

BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Bidara (*Ziziphus mauritiana*)

a. Definisi

Tanaman bidara yaitu pohon yang banyak tumbuh di India. Tanaman bidara di Indonesia banyak dibudidayakan di pulau Madura, Maluku, Bali hingga Jawa. Bidara di pulau Jawa dapat tumbuh pada ketinggian kurang lebih 500m di atas permukaan laut. Di Indonesia tanaman ini banyak ditemukan tumbuh di daerah Sumbawa (NTB). Tanaman bidara bisa hidup diberbagai kondisi. Akan tetapi tanaman bidara bisa cepat tumbuh di udara yang panas dengan curah hujan berkisar 125 mm dengan suhu minimum 7-13°C dan maksimum 37-48°C (Kamila, 2019).



Gambar 1. Tanaman Bidara

b. Klasifikasi tanaman bidara:

Kerajaan:	Plantae
Divisi:	Magnoliophyta
Kelas:	Magnoliopsida
Ordo:	Rosales
Famili:	Rhamnaceae
Genus:	Ziziphus
Spesies:	<i>Ziziphus maurii</i>

c. Kandungan kimia dan khasiat

Bidara mengandung berbagai senyawa seperti:

1) Flavonoid (polifenol)

Flavonoid merupakan senyawa pereduksi yang dapat menghambat banyak reaksi oksidasi. Flavonoid memiliki kemampuan sebagai antioksidan karena mampu mentransfer sebuah elektron kepada senyawa radikal bebas (Haeria *et al.*, 2016).

Fungsi flavonoid pada tumbuhan adalah untuk mengatur proses fotosintesis, zat mikroba, antivirus, dan antiinsektisida. Flavonoid dihasilkan oleh jaringan tumbuhan sebagai respon terhadap infeksi atau luka yang kemudian berfungsi menghambat fungi yang menyerangnya. Pereaksi yang biasa digunakan untuk flavonoid adalah HCl pekat yang akan merubah warna sampel menjadi merah atau jingga jika sampel mengandung flavonoid (Kamila, 2019).

2) Saponin

Saponin berasal dari bahasa latin *sapo* yang berarti sabun, karena sifatnya sama seperti sabun. "Sampel yang mengandung saponin akan menghasilkan busa yang bertahan selama 10 menit apabila direaksikan dengan asam klorida. Dua jenis saponin yang dikenal yaitu likosida triterpenoid alkohol dan glikosida struktur steroid. Aglikonya disebut sapogenin, diperoleh dengan hidrolisis dalam asam atau menggunakan enzim (Kamila, 2019).

3) Alkaloid

Alkaloid merupakan golongan zat tumbuhan sekunder yang terbesar. Alkaloid mencakup senyawa bersifat basa yang mengandung satu atau lebih atom nitrogen, biasanya dalam gabungan, sebagai bagian dari sistem siklik. Alkaloid sering bersifat racun bagi manusia dan banyak mempunyai fisiologis yang menonjol, jadi digunakan secara luas dalam bidang pengobatan (Annisa, 2007).

4) Tanin

Tanin merupakan salah satu senyawa metabolik sekunder yang terdapat pada tanaman. Tannin merupakan senyawa aktif metabolit sekunder yang memiliki beberapa khasiat yaitu sebagai antidiare dan antioksidan (Kamila, 2019).

2. Ekstraksi

a. Definisi

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan Ekstrak mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hawani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Ii, 2008).

b. Metode

Metode ekstraksi di bagi menjadi 5 yaitu:

1) Maserasi

Maserasi merupakan metode ekstraksi dengan proses perendaman bahan dengan pelarut yang sesuai dengan senyawa aktif yang akan diambil dengan pemanasan rendah atau tanpa adanya proses pemanasan. Faktor-faktor yang mempengaruhi ekstraksi antara lain waktu, suhu, jenis pelarut,

perbandingan bahan dan pelarut, dan ukuran partikel. Senyawa aktif saponin yang terkandung pada daun bidara akan lebih banyak dihasilkan jika diekstraksi menggunakan pelarut metanol, karena metanol bersifat polar sehingga akan lebih mudah larut dibandingkan pelarut lain. Ekstraksi dengan metode maserasi memiliki kelebihan yaitu terjaminnya zat aktif yang diekstrak tidak akan rusak. Pada saat proses perendaman faktor yang mempengaruhi ekstraksi antara lain waktu, suhu, jenis pelarut, perbandingan bahan dan pelarut, dan ukuran partikel. Senyawa aktif saponin yang terkandung pada daun bidara akan lebih banyak dihasilkan jika diekstraksi menggunakan pelarut metanol, karena metanol bersifat polar sehingga akan lebih mudah larut dibandingkan pelarut lain. Ekstraksi dengan metode maserasi memiliki kelebihan yaitu terjaminnya zat aktif yang diekstrak tidak akan rusak. Pada saat proses perendaman bahan akan terjadi pemecahan dinding sel dan membran sel yang diakibatkan oleh perbedaan tekanan antara luar sel dengan bagian dalam sel sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan pecah dan terlarut pada pelarut organik yang digunakan (Chairunnisa *et al.*, 2019).

2) *Ultrasound Assisted Solvent Extraction*

Salah satu metode ekstraksi dengan bantuan gelombang ultrasonik metode ini adalah metode alternatif ekstraksi non-termal yang lebih efisien, lebih cepat dan memungkinkan pengurangan penggunaan pelarut, sehingga menghasilkan ekstrak murni dan hasil yang lebih tinggi dibandingkan dengan ekstraksi konvensional. Gelombang ultrasonik merambat dalam medium padat, cair, dan gas. Getaran gelombang ultrasonik ditembakkan ke dalam media cair sehingga, menghasilkan gelembung kavitasi yang akan menabrak dan merusak

dinding sel, sehingga dengan rusaknya dinding sel akan dapat membebaskan kandungan senyawa yang ada didalamnya (Sihny *et al.*, 2020).

3) Perkolasi

Perkolasi merupakan proses melewati pelarut organik pada sampel sehingga pelarut akan membawa senyawa organik bersama-sama pelarut. Tetapi efektifitas dari proses ini hanya akan lebih besar untuk senyawa organik yang sangat mudah larut dalam pelarut yang digunakan (Hasrianti *et al.*, 2016).

4) Soxhlet

Metode ini dilakukan dengan Metode ini menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) dalam klonsong yang ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu dan suhu penangas diatur di bawah suhu reflux. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu (Stephenson, 2018).

5) Reflux dan Destilasi Uap

Pada metode reflux, sampel dimasukkan bersama pelarut ke dalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Uap terkondensasi dan kembali ke dalam labu. Destilasi uap memiliki proses yang sama dan biasanya digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial (campuran berbagai senyawa menguap). Selama pemanasan, uap terkondensasi dan destilat (terpisah sebagai 2 bagian yang tidak saling bercampur) ditampung dalam wadah yang terhubung dengan kondensor.

Kerugian dari kedua metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi (Stephenson, 2018).

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah maserasi. Maserasi adalah teknik yang digunakan untuk menarik atau mengambil senyawa yang diinginkan dari suatu larutan atau padatan dengan teknik perendaman terhadap bahan yang akan diekstraksi. Sampel yang telah dihaluskan direndam dalam suatu pelarut organik selama beberapa waktu. Proses ini sangat menguntungkan dalam isolasi senyawa bahan alam karena selain murah dan mudah dilakukan, dengan perendaman sampel tumbuhan akan terjadi pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan antara di dalam dan di luar sel, sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut organik dan ekstraksi senyawa akan sempurna karena dapat diatur lama perendaman yang dilakukan. Pelarut yang mengalir ke dalam sel dapat menyebabkan protoplasma membengkak dan bahan kandungan sel akan larut sesuai dengan kelarutannya (Yulianingtyas & Kusmartono, 2016).

Pemilihan pelarut untuk proses maserasi akan memberikan efektivitas yang tinggi dengan memperhatikan kelarutan senyawa bahan alam dalam pelarut tersebut. Pelarut yang digunakan adalah metanol, karena dapat melarutkan kristal DPPH dan juga memiliki sifat yang dapat melarutkan komponen polar dan non polar di dalamnya (Yulianingtyas & Kusmartono, 2016).

c. Faktor – faktor dalam ekstraksi

a) Ukuran Bahan

Bahan yang akan diekstrak sebaiknya memiliki luas permukaan yang besar untuk mempermudah kontak antara bahan dengan pelarut sehingga ekstraksi berlangsung dengan baik. Kehalusan bubuk yang sesuai akan menghasilkan ekstraksi yang sempurna dalam waktu yang singkat (SAPURO, 2016).

b) Lama dan Suhu Ekstraksi

Lamanya waktu maserasi berbeda-beda tergantung pada sifat atau ciri campuran obat. Lamanya harus cukup supaya dapat memasuki semua rongga dari struktur sampel dan melarutkan semua zat yang mudah larut. Lamanya maserasi bisa memerlukan waktu beberapa jam atau beberapa hari untuk ekstraksi yang optimum (Sapuro, 2016).

3. Antipiretik

a. Definisi

Antipiretik adalah obat-obat atau zat-zat yang dapat menurunkan suhu tubuh pada keadaan demam. Antipiretik bekerja dengan merangsang pusat pengaturan panas di hipotalamus sehingga pembentukan panas yang tinggi akan dihambat dengan cara memperbesar pengeluaran panas yaitu dengan menambah aliran darah ke perifer dan memperbanyak pengeluaran keringat (Malik *et al.*, 2018).

b. Obat obat sintetik antipiretik dan mekanisme

Obat antipiretik pada umumnya menghambat ekspresi enzim *siklooksigenase-2* (Cox-2) sehingga biosintesis prostaglandin E2 (PGE2) terganggu. Obat- obat antipiretik sintesis banyak beredar dan digunakan masyarakat antara lain

salisilat dan para amino fenol. Obat-obat antipiretik sintetis pada umumnya mempunyai selektivitas yang tinggi dan bersifat *ireversibel* dalam menghambat COX-2, sehingga menimbulkan toksik bagi hati, glomerulus ginjal, korteks otak, dan otot jantung. Obat antipiretik golongan salisilat mempunyai efek samping antara lain iritasi lambung, muntah, pembentukan protrombin yang menurun sehingga menimbulkan perdarahan kulit atau perdarahan lambung pada penderita tukak lambung, sedangkan kelompok para amino fenol berupa kerusakan sel darah, hati, ginjal, dan stimulasi susunan saraf pusat hingga konvulsi. Oleh karena itu, obat antipiretik hanya digunakan pada saat demam dan tidak boleh digunakan secara rutin karena bersifat toksik (Rinidar, T. Armansyah, 2014).

Efek toksik obat-obatan dapat diamati dari morfologi dan histologi hati, dikarenakan perannya yang sentral dalam metabolisme semua obat dan bahan-bahan asing yang masuk dalam tubuh. Hati akan mengubah struktur obat yang lipofilik menjadi hidrofilik sehingga mudah dikeluarkan dari tubuh melalui urin atau empedu. Hati menjadi organ sasaran karena beberapa hal, seperti bagian besar zat toksik memasuki tubuh melalui sistem gastrointestinal, dan diserap, toksikan dibawa oleh vena porta hati ke hati. Hati mempunyai banyak tempat pengikatan. Kadar enzim yang memetabolisme dalam hati juga tinggi masuk dalam tubuh. Hati akan mengubah struktur obat yang lipofilik menjadi hidrofilik sehingga mudah dikeluarkan dari tubuh melalui urin atau empedu. Hati menjadi organ sasaran karena beberapa hal, seperti bagian besar zat toksik memasuki tubuh melalui sistem gastrointestinal, dan diserap, toksikan dibawa oleh vena porta hati ke hati. Hati mempunyai banyak tempat pengikatan. Kadar enzim yang memetabolisme dalam hati juga tinggi (terutama sitokrom P-450) ini yang membuat besar toksikan menjadi kurang toksik dan mudah larut dalam air, dan karenanya lebih mudah diekskresikan.

Tetapi beberapa kasus, efek toksik dapat menginduksi lesi yang bersifat sentrilobuler yang dikaitkan dengan kadar sitokrom P-450 yang lebih tinggi (Dhuha *et al.*, n.d.).

d. Mekanisme

Mekanisme antipiretik mencegah pembentukan prostaglandin dengan jalan menghambat enzim siklooksigenase. Hal ini mengakibatkan *set point* hipotalamus direndahkan kembali menjadi normal sehingga perintah memproduksi panas di atas normal dan pengurangan pengeluaran panas tidak ada lagi (Daya *et al.*, 2008) .

4. Nanoemulsi

a. Definisi

Nanoemulsi dikembangkan pada formulasi sediaan farmasi untuk *nanomedicine dan nanodermatology*. Nanoemulsi merupakan dispersi minyak berukuran nanometer yang transparan, stabil secara termodinamika oleh adanya surfaktan dengan ukuran partikel 10-100 nm (Abarca, 2021).

Nanoemulsion adalah sistem penghantaran obat baru. Ini adalah salah satu pendekatan baru dari sistem penghantaran obat untuk meningkatkan bioavailabilitas obat yang tidak larut dalam air. Ini adalah campuran Isotropik Minyak, Surfaktan: Kosurfaktan, air dan obat-obatan. Ini adalah salah satu sistem nano Partikulat Koloid yang memiliki ukuran tetesan mulai dari kisaran ukuran submikron yang bertindak sebagai pembawa molekul obat. Pembawa adalah bola padat dan permukaannya amorf serta lipofilik dengan muatan negatif. Nanoemulsi sebagai sistem penghantaran obat baru, mereka meningkatkan aksi Farmakologis serta Terapi obat dan meminimalkan efek samping atau reaksi toksik obat. Nanoemulsi adalah sistem koloid modern terdispersi yang memiliki dispersi isotropik jernih atau transparan

dari dua fase cair yang tidak dapat bercampur seperti minyak dan air, distabilkan oleh lapisan antar muka molekul surfaktan (Akdeniz, 2014).

b. Keuntungan

Keuntungan nanoemulsi antara lain meningkatkan *active ingredient loading*, *bioavailabilitas*, *sebagai sistem drug targeting* dan *drug controlled release* (Abarca, 2021).

c. Syarat nanoemulsi

Nanoemulsi merupakan sediaan yang stabil secara termodinamik, dispersi transparan dari minyak dan air yang distabilisasi oleh interfisial film molekul surfaktan dan ko-surfaktan dan memiliki ukuran droplet kurang dari 100 nm (Sari & Herdiana, 2016).

d. Tipe – tipe nanoemulsi

Tipe nanoemulsi bergantung pada komposisi atau bahan yang digunakan, yaitu nanoemulsi minyak dalam air, berupa tetesan minyak yang terdispersi di dalam fase air, tipe air dalam minyak, dimana tetesan air terdispersi dalam fase minyak, dan *bi-continuous* nanoemulsi. Nanoemulsi mengandung komponen utama, yaitu : Obat yang memiliki kelarutan rendah, fase minyak seperti asam oleat, minyak zaitun, minyak jarak, fase air, yaitu metanol dan etanol, surfaktan, yaitu tween 80, tween 20, dan span 20, serta ko-surfaktan, contohnya PEG 200, PEG 400, polisorbat 80. Nanoemulsi membantu obat lipofilik agar terabsorpsi lebih cepat dan lebih baik dibandingkan dengan larutan minyak. Diameter droplet sistem bergantung dari tipe minyak, konten fase minyak, tipe surfaktan, dan temperatur. Fase minyak yang digunakan akan mempengaruhi ukuran droplet dan stabilitas nanoemulsi yang

terbentuk. Fase minyak dalam nanoemulsi berperan sebagai pembawa yang dapat melarutkan zat aktif yang bersifat lipofilik. Fase minyak membentuk droplet dalam medium dispersi dengan adanya bantuan surfaktan dan ko-surfaktan (Sari & Herdiana, 2016).

Nanoemulsi tipe W/O atau air dalam minyak merupakan sistem dimana air terdispersi halus kedalam fase minyak kontinyu. Dalam penelitian Khan *et al.*, (2011) menyebutkan bahwa nanoemulsi tipe W/O memiliki efek oklusif dengan menghidrasi stratum korneum dan mampu menghambat penguapan sekresi ekrin, hal tersebut menunjukkan adanya keterkaitan dengan absorpsi obat tipe W/O. selain itu, tipe W/O sangat cocok dalam penerapannya di bidang kosmetik karena dapat membersihkan kulit dari kotoran yang larut dalam minyak (Changediya *et al.*, 2019).

e. Metode Pembuatan Nanoemulsi

Metode Pembuatan Nanoemulsi, Pembuatan nanoemulsi dapat dilakukan dengan menggunakan energi rendah atau menggunakan energi tinggi. Metode pembuatan nanoemulsi energi rendah antara lain metode pembalikan fase (*Phase Inversion Composition* (PIC)), temperature pembalikan fase (*Phase Inversion Temperature* (PIT)) dan juga emulsifikasi spontan. Pembuatan nanoemulsi energi tinggi yang melibatkan energi tinggi untuk membentuk droplet submikron dan meningkatkan luas daerah antarmuka air/minyak, dengan menggunakan perangkat tertentu seperti generator ultrasonik atau *homogenizer* tekanan tinggi. Metode pembuatan nanoemulsi energi tinggi antara lain homogenisasi tekanan tinggi, mikrofluidasi, sonikasi, method in jet disperser dan metode ultrasonik amplitudo tinggi. Keuntungan dari metode energi tinggi ini adalah fleksibilitas dalam pemilihan surfaktan dan struktur internal, serta kemungkinan pembuatan nanoemulsi

dalam waktu singkat dibandingkan dengan metode energi rendah (Munawiroh *et al.*, 2020).

f. Komponen Nanoemulsi

Dalam sistem nanoemulsi, komponen yang mempengaruhi keberhasilan sistem penghantaran nanoemulsi antara lain konsentrasi minyak, surfaktan dan kosurfaktan. Komponen minyak dalam nanoemulsi berperan sebagai pembawa yang dapat melarutkan zat aktif yang bersifat lipofilik. Fase minyak membentuk droplet dalam medium dispers dengan adanya bantuan surfaktan dan kosurfaktan. Pada penelitian ini fase minyak yang digunakan adalah *virgin coconut oil* yang merupakan fase minyak yang sering digunakan dalam pembuatan nanoemulsi karena merupakan *long-chain triglyceride (LCT) oil* dalam mencegah terjadinya *Ostwald ripening* dan dapat menghasilkan sediaan dengan ukuran <100nm (Abarca, 2021).

Penggunaan surfaktan menggunakan metode energi tinggi dapat mengurangi ketoksikan karena surfaktan yang digunakan dapat ditekan jumlah penggunaannya. Penggunaan kombinasi Span 80 dan Tween 80 memiliki CMC (*Critical micelle concentration*) rendah dapat menghasilkan *micelle* yang lebih stabil dan meningkatkan kestabilan emulsi yang akan terbentuk. Komposisi surfaktan telah diketahui dapat mempengaruhi nilai viskositas sediaan nanoemulsi. Untuk itu perlu dilakukan penetapan komposisi surfaktan yang optimal. Formulasi nanoemulsi dengan menggunakan kombinasi surfaktan Tween 80 Span 80 menghasilkan nanoemulsi berukuran kecil yang ditunjukkan dengan 100% ukuran droplet berada pada ukuran kurang dari sama dengan 100nm. Penggunaan Tween 80 dan Span 80

juga dipertimbangkan karena harganya terjangkau dan mudah untuk diperoleh (Abarca, 2021). Selain harganya terjangkau penggunaan tween 80 dan span 80 juga paling efektif dalam formulasi nanoemulsi.

HLB (*Hydrophylic-Lipophylic Balance*) merupakan salah satu kunci utama dari pembuatan nanoemulsi yang stabil karena bertindak sebagai skala untuk memilih surfaktan atau kombinasi surfaktan yang dibutuhkan fase minyak dan air terutama untuk penggunaan surfaktan campuran oleh cerminan perpaduan ideal surfaktan yang dapat menghasilkan nanoemulsi yang stabil. Penentuan HLB dapat menghemat biaya dan waktu karena dapat mengurangi jumlah eksperimen dan percobaan. Kombinasi antara nilai HLB suatu agen pengemulsi dapat menentukan tipe emulsinya, baik tipe minyak dalam air (M/A) yang umumnya mempunyai HLB 9-12 (Abarca, 2021).

HLB (*Hydrophylic-Lipophylic Balance*) diketahui juga berpengaruh terhadap ukuran dan keseragaman droplet. HLB yang dibutuhkan untuk membentuk nanoemulsi tipe minyak dalam air yaitu lebih besar dari 10. Adanya kandungan air dalam nanoemulsi minyak dalam air yang lebih banyak yang dapat menjadi media pertumbuhan mikroba, maka sediaan nanoemulsi memerlukan metil paraben sebagai pengawet. Metil paraben diketahui memiliki aktivitas antimikroba dengan spektrum luas serta efektif melawan jamur. Penambahan propilen glikol diketahui mempotensiasi aktivitas antimikroba dari metilparaben dengan adanya surfaktan nonionik dan mampu untuk mencegah interaksi yang dapat terjadi antara metilparaben dan polisorbat 80 (Abarca, 2021).

1) Kosurfaktan

Penggunaan surfaktan dalam jumlah sedikit dapat menyebabkan nanoemulsi tidak stabil. Berdasarkan hal ini, diketahui bahwa penggunaan

surfaktan saja tidak cukup untuk menurunkan tegangan permukaan antara fase minyak dan fase air sehingga diperlukan komponen ko-surfaktan untuk membantu menurunkan tegangan permukaan. Penambahan kosurfaktan diperlukan untuk menstabilkan misel yang terbentuk (Abarca, 2021)

g. Twen 80

Tween (*Polysorbate*) 80 memiliki rumus molekul $C_{64}H_{124}O_{26}$ dengan molekul 1310, Tween 80 merupakan surfaktan non ionik yang tergolong senyawa yang tidak toksik. Tween 80 berfungsi sebagai *emulsifying agent*, *nonionic surfactant*, *dispersing agent*, *solubilizing agent*, *suspending agent*, dan *wetting agent*. Tween 80 memiliki sifat berupa cairan berwarna kuning, larut dalam air dan etanol, serta tidak larut dalam minyak mineral maupun minyak sayur. Surfaktan ini memiliki HLB 15,0 untuk formulasi emulsi minyak dalam air. Tween 80 digunakan karena harganya yang terjangkau dan mudah dicari (Abarca, 2021).

h. Evaluasi Nanoemulsi

1) Uji Organoleptis

Pengujian organoleptis adalah pengujian yang didasarkan pada proses penginderaan. Evaluasi organoleptis sediaan nanoemulsi dilakukan dengan mengamati warna, bau, kejernihan, homogenitas, dan pemisahan fase. Nanoemulsi yang stabil ditandai dengan tidak terjadinya pemisahan fase, jernih, homogen, dan tidak berbau tengik (Rosanda, 2016).

2) Uji pH

Sediaan nanoemulsi yang ditujukan untuk pemakaian secara oral harus didesain agar tidak menimbulkan iritasi. Oleh karena itu, pH sediaan harus berada pada pH 4-7 untuk sediaan larutan (Rosanda, 2016).

3) Uji Persen Transmitan

Pengujian persen transmitan dilakukan untuk mengukur kejernihan nanoemulsi yang terbentuk. Pengukuran persen transmitan merupakan satu faktor penting dalam melihat sifat fisik nanoemulsi yang terbentuk. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 650 nm dan menggunakan *aquadest* sebagai blangko. Jika hasil persen transmitan sampel mendekati persen transmitan *aquadest* yakni 100 %, maka sampel tersebut memiliki kejernihan atau transparansi yang mirip dengan air (Rosanda, 2016).

4) Uji pemeriksaan tipe nanoemulsi

Interpretasi hasil dari pemeriksaan tipe nanoemulsi adalah terbentuk nanoemulsi minyak dalam air (Abarca, 2021).

i. Karakteristik Droplet Nanoemulsi

a. Potensial zeta

Zeta potential merupakan parameter muatan listrik antara partikel koloid. Semakin besar nilai zeta potensial maka akan semakin mencegah terjadinya flokulasi. Pengurangan nilai zeta potensial akan memungkinkan partikel untuk saling tarik-menarik dan terjadi flokulasi. Koloid dengan nilai zeta potensial yang tinggi (negatif atau positif) yang elektrik stabil sementara koloid dengan nilai zeta potensial rendah cenderung mengental atau terflokulasi. Idealnya, muatan potensial zeta partikel harus lebih tinggi daripada medium pendispersi untuk mencegah agregasi. Nanopartikel dengan

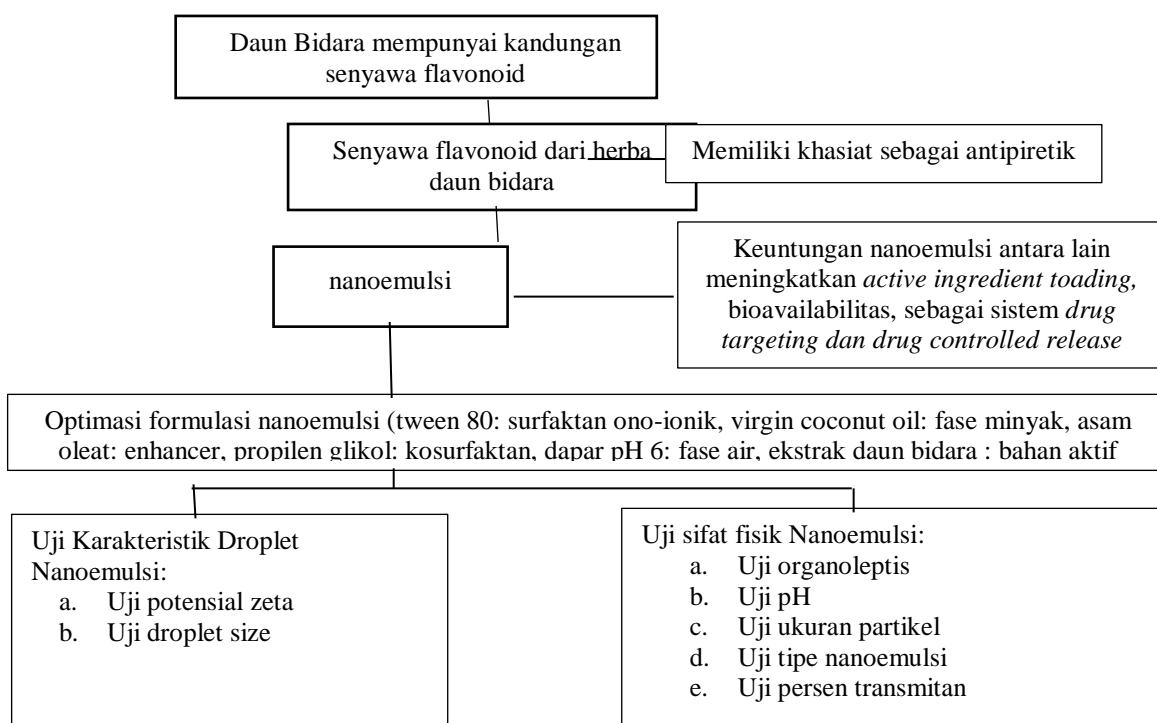
nilai potensial zeta lebih kecil dari -30 mV dan lebih besar dari +30 mV memiliki stabilitas lebih tinggi. Sistem dispersi dengan nilai zeta potensial yang rendah lebih mudah membentuk agregat seiring dengan gaya *Van der Waals* dalam interaksi partikel (Juliantoni *et al.*, 2020).

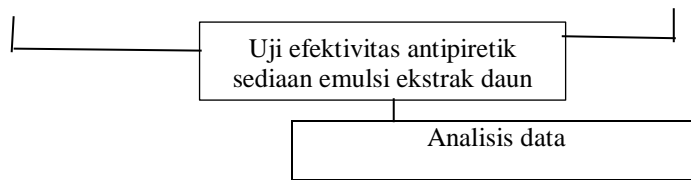
b. Uji *Droplet Size*

Analisis dispersi dan ukuran droplet nanoemulsi dilakukan menggunakan mikroskop digital *Particle Size Analyzer (Delsa Max PRB-Backman Coulter, United State)* yang dapat mengukur distribusi ukuran dengan kisaran 2-7000nm menggunakan *dynamic light scattering* dan gerak *Brown*. Ukuran droplet dihitung berdasarkan fungsi korelasi *Stokes-Einstein* dan gerak *Brown* yang ditetapkan sebagai fungsi translasi. Keluaran yang dihasilkan merupakan sistem dari metode statistik, *commulant* dan *laplace* dimana masing- masing sistem menghasilkan distribusi ukuran dalam intensitas, jumlah dan volume (Jusnita & Syurya, 2019).

B. Kerangka Pemikiran

Kerangka pemikiran penelitian ini yaitu sebagai berikut:





Gambar 2. Kerangka Pemikiran

C. Hipotesis

Hipotesis yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah:

1. Formulasi nanoemulsi ekstrak daun bidara yang dihasilkan memiliki efektivitas antipiretik yang baik.
2. Nanoemulsi ekstrak daun bidara yang dihasilkan memiliki karakteristik nanoemulsi yang baik.
3. Emulsi ekstrak daun bidara memiliki efektivitas antipiretik.