

**FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN GEL NANOFITOSOM
MYRICETIN SEBAGAI ANTIOKSIDAN**



Oleh:

I Putu Wiratama Widya Putra

23175333A

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS SETIA BUDI

SURAKARTA

2021

**FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN GEL NANOFITOSOM
MYRICETIN SEBAGAI ANTIOKSIDAN**



Oleh:

I Putu Wiratama Widya Putra

23175333A

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS SETIA BUDI

SURAKARTA

2021

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

**FORMULASI DAN EVALUASI GEL NANOFITOSOM MYRICETIN
SEBAGAI ANTIOKSIDAN**

Oleh:

Nama : I Putu Wiratama Widya Putra
Nim : 23175333A

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal :

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. apt. R.A. Octari, S.U., M.M., M.Sc.

Pembimbing Utama

apt. Nur Aini Dewi P., M.Sc.

Pembimbing Pendamping

apt. Muhammad Dzakwan, M.Si.

Penguji:

1. Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc.
2. apt. Dewi Ekowati, M.Sc.
3. Hery Muhammad Ansory, S.Pd., M.Sc.
4. apt. Nur Aini Dewi P., M.Sc.

HALAMAN PENGESAHAN

***“Om bhur bhuvah svah tat savitur varenyam bhargo devasya dhimahi, dhiyo uo
nah pracodayat”***

(Yajurveda XXXVL3)

“Om Hyang Widhi sang pencipta alam semesta. Kami memuja kilauan-Mu yang bercahaya. Kami mohon kesediaan-Mu memberikan tuntunan yang benar kepada kecerdasan budi pekerti kami”

Dengan segala kerendahan hati saya persembahkan karya ini kepada :

1. Ida Sang Hyang Widhi Wasa atas segala karunia dan restu-Nya
2. Ibu, Bapak, dan Adik, serta keluarga besarku yang selalu mendukung dan mendoakanku agar aku dapat menggapai segala cita-citaku serta kelak bermanfaat untuk diri sendiri dan orang lain.
3. apt. Nur Aini Dewi P., M.Sc dan apt. Muhammad Dzakwan, M.Si. Selaku dosen pembimbing yang senantiasa membantu serta memberi motivasi ataupun masukan sehingga tercapainya hasil karya ini.
4. Semua sahabat kos naufal, dani, rafi, panggih, mail, asich, fatwa, irfa, rizaldi, yusuf, dan khususnya cindy, serta teman-teman S1 Farmasi.
5. Almamater Universitas Setia Budi, Bangsa, dan Negara.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 9 Januari 2020

Tanda tangan



I Putu Wiratama Widya Putra

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan segala anugrah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “FORMULASI DAN EVALUASI GEL NANOFITOSOM MYRICETIN SEBAGAI ANTIOKSIDAN”. Skripsi ini disusun untuk meraih gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi di Surakarta.

Selama penyusunan skripsi ini penulis telah banyak mendapat bantuan baik secara moril maupun materil, saran, dan motivasi dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan banyak terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. apt. R. A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc. selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. apt. Ismi Puspitasari, M.Farm. Selaku pembimbing akademik atas segala bimbingan dan pengarahannya.
4. apt. Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc. selaku pembimbing utama yang telah bersedia memberikan banyak dukungan, mendampingi, membimbing dan memberi semangat sehingga membantu terselesaikannya skripsi ini.
5. apt. Muhammad Dzakwan, M.Si. selaku pembimbing pendamping yang telah membimbing, memberikan masukan, dan memberikan semangat sehingga membantu terselesaikannya skripsi ini.
6. Seluruh dosen dan civitas akademik Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
7. Kedua orang tuaku tercinta atas doa, dukungan, semangat, fasilitas, dan kasih sayang atas segala hal sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
8. Cindy Cloudia Lorentia yang sudah membantu dalam proses penyusunan skripsi ini.

9. Keluarga besar yang telah memberi semangat dan doanya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini..
10. Teman-teman kos ganteng yang selalu memberikan semangat dan dukungan juga selalu bisa menghibur.
11. Teman-teman tim dalam penelitian skripsi (Cindy Cloudia Lorentia, Yuli Edy Saputra, dan Galuh Octaviani).
12. Teman-teman seperjuangan S1 Farmasi angkatan 2017 atas dukungan dan semangatnya.
13. Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu demi telah membantu penulis.

Penulis menyadari bahwa hasil penelitian ini jauh dari sempurna, namun penulis berharap hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi pihak yang berkepentingan dan dapat berguna bagi yang memerlukan.

Surakarta, 9 Januari 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
INTISARI.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Myricetin.....	6
B. Nanopartikel.....	7
1. Pengertian nanopartikel.....	7
2. Karakterisasi nanopartikel.....	8
1.1. Ukuran partikel.....	8
1.2. Zeta potensial.....	8
C. Nanofitosom.....	9
D. Kulit.....	10
1. Anatomi kulit.....	10
1.1. Epidermis.....	10
1.2. Dermis.....	11
2. Jalur penetrasi obat.....	12
E. Radikal Bebas.....	13
F. Antioksidan.....	14

G. Gel.....	14
H. Uji Antioksidan.....	16
I. Monografi Bahan.....	17
1. Karbopol.....	17
2. <i>Hidroxy Propyl Methyl Cellulose</i> (HPMC).....	18
3. Trietanolamin (TEA).....	18
4. Gliserin.....	19
5. DMDM Hydantoin.....	19
J. Landasan Teori.....	20
K. Hipotesis.....	21
 BAB III METODE PENELITIAN.....	 22
A. Populasi dan Sampel.....	22
B. Variabel Penelitian.....	22
1. Identifikasi variabel utama.....	22
2. Klasifikasi variabel utama.....	22
3. Definisi operasional variabel utama.....	23
C. Alat dan Bahan.....	24
1. Alat.....	24
2. Bahan.....	24
D. Jalannya Penelitian.....	24
1. Pembuatan nanofitosom myricetin.....	24
2. Karakterisasi nanofitosom myricetin.....	25
2.1. Distribusi ukuran partikel.....	25
2.2. Zeta potensial.....	25
3. Pembuatan Gel Nanofitosom Myricetin.....	25
4. Pengujian Sifat Fisik Sediaan Gel.....	25
4.1. Uji organoleptik.....	25
4.2. Uji homogenitas.....	26
4.3. Uji viskositas.....	26
4.4. Uji pH.....	26
4.5. Uji daya sebar.....	26
4.6. Uji daya lekat.....	25
4.7. Uji stabilitas.....	26
5. Pengujian Antioksidan.....	27
5.1. Pembuatan larutan DPPH.....	27
5.2. Penentuan panjang gelombang serapan maksimum DPPH.....	27
5.3. Penentuan IC ₅₀ larutan sampel gel nanofitosom myricetin	27

6. Uji iritasi pada kulit sukarelawan.....	27
E. Analisis Data.....	28
F. Skema Jalannya Penelitian.....	29
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	32
A. Pembuatan Nanofitosom Myricetin.....	32
B. Karakteristik Nanofitosom Myricetin.....	32
1. Analisis Ukuran Partikel.....	32
2. Indeks Polidispersitas (Ip).....	32
3. Zeta Potensial.....	33
4. Efisiensi Penjerapan.....	33
C. Pembuatan Gel Nanofitosom Myricetin.....	34
D. Hasil Pengujian Sifat Fisik Sediaan Gel.....	34
1. Hasil uji organoleptik.....	34
2. Hasil uji homogenitas gel nanofitosom myricetin.....	35
3. Hasil uji viskositas gel.....	35
4. Hasil uji pH gel.....	37
5. Hasil uji daya sebar gel.....	38
6. Hasil uji daya lekat.....	40
7. Hasil uji stabilitas.....	42
E. Hasil Uji Antioksidan.....	42
1. Hasil penentuan panjang gelombang maksimum.....	43
2. Hasil penentuan <i>operating time</i>	44
3. Hasil uji aktivitas antioksidan.....	44
F. Hasil Uji Iritasi Gel.....	45
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	46
A. Kesimpulan.....	46
B. Saran.....	46
DAFTAR PUSTAKA.....	47
LAMPIRAN.....	54

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur kimia myricetin.....	6
2. Struktur nanofitosom.....	9
3. Struktur kulit.....	10
4. Jalur penetrasi sediaan topikal.....	13
5. Reaksi DPPH dengan antioksidan.....	16
6. Struktur kimia Karbopol.....	17
7. Struktur kimia <i>Hidroxy Propyl Methyl Cellulose</i> (HPMC).....	18
8. Struktur kimia Trietanolamin (TEA).....	18
9. Struktur kimia Gliserin.....	19
10. Struktur kimia DMDM Hydantoin.....	19
11. Skema pembuatan nanofitosom myricetin.....	29
12. Skema pembuatan gel nanofitosom myricetin.....	30
13. Skema uji mutu fisik, iritasi, dan antioksidan gel nanofitosom Myricetin.....	31
14. Hasil Uji Viskositas.....	36
15. Hasil Uji pH.....	38
16. Hasil Uji Daya Sebar.....	40
17. Hasil Uji Daya Lekat Gel.....	41

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Formulasi gel nanofitosom myricetin	25
2. Hasil analisis karakterisasi nanofitosom	33
3. Hasil efisiensi penyerapan	33
4. Hasil uji organoleptik	34
5. Hasil uji homogenitas gel	35
6. Hasil uji viskositas gel	36
7. Hasil uji ph gel	37
8. Hasil uji daya sebar gel	39
9. Hasil uji daya lekat gel	41
10. Hasil uji stabilitas gel	43
11. Hasil uji aktivitas antioksidan	44

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Alat yang digunakan dalam penelitian.....	54
2. Bahan yang digunakan dalam penelitian.....	57
3. Nanofitosom myricetin.....	59
4. Sediaan gel nanofitosom.....	60
5. Kurva Kalibrasi.....	61
6. Efisiensi Penjerapan.....	64
7. Hasil uji viskositas gel nanofitosom.....	65
8. Hasil uji ph gel nanofitosom myricetin.....	66
9. Hasil uji daya sebar gel nanofitosom.....	67
10. Ukuran partikel nanofitosom.....	69
11. Hasil uji zeta potensial nanofitosom.....	70
12. Hasil analisis uji viskositas gel nanofitosom.....	71
13. Hasil analisis uji daya sebar gel nanofitosom.....	74
14. Hasil analisis uji daya lekat gel nanofitosom.....	77
15. Uji DPPH.....	80
16. Hasil uji aktivitas antioksidan.....	89
17. Kuisioner uji iritasi gel nanofitosom myricetin.....	91
18. Hasil uji iritasi gel terhadap responden.....	92

INTISARI

PUTRA, I.P.W.W. 2021. FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN GEL NANOFITOSOM MYRICETIN SEBAGAI ANTIOKSIDAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA.

Myricetin merupakan golongan flavon yang memiliki efek antioksidan. Myricetin memiliki bioavailabilitas sistemik yang sangat rendah yaitu 10-44% dan kelarutan dalam air rendah. Pembuatan nanofitosom dapat meningkatkan bioavailabilitas dan efikasi obat. Gel merupakan sediaan semipadat yang mengandung banyak air dan memiliki penghantaran obat yang lebih baik jika dibandingkan dengan salep. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antioksidan pada masing-masing formula gel terhadap penggunaan variasi konsentrasi HPMC dan karbopol dan stabilitas fisik gel.

Formula gel fitosom myricetin dibuat dengan variasi karbopol dan HPMC sebesar 0,5%; 1,0%; 1,5% sebagai *gelling agent*. Sediaan gel lalu diuji stabilitas fisiknya yang meliputi uji organoleptis, pH, viskositas, homogenitas, stabilitas penyimpanan, uji daya lekat, uji daya sebar, dan aktivitas antioksidan dengan metode DPPH. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *one way ANOVA*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua formula gel nanofitosom myricetin memiliki mutu sifik yang baik. Semakin tinggi konsentrasi karbopol menghasilkan nilai viskositas dan daya lekat yang semakin tinggi, tetapi daya sebar semakin kecil. Nilai IC_{50} myricetin murni 17,34 ppm dan nilai nanofitosom myricetin 14,64 ppm. Hasil uji aktivitas antioksidan nanofitosom dalam gel menunjukkan IC_{50} formula 1, 2, 3, dan kontrol negatif berturut-turut adalah 19,09 ppm; 18,08 ppm; 16,87 ppm; dan 211,23 ppm. Hasil uji menunjukkan gel formula 3 adalah gel dengan aktivitas antioksidan paling tinggi.

Kata kunci : Myricetin, Nanofitosom, Gel , Antioksidan, DPPH.

ABSTRACT

PUTRA, I.P.W.W. 2021. FORMULATION AND EVALUATION OF MYRICETIN NANOPHYTHOSOME ANTIOXIDANT GEL, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITY OF SETIA BUDI SURAKARTA.

Myricetin is a class of flavones that have antioxidant effects. Myricetin has a very low systemic bioavailability of 10-44% and low water solubility. The preparation of nanophytosomes can increase the bioavailability and efficacy of drugs. Gel is a semisolid preparation that contains a lot of water and has better drug delivery when compared to ointments. The purpose of this study was to determine the antioxidant activity of each gel formula against the use of various concentrations of HPMC and carbopol and the physical stability of the gel.

Myricetin phytosome gel formula was made with variations of carbopol and HPMC of 0.5%; 1.0%; 1.5% as a gelling agent. The gel preparation was then tested for its physical stability which included organoleptic test, pH, viscosity, homogeneity, stability, adhesion test, spreadability test, and antioxidant activity using the DPPH method. The data obtained were analyzed using one way ANOVA.

The results showed that all myricetin nanophytosome gel formulas had good specific quality. The higher the carbopol concentration results in higher viscosity and adhesion values, but the smaller the dispersion power. The IC₅₀ value of pure myricetin was 17.34 ppm and the value of myricetin nanophytosomes was 14.64 ppm. The results of the nanophytosome antioxidant activity test in the gel showed the IC₅₀ formula 1, 2, 3, and negatif kontrol respectively 19.09 ppm; 18.08 ppm; 16.87 ppm; and 211.23 ppm. The test results showed that formula 3 gel was the gel with the highest antioxidant activity.

Keywords: Myricetin, Nanophytosomes, Gel, Antioxidant, DPPH.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Penuaan dini merupakan masalah kulit yang paling banyak dihadapi pada era globalisasi saat ini. Kondisi lingkungan yang semakin buruk mengakibatkan semakin banyaknya kasus penuaan dini yang disebabkan radikal bebas, sinar matahari, dan polutan (Ramadani, 2010). Penuaan dini sering ditandai dengan kondisi kulit yang kering, kasar, bersisik, muncul keriput, dan noda hitam (Anggowarsito, 2014). Salah satu cara yang dapat digunakan untuk menanggulangi terjadinya penuaan dini, dapat menambahkan suatu antioksidan dan juga hormon ke dalam tubuh (Ramadani, 2010).

Tubuh memiliki antioksidan sebagai mekanisme pertahanan tubuh untuk menetralkan radikal bebas yang terbentuk (Chen, 2012). Antioksidan merupakan inhibitor proses oksidasi, bahkan pada konsentrasi yang relatif kecil (Nema, 2009). Antioksidan ini dapat berkurang dan habis dengan cepat, menyebabkan gangguan pada status *equilibrium* dari sistem prooksidan dan antioksidan pada sel intak (Barel, 2009). Faktor yang berperan atas penurunan produksi antioksidan adalah infeksi bakteri, virus, atau inflamasi kronik dan proses penuaan (Chen, 2009). Menurut penelitian yang dilakukan Astawan (2007) antioksidan dapat diperoleh baik dari dalam tubuh maupun dari luar. Antioksidan yang diproduksi dalam tubuh berupa enzim *superoksida dismutase* (SOD), *glutathion peroksidase* (GSHPx), katalase, serta senyawa protein *tri peptida glutathion* (Chen, 2012; Pai, 2014). Enzim dan senyawa glutathion itu yang bekerja menetralkan radikal bebas. Proses penetralkan radikal bebas dibantu dengan asupan antioksidan dari luar yang berasal dari bahan makanan. Seperti vitamin a-karoten, E, C, dan senyawa flavanoid yang terdapat dalam tumbuhan. Salah satu contoh senyawa flavanoid yang dapat digunakan sebagai antioksidan yaitu myricetin (Chen, 2012).

Myricetin merupakan senyawa flavonoid dengan subkelas flavonol yang memiliki 6 gugus substitusi hidroksil dan memiliki efek neuroprotektif pada penyakit parkinson baik secara *in vivo* maupun *in vitro* (Yang, 2006). Selain itu,

Myricetin juga telah ditemukan memiliki efek antioksidan sebagai aktivitas utama biologis (Yao, 2014), dibuktikan pada penelitian Qu (2006) Myricetin dapat menghambat radikal bebas sebesar 71,5% dengan nilai IC_{50} 9 $\mu\text{g/ml}$ dengan pengujian 2,2-Diphenyl-1-pikrilhidrazil atau DPPH.

Penggunaan myricetin sebagai senyawa aktif obat masih jarang digunakan karena masalah kelarutan dan bioavailabilitas yang rendah. Bioavailabilitas sistemik yang dimiliki myricetin sangat rendah yaitu 10-44%, hal ini karena kelarutan dalam air rendah (0,002 mg/ml) (Hong *et al.*, 2014). Sistem pembawa obat *Drug Delivery System* (DDS) dari generasi terbaru memiliki keuntungan untuk meningkatkan sistem penetrasi pada kulit. Perkembangan terbaru dalam bidang nanoteknologi telah memungkinkan pembuatan partikel berukuran nano yang digunakan untuk berbagai aplikasi biomedis (Papakostas *et al.*, 2011). Salah satu perkembangan DDS dalam penghantaran transdermal yaitu sistem vesikular, seperti liposom, niosom, etosom, transfersom, dan nanofitosom (Rayuanmadon dan Mun'im, 2017)

Nanofitosom merupakan struktur misel kompleks bahan alam-fosfolipid (Khan *et al.* 2013). Ukuran partikel dari nanofitosom berkisar antara 50 nm - 50 μm . Komposisi nanofitosom bersifat aman, dapat meningkatkan absorpsi dan bioavailabilitas dari bahan alam yang larut dalam air sehingga menghasilkan efek terapi yang lebih baik (Jain *et al.*, 2010, Kedd *et al.*, 2005). Penggunaan nanofitosom telah banyak dikembangkan hingga saat ini untuk meningkatkan efikasi bahan aktif terutama yang berasal dari tanaman, baik dalam formulasi sediaan obat maupun kosmetika (Ramadon & Mun'im, 2017). Kosmetik antioksidan belakangan ini sangat digemari. Sediaan gel salah satu bentuk sediaan kosmetik yang digemari karena saat digunakan tidak berminyak dan tidak terlihat sehingga lebih nyaman (Yanhendri, 2012).

Sediaan gel mulai berkembang, terutama dalam produk kosmetika dan produk farmasi (Gupta *et al.*, 2010). Gel merupakan sediaan yang mengandung banyak air dan memiliki penghantaran obat yang lebih baik jika dibandingkan dengan salep (Sudjono *et al.*, 2012; Verma *et al.*, 2013). Berdasarkan sifat dan komposisinya, sediaan gel memiliki kelebihan yakni dapat berpenetrasi lebih jauh

daripada krim, sangat baik dipakai untuk area rambut, dan disukai secara kosmetika (Sharma 2008).

Salah satu faktor kritis yang mempengaruhi sifat fisik gel adalah *gelling agent*. Pemilihan *gelling agent* akan mempengaruhi sifat fisika gel serta hasil akhir sediaan. *Gelling agent* yang umumnya dipakai yaitu *Hidroxy Propyl Methyl Cellulose* (HPMC) dan karbomer (Arikumalasari *et al.*, 2013; Sudjono *et al.*, 2012). Keunggulan dari HPMC sebagai *gelling agent* yaitu *inert* terhadap banyak zat, cocok dengan komponen kemasan serta mudah didapatkan. HPMC stabil pada pH 3-11, gel yang dihasilkan jernih, bersifat netral, serta viskositasnya yang stabil meski disimpan dalam jangka waktu yang lama. HPMC juga tidak mengiritasi kulit dan tidak dimetabolisme oleh tubuh (Joshi, 2011; Sudjono *et al.*, 2012; Arikumalasari *et al.*, 2013; Quinones *et al.*, 2008). Karbopol merupakan polimer akrilik. Viskositas yang dihasilkan karbopol tergantung pada pH, pH 3 karbopol akan membentuk larutan, dan pH 6-8 viskositas akan meningkat dan membentuk gel (Quinones *et al.*, 2008). HPMC pada konsentrasi 2-20% dan karbopol pada konsentrasi 0,5-2% mempunyai fungsi sebagai pembentuk *film* dan dapat berfungsi sebagai *gelling agent* (Rowe *et al.*, 2009). Menurut penelitian yang dilakukan Fujiastuti dan Sugihartini (2015) karbopol memiliki sifat fisik yang paling baik dan efek iritasi minimal.

Kombinasi HPMC dengan karbopol digunakan untuk menutupi kekurangan dari sifat karbopol karena HPMC sendiri bersifat netral (Dewi, 2016). Semakin tinggi konsentrasi karbopol dalam formula, maka suasana yang dibutuhkan semakin asam untuk membentuk gel mengingat rentang pH kulit yaitu 4,5-6,5. Penggunaan karbopol dengan konsentrasi 0,1-0,5% akan membentuk gel saat pH 7,4 namun viskositasnya rendah. Viskositas rendah akan mempengaruhi daya lekat. Daya lekat ini berpengaruh pada kemampuan gel melekat pada kulit, jika semakin tinggi maka akan semakin lama gel melekat pada kulit dan efek terapi yang diberikan akan lebih lama sehingga konsentrasi karbopol dinaikan viskositas yang dihasilkan meningkat namun diperlukan pH yang semakin asam agar gel terbentuk. Maka dari itu, karbopol dikombinasikan dengan HPMC sehingga konsentrasi karbopol dapat

diturunkan dan pH yang dibutuhkan untuk pembentukan gel tidak terlalu asam (Deshpande dan Shah, 2012).

Berdasarkan uraian diatas, maka dibuat suatu sediaan gel dengan *gelling agent* HPMC-karbopol yang konsentrasinya divariasikan untuk mengetahui pengaruh terhadap stabilitas fisik gel nanofitosom myricetin, kemudian formulasi sediaan gel nanofitosom myricetin dilakukan uji DPPH untuk mengetahui seberapa besar aktivitas antioksidan yang diharapkan dapat menghambat radikal bebas dan dapat mencegah penuaan dini dalam bentuk sediaan gel.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah nanofitosom myricetin dapat diformulasikan menjadi sediaan gel dengan mutu fisik yang baik?
2. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi *gelling agent* karbopol dan HPMC terhadap sifat fisik, stabilitas sediaan gel, dan aktivitas gel antioksidan nanofitosom myricetin ?
3. Pada variasi konsentrasi *gelling agent* karbopol dan HPMC berapa yang dapat memberikan sifat fisik, stabilitas sediaan gel, dan aktivitas antioksidan gel nanofitosom myricetin yang paling baik ?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui apakah nanofitosom myricetin dapat diformulasikan menjadi sediaan gel dengan mutu fisik yang baik.
2. Untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi *gelling agent* karbopol dan HPMC terhadap sifat fisik, stabilitas sediaan gel, dan aktivitas gel antioksidan nanofitosom myricetin.
3. Untuk mengetahui variasi konsentrasi *gelling agent* karbopol dan HPMC yang dapat memberikan sifat fisik, stabilitas sediaan gel, dan aktivitas antioksidan gel nanofitosom myricetin yang paling baik.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan informasi, digunakan untuk pengembangan sediaan topikal dalam bentuk sediaan gel dengan bahan aktif dalam bentuk nanofitosom untuk mengatasi masalah obat-obat yang memiliki kelarutan dan laju disolusi yang rendah dalam air, dan dapat memberikan perkembangan ilmu pengetahuan dibidang kesehatan sebagai antioksidan.