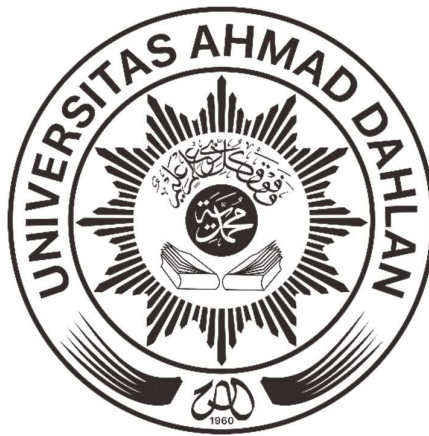


**KARAKTERISASI SEDIAAN NANOEMULSI VITAMIN A
PALMITAT DAN UJI IRITASI DENGAN METODE *HEN'S
EGG TEST CHORIOALLANTOIC MEMBRANE*
(HET CAM)**

SKRIPSI



Oleh:

Galuh Saras Sukmaningrum

1900023255

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN
YOGYAKARTA**

2024

**KARAKTERISASI SEDIAAN NANOEMULSI VITAMIN A
PALMITAT DAN UJI IRITASI DENGAN METODE *HEN'S
EGG TEST CHORIOALLANTOIC MEMBRANE*
(HET CAM)**

SKRIPSI

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat dalam
mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)**

Program Studi Sarjana Farmasi

Universitas Ahmad Dahlan

Yogyakarta



Oleh :

Galuh Saras Sukmaningrum

19000231255

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN
YOGYAKARTA
2024**

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

KARAKTERISASI SEDIAAN NANOEMULSI VITAMIN A PALMITAT DAN UJI IRITASI DENGAN METODE *HEN'S EGG TEST CHORIOALLANTOIC MEMBRANE* (HET CAM)

Oleh:

Galuh Saras Sukmaningrum

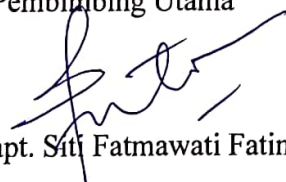
1900023255

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan
Pada tanggal: 19 Maret 2024

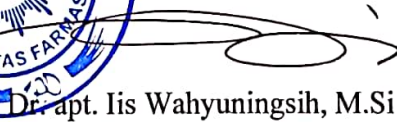


Universitas Ahmad Dahlan

Pembimbing Utama

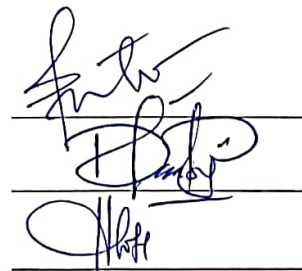

apt. Siti Fatmawati Fatimah, M.Sc.




Dr. apt. Iis Wahyuningsih, M.Si

Penguji:

1. apt. Siti Fatmawati Fatimah, M.Sc.
2. apt. Deasy Vanda Pertiwi, M.Sc.
3. apt. Nuri Ari Efiana, M.Sc., Ph.D.



PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Galuh Saras Sukmaningrum
NIM : 1900023255
Fakultas : Farmasi
Program Studi : Farmasi
Judul tugas akhir : Karakterisasi Sediaan Nanoemulsi Vitamin A Palmitat dan Uji Iritasi dengan Metode *Hen's Egg Test Chorioallantoic Membrane* (HET CHAM)

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Hasil karya yang saya serahkan ini adalah hasil asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar kesarjanaan baik di Universitas Ahmad Dahlan maupun di institusi pendidikan lainnya.
2. Hasil karya saya ini bukan saduran/terjemahan melainkan merupakan gagasan, rumusan, dan hasil pelaksanaan penelitian/implementasi saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan pembimbing akademik dan narasumber penelitian.
3. Hasil karya saya ini merupakan hasil revisi terakhir setelah diujikan yang telah diketahui dan disetujui oleh pembimbing.
4. Dalam karya saya ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali yang digunakan sebagai acuan dalam naskah dengan menyebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya. Apabila di kemudian hari terbukti ada penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya saya ini, serta sanksi lain yang sesuai dengan ketentuan yang berlaku di Universitas Ahmad Dahlan.

Yogyakarta, 25 Februari 2024



Galuh Saras Sukmaningrum

PERNYATAAN PERSETUJUAN AKSES

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Galuh Saras Sukmaningrum
NIM : 1900023255
Fakultas : Farmasi
Program Studi : Farmasi
Judul tugas akhir : Karakterisasi Sediaan Nanoemulsi Vitamin A Palmitat dan Uji Iritasi dengan Metode *Hen's Egg Test Chorioallantoic Membrane* (HET CHAM)

Dengan ini saya menyerahkan hak sepenuhnya kepada Pusat Sumber Belajar Universitas Ahmad Dahlan untuk menyimpan, mengatur akses serta melakukan pengelolaan terhadap karya saya ini dengan mengacu pada ketentuan akses tugas akhir elektronik sebagai berikut:

Saya mengizinkan karya tersebut diunggah ke dalam aplikasi Repositori Pusat Sumber Belajar Universitas Ahmad Dahlan.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Yogyakarta, 25 Februari 2024

Mengetahui,
Pembimbing



apt Siti Fatmawati Fatimah, M.Sc

Mahasiswa



Galuh Saras Sukmaningrum

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji dan syukur kehadirat Alla SWT karena atas ridho-Nya penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi dengan judul “Karakterisasi Sediaan Nanoemulsi Vitamin A Palmitat Dan Uji Iritasi Dengan Metode *Hen’s Egg Test Chorioallantoic Membrane* (HET CHAM)”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta. Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak akan terwujud tanpa adanya bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. apt. Siti Fatmawati Fatimah M.Sc selaku dosen pembimbing skripsi dan Dosen Pembimbing Akademik yang telah meluangkan waktu, pikiran serta memberikan masukan saran kepada penulis dan selama perkuliahan berjalan.
2. Dra. apt. Iis Wahyuningsih M.Si selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta.
3. apt. Lolita, S.Farm., M.Sc selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta.
4. apt. Deasy Vanda Pertiwi, M.Sc. selaku Dosen *Reviewer 1* yang selalu sabar dalam memberikan arahan penyusunan skripsi.
5. apt. Nuri Ari Efiana, M.Sc., Ph.D. selaku Dosen *Reviewer 2* yang selalu sabar dalam memberikan arahan penyusunan skripsi.
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan yang sudah membimbing dan memberikan ilmu selama ini.
7. Kedua Orang tua tercinta, Alm. Bapak Teguh Udono Prayitno dan Ibu Suparsiyah yang merupakan inti istilah atas pengorbanan, kasih sayang, motivasi, dukungan baik moril maupun materil, serta selalu memberikan doa tanpa henti yang selalu menyertai setiap langkah penulis.
8. Azza, Safira, Fitta dan Ghina atas perjuangan, dukungan, motivasi, waktu untuk selalu mendengarkan keluh kesah penulis.

9. Laboran Teknologi Farmasi dan PBA yang telah membantu penulis selama proses penelitian.
10. Teman-teman Farmasi Angkatan 2019 yang selama perkuliahan berbagi suka duka bersama, terimakasih atas kebersamaan dan persaudaraan yang terjalin tidak pernah putus.
11. Semua pihak yang tidak dapat dituliskan satu persatu yang turut membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih belum sempurna. Oleh karena itu, penulis dengan senang hati menerima kritik dan saran yang membangun. Penulis juga mengharapkan agar penelitian ini dapat bermanfaat khususnya dalam pengembangan ilmu pengetahuan. Amin Ya Robbal'amin.

Yogyakarta, 25 Februari 2024



Galuh Saras Sukmaningrum

MOTTO

*"Maka sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan.
Sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan."*

(Q.S Al-Insyirah, 94:5-6)

Terbentur

Terbentur

Terbentur

Terbentuk

(Tan Malaka)

PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

“Allah tidak akan membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya. Ia mendapat pahala kebaikan yang diusahakannya, dan ia juga menanggung dosa kejahatan yang diusahakannya.”

(QS. Al Baqarah : 286)

“Ilmu tidak akan dapat diraih kecuali dengan ketabahan.”

(Imam Syafi’i)

Alhamdulillahirabbil’alamin atas berkat rahmat Allah SWT skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Saya persembahkan skripsi ini kepada:

Allah SWT

Atas segala rahmat dan karunianya yang selalu menuntun langkah hamba-Nya menuju kebaikan dan surganya nanti.

Rasulullah Muhammad SAW

Sebagai suri tauladan yang penuh kemuliaan dan ketaatan atas perintah dan larangan Allah SWT memberi pengikutnya berbagai motivasi untuk menjalani kehidupan dan memberikan pelajaran melalui sunnahnya.

Kedua Orang Tuaku Tersayang

Dua orang yang amat berharga dalam hidupku yaitu alm. Bapak Teguh Udono dan Ibu Suparsiyah, terima kasih atas doa dan cinta yang tidak pernah putus.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN AKSES	v
KATA PENGANTAR	vi
PERSEMBAHAN.....	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xv
INTISARI	xvi
<i>ABSTRACT</i>	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	18
A. Latar Belakang.....	18
B. Rumusan Masalah.....	20
C. Tujuan Penelitian	20
D. Kegunaan Penelitian	20
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	22
A. Kajian Teori.....	22
1. Vitamin A palmitat.....	22
2. Sistem Penghantaran Obat Okular	23
3. Nanoemulsi	25
4. Karakteristik Nanoemulsi	31

5. Monografi Bahan	35
B. Penelitian yang Relevan	38
C. Kerangka Berpikir	40
D. Hipotesa	41
BAB III METODE PENELITIAN	42
A. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	42
B. Sampel	42
C. Alat dan Bahan yang digunakan	42
1. Alat	42
2. Bahan	42
D. Variabel Penelitian.....	43
1. Klasifikasi variabel	43
2. Definisi operasional	43
E. Prosedur penelitian	44
1. Rancangan Formula	44
2. Prosedur Pembuatan Nanoemulsi	44
3. Spesifikasi sediaan	45
4. Prosedur Karakterisasi Nanoemulsi	45
F. Analisis data.....	47
1. Pembuatan Nanoemulsi Vitamin A Palmitat.....	49
2. Hasil Karakterisasi Nanoemulsi Vitamin A palmitat	51
3. Hasil Uji Iritasi Nanoemulsi Vitamin A Palmitat.....	59
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	64
A. Kesimpulan	64
B. Saran	64

DAFTAR PUSTAKA.....	65
LAMPIRAN	71

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur kimia Etil Oleat	35
Gambar 2. Struktur kimia Kolliphor EL	36
Gambar 3. Struktur kimia Transcutol.....	36
Gambar 4. Kerangka berpikir penelitian	40
Gambar 5. Grafik rata-rata persen transmitan nanoemulsi vitamin A palmitat	52
Gambar 6. Grafik rata-rata pH Nanoemulsi Vitamin A Palmitat.....	55
Gambar 7. Grafik rata-rata refractive indeks nanoemulsi vitamin A palmitat.	57
Gambar 8. Reaksi iritasi pada permukaan CAM setelah ditetesi dengan NaOH 0,5 M, Propilen glikol (PG), Aseton, NaCl 0,9%, Navitae, Formula I, Formula II dan Formula III.	61

DAFTAR TABEL

Tabel I. Time-dependent skoring untuk setiap efek iritasi	34
Tabel II. Interpretasi potensi iritasi dari jumlah skor	34
Tabel III. Formula nanoemulsi vitamin A palmitat.....	44
Tabel IV. Spesifikasi sediaan nanoemulsi	45
Tabel V. Hasil pengujian <i>particle size analyzer</i> (PSA) nanoemulsi vitamin A palmitat formula III	58
Tabel VI. Hasil rata-rata dari skor kumulatif pada uji <i>HET-CAM</i>	62

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data hasil uji optical transmission.....	71
Lampiran 2. Hasil analisis statistik data uji <i>optical transmission</i>	72
Lampiran 3. Data hasil uji PSA	74
Lampiran 4. Data uji Ph.....	75
Lampiran 5. Hasil analisis data uji PH.....	76
Lampiran 6. Data hasil uji refractive index	78
Lampiran 7. Hasil analisis data uji refractive index	79
Lampiran 8. Data hasil uji iritasi HET-CAM	81
Lampiran 9. Perhitungan HLB butuh etil oleat.....	84

DAFTAR SINGKATAN

% b/b	= Berat per berat
% w/w	= <i>Weight in weight</i>
%T	= Persen Transmittansi
C	= <i>Celcius</i>
EIP	= <i>Emulsion inversion point</i>
HET-CAM	= <i>Hen's Egg Test Chorioallantoic Membrane</i>
HLB	= <i>Hydrophylic-Lipophylic Balance</i>
KVA	= Kekurangan Vitamin A
nm	= Nanometer
M/A	= Minyak dalam Air
PIC	= <i>Phase Inversion Composition</i>
PIT	= <i>Phase Inversion Temperature</i>
A/M	= Air dalam Minyak
WFI	= <i>Water for Injection</i>
Smix	= <i>Campuran surfaktan dan kosurfaktan</i>
API	= <i>Active Pharmaceutical Ingridient</i>
PSA	= <i>Particle Size Analizer</i>

INTISARI

Sediaan tetes mata konvensional menjadi pilihan utama dalam terapi gangguan mata, namun memiliki bioavailabilitas yang rendah (<5%). Vitamin A palmitat memiliki sifat tidak fotostabil, lipofilik, dan mudah terdegradasi oleh adanya oksigen. Nanoemulsi adalah sediaan transparan dengan ukuran partikel 20-500 nm. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik sediaan nanoemulsi vitamin A palmitat berdasarkan hasil parameter uji yang meliputi *optical transmission*, pH, *refractive index*, *droplets size*, PDI, uji iritasi metode *Hen's Egg Test Chorioallantoic Membrane* (HET CAM).

Sediaan tetes mata nanoemulsi vitamin A palmitat dibuat dalam 3 variasi perbandingan menggunakan campuran surfaktan kolliphor EL dan kosurfaktan transcutool (*Smix*) yaitu FI: 1:1, FII: 1:2, dan FIII: 2:1. Masing-masing formula diuji pH, *optical transmission*, indeks bias, ukuran globul, dan PDI. Uji iritasi *Hen's Egg Test Chorioallantoic Membrane* (HET CAM) juga dilakukan untuk mengevaluasi keamanan sediaan.

Hasil uji *optical transmission* FI (84.95 ± 0.2572), FII (95.53 ± 0.2407), dan FIII (97.35 ± 0.173); pH FI (5.34 ± 0.01000), FII (5.21 ± 0.02082), dan FIII (4.94 ± 0.03606); dan indeks bias FI ($1.3546 \pm 1.000e-004$), FII (1.3535 ± 0.0001528), dan FIII (1.3534 ± 0.0002082); serta uji *globul* dan *polydispersity index* (PDI) formula terpilih FIII sebesar (24.47 ± 1.888 nm); PDI (0.353 ± 0.02). Sedangkan uji HET-CAM 3 formula menunjukkan hasil interpretasi tidak mengiritasi (<0,9).

Formula terpilih adalah formula III sebagai formula nanoemulsi vitamin A palmitat dengan hasil uji *optical transmission*, pH, *refractive index*, *particle size*, dan *PDI* terbaik dan tidak memberikan respon iritasi pada uji HET CAM, menunjukkan potensi yang baik sebagai sediaan tetes mata.

Kata kunci : HET-CAM, nanoemulsi, tetes mata, Vitamin A palmitat

ABSTRACT

Conventional eye drop preparations are the main choice in the treatment of eye disorders, but have low bioavailability (<5%). Vitamin A palmitate is non-photostable, lipophilic, and easily degraded by the presence of oxygen. Nanoemulsion is a transparent preparation with a droplet size of 20-500 nm. This study aims to evaluate the characteristics of vitamin A palmitate nanoemulsion based on the results of test parameters including optical transmission, pH, refractive index, droplets size, PDI, irritation test of Hen's Egg Test Chorioallantoic Membrane (HET CAM) method.

Vitamin A palmitate nanoemulsion eye drops was prepared in 3 different proportions using a mixture of surfactant kolliphor EL and cosurfactant transcutool (Smix), namely FI: 1:1, FII: 1:2, and FIII: 2:1. The formulas were examined by pH, optical transmission, refractive index, particle size, and PDI. Hen's Egg Test Chorioallantoic Membrane (HET CAM) irritation test was performed to evaluate the safety of the preparation.

The optical transmission test results of FI (84.95 ± 0.2572), FII (95.53 ± 0.2407), and FIII (97.35 ± 0.173); pH FI (5.34 ± 0.01000), FII (5.21 ± 0.02082), and FIII (4.94 ± 0.03606); and refractive index FI ($1.3546 \pm 1.000e-004$), FII (1.3535 ± 0.0001528), and FIII (1.3534 ± 0.0002082); as well as particle test and polydispersity index (PDI) of the selected formula FIII of (24.47 ± 1.888 nm); PDI (0.353 ± 0.02). While the HET-CAM test of 3 formulas showed the interpretation of non-irritating results (<0.9).

The selected formula is formula III as a vitamin A palmitate nanoemulsion formula with the best optical transmission, pH, refractive index, particle size, PDI, and no irritation response in the HET CAM test, showing good potential as an eye drop preparation

Keywords: HET-CAM, nanoemulsion, Ophthalmic solution, Vitamin A palmitate