbing wuluh 1,5%

5. Uji Daya Sebar

Hasil pengujian daya sebar nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh dapat dilihat pada Tabel 4.7

Tabel 4.7 Hasil uji daya sebar nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh

Lama Penyimpanan	Nilai Daya Sebar (cm)		
	F1	F2	F3
0	5,95 ± 0,308	5,85 ± 0,285	4,95 ± 0,147
1	6,05 ± 0,108	5,80 ± 0,036	4,96 ± 0,124
2	6,22 ± 0,061	6,01 ± 0,023	5,06 ± 0,084
3	6,32 ± 0,205	5,99 ± 0,136	5,25 ± 0,041
4	6,40 ± 0,016	6,17 ± 0,061	5,34 ± 0,075

6. Uji Daya Lekat

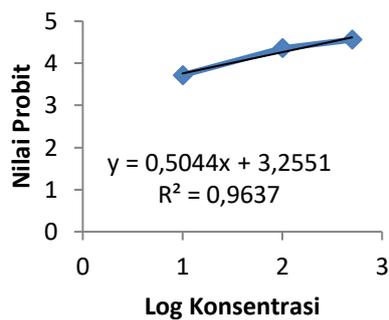
Hasil pengujian daya lekat nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh dapat dilihat pada Tabel 4.8

Tabel 4.8 Hasil uji daya lekat nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh

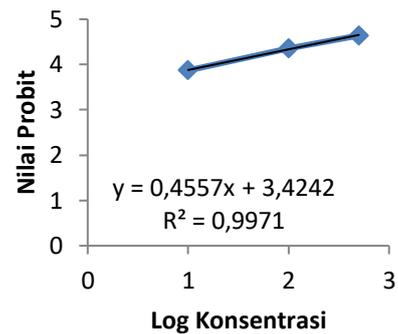
Lama Penyimpanan	Nilai Daya Lekat (Detik)		
	F1	F2	F3
0	1,16 ± 0,13	2,56 ± 0,28	5,48 ± 0,25
1	1,20 ± 0,012	3,17 ± 0,02	5,58 ± 0,08
2	2,12 ± 0,02	3,50 ± 0,02	5,43 ± 0,05
3	2,32 ± 0,017	3,40 ± 0,07	5,54 ± 0,07
4	2,47 ± 0,021	4,37 ± 0,14	5,41 ± 0,05

E. Hasil Uji Sitotoksik Nanogel Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh

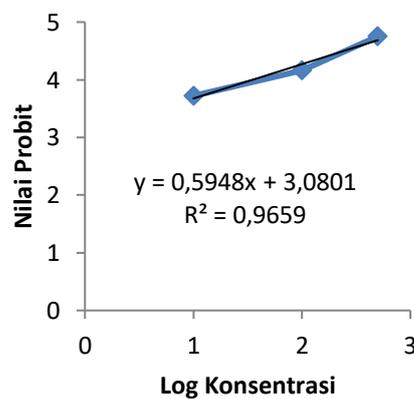
Setelah dilakukan formulasi sediaan nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak belimbing wuluh maka untuk mengetahui potensi nanogel bersifat toksik atau tidak maka perlu dilakukan pengujian toksisitas nanogel menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Hasil uji sitotoksik dapat dilihat dari tabel dibawah :



Gambar 4.9 Hasil LC_{50} Formulasi 1 nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak belimbing wuluh



Gambar 4.10 Hasil LC_{50} Formulasi 2 nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak belimbing wuluh



Gambar 4.11 Hasil LC_{50} Formulasi 3 nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak belimbing wuluh

F. Pembahasan

1. Pembahasan Hasil Rendemen Ekstrak

Penelitian ini menggunakan metode maserasi yang menggunakan pelarut etanol 95%. Etanol 95% lebih disukai karena dapat mengekstrak lebih banyak senyawa antioksidan daripada air dalam menghasilkan senyawa antioksidan (Basito, 2011). Proses ekstraksi dilakukan dengan merendam 100 gram serbuk halus daun belimbing wuluh dalam campuran 1000 mL etanol 95% selama 3 hari, melakukan 1 kali putaran pergantian pelarut untuk meningkatkan hasil senyawa dan rendemen, dan kemudian melakukan pengadukan sesekali. Tujuan pengadukan adalah untuk menciptakan konsentrasi senyawa aktif yang lebih merata didalam cairan dan juga mencapai keseimbangan yang cepat (Sari dkk., 2019). Lalu dilakukan pemekatan maserat menggunakan rotary evaporator pada suhu 50°C dengan kecepatan 200 rpm untuk menjaga kestabilan senyawa flavonoid. Pemekatan dilanjutkan dengan menggunakan waterbath dengan suhu 50°C hingga didapatkan ekstrak kental. Didapatkan hasil ekstrak kental pada penelitian sebanyak 13 gram. Hasil maserasi dikatakan baik apabila hasil rendemen >10% (Febriyanti, 2021), dalam hasil penelitian didapatkan hasil rendemen ekstrak sebesar 13% sehingga hasil tersebut memenuhi persyaratan standar.

2. Pembahasan Hasil Uji Antioksidan Kombinasi Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh dengan Metode DPPH

Radikal bebas yaitu suatu molekul yang bersifat tidak stabil dikarenakan kehilangan elektron, sehingga cenderung akan bereaksi dengan mengikat suatu elektron dari molekul lain sehingga bersifat stabil. Antioksidan yaitu senyawa yang bersifat menghambat suatu reaksi oksidasi, dengan cara mengikat radikal bebas yang menyebabkan kerusakan sel akan dihambat (Febriyanti, 2021).

Salah satu sumber antioksidan alami yang dapat dimanfaatkan adalah madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh. Beberapa literatur menjelaskan bahwa dari kedua sumber antioksidan ini dapat menghambat radikal bebas. Sehingga untuk meningkatkan pemanfaatannya dilakukan penelitian yang bertujuan sebagai melihat hasil konsentrasi kombinasi madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh yang efektif sebagai antioksidan untuk formulasi nanogel dengan menggunakan pembanding yaitu vitamin C.

Metode perendaman radikal bebas DPPH digunakan untuk melakukan uji antioksidan. Metode ini dipilih karena mudah, cepat, dan membutuhkan sedikit sampel. Dengan spektrofotometer dengan panjang gelombang 517 nm, absorbansi ekstrak dan DPPH dapat dihitung. Nilai IC_{50} dalam pengujian antioksidan dengan metode DPPH menunjukkan hasilnya. Nilai IC_{50} di bawah 50 ppm menunjukkan aktivitas antioksidan yang sangat kuat, 50-100 ppm menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat, 100-150 ppm menunjukkan aktivitas antioksidan yang sedang, 150-200 ppm menunjukkan aktivitas antioksidan yang lemah, dan lebih dari 200 ppm menunjukkan aktivitas antioksidan yang sangat lemah. (Pramesti, 2013).

Pengukuran aktivitas antioksidan kombinasi madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh menggunakan 100 mg dari masing-masing sampel dilarutkan dengan methanol hingga membentuk larutan induk sebesar 10.000 ppm. Lalu kombinasi madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh dibuat perbandingan (1:0), (2:1), (1:1), (1:2), dan (0:1) sehingga diperoleh larutan sampel dengan konsentrasi (10, 30, 50, 70, dan 90 ppm) (Wimpy, 2017). Pengukuran aktivitas antioksidan setiap konsentrasinya dipipet masing-masing volume yang dibutuhkan yaitu 0,01; 0,03; 0,05; 0,07; 0,09 mL. Ditambahkan methanol p.a sebanyak 10 mL. lalu ditambahkan larutan DPPH dengan dipipet

sebanyak 2 mL kedalam labu ukur masing-masing perbandingan. Dikocok campuran hingga homogen dan didiamkan selama 30 menit di tempat gelap kemudian diukur absorbansinya pada panjang gelombang 517 nm menggunakan spektrofotometri Uv-Vis.

Berdasarkan hasil uji antioksidan pada grafik kurva baku pada perbandingan 1:0 dilihat dari persamaan regresi linear madu lebah kelulut yaitu $y = 0,2945x + 10,901$ dan $R^2 = 0,9709$. Hasil nilai nilai IC_{50} sebesar 132,76 ppm yang artinya memiliki aktivitas antioksidan sedang. Dari hasil tersebut menunjukkan bahwa kemampuan menangkap radikal bebas sebesar 50% diperlukan kadar sampel sebesar 132,76 ppm. Pada perbandingan 2:1 diperoleh hasil nilai IC_{50} sebesar 90,36 ppm ppm yang menunjukkan bahwa kombinasi madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh memiliki aktivitas antioksidan kuat. Dilihat dari persamaan regresi linear madu lebah kelulut yaitu $y = 0,1694x + 34,693$ dan $R^2 = 0,9429$. Hasil nilai nilai IC_{50} sebesar 90,36 ppm menunjukkan bahwa kemampuan menangkap radikal bebas sebesar 50% diperlukan kadar sampel sebesar 90,36 ppm. Pada perbandingan 1:1 diperoleh hasil nilai IC_{50} sebesar 106,18 ppm yang menunjukkan bahwa kombinasi madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh memiliki aktivitas antioksidan sedang. Dilihat dari persamaan regresi linear madu lebah kelulut yaitu $y = 0,3257x + 15,415$ dan $R^2 = 0,9653$. Hasil nilai nilai IC_{50} sebesar 106,18 ppm menunjukkan bahwa kemampuan menangkap radikal bebas sebesar 50% diperlukan kadar sampel sebesar 106,18 ppm. Pada perbandingan 1:2 diperoleh hasil nilai IC_{50} sebesar 102,10 ppm yang menunjukkan bahwa kombinasi madu lebah kelulut dan madu lebah kelulut memiliki aktivitas antioksidan sedang. Dilihat dari persamaan regresi linear madu lebah kelulut yaitu $y = 0,3076x + 18,591$ dan $R^2 = 0,9857$. Hasil nilai nilai IC_{50} sebesar 102,10 ppm menunjukkan bahwa kemampuan menangkap radikal bebas

sebesar 50% diperlukan kadar sampel sebesar 102,10 ppm. Pada perbandingan 0:1 diperoleh hasil nilai IC_{50} sebesar 18,05 ppm yang menunjukkan bahwa kombinasi madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh memiliki aktivitas antioksidan sedang. Dilihat dari persamaan regresi linear madu lebah kelulut $y = 0.3855x + 43.038$ dan $R^2 = 0.9435$. Hasil nilai IC_{50} sebesar 18,05 ppm menunjukkan bahwa kemampuan menangkap radikal bebas sebesar 50% diperlukan kadar sampel sebesar 18,05 ppm.

Dari hasil uji antioksidan dengan kombinasi madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh, yang memiliki nilai IC_{50} tertinggi yaitu pada perbandingan 0:1 sebesar 18,05 ppm namun dari perbandingan 0:1 hanya menggunakan ekstrak daun belimbing wuluh dan tidak terdapat kombinasi madu, dikarenakan hasil uji antioksidan akan digunakan untuk melakukan formulasi sediaan nanogel dengan kombinasi madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh, maka dibutuhkan hasil nilai IC_{50} yang terbaik dari kombinasi madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh dan dapat dilihat dari perbandingan 1:1, 2:1, 1:2 yang memiliki nilai IC_{50} terbesar yaitu pada perbandingan 2:1 sebesar 90,36 ppm. Selanjutnya dapat dilakukan formulasi nanogel dengan menggunakan kombinasi madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh dengan perbandingan 2:1.

Pada uji antioksidan menggunakan uji DPPH menggunakan vitamin C sebagai pembanding, dikarenakan vitamin C merupakan senyawa antioksidan alami yang dapat digunakan sebagai pembanding dalam uji aktivitas antioksidan. Nilai IC_{50} dari vitamin C pada gambar 4.5 digunakan untuk membandingkan hasil nilai IC_{50} dari sampel kombinasi madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh. Didapatkan hasil nilai IC_{50} dari vitamin C sebesar 10,39 ppm dan dari hasil kurva baku pada vitamin C diperoleh hasil nilai persamaan regresi linear madu lebah kelulut $y = 4.807x + 0.046$ dan $R^2 = 0.9165$. Hasil nilai IC_{50} sebesar 10,39 ppm

menunjukkan bahwa kemampuan menangkap radikal bebas sebesar 50% diperlukan kadar vitamin C sebesar 10,39 ppm. Hasil nilai IC_{50} vitamin c menunjukkan bahwa vitamin c memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat.

3. Formulasi Sediaan Nanogel Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Belimbing Wuluh

Formulasi yang digunakan pada pembuatan nanogel sebagai bahan aktif yaitu madu lebah kelulut dan ekstrak belimbing wuluh menggunakan perbandingan 2:1 dari hasil nilai IC_{50} antioksidan yang terbaik. Komponen lain yang digunakan dalam formulasi adalah Carbopol 940 sebagai *gelling agent*, Tween 80 sebagai pengemulsi, propilenglikol sebagai *humectant*, metil paraben dan propil paraben sebagai pengawet, TEA sebagai pembasa, dan aquadest sebagai pelarut.

Proses pembuatan nanogel biasanya terdiri dari tiga tahap. Pertama basis gel dibuat, kedua emulsi dibuat, dan ketiga basis gel dan emulsi dicampur untuk membentuk nanogel. Pada tahap pembuatan basis gel, Carbopol digunakan sebagai *gelling agent*. Aquadest panas dicampur di dalam mortar hingga terdispersi sempurna. Pada sediaan nanogel, metil paraben dan propil paraben ditambahkan sebagai pengawet. Kemudian dibuat emulsi yang terdiri dari fase minyak atau organik dan fase air. Madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh dalam fase organik dicampur dengan aquadest dan ditambahkan propilenglikol. Pada fase air, tween 80 dicampur dengan aquadest menggunakan magnetic stirrer selama 15 menit dengan suhu 35 °C dan 1000 rpm. Kemudian fase organik didispersikan ke dalam fase air dan ditambahkan TEA. Selama satu jam, pengadukan dilakukan dengan magnetic stirrer dengan suhu 35 °C dan kecepatan 1000 rpm hingga terbentuk emulsi. Untuk mengetahui apakah emulsi memiliki ukuran nano, emulsi yang terbentuk dari penggabungan fase organik dan fase air diuji dengan Particle Size Analyzer

(PSA). Setelah hasil uji PSA yang baik, nanoemulsi didistribusikan kembali ke dalam basis gel hingga menjadi nanogel. (Harahap, 2021).

Pengujian ukuran partikel dilakukan dengan alat *Size Analyzer* (PSA) dengan tipe *Microtrac*. Dalam pembentukan nanoemulsi dapat mengatasi bioavailabilitas suatu sediaan dapat dilakukan dengan meningkatkan efektifitas penetrasi zat aktif pada sistem penghantaran obat secara topikal sehingga terjadi penyerapan obat secara efisien (Zulfa dkk., 2019). Dengan standar karakteristik ukuran partikel berkisar antara 10-200 nm, nanoemulsi memiliki keunggulan dalam kestabilan kinetik karena memiliki ukuran partikel yang jauh lebih kecil dibandingkan emulsi konvensional. Selama pengujian partikel nanoemulsi, indeks poli dispersitas juga diukur. Persyaratan standar untuk indeks poli dispersitas tidak lebih dari 0,5 menunjukkan distribusi ukuran partikel yang seragam, semakin mendekati angka 0 menunjukkan distribusi ukuran partikel yang semakin homogen, dan menunjukkan formula nanoemulsi yang stabil. (Purwandari dkk., 2020).

4. Hasil Evaluasi Ukuran dan Distribusi Partikel Nanoemulsi Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA)

Pengujian ukuran partikel dilakukan dengan alat *Size Analyzer* (PSA) dilakukan dengan mengambil sebanyak 1 mL sampel dan dimasukkan ke dalam kuvet. Setelah kuvet dimasukkan ke dalam holder, instrumen dievaluasi. Alat PSA bekerja dengan menghambat cahaya sinar laser pada partikel sampel yang dideteksi oleh detektor foton pada sudut tertentu secara cepat. Ini memungkinkan mereka untuk mengukur ukuran partikel dalam sampel atau sediaan. Nilai Indeks Polidispersitas (PI) selain ukuran partikel menunjukkan keseragaman dan kestabilan ukuran partikel nanoemulsi (Zulfa dkk., 20019).

Menurut hasil evaluasi ukuran partikel menggunakan PSA, nanogel yang mengandung komponen aktif madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh menghasilkan ukuran partikel 10,85 nm dan indeks polidispersitas 0,765 seperti yang ditunjukkan pada tabel 4.3. Baik ukuran partikel maupun distribusi partikel tetap memenuhi persyaratan standar yang berkisar antara 10-200 nm. Hasilnya menunjukkan bahwa nanoemulsi yang dibuat memiliki kualitas yang baik, sehingga pembuatan sediaan nanogel dapat dilanjutkan.

5. Evaluasi Sediaan Nanogel Kombinasi Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh

Salah satu parameter penting dalam pembuatan sediaan farmasi yang berkualitas tinggi adalah evaluasi stabilitas fisik sediaan. Stabilitas fisik sediaan nanogel ditandai dengan tidak adanya penggabungan fase dalam, tidak adanya creaming, dan penampilan yang menarik. Stabilitas fisik juga merupakan faktor penting dalam pertimbangan industri farmasi dan kosmetika (Ariani & Wulandari, 2021).

a. Uji Organoleptis

Uji organoleptis dengan nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh dilakukan untuk mengamati warna, bau, dan bentuk sediaan. Uji dilakukan dengan memanfaatkan indera penglihatan untuk melihat warna, indera penciuman untuk melihat bau, dan indera peraba untuk melihat bentuk (Shanti, 2019).

Tabel 4.4 menunjukkan hasil pengujian organoleptis dari tiga formula sediaan nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh yang memiliki intensitas yang berbeda. Sediaan nanogel formula 1 dengan konsentrasi basis gel 0,5%, formula 2 dengan konsentrasi basis gel 1,5%, dan formula 3 memiliki warna kuning. Gambar 4.7 dan Lampiran 12 menunjukkan warna ketiga formula sediaan nanogel madu

lebah kelulut dan ekstrak belimbing wuluh yang konsisten, karena warna tidak berubah dari minggu pertama penyimpanan hingga minggu keempat.

Sebagai hasil dari pengamatan yang dilakukan dari minggu 0 hingga 4, sediaan yang dibuat dari ketiga formula memiliki bau yang hampir sama, mirip dengan aroma ekstrak daun belimbing wuluh dan madu lebah kelulut. Dalam hal bentuk, data menunjukkan bahwa formula 1 dan 2 memiliki konsistensi gel yang kental, ringan, dan transparan, sedangkan formula 3 memiliki konsistensi gel yang sangat kental, ringan dan transparan. Sediaan nanogel yang telah dibuat meresap dengan cepat ketika diterapkan pada kulit. Perbedaan konsistensi antara ketiga formulasi dari minggu 0 hingga 4 penyimpanan tetap sama dan tidak berubah.

b. Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan untuk mengetahui apakah sediaan dibuat homogen, karena sediaan topikal harus homogen dan bebas dari partikel yang masih menggumpal serta tidak terlalu kasar (Kindangen dkk., 2018). Menurut hasil pengujian yang ditunjukkan pada tabel 4.5, sediaan dari minggu 0 hingga 4 bersifat homogen dan tidak mengandung butiran kasar. Namun, gelembung yang dihasilkan selama proses pembuatan dengan stirrer, serta dampak penggunaan Carbopol, menunjukkan peningkatan konsentrasi gelembung (Hidayanti dkk., 2015). Dalam formula 1, dengan konsentrasi Carbopol 0,5%, tidak ada gelembung. Namun, dalam formula 2, terdapat gelembung. Hasil uji homogenitas nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak belimbing wuluh ditunjukkan pada Gambar 4.8.

c. Uji pH

Untuk membuat formulasi nanogel, pengukuran pH dilakukan untuk memastikan seberapa asam sediaan nanogel

ketika diterapkan pada kulit. Jika pH sediaan nanogel terlalu asam, maka akan menyebabkan iritasi, dan jika terlalu basa, maka akan menyebabkan kulit bersisik. Oleh karena itu, pH sediaan topical harus disesuaikan dengan pH kulit manusia, yang sekitar 4,5-6,5 (Erwiyani, 2020). Selain itu, pengukuran pH ini dilakukan untuk mengetahui nilai pH masing-masing formula.

Menurut hasil pengujian yang ditunjukkan pada tabel 4.6, pH ketiga formulasi nanogel memiliki pH yang berada dalam kisaran ideal untuk pH kulit, yang berkisar antara 4,5 dan 6,5. Ini menunjukkan bahwa ketiga formulasi memenuhi persyaratan sediaan topikal yang ideal, sesuai dengan Ariani & Wulandari (2021) yang menyatakan bahwa, hal ini sesuai dengan literatur yang dikemukakan oleh Ariani & Wulandari (2021), bahwa pH kulit berkisar antara 4,5-6,5. Jika pH sediaan nanogel dengan pH kurang dari 4 akan mengiritasi kulit, sedangkan nanogel dengan pH lebih dari 8 akan menyebabkan kulit menjadi bersisik (Ariani & Wulandari, 2021). Dilihat dari hasil nilai SD tiap formulasi sediaan nanogel memiliki SD paling seragam yang dapat diartikan bahwa data replikasi semakin homogen atau mendekati rata-rata. Sehingga dapat disimpulkan, pH sediaan dari ketiga formulasi memenuhi persyaratan yang baik pada pengujian pH.

Hasil uji pH untuk ketiga formulasi nanogel berbeda. Ini mungkin karena konsentrasi Carbopol yang berbeda di tiap formulasi. Studi Hidayanti (2018) menemukan bahwa konsentrasi Carbopol yang digunakan dapat memengaruhi pH sediaan topikal. Dengan konsentrasi Carbopol yang lebih tinggi, pH sediaan yang dihasilkan lebih tinggi. Jadi, pada penelitian ini, nilai pH sediaan nanogel yang dibuat dipengaruhi oleh perbedaan konsentrasi basis gel.

d. Uji Viskositas

Pengujian viskositas dilakukan untuk mengetahui tingkat kekentalan suatu zat. Viskositas merupakan tahanan cairan untuk mengalir, semakin tinggi viskositas yang dihasilkan suatu zat, maka semakin besar pula tahanannya (Mursal dkk., 2019). Nilai viskositas sediaan semisolid adalah 2.000-50.000 cP, menurut SNI 16-4399-1996. Pengujian ini dilakukan menggunakan Viskometer Anton Paar ViscoQC 100 dengan spindel nomor 6. Hasil uji viskositas diwakili dalam centipoise (cp).

Berdasarkan hasil uji viskositas pada tabel 4.7 menunjukkan bahwa formula 3 memiliki viskositas yang tinggi dengan konsentrasi Carbopol 2,0% dan paling rendah pada formula 1 dengan konsentrasi Carbopol 1,0%. Dikarenakan viskositas sediaan nanogel pada formula 3 lebih dari 50.000 cP sehingga formula 3 tidak memenuhi persyaratan viskositas sediaan semisolid. Hal tersebut diakibatkan penambahan Carbopol yang menyebabkan meningkatkan viskositas sediaan nanogel karena berat molekul polimer yang besar. Semakin tinggi konsentrasi Carbopol yang digunakan maka semakin tinggi pula nilai viskositas yang akan dihasilkan (Mursal dkk., 2019). Viskositas sediaan nanogel pada formula 1 dan formula 2 menunjukkan hasil yang sesuai persyaratan, karena hasil nilai viskositas dari kedua formulasi memasuki persyaratan sediaan semisolid yaitu 2.000 – 50.000 cP.

e. Uji Daya Sebar

Sediaan nanogel harus memiliki daya sebar yang baik. Daya sebar yang memenuhi syarat adalah 5-7 cm, yang menunjukkan konsistensi semisolid yang sangat nyaman untuk digunakan. Kemampuan sediaan untuk menyebar secara merata di permukaan kulit ketika dioleskan dinilai melalui uji daya sebar (Kindangen dkk., 2018).

Hasil uji daya sebar sediaan nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh, yang dapat dilihat pada tabel 4.8, menunjukkan bahwa ketiga sediaan nanogel memiliki daya sebar yang memenuhi persyaratan daya sebar yang baik, yaitu 5-7 cm, dan menunjukkan efektivitas kenyamanan sediaan saat digunakan secara langsung. Nilai daya sebar yang lebih tinggi menunjukkan kemampuan untuk menyebarkan dan melepaskan zat aktif (Kindangen dkk., 2018). Namun, daya sebar formula 3 pada minggu 0 dan 1 kurang dari 5 cm, menunjukkan penurunan daya sebar setiap kali menambah konsentrasi Carbopol. Ini sesuai dengan teori bahwa, viskositas berbanding terbalik dengan daya sebar namun berbanding lurus dengan daya lekat. Semakin tinggi nilai viskositas, maka daya sebar akan semakin berkurang (Ariani & Wulandari, 2021).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa daya sebar sediaan dipengaruhi oleh konsentrasi Carbopol dalam basis gel. Formula 1 dengan konsentrasi Carbopol 0,5% dan formula 2 dengan konsentrasi Carbopol 1,5% memiliki tingkat penyebaran terbaik dari minggu 0 hingga 4. Erwiyani (2020) menyatakan bahwa semakin besar daya sebar yang dihasilkan, semakin luas kemampuan zat aktif untuk menyebar dan bersentuhan dengan kulit. Sebaliknya, Iriani (2022) menyatakan bahwa jika daya sebar terlalu kecil, penyebaran zat aktif akan lebih sulit saat diterapkan pada kulit.

f. Uji Daya Lekat

Tujuan pengujian daya lekat adalah untuk mengetahui berapa lama nanogel perlu melekat pada kulit agar dapat berfungsi dengan baik dalam penghantaran obat. Namun, daya lekat sediaan semi solid harus lebih dari satu detik, meskipun tidak ada persyaratan khusus untuk pengujian ini (Kindangen dkk., 2018). Tabel 4.9 menunjukkan hasil uji daya lekat nanogel

madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh yang menunjukkan bahwa formula 1, 2 dan 3 memenuhi persyaratan karena hasil daya lekat mencapai lebih dari 1 detik. Menurut teori, daya lekat sediaan topikal berkorelasi positif dengan nilai viskositasnya (Ariani & Wulandari, 2021). Kemudian, semakin lama gel melekat pada permukaan kulit, maka gel akan memberikan efek terapeutik yang lebih panjang, sehingga memungkinkan penyerapan obat yang lebih besar melalui kulit dan memberikan pengobatan yang optimal (Kindangen dkk., 2018).

6. Hasil Uji Sitotoksik Nanogel Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh

Setelah formulasi sediaan nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak belimbing wuluh selesai, perlu dilakukan pengujian toksisitas nanogel menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Metode BSLT adalah salah satu metode yang paling umum digunakan untuk mengetahui suatu senyawa biokatif yang bersifat toksik dari bahan alam. Menurut metode BSLT, suatu senyawa dianggap toksik jika harga *Lethal Concentration* (LC) $50 < 1000 \mu\text{g/ml}$ (Marliza dkk., 2021). Uji sitotoksik nanogel dilakukan dengan menggunakan 4 taraf perlakuan dan diulang 3 kali, sehingga total unit perlakuan adalah 12. Setiap unit percobaan diberikan hasil formulasi nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh 0, 10, 100, dan 500 ppm (Potu dkk., 2021). Penggunaan konsentrasi 10 ppm, 100 ppm, dan 500 ppm pada uji sitotoksik dimaksudkan untuk mengevaluasi variasi dalam respons. Sementara itu, juga dilakukan 3 kali pengulangan dengan konsentrasi 0 ppm atau kontrol negatif. Hal ini dilakukan untuk memastikan bahwa respons kematian larva uji benar-benar berasal dari sampel dan bukan disebabkan oleh pelarut yang digunakan. Uji sitotoksik dibiarkan selama 24 jam. Setelah itu, jumlah larva hidup dan mati untuk setiap vial dihitung (Marliza dkk., 2021).

Hasil uji sitotoksik menunjukkan bahwa formula 1 menghasilkan data perhitungan persamaan regresi linier hubungan antara X (log konsentrasi) dan Y (nilai probit dari persentase kematian) bahwa formulasi 1 nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak belimbing wuluh tidak bersifat toksik, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4.9, dengan nilai LC_{50} 2879,769 > 1000 $\mu\text{g/ml}$. Formula 2 menghasilkan hasil data untuk perhitungan persamaan regresi linier hubungan antara X (log konsentrasi) dan Y (nilai probit persentase kematian) bahwa formulasi 2 nanogel ekstrak belimbing wuluh dan madu lebah kelulut tidak bersifat toksik, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4.10, di mana nilai $Y = 0,4557x + 3,4242$ dan nilai LC_{50} adalah 2870,627 > 1000 $\mu\text{g/ml}$. Formula 3 menghasilkan hasil data untuk perhitungan persamaan regresi linier hubungan antara X (log konsentrasi) dan Y (nilai probit persentase kematian), bahwa formulasi 3 nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak belimbing wuluh tidak bersifat toksik, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4.11, di mana nilai $Y = 0,5948x + 3,0801$, dan nilai LC_{50} adalah 1689,692 di atas 1000 $\mu\text{g/ml}$.

Dilihat dari hasil rata-rata mortalitas tertinggi ditunjukkan pada perlakuan nanogel dengan konsentrasi 500 ppm. Sedangkan perlakuan konsentrasi ekstrak 10 ppm menghasilkan rata rata mortalitas terendah. Namun, rata rata mortalitas konsentrasi tidak berbeda secara signifikan. Nanogel dari madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh tidak toksik, jadi dapat digunakan sebagai kosmetik. Selain itu, dilakukan analisis statistik menggunakan program *IBM SPSS 22* dan uji normalitas *kolmogorov-smirnov*. Hasil p-value sebesar 0,200 menunjukkan bahwa data mortalitas ketiga formulasi nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak belimbing wuluh terdistribusi normal karena p-value >0,05.

G. Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan beberapa keterbatasan penelitian, dan keterbatasan tersebut memengaruhi hasil penelitian. Keterbatasan yang ada dalam penelitian ini yaitu:

1. Sebaiknya penelitian terbaru dapat menggunakan konsentrasi dan formulasi yang berbeda dari penelitian ini untuk menentukan perbandingan sediaan formulasi mana yang lebih baik.
2. Perlu dilakukan evaluasi penyimpanan sediaan gel selama sekurang-kurangnya dua belas minggu untuk mengetahui stabilitas sediaan nanogel secara berkala.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka didapatkan kesimpulan sebagai berikut:

1. Kombinasi madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang termasuk dalam klasifikasi kuat
2. Dari hasil uji antioksidan dengan kombinasi madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh, yang memiliki nilai IC_{50} tertinggi yaitu pada perbandingan 0:1 sebesar 18,05 ppm namun dari perbandingan 0:1 hanya menggunakan ekstrak daun belimbing wuluh dan tidak terdapat kombinasi madu lebah kelulut, maka dapat dilihat dari perbandingan 1:1, 2:1, 1:2 yang memiliki nilai IC_{50} terbesar yaitu pada perbandingan 2:1 sebesar 90,36 ppm. Sehingga madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh memiliki aktivitas antioksidan yang termasuk dalam klasifikasi kuat. Selanjutnya dapat dilakukan formulasi nanogel dengan menggunakan kombinasi madu lebah kelulut dan daun belimbing wuluh dengan perbandingan 2:1
3. Sediaan nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh diuji stabilitas fisik selama 4 minggu penyimpanan. Hasil pengujian pH, daya sebar, dan daya lekat sediaan tidak berubah sebelum dan setelah penyimpanan semua formul. Sebaliknya, terdapat perbedaan signifikan dalam viskositas sebelum dan setelah penyimpanan semua formula.
4. Nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh tidak bersifat toksik dan dapat digunakan sebagai kosmetik yang berkhasiat sebagai antioksidan.
5. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh pada pengujian sitotoksik menunjukkan nilai LC_{50} pada F1 sebesar 2879,769 > 1000

$\mu\text{g/ml}$, F2 sebesar 2870,627 > 1000 $\mu\text{g/ml}$ dan F3 sebesar 1689,692 > 1000 $\mu\text{g/ml}$.

B. Saran

Perlu dilakukan lebih lanjut terkait uji *in vivo* dan uji klinik untuk memperoleh data yang aman dan kualitas sediaan yang lebih baik sebagai antioksidan dalam sediaan nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh.

DAFTAR PUSTAKA

- Alhassan, M., & Ahmed, Q. U. (2016). Averrhoa bilimbi Linn.: A review of its ethnomedicinal uses, phytochemistry, and pharmacology. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*, 8(4), 265-271.
- Alipin, K., & Azizah, N. R. (2021). Morfologis Dan Berat Relatif Organ Hati Tikus Yang Diinduksi Karagenan Setelah Pemberian Ekstrak Kombinasi Rimpang Temulawak Dan Buah Belimbing Wuluh. *Seminar Nasional Pendidikan Biologi dan Saintek (SNPBS) ke-VI*, pp. 243-247.
- Andriani, L., Perawati, S., & Wati, D. (2021). Potensi Sitotoksik Kombinasi Ekstrak Daun Capo Dan Daun Sembung Rambat. *Biosense*, 4(1), 47-58.
- Arel, A., Wardi, E. S., & Oktaviani, Y. (2018). Profil Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Berenuk (*Crescentia Cujete L.*) Dan Uji Sitotoksik Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test. *Jurnal Katalisator*, 3(2), 82-88.
- Ariani, L. W., & Wulandari. (2021). Stabilitas Fisik Nanogel Minyak Zaitun (*Olea europaeae L.*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 5(2).
- Basito, B. (2011). Sifat Fisik, Kimia, Dan Organoleptik Pada Pembuatan Dodol Yang Disubstitusi Dengan Wortel (*Daucus carota, Linn.*). *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*, 4(1), 10-17.
- Batistuta, M. A., Aulia, A., & Kustiawan, P. M. (2021). Review: Potensi Aktivitas Anti Virus dari Produk Alami Lebah Kelulut. *Jurnal Farmasi Udayana*, 10(2), 144-148.
- Dumitrascu, M. (2011). *Artemia salina*. *Balneo-Research Journal*, 2(4), 119-122.

- Erwiyani, A. R., Haswan, D., Agasi, A., & Karminingtyas, S. R. (2020). Pengaruh sediaan gel dan krim ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk) terhadap penurunan luas luka bakar pada tikus. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 3(2).
- Fadhly, E., Kusriani, D., & Fachriyah, E. (2015). Isolasi, Identifikasi Senyawa Alkaloid dari Daun *Rivina humilis* L. serta Uji Sitotoksik Menggunakan Metode BSLT (Brine Shrimp. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, 18(2), 67-72.
- Febriyanti, L., & Citra, A. (2021). Analisis Kuantitatif Fenol Total Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Air, Metanol, Dan N-Heksan Daun Pepaya Dengan Metode DPPH. *Prosiding Seminar Nasional Kimia Dan Terapan 2021*.
- Fidrianny, I., Rahmawati, A., & Hartati, R. (2018). COMPARISON PROFILE OF DIFFERENT EXTRACTS Of *Averrhoa bilimbi* L. IN ANTIOXIDANT PROPERTIES AND PHYTOCHEMICAL CONTENT. *Rasayan Journal of Chemistry*, 11(4), 1628 - 1634.
- Harahap, Elisabeth. (2021). *Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Nanogel Asam Salisilat Terhadap Bakteri Propionibacterium acnes DAN Staphylococcus epidermidis*. Universitas Sumatera Utara.
- Hasanah, J., Kartika, R., & Siman, P. (2020). Uji Aktivitas Antioksidan Dengan Metode Peredaman Radikal Bebas Dan Sitotoksik Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (Bslt) Akar Bajakah (*Uncaria tomentosa* (Willd ex Schult). DC). *Prosiding Seminar Nasional Kimia Berwawasan Lingkungan*, (pp. 50-54).
- Haveni, D., Mastura, M., & Sari, RP (2019). Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Super Merah (*Hylocereus costaricensis*) sebagai Anti Oksidan dengan Menggunakan Metode DPPH. *KATALIS: Jurnal Penelitian Kimia dan Pendidikan Kimia* , 2 (2), 30-37.

- Hidayanti, U. W., Fadraersada, J., & Ibrahim, A. (2015, June). Formulasi dan Optimasi Basis Gel Carbopol 940 dengan Berbagai Variasi Konsentrasi. In *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences* (Vol. 1, pp. 68-75).
- Hidayat, A., Iswanto, A. H., Susilowati, A., & Rachma, H. H. (2018). Radical Scavenging Activity of Kemenyan Resin Produced by an Indonesian Native Plant, *Styrax sumatrana*. *Journal of the Korean Wood Science and Technology*, 46(4), 346-354.
- Iriani, F. A., & Dehi, R. I. (2022). Uji Mutu Fisik Emulgel Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum Burmannii*) dan Kulit Jeruk Purut (*Citrus Hystrix*). *Jurnal Multidisiplin Madani*, 2(10), 3767-3771.
- Irma. (2017). *Uji Toksisitas Fraksi Daun Majapahit (Crescentia cujete L.) Dengan Menggunakan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)*. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Khoiriyah, H., Firdaus, R. A., Handayani, Y., & Hapsari, W. S. (2018). Formulation of Nano Spray Gel Bonggol Pisang Kepok (*Musa balbisiana colla*) Formulasi Nano Spray Gel Bonggol Pisang Kepok (*Musa balbisiana colla*). *Khoiriyah, H., Firdaus, R. A., Handayani, Y., & Hapsari, W. S. (2018). Formulation of Nano Spray Gel Bonggol Pisang Kepok (Musa balbisiana colla) Formula In Prosiding APC (Annual Pharmacy Conference)*, 3(1).
- Kindangen, O. C. (2018). Formulasi gel antijerawat ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) dan uji aktivitasnya terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro. *Pharmacon*, 7(3).
- Kristiani, M., Sismindari, & Martien, R. (2015). *Formulasi Dan Uji Sitotoksik Nanopartikel Ribosome Inactivating Protein Mirabilis jalapa.L (RIP MJ-C) Menggunakan Kitosan Rantai Pendek Dan Pektin Metilasi Rendah Terkonjugasi Anti EpCAM Terhadap Sel Kanker Payudara T47D*. Universitas Gadjah Mada, Doctoral Dissertation.

- Leba, M. A. (2017). *Buku Ajar: Ekstraksi dan Real Kromatografi*. Yogyakarta: Deepublish.
- Lestari, D., Kartika, R., & Marliana, E. (2019). Uji Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb) dan Uji Toksisitas Akut Fraksi Aktif. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 1(1).
- Lung, J. K., & Destiani, D. P. (2017). Uji Aktivitas Antioksidan Vitamin A, C, E dengan metode DPPH. *Farmaka*, 15(1), 53-62.
- Maakh, Y. F., Sismindari, & Martien, R. (2015). *Formulasi Dan Uji Sitotoksik Nanopartikel Ribosome-Inactivating Protein Mirabilis Jalapa L. (Rip Mj-C) Menggunakan Kitosan Rantai Medium Dan Pektin Metilasi Rendah Terkonjugasi Antibodi Anti-EpCAM*. Universitas Gadjah Mada, Doctoral dissertation.
- Mariani, K. R. (2021). Uji Sitotoksik Ekstrak Alkaloid Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap Larva Udang (*Artemia salina*). *Jurnal Natural Scientiae*, 1(1), 07-13.
- Marliza, H., & Oktaviani, D. (2021). Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol Daun Kemumu (*Colacasia Gigantea* Hook. F) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Bencoolen Journal Of Pharmacy*, 1(1), 38-45.
- Mirzaei, A., Mirzaei, N., & Ghavamizadeh, M. (2013). Antioxidant Activity and Cytotoxicity of *Dorema aucheri* by *Artemia urmiana*: a Brine Shrimp Lethality Test. *Life Science Journal*, 10, 8-12.
- Muaja, A. D., Koleangan, H. S., & Runtuwene, M. R. (2013). Uji toksisitas dengan metode BSLT dan analisis kandungan fitokimia ekstrak daun soyogik (*Saurauia bracteosa* DC) dengan metode soxhletasi. *Jurnal MIPA*, 2(2), 115-118.

- Mulia, K., Hasan, A. E., & Suryani. (2016). Total Phenolic, Anticancer and Antioxidant Activity of Ethanol Extract of *Piperretrofractum* Vahl from Pamekasan and Karang Asem. *Current Biochemistry*, 3(2), 80-90.
- Mursal, I. L. P., Kusumawati, A. H., & Puspasari, D. H. (2019). Pengaruh Variasi Konsentrasi Gelling Agent Carbopol 940 Terhadap Sifat Fisik Sediaan Gel Hand Sanitizer Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.). *Pharma Xplore: Jurnal Sains dan Ilmu Farmasi*, 4(1), 268-277.
- Mutiyani, N. (2013). *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etil Asetat Daun Garcinia benthami Pierre Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)*. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Jakarta.
- Ningdyah, A. W., Alimuddin, A. H., & Jayuska, A. (2015). Uji Toksisitas Dengan Metode Bslt (Brine Shrimp Lethality Test) Terhadap Hasil Fraksinasi Ekstrak Kulit Buah Tampoi (*Baccaurea macrocarpa*). *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 4(1), 75-83.
- Novika, D. S., Ahsanunnisa, R., & Yani, D. F. (2021). Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap Penghambatan Denaturasi Protein. *Jurnal Sains dan Terapan Kimia*, 3(1), 16-22.
- Panggabean, L., Nurhamidah, & Handayani, D. (2020). Profil Fitokimia Dan Uji Sitotoksik Ekstrak Etanol Tumbuhan *Zanthoxylum acanthopodium* DC (Andaliman) Menggunakan Metode BSLT. *Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*, 4(1), 59-68.
- Panjaitan, R. B. (2011). *Uji toksisitas akut ekstrak kulit batan pulasari *Alychiae cortex* dengan metode BSLT*. Universitas Sanatadarma, Fakultas Farmasi, Yogyakarta.

- Potu, V. V. (2021). Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) Ekstrak Sarang Lebah Madu (*Apis dorsata* Binghami). *Jurnal Pendidikan Biologi undiksha*, 8(3), 138-144.
- Pramesti, R. (2013). Aktivitas antioksidan ekstrak rumput laut *Caulerpa serrulata* dengan metode DPPH (1, 1 difenil 2 pikrilhidrazil). *Buletin Oseanografi Marina*, 2(2), 7-15.
- Purwandari, V., Sianipar, A. Y., Silalahi, Y. C., & Nasution, D. J. (2020). Uji Efektivitas Antibakteri Nano Gel Bahan Aktif Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Farmanesia*, 7(2), 37-44.
- Qadariah, L., Andrie, M., & Taurina, W. (2019). Uji Sifat Fisik Sediaan Salep Kombinasi Madu Kelulut (*Heterotrigona itama*), Ekstrak Sirih Hijau (*Piper betle* L.), Dan Minyak Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.). *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 4(1).
- Rahimah, S., BA, F. M., & Limbong, B. A. (2019). Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Menggunakan Metode Brine Shrimp Lethality Test. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 4(1), 10-14.
- Rorong, J. A. (2019). Uji Aktivitas Antioksidan Dari Daun Cengkeh (*Eugenia Carryophyllus*) Dengan Metode Dpph. *Chemistry Progress*, 1(2).
- Sadiyah, E. R., Sakti, E. R., Hazar, S., Mandasari, N., Nurlaela, E., & Kurniawan, M. (2016). Studi Awal Potensi Antikanker Fraksi Daun Srigading (*Nyctanthes Arbor-Tristis* L.) Melalui Uji Sitotoksik Dengan Metode Brine-Shrimp Lethality Test (BSLT). *Prosiding SNaPP: Kesehatan (Kedokteran, Kebidanan, Keperawatan, Farmasi, Psikologi)*, 6, 125-132.

- Saini, S. (2016). A review on phytochemistry and pharmacology of *averrhoa bilimbi* linn. *International Education and Research Journal*, 2(1), 71-76.
- Sari, AN (2015). Anti alternatif oksidan untuk menangkai bahaya radikal bebas pada kulit. *Elkawanie: Jurnal Sains dan Teknologi Islam*, 1 (1), 63-68.
- Sayuti, N. A. (2015). Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel ekstrak daun ketepeng cina (*Cassia alata* L.). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 74-82.
- Shanti, P. C. (2019). *Formulasi dan uji aktivitas antioksidan emulgel minyak atsiri bunga Cengkeh menggunakan metode (1, 1-difenil-2-pikrilhidrazil) DPPH* (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim).
- Sharma, A., Garg, T., Aman, A., Panchal, K., Sharma, R., Kumar, S., et al. (2016). Nanogel—an advanced drug delivery tool: Current. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, 44(1), 165-177.
- Slamet, S., Anggun, B. D., & Pambudi, D. B. (2020). Uji Stabilitas Fisik Formula Sediaan Gel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lamk). *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 13(2), 115–122.
- Sultana, F., Manirujjaman, Haque, M. I.-U., Arafat, M., & Sharmin, S. (2013). An Overview of Nanogel Drug Delivery System. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3(8), 95-105.
- Suprawijaya, P., Andrie, M., & Taurina, W. (2019). Uji Sifat Fisik Sediaan Salep Kombinasi Madu Kelulut (*Trigona* sp.) Dan Minyak Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L.). *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 4(1).

- Syafrizal, Bratawinata, A., Sila, M., & Marji, D. (2012). Jenis Lebah Kelulut (Trigona spp.) Di Hutan Pendidikan Lempake. *Mulawarman Scientifie*, 11(1), 11-18.
- Tanamatayarat, P. (2016). Antityrosinase, antioxidative activities, and brine shrimp lethality of ethanolic extracts rom Protium serratum (Wall. ex Colebr.) Engl. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(12), 1050-1055.
- Tristantini, D., Ismawati, A., Pradana, B. T., & Jonathan, J. G. (2016). Pengujian Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH pada Daun Tanjung (Mimusops elengi L). *Prosiding Seminar Nasional Teknik Kimia "Kejuangan"*, (pp. 1-7).
- Tutik, N. F., Junova, H., & Anatasia, I. (2021). Formulasi Sediaan Gel Moisturizer Anti-Aging Ekstrak Kulit Bawang Merah (Allium cepa L.) Sebagai Antioksidan.
- Verma, V. (2021). Nanoemulgel- A revolutionary approach for local gel oriented formulation. *IP International Journal of Comprehensive and Advanced Pharmacology*, 6(1), 28-30.
- Werdhasari, A. (2014). Peran Antioksidan Bagi Kesehatan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 3(2), 59-68.
- Wimpy, W., & Harningsih, T. (2017). Uji Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Sarangsemut (Myrmecodia pendans) dan Ekstrak Keladi Tikus (Typhonium flagelliforme Lodd.) dengan Metode DPPH (1, 1-Dipheyl-2-Picrilhidrazil). *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*.
- Wulandari, Wildan, A., & Ariani, L. W. (2019). Sifat Fisik Dan Indeks Iritasi Masker Sheet Nanogelminyak Biji Matahari. *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 4(2).
- Wulansari, A. N. (2018). Alternatif cantigi ungu (Vaccinium varigiaefolium) sebagai Antioksidan. *Farmaka*, 16(2).

Zahra, N. N., Muliasari, H., Andayani, Y., & Sudarma, I. M. (2021). Karakteristik Fisikokimia Ekstrak Madu Dan Propolis Trigona Sp. Asal Lombok Utara. *Jurnal AGROTEK UMMAT*, 8(1).

Zulfa, E., Novianto, D., & Setiawan, D. (2019). Formulasi Nanoemulsi Natrium Diklofenak Dengan Variasi Kombinasi Tween 80 Dan Span 80: Kajian Karakteristik Fisik Sediaan. *Media Farmasi Indonesia*, 14(1), 1471-1477.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Biodata Peneliti



A. Data Pribadi

Nama : Bunga Putri Sari
Tempat, tgl lahir : Samarinda, 12 Januari 2001
Alamat Asal : Jalan Anggur No. 19 RT 55 Gg. Salon Nonik
Kel. Sidodadi Kec. Samarinda Ulu
Email : bungaputrisari7@gmail.com

B. Riwayat Pendidikan

Pendidikan formal

- Tamat SD : SD Negeri 028 Samarinda 2013
- Tamat SMP : SMP Negeri 22 Samarinda 2016
- Tamat SLTA : SMK Negeri 17 Samarinda Jurusan Farmasi
2019

Lampiran 2. Surat Permohonan Ijin Penelitian Skripsi



UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH
Kalimantan Timur
Berakhlak | Berwawasan | Berkemajuan

UMKKT
Program Studi
Farmasi
Fakultas Farmasi

Telp. 0541-748511 Fax.0541-766832

Website <http://farmasi.umkt.ac.id>

email: farmasi@umkt.ac.id



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Nomor : 300/FAR.1/C.6/C/2022
Lampiran : -
Perihal : Permohonan Ijin Penelitian Skripsi

Kepada Yth.

Kepala Laboratorium Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur

Di -

Tempat

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Bersama ini kami mengajukan permohonan kesediaan Bapak/Ibu untuk memberikan ijin penelitian di Laboratorium Kimia Bahan Alam, bagi mahasiswa/i kami:

Nama : Bunga Putri Sari
NIM : 1911102415118
Kontak: 085753919994/ bungaputrisari7@gmail.com

Guna melaksanakan pembuatan skripsi, dengan judul:
FORMULASI DAN UJI SITOTOKSIK NANO GEL MADU LEBAH KELULUT
(TRIGONA SPP.) DAN DAUN BELIMBING WULUH (AVERRHOA BILIMBI L.)

Demikian permohonan ini dibuat, atas bantuan dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.
Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Samarinda, 02 Juni 2022
Ketua Program Studi S1 Farmasi
Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur

apt. Ika Ayu Mentari, M.Farm.
NIDN. 1121019201

Lampiran 3. Surat Balasan Penelitian dari Laboratorium



UMKKT
Laboratorium

081230017008 ☎

umkt.ac.id 🌐

web@umkt.ac.id ✉

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Nomor : 400/LBU/A.5/C/2023
Lampiran : -
Hal : Surat Keterangan Selesai
Penelitian

Kepada Yth.
Mahasiswa
Di -

Tempat

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Rini Ernawati S.Pd.,M.Kes
Jabatan : Kepala Laboratorium
Instansi : Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur

Dengan ini menyatakan :

Nama : Bunga Putri Sari
NIM : 1911102415118
Program Studi : S1 Farmasi
Judul Penelitian : Formulasi dan Uji Sitotoksik Nanogel Madu Lebah Kelulut (*Trigona SPP.*) Dan Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi L.*)

Telah selesai melakukan penelitian di Laboratorium Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur Demikian Surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Samarinda, 19 Dhu al-Qi'dah 1444 H

8 Juni 2023 M

Kepala Laboratorium Ilmu Kesehatan



Rini Ernawati, S.Pd, M.Kes

NIDN. 1102096902

Lampiran 4. Hasil Maserasi Daun Belimbing Wuluh



Lampiran 5. Proses Rotary Daun belimbing Wuluh



Lampiran 6. Proses Waterbath Ekstrak Daun Belimbing Wuluh



Lampiran 7. Hasil Ekstrak Kental Daun Belimbing Wuluh



Lampiran 8. Madu Lebah Kelulut



Lampiran 9. Larutan Uji Antioksidan Kombinasi Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh



Kombinasi Perbandingan 2 : 1



Kombinasi Perbandingan 1 : 1



Kombinasi Perbandingan 1:2



Kombinasi Perbandingan 0:1



Kombinasi Perbandingan 1:0

Lampiran 10. Proses Penimbangan Bahan Pembuatan Nanogel



Lampiran 11. Proses Pembuatan Basis Gel



Lampiran 12. Hasil Basis Gel



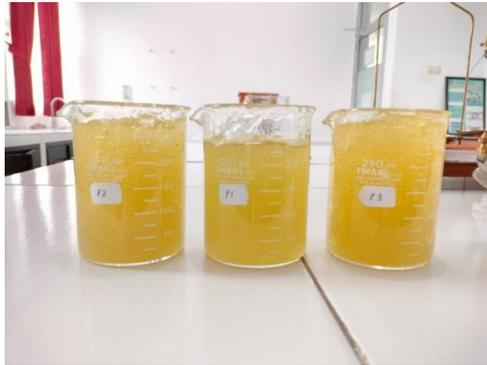
Lampiran 13. Pembuatan Nanoemulsi Kombinasi Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh



Lampiran 14. Proses Penggabungan Basis Gel dan Nanoemulsi



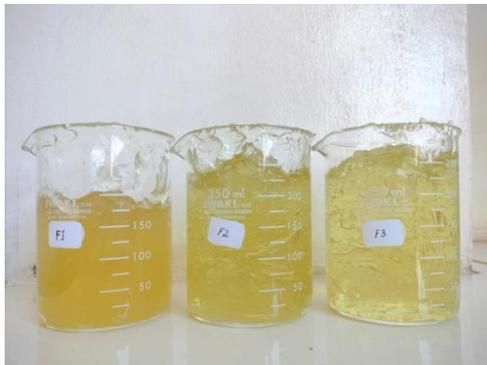
Lampiran 15. Hasil Nanogel Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Belimbing



Minggu ke-0



Minggu ke-1



Minggu ke-2



Minggu ke-3

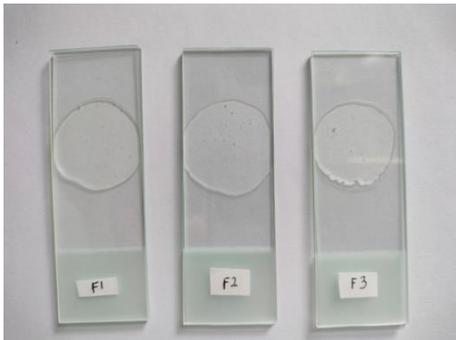


Minggu ke-4

Lampiran 16. Uji Viskositas Sediaan Nanogel



Lampiran 17. Uji Homogenitas Sediaan Nanogel



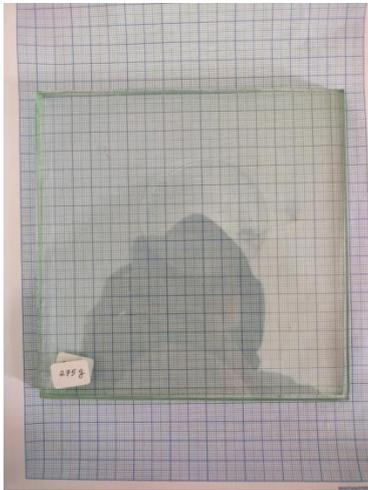
Lampiran 18. Uji pH Sediaan Nanogel



Lampiran 19. Uji Daya Lekat Sediaan Nanogel



Lampiran 20. Uji Daya Sebar Sediaan Nanogel



Lampiran 21. Telur Artemia Salina



Lampiran 22. Garam Laut



Lampiran 23. Penetasan Larva Udang (Artemia salina)



Lampiran 24. Larutan Makanan Larva Udang (Artemia salina)



Lampiran 25. Hasil Larutan Uji Sitotoksik Nanogel Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Belimbing Wuluh



Formulasi 1



Formulasi 2

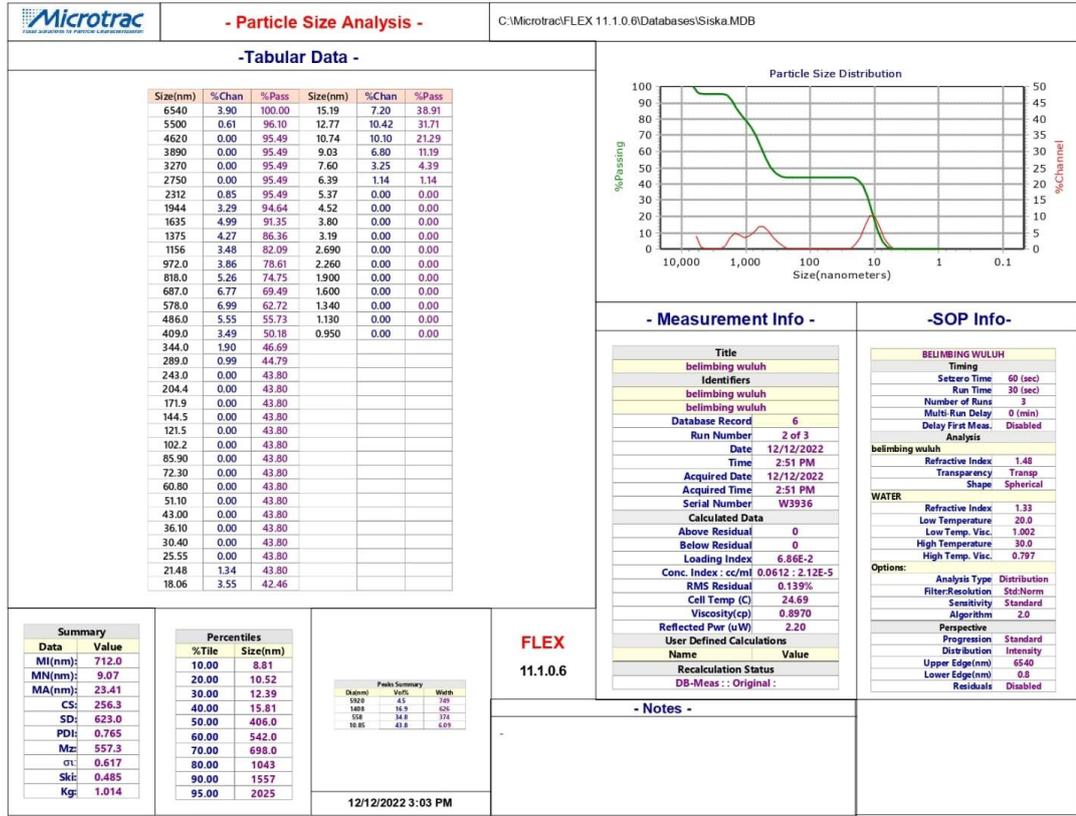


Formulasi 3



Kontrol Negatif

Lampiran 26. Hasil Uji Particel Size Analyzer



Lampiran 27. Uji Normalitas SPSS

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Jumlah Larva	9	100.0%	0	0.0%	9	100.0%

Descriptives

		Statistic	Std. Error
Jumlah Larva	Mean	7.2222	1.13990
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 4.5936	
		Upper Bound 9.8508	
	5% Trimmed Mean	7.1914	
	Median	8.0000	
	Variance	11.694	
	Std. Deviation	3.41971	
	Minimum	3.00	
	Maximum	12.00	
	Range	9.00	
	Interquartile Range	7.00	
	Skewness	-.002	.717
	Kurtosis	-1.573	1.400

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Jumlah Larva	.160	9	.200 [*]	.919	9	.382

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 28. Perhitungan

A. Perhitungan Rendemen Ekstrak

$$\% \text{Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak kental}}{\text{Bobot simplisia}} \times 100\%$$

$$\% \text{Rendemen} = \frac{13 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$\% \text{Rendemen} = 13\%$$

B. Penyiapan Larutan DPPH 0,1 Mm

$$\text{mM} = \frac{\text{mg}}{\text{MR}} \times \frac{1000}{\text{vol}}$$

$$0,1 \text{ Mm} = \frac{\text{mg}}{394,32} \times \frac{1000}{50}$$

$$\text{mg} = \frac{0,1 \text{ mM} \times 394,32}{20}$$

$$\text{mg} = 1,98 \text{ mg}$$

Jadi, DPPH yang ditimbang sebanyak 1,98 mg dan dilarutkan dengan metanol pada labu ukur 50 ml.

C. Pembuatan Larutan Vitamin C

$$\text{Larutan induk vitamin C} = \frac{10 \text{ mg}}{0,05 \text{ L}} = 200 \text{ ppm}$$

1. Perhitungan Konsentrasi Vitamin C

$$2 \text{ ppm} = V_1 \times N_1 = V_2 \times N_2$$

$$V_1 \times 200 \text{ ppm} = 10 \text{ mL} \times 2 \text{ ppm}$$

$$V_1 = \frac{10 \text{ mL} \times 2 \text{ ppm}}{200 \text{ ppm}}$$

$$V_1 = \frac{20}{200} = 0,1 \text{ mL} = 100 \mu\text{L}$$

$$3 \text{ ppm} = V_1 \times N_1 = V_2 \times N_2$$

$$V_1 \times 200 \text{ ppm} = 10 \text{ mL} \times 3 \text{ ppm}$$

$$V_1 = \frac{10 \text{ mL} \times 3 \text{ ppm}}{200 \text{ ppm}}$$

$$V_1 = \frac{30}{200} = 0,15 \text{ mL} = 150 \mu\text{L}$$

$$4 \text{ ppm} = V_1 \times N_1 = V_2 \times N_2$$

$$V_1 \times 200 \text{ ppm} = 10 \text{ mL} \times 4 \text{ ppm}$$

$$V_1 = \frac{10 \text{ mL} \times 4 \text{ ppm}}{200 \text{ ppm}}$$

$$V_1 = \frac{40}{200} = 0,2 \text{ mL} = 200 \mu\text{L}$$

$$5 \text{ ppm} = V_1 \times N_1 = V_2 \times N_2$$

$$V_1 \times 200 \text{ ppm} = 10 \text{ mL} \times 5 \text{ ppm}$$

$$V_1 = \frac{10 \text{ mL} \times 5 \text{ ppm}}{200 \text{ ppm}}$$

$$V_1 = \frac{50}{200} = 0,25 \text{ mL} = 250 \mu\text{L}$$

$$6 \text{ ppm} = V_1 \times N_1 = V_2 \times N_2$$

$$V_1 \times 200 \text{ ppm} = 10 \text{ mL} \times 6 \text{ ppm}$$

$$V_1 = \frac{10 \text{ mL} \times 6 \text{ ppm}}{200 \text{ ppm}}$$

$$V_1 = \frac{60}{200} = 0,3 \text{ mL} = 300 \mu\text{L}$$

2. Perhitungan % Inhibisi Vitamin C

$$\text{Rumus : } \frac{\text{Abs.Kontrol} - \text{Abs.Sampel}}{\text{Abs.Kontrol}} \times 100\%$$

$$2 \text{ ppm} = \frac{0,803 - 0,721}{0,803} \times 100\% = 10,21\%$$

$$3 \text{ ppm} = \frac{0,803 - 0,711}{0,803} \times 100\% = 11,45\%$$

$$4 \text{ ppm} = \frac{0,803 - 0,624}{0,803} \times 100\% = 22,29\%$$

$$5 \text{ ppm} = \frac{0,803 - 0,603}{0,803} \times 100\% = 24,90\%$$

$$6 \text{ ppm} = \frac{0,803 - 0,582}{0,803} \times 100\% = 27,52\%$$

3. Perhitungan IC₅₀ Vitamin C

$$y = 4,807x + 0,046$$

$$50 = 4,807x + 0,046$$

$$4,807x = 50 - 0,046$$

$$X = \frac{49,954}{4,807}$$

$$X = 10,39 \text{ ppm}$$

D. Perhitungan Konsentrasi Kombinasi Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Belimbing Wuluh

Larutan induk 100 mg kombinasi madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh

$$\frac{10.000}{1.000} = \frac{x}{10}$$

$$10.000 \times 10 = 1.000 \times x$$

$$100.000 = 1.000 \times x$$

$$x = \frac{100.000}{1.000}$$

$$x = 100 \text{ mg}$$

Jadi, ditimbang sampel kombinasi hingga mencapai berat 100 mg dan di dilarutkan dengan methanol pada labu ukur 10 ml.

Tabel Hasil Uji Antioksidan Kombinasi Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh

Perbandin gan	Konsentr asi	Abs 1	Abs 2	Abs 3	Rata- rata	%Inhibi si	IC ₅₀ (µg/mL)
1:0	10	0,696	0,694	0,700	0,696	13,32%	132,76
	30	0,641	0,646	0,645	0,644	19,80%	ppm > 50
	50	0,596	0,604	0,602	0,600	25,28%	ppm
	70	0,532	0,529	0,528	0,529	34,12%	(sedang)
	90	0,543	0,542	0,467	0,517	35,61%	
2 : 1	10	0,522	0,520	0,519	0,520	35,24%	90,36 ppm
	30	0,473	0,472	0,471	0,472	41,22%	>50 ppm
	50	0,452	0,450	0,446	0,449	44,08%	(kuat)
	70	0,444	0,442	0,440	0,442	44,95%	
	90	0,403	0,398	0,397	0,399	50,31%	
1:1	10	0,670	0,673	0,671	0,671	16,43%	106,18
	30	0,588	0,591	0,583	0,587	26,89%	ppm > 50
	50	0,542	0,540	0,533	0,538	33,00%	ppm
	70	0,486	0,488	0,485	0,486	39,47%	(sedang)
	90	0,467	0,470	0,444	0,460	42,71%	
1:2	10	0,629	0,623	0,631	0,630	21,54%	102,10
	30	0,585	0,588	0,579	0,584	27,27%	ppm > 50
	50	0,516	0,517	0,515	0,516	35,74%	ppm
	70	0,493	0,495	0,489	0,492	38,72%	(sedang)
	90	0,429	0,432	0,428	0,429	46,57%	
0:1	10	0,393	0,389	0,426	0,402	49,93%	18,05 ppm
	30	0,373	0,377	0,372	0,374	53,42%	< 50 ppm
	50	0,336	0,340	0,339	0,338	57,90%	(sangat
	70	0,242	0,239	0,236	0,239	70,23%	kuat)
	90	0,162	0,158	0,161	0,160	80,07%	
Vitamin C	2	0,744	0,741	0,679	0,721	10,21%	10,39 ppm

3	0.711	0.712	0.710	0.711	11.45%	< 50 ppm
4	0.625	0.623	0.626	0.624	22.29%	(sangat
5	0.631	0.591	0.589	0,603	24.90%	kuat)
6	0.579	0.586	0.583	0,584	27.52%	

1. Perhitungan Konsentrasi Kombinasi Madu Lebah Kelulut dan Ekstrak Daun Belimbing Wuluh

a. Perbandingan 1:0

$$10 \text{ ppm} = \frac{0,803-0,696}{0,803} \times 100\% = 13,32\%$$

$$30 \text{ ppm} = \frac{0,803-0,644}{0,803} \times 100\% = 19,80\%$$

$$50 \text{ ppm} = \frac{0,803-0,600}{0,838} \times 100\% = 25,28\%$$

$$70 \text{ ppm} = \frac{0,803-0,529}{0,803} \times 100\% = 34,12\%$$

$$90 \text{ ppm} = \frac{0,803-0,517}{0,803} \times 100\% = 35,61\%$$

b. Perbandingan 2 : 1

$$10 \text{ ppm} = \frac{0,803-0,520}{0,803} \times 100\% = 35,24\%$$

$$30 \text{ ppm} = \frac{0,803-0,472}{0,803} \times 100\% = 41,22\%$$

$$50 \text{ ppm} = \frac{0,803-0,449}{0,838} \times 100\% = 44,08\%$$

$$70 \text{ ppm} = \frac{0,803-0,442}{0,803} \times 100\% = 44,95\%$$

$$90 \text{ ppm} = \frac{0,803-0,399}{0,803} \times 100\% = 50,31\%$$

c. Perbandingan 1 : 1

$$10 \text{ ppm} = \frac{0,803-0,671}{0,803} \times 100\% = 16,43\%$$

$$30 \text{ ppm} = \frac{0,803-0,587}{0,803} \times 100\% = 26,89\%$$

$$50 \text{ ppm} = \frac{0,803-0,538}{0,838} \times 100\% = 33,00\%$$

$$70 \text{ ppm} = \frac{0,803-0,486}{0,803} \times 100\% = 39,47\%$$

$$90 \text{ ppm} = \frac{0,803-0,460}{0,803} \times 100\% = 42,71\%$$

d. Perbandingan 1 : 2

$$10 \text{ ppm} = \frac{0,803-0,630}{0,803} \times 100\% = 21,54\%$$

$$30 \text{ ppm} = \frac{0,803-0,584}{0,803} \times 100\% = 27,27\%$$

$$50 \text{ ppm} = \frac{0,803-0,516}{0,838} \times 100\% = 35,74\%$$

$$70 \text{ ppm} = \frac{0,803-0,492}{0,803} \times 100\% = 38,72\%$$

$$90 \text{ ppm} = \frac{0,803-0,429}{0,803} \times 100\% = 46,57\%$$

e. Perbandingan 0 : 1

$$10 \text{ ppm} = \frac{0,803-0,402}{0,803} \times 100\% = 49,93\%$$

$$30 \text{ ppm} = \frac{0,803-0,374}{0,803} \times 100\% = 53,42\%$$

$$50 \text{ ppm} = \frac{0,803-0,338}{0,838} \times 100\% = 57,90\%$$

$$70 \text{ ppm} = \frac{0,803-0,239}{0,803} \times 100\% = 70,23\%$$

$$90 \text{ ppm} = \frac{0,803-0,160}{0,803} \times 100\% = 80,07\%$$

2. Perhitungan nilai IC₅₀

a. Perbandingan 1 : 0

$$y = 0,2945x + 10,901$$

$$50 = 0,2945x + 10,901$$

$$0,2945x = 50 - 10,901$$

$$X = \frac{39,099}{0,2945}$$

$$X = 132,76 \text{ ppm}$$

b. Perbandingan 2:1

$$y = 0,1694x + 34,693$$

$$50 = 0,1694x + 34,693$$

$$0,1694x = 50 - 34,693$$

$$X = \frac{15,307}{0,1694}$$

$$X = 90,36 \text{ ppm}$$

c. Perbandingan 1:1

$$y = 0,3257x + 15,415$$

$$50 = 0,3257x + 15,415$$

$$0,3257x = 50 - 15,415$$

$$X = \frac{34,585}{0,3257}$$

$$X = 106,18 \text{ ppm}$$

d. Perbandingan 1:2

$$y = 0,3076x + 18,591$$

$$50 = 0,3076x + 18,591$$

$$0,3076x = 50 - 18,591$$

$$X = \frac{31,409}{0,3076}$$

$$X = 102,10 \text{ ppm}$$

e. Perbandingan 0:1

$$y = 0,3855x + 43,038$$

$$50 = 0,3855x + 43,038$$

$$0,3855x = 50 - 43,038$$

$$X = \frac{6,962}{0,3855}$$

$$X = 18,05 \text{ ppm}$$

E. Perhitungan Bahan Penusun Nanogel

1. Basis Gel

a. Carbophol 940

Konsentrasi 0,5%

$$\frac{0,5}{100} \times 100\% = 0,5 \text{ gram} + 10\% = 0,55 \text{ gram}$$

Konsentrasi 1%

$$\frac{1}{100} \times 100\% = 1 \text{ gram} + 10\% = 1,1 \text{ gram}$$

Konsentrasi 1,5%

$$\frac{1,5}{100} \times 100\% = 1,5 \text{ gram} + 10\% = 1,65 \text{ gram}$$

b. Propilenglikol

$$\frac{4}{100} \times 100\% = 4 \text{ gram} + 10\% = 4,4 \text{ gram}$$

c. Metil Paraben

$$\frac{0,2}{100} \times 100\% = 0,2 \text{ gram} + 10\% = 0,22 \text{ gram}$$

d. Propil Paraben

$$\frac{0,02}{100} \times 100\% = 0,02 \text{ gram} + 10\% = 0,022 \text{ gram}$$

e. TEA

$$\frac{0,3}{100} \times 100\% = 0,3 \text{ gram} + 10\% = 0,33 \text{ gram}$$

2. Nanoemulsi

a. Madu Lebah Kelulut

$$\frac{0,05}{100} \times 100\% = 0,05 \text{ gram} = 50 \text{ mg}$$

b. Ekstrak Daun Belimbing Wuluh

$$\frac{0,025}{100} \times 100\% = 0,025 \text{ gram} = 25 \text{ mg}$$

c. Tween 80

$$\frac{2}{100} \times 100\% = 2 \text{ gram} + 10\% = 2,2 \text{ gram}$$

F. Pembuatan Larutan Uji Sitotoksik Nanogel

$$\text{Larutan induk naogel} = \frac{200 \text{ mg}}{100 \text{ mL}} = 2 \text{ mL} = 2000 \text{ ppm}$$

1. Perhitungan Konsentrasi Nanogel

$$10 \text{ ppm} = V_1 \times N_1 = V_2 \times N_2$$

$$V_1 \times 2000 \text{ ppm} = 5 \text{ mL} \times 10 \text{ ppm}$$

$$V_1 = \frac{5 \text{ mL} \times 10 \text{ ppm}}{2000 \text{ ppm}}$$

$$V_1 = \frac{50}{200} = 0,025 \text{ mL} = 25 \mu\text{L}$$

$$100 \text{ ppm} = V_1 \times N_1 = V_2 \times N_2$$

$$V_1 \times 2000 \text{ ppm} = 5 \text{ mL} \times 100 \text{ ppm}$$

$$V_1 = \frac{5 \text{ mL} \times 100 \text{ ppm}}{2000 \text{ ppm}}$$

$$V_1 = \frac{500}{2000} = 0,25 \text{ mL} = 250 \mu\text{L}$$

$$500 \text{ ppm} = V_1 \times N_1 = V_2 \times N_2$$

$$V_1 \times 2000 \text{ ppm} = 5 \text{ mL} \times 500 \text{ ppm}$$

$$V_1 = \frac{5 \text{ mL} \times 500 \text{ ppm}}{2000 \text{ ppm}}$$

$$V_1 = \frac{2500}{2000} = 1,25 \text{ mL} = 1.250 \mu\text{L}$$

2. Perhitungan % Kematian Larva Udang (*Artemia salina*)

a. Formulasi 1

$$10 \text{ ppm} = \frac{3}{30} \times 100\% = 10\%$$

$$100 \text{ ppm} = \frac{8}{30} \times 100\% = 26,66\%$$

$$500 \text{ ppm} = \frac{10}{30} \times 100\% = 33,33\%$$

b. Formulasi 2

$$10 \text{ ppm} = \frac{4}{30} \times 100\% = 13,33\%$$

$$100 \text{ ppm} = \frac{8}{30} \times 100\% = 26,66\%$$

$$500 \text{ ppm} = \frac{11}{30} \times 100\% = 36,66\%$$

c. Formulasi 3

$$10 \text{ ppm} = \frac{3}{30} \times 100\% = 10\%$$

$$100 \text{ ppm} = \frac{6}{30} \times 100\% = 20\%$$

$$500 \text{ ppm} = \frac{12}{30} \times 100\% = 40\%$$

3. Perhitungan Nilai LC₅₀

a. Formulasi 1

$$y = 0,5044x + 3,2551$$

$$5 = 0,5044x + 3,2551$$

$$x = \frac{5 - 3,2551}{0,5044}$$

$$x = 3,4593$$

Sehingga LC 50 = antilog X

$$= \text{Antilog } 3,4593$$

$$= 2879,769 \text{ ppm}$$

b. Formulasi 2

$$y = 0,4557 + 3,4242$$

$$5 = 0,4557 + 3,4242$$

$$x = \frac{5 - 3,4242}{0,4557}$$

$$x = 3,4579$$

$$\begin{aligned} \text{Sehingga LC 50} &= \text{antilog } X \\ &= \text{Antilog } 3,4579 \\ &= 2870,627 \text{ ppm} \end{aligned}$$

c. Formulasi 3

$$y = 0,5948x + 3,0801$$

$$5 = 0,5948x + 3,0801$$

$$x = \frac{5 - 3,0801}{0,5948}$$

$$x = 3,2278 \text{ ppm}$$

$$\begin{aligned} \text{Sehingga LC 50} &= \text{antilog } X \\ &= \text{Antilog } 3,2278 \\ &= 1689,692 \text{ ppm} \end{aligned}$$

Tabel Hasil Uji Sitotoksik Formulasi 1 Nanogel madu lebah kelulut dan ekstrak daun belimbing wuluh

Formulasi	Konsentrasi	Perlakuan			Total Kematian	Rata Rata Kematian	%Kematian	Log Konsentrasi (X)	Nilai Probabit (Y)	LC ₅₀ (ppm)
		T1	T2	T3						
F1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2879,769
	10	1	1	1	3	1	10	1	3,72	
	100	3	2	3	8	2,6	26,6	2	4,36	
	500	4	3	3	10	3,3	33,3	2,698	4,56	
F2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2870,627
	10	1	2	1	4	1,3	13,3	1	3,87	
	100	2	3	3	8	2,6	26,6	2	4,36	
	500	3	4	4	11	3,6	36,6	2,698	4,64	
F3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1689,692
	10	1	1	1	3	1	10	1	3,72	
	100	2	2	2	6	2	20	2	4,16	
	500	4	4	4	12	4	40	2,698	4,75	

Lampiran 29. Konsultasi Bimbingan Skripsi

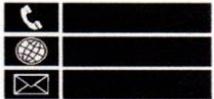


UMKKT
Program Studi
Farmasi

Telp. 0541-748511 Fax.0541-766832

Website <http://farmasi.umkt.ac.id>

email: farmasi@umkt.ac.id



LEMBAR KONSULTASI SKRIPSI

Nama Mahasiswa : Bunga Putri Sari
NIM : 1911102415118
Pembimbing : Paula Mariana Kustiawan, M. Sc., Ph.D
Judul Penelitian : FORMULASI DAN UJI SITOTOKSIK NANO GEL EKSTRAK
DAUN *Averrhoa bilimbi* L. DAN MADU LEBAH KELULUT
(*Trigona* spp.)

No.	Tanggal	Materi Bimbingan	Arahan/Masukan	Bukti Konsultasi
1.	7 Maret 2022	penentuan judul penelitian	judul masih bersifat sementara, tentukan judul dengan baik	<i>[Signature]</i>
2.	18 Maret 2022	pembahasan pemilihan judul skripsi	konsistenkan pilihan judul yang dikuasai, dan menjadi proposal	<i>[Signature]</i>
3.	21 Maret 2022	Alur penelitian	perbanyak membaca literatur mengenai metode pengujian yang sesuai	<i>[Signature]</i>
4.	22 April 2022	Perbaikan proposal skripsi	perbaiki proposal dan ajukan pelaksanaan ujian proposal	<i>[Signature]</i>
5.	27 April 2022	Perbaikan proposal skripsi	segera daftar ujian proposal	<i>[Signature]</i>
6.	8 Juni 2022	Uji Antioksidan	segera lakukan uji coba dan menykil pembahasan	<i>[Signature]</i>
7.	28 Juli 2022	Komposisi formulasi	pilih bahan yang sesuai dan mengecek ketersediaan bahan dan alat di lab	<i>[Signature]</i>
8.	18 Agustus 2022	Hasil formulasi	Nanogel sudah baik, namun belum nampak transparan, lakukan pengamatan kembali	<i>[Signature]</i>
9.	27 Oktober 2022	Uji Sitotoksik	persiapkan bahan, serta gunakan konsentrasi yang terbaik agar artema tetap hidup	<i>[Signature]</i>
10.	19 November 2022	Hasil uji sitotoksik	Hasil sudah baik, segera selesaikan pembahasan	<i>[Signature]</i>

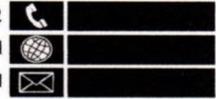


UMKT
Program Studi
Farmasi

Telp. 0541-748511 Fax.0541-766832

Website <http://farmasi.umkt.ac.id>

email: farmasi@umkt.ac.id



LEMBAR KONSULTASI SKRIPSI

Nama Mahasiswa : Bunga Putri Sari
NIM : 1911102415118
Pembimbing : Paula Mariana Kustiawan, M. Sc., Ph.D
Judul Penelitian : FORMULASI DAN UJI SITOTOKSIK NANOGEL EKSTRAK
DAUN *Averrhoa bilimbi* L. DAN MADU LEBAH KELULUT
(*Trigona* spp.)

No.	Tanggal	Materi Bimbingan	Arahan/Masukan	Bukti Konsultasi
11.	31 Desember 2022	Pembahasan BAB 4	lengkapi hasil literatur terdahulu untuk memper kuat hasil pembahasan	
12.	9 Januari 2023	pembahasan BAB 4	pembahasan sudah baik, segera ajukan ujian skripsi dan pelajari dengan baik	
13.	12 Januari 2023	Perbaiki pembahasan	pembahasan dirincikan dan foto penelitian dilempaki	
14	15 Januari 2023	perbaiki pembahasan	pembahasan sudah baik. segera uji plagiasi	
15.	17 Mei 2023	Uji Plagiasi	perbaiki hasil skripsi parafrase kata-kata yang baik	
16.	29 Mei 2023	Uji Plagiasi	lakukan pengecekan ulang skripsi dan naskah	

Lampiran 30. Hasil Uji Plagiasi

**SK 2 : AKTIVITAS ANTIOKSIDAN
KOMBINASI EKSTRAK DAUN
Averrhoa bilimbi L. DAN MADU
LEBAH KELULUT**

by Bunga Putri Sari

Submission date: 07-Jun-2023 01:54PM (UTC+0800)

Submission ID: 2110828993

File name: SKRIPSI-BUNGA_PUTRI_SARI_1911102415118.docx (1.43M)

Word count: 9692

Character count: 59728

SK 2 : AKTIVITAS ANTIOKSIDAN KOMBINASI EKSTRAK DAUN Averrhoa bilimbi L. DAN MADU LEBAH KELULUT

ORIGINALITY REPORT

30% SIMILARITY INDEX	28% INTERNET SOURCES	15% PUBLICATIONS	7% STUDENT PAPERS
--------------------------------	--------------------------------	----------------------------	-----------------------------

PRIMARY SOURCES

1	repositori.uin-alauddin.ac.id Internet Source	2%
2	123dok.com Internet Source	2%
3	etheses.uin-malang.ac.id Internet Source	2%
4	ejournal.unsrat.ac.id Internet Source	1%
5	repository.unfari.ac.id Internet Source	1%
6	etd.repository.ugm.ac.id Internet Source	1%
7	repository.stikes-kartrasa.ac.id Internet Source	1%
8	repository.uinjkt.ac.id Internet Source	1%
9	e-journal.sari-mutiara.ac.id Internet Source	1%