

# Formulasi Gel Transfersom Limbah Kulit Bawang Merah (*Allium cepa. L*) Menggunakan Perbandingan Fosfolipid dan Surfaktan

## (Formulation of Transfersome Gel Preparation of Waste Red Onion (*Allium cepa. L*) Tunic Using Phosfolipid and Surfactant)

WINDA PERMATA SARI\*, SONIYA TAMARA, SHERLI PERMATASARI, DAN SEPTIA  
ANDINI

Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Pakuan Jalan Tegallega, Kecamatan  
Bogor Tengah, Kota Bogor, 16143, Jawa Barat, Indonesia

Diterima: 24 Oktober 2019, Disetujui: 20 April 2020

**Abstrak:** Kulit bawang merah mengandung kuersetin yang memiliki aktivitas sebagai anti inflamasi. Sediaan anti inflamasi rute *transdermal* merupakan solusi terhadap efek samping gastrointestinal pada rute oral. Transfersom merupakan vesikel berukuran nano yang mampu meningkatkan penetrasi sediaan rute *transdermal*. Penelitian ini bertujuan untuk mengkarakterisasi transfersom limbah kulit bawang merah berdasarkan perbandingan fosfolipid dan surfaktan yang digunakan. Selanjutnya formula transfersom terbaik akan dibuat dalam bentuk sediaan gel dan dievaluasi ukuran partikelnya. Transfersom dibuat dalam 3 formula yaitu Formula 1 (F1) dengan perbandingan fosfolipid:surfaktan (90:10), F2 (85:15), dan F3 (70:30). Karakterisasi transfersom yang dilakukan meliputi distribusi ukuran partikel, zeta potensial, efisiensi penjerapan, indeks deformabilitas, dan morfologi vesikel. Formula transfersom terbaik selanjutnya diformulasi menjadi sediaan gel. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula transfersom terbaik adalah F1 (90:10), dengan rata-rata ukuran partikel  $357,9 \pm 6,3$  nm, zeta potensial  $-24,9 \pm 0,9$  dan hasil efisiensi penjerapan mencapai 77,964%. Morfologi vesikel yang dihasilkan berbentuk *spheris* sesuai kriteria vesikel yang diharapkan. Tetapi pada sediaan gel, ukuran partikel tidak terdistribusi secara homogen.

**Kata Kunci :** Kulit bawang merah, transfersom, gel, inflamasi.

**Abstract:** Red onion tunic waste contains quercetin which has anti-inflammatory activity. The formulation of anti-inflammatory preparations with the transdermal route is a solution towards the effect of gastrointestinal in the oral route. Transfersome is a nano vesicle particle that can increase the penetration of transdermal formulation. This study aims to characterize red onion tunic waste transfersome based on the ratio of phospholipids and surfactants used. The formulation of the best transfersome will be made into gel based formulation and the particle will be evaluated. Transfersome is made in 3 formulas namely Formula 1 (F1) with a ratio of phospholipids:surfactant (90:10), F2 (85:15), and F3 (70:30). This characterization included particle size distribution, potential zeta, entrapment efficiency, deformability index, and vesicle morphology. The best transfersome formulas are then formulated into gel preparations. The results showed that the best transfersome formula was F1 (90:10), with an average particle size of  $357.9 \pm 6.3$  nm, zeta potential of  $-24.9 \pm 0.9$  and the entrapment efficiency results reached 77.964%. The morphology of the vesicles produced is spherical according to the expected vesicle criteria, but in gel-based formulation, the particle size not distributed homogenously.

**Keywords:** Red onion tunic, transfersom, gel, inflammation.

---

\*Penulis korespondensi  
E-mail: winps066115124@gmail.com

## PENDAHULUAN

WALAUPUN kulit bawang merah seringkali ditemukan sebagai limbah yang terbuang begitu saja, namun ternyata sebenarnya kulit bawang merah banyak mengandung metabolit sekunder yang sangat bermanfaat seperti flavonoid, polifenol, saponin, terpenoid, dan alkaloid<sup>(1)</sup>. Flavonoid yang terkandung dalam fraksi etil asetat limbah kulit bawang merah adalah kuersetin<sup>(2)</sup>.

Menurut Soemari (2016), limbah kulit bawang merah yang diekstraksi dengan metode maserasi memiliki aktivitas sebagai anti inflamasi pada dosis 200mg/kgBB mencit<sup>(3)</sup>. Hal ini terkait kemampuan kuersetin untuk menghambat pembentukan mediator inflamasi seperti prostaglandin dan histamine<sup>(4)</sup>. Kuersetin dapat melindungi tukak lambung sehingga penggunaan kuersetin sebagai antiinflamasi lebih menguntungkan dibandingkan dengan obat golongan NSAID. Namun, kuersetin yang diberikan secara oral memiliki bioavailabilitas yang sangat rendah akibat first pass metabolisme, sehingga penggunaan oral menyebabkan hilangnya aktivitas kuersetin sebagai anti inflamasi<sup>(5,6)</sup>.

Rute transdermal dapat dijadikan pengganti rute peroral dan parenteral lainnya karena dapat menghindari first pass metabolisme dan meminimalisir rasa sakit<sup>(7)</sup>. Selain itu rute transdermal memungkinkan obat dilepaskan perlahan-lahan/ *sustain release* yang sangat baik untuk terapi inflamasi jangka panjang karena mampu meminimalisir efek samping obat yang diberikan secara peroral<sup>(7)</sup>. Namun hambatan terbesar rute transdermal adalah *stratum corneum*/ lapisan tanduk yang merupakan lapisan paling atas yang melindungi kulit<sup>(8)</sup>. Sifatnya yang sangat nonpolar karena tersusun atas lipid bilayer dan strukturnya yang kompak menyebabkan zat aktif sulit berpenetrasi ke dalam kulit<sup>(9)</sup>.

Penggunaan teknologi nanopartikel dapat menjadi solusi karena dapat meningkatkan penetrasi pada rute transdermal<sup>(10)</sup>. Selain itu, nanopartikel dapat meningkatkan ketersediaan hayati (*bioavailability*) dari obat yang memiliki kelarutan rendah pada saluran sistemik<sup>(11,12)</sup>. Transfersom adalah suatu teknologi nanovesikel yang mampu membawa zat aktif dengan rentang kepolaran yang luas, karena memiliki gugus hidrofilik dan hidrofobik. Selain itu, kemampuan deformabilitas transfersom dapat meningkatkan penetrasi karena memungkinkan zat aktif obat melalui pori yang lebih kecil dibandingkan ukuran droplet itu sendiri<sup>(13)</sup>. Penelitian ini dilakukan untuk memformulasi sediaan nanovesikel transfersom yang dijerap ke dalam gel berdasarkan perbandingan fosfolipid dan surfaktan yang digunakan sebagai

solusi dalam menghantarkan zat aktif kuersetin dari limbah kulit bawang merah dengan aktivitas sebagai anti inflamasi. Fosfolipid perlu divariasikan untuk mendapatkan formula transfersom yang paling stabil dengan efisiensi penyerapan obat yang tinggi.

## BAHAN DAN METODE

**BAHAN.** Bahan yang digunakan untuk penelitian ini adalah limbah kulit bawang merah yang didapat dari rumah tangga produksi bawang goreng di Cibinong, Fosfatidilkolin kedelai/ Phospolipon 90H (pemberian GmbH Lipoid), Tween 80, methanol p.a (Emsure), etanol p.a (Emsure), aqua pro injeksi (IKA), Etil Asetat p.a (Emsure), N-heksan p.a (Emsure), *carbomer ultrace*, kalium dihidrogen posfat, 1-3 propandiol, trietanolamin fenoksietanol, Askorbil Palmitat, Kloroform p.a (Emsure).

**Alat.** Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain timbangan analitik, mikro pipet, *vacuum van evaporator* (Ogawa<sup>®</sup>), *particle size analyzer/ zetasizer* (Malvern<sup>®</sup>), TEM/ *Transmission Electron Microscopy*, *freezer* (Dast<sup>®</sup>), *sonicator bath*, sentrifugator (Biohazard), *homogenizer*, viskometer Brookfield, pH meter, spektrofotometer UV-Vis (Jasco<sup>®</sup> V-730), oven, *Microwave oven*, *Rotary evaporator* (IKA<sup>®</sup>), spuit, membran filter (Axioa<sup>®</sup>), alat-alat gelas (Pyyrex<sup>®</sup>).

**METODE. Pembuatan Ekstrak.** Serbuk bawang merah dimasukkan ke dalam Erlenmeyer dan ditambahkan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1:10<sup>(15)</sup>. Erlenmeyer dimasukkan ke dalam *microwave oven* dengan daya 800 watt selama 6 menit. Diradiasi secara berkala (radiasi 1 menit dan 2 menit dimatikan) untuk menjaga suhu tidak naik 80 °C. Didiamkan hingga mencapai suhu kamar, lalu disaring dan diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* hingga menjadi ekstrak kental<sup>(2)</sup>.

**Fraksinasi Filtrat.** Ekstrak pekat limbah kulit bawang merah dilarutkan dengan aquadest. Fase air ini difraksinasi terlebih dahulu dengan n-heksan sebanyak tiga kali sebagai fase organik. Fraksinasi dilakukan dengan menggunakan corong pisah (ekstraksi cair-cair). Fase air setelah tiga kali pengulangan difraksinasi dengan n-heksan selanjutnya difraksinasi dengan etil asetat sebanyak tiga kali dengan perbandingan 1:1. Fase organik etil asetat dikumpulkan. Selanjutnya dijadikan serbuk dengan menggunakan *vacuum van evaporator* untuk menghilangkan pelarut<sup>(2)</sup>.

**Pembuatan Transfersom Limbah Kulit Bawang Merah.** Optimasi formula transfersom dilakukan menggunakan phospolipon 90 H kedelai dan surfaktan tween 80. Digunakan berbagai variasi jumlah

surfaktan dan fosfolipon agar didapatkan formula terbaik sesuai ketentuan. Formulasi transfersom yang terbaik digunakan dalam formula gel (Tabel 1).

**Tabel 1. Formula transfersom limbah kulit bawang merah.**

Formula	Fosfatidilkolin : Surfaktan
1	90:10
2	85:15
3	70:30

**Transfersom Dibuat dengan Menggunakan Metode Hidrasi Lapis Tipis.** Dicampurkan fosfatidilkolin kedelai dan tween 80 sebagai surfaktan. Kemudian, campuran dilarutkan dengan pelarutnya yaitu kloroform dan metanol (2:1). Jumlah pelarut yang dimasukkan sebanyak dua puluh kali dari campuran fosfatidilkolin kedelai dan tween 80. Sebanyak 0,1g serbuk hasil fraksinasi dengan etil asetat dimasukkan ke dalam campuran fosfolipid dan tween 80. Dievaporasi dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 56 °C dengan kecepatan 75-130 rpm untuk menghilangkan pelarut organik. Selanjutnya, didiamkan selama 24 jam untuk menyempurnakan pembentukan vesikel. Lapisan tipis yang dihasilkan dihidrasi dengan menggunakan larutan dapar posfat pH 7,4 sebanyak 100 mL dengan suhu 56 °C kecepatan 75 rpm selama 30 menit. Kemudian, disonikasi dengan *sonicator* bath selama 30 menit<sup>(17,18)</sup>.

**Distribusi Ukuran Partikel Transfersom dan Zeta Potensial.** Digunakan alat PSA (*Particle Size Analyzer*) berdasarkan prinsip *light scattering* (pemendaran cahaya) pada suhu 25 °C untuk menentukan ukuran partikel dan zeta potensial dari transfersom yang terbentuk. Sebagai *base line* dimasukkan larutan aquadest kedalam *fluid tank*. Sampel dimasukkan tetes demi tetes ke dalam *fluid tank* hingga konsentrasi yang diharapkan. Pengukuran ini dilakukan sebelum dan sesudah sonikasi untuk melihat perbedaannya<sup>(19)</sup>.

Efisiensi penjerapan. Perhitungan kadar kuersetin dilakukan dengan menggunakan metode kurva kalibrasi Spektrofotometri UV-Vis. Kurva kalibrasi kuersetin dibuat dari kuersetin murni dengan deret 2,4,6,8, dan 10 ppm. Masing-masing deret konsentrasi diukur persamaannya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang maksimum kuersetin yang didapatkan dari penetapan panjang gelombang maksimum, lalu diukur persamaan regresi liniernya. Kurva regresi dianggap linier jika nilai *r* mendekati 1. Pengujian efisiensi penjerapan (EP) dilakukan dengan menggunakan sentrifugator dengan

tujuan memisahkan fraksi kulit bawang merah yang tidak terjerap. Kecepatan diatur 3.400 rpm. Akan terbentuk supernatan dan endapan. Ekstrak kulit bawang merah yang bebas akan berada di dalam supernatan, selanjutnya diukur serapannya dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. Kadar obat ditentukan melalui data serapan yang diperoleh<sup>(19)</sup>.

**Uji Deformabilitas.** Dilakukan dengan metode ekstruksi. Membran filter yang digunakan berukuran pori 200nm. Setelah 5 menit, diukur volumenya<sup>(20)</sup>.

**Morfologi Bentuk Vesikel.** Untuk melihat morfologi bentuk vesikel dari transfersom yang terbentuk digunakan TEM (*Transmission Electron Microscope*). Pengerjaan dilakukan dengan meneteskan satu tetes sampel pada *carbon coated copper grid* lalu dikeringkan pada suhu ruangan. Setelah kering, dianalisa dengan TEM<sup>(19)</sup>.

**Pembuatan Sediaan Gel Transfersom.** Gel transfersom dibuat dari formula transfersom yang memenuhi syarat berdasarkan karakterisasi transfersom. Formula gel terdapat pada tabel 2.

**Tabel 2. Formula sediaan gel.**

Bahan	Jumlah
Suspensi transfersom ekstrak	Setara dengan 0,2g
kulit bawang merah	ekstrak
<i>Carbomer ultrez</i>	0,6%
1,3 Propandiol	5%
Fenoksietanol	0,5%
Askorbil Palmitat	0,05%
Etanol	2%
TEA	1%
<i>Essence</i> lemon	3 tetes
Aqua bebas CO <sub>2</sub>	Sampai 100%

Pembuatan basis gel dengan cara membasahi *carbomer ultrez* dengan aquademineralisata bebas CO<sub>2</sub>. Lalu ditambahkan dengan TEA sampai didapatkan konsistensi yang diharapkan dan diperhatikan pH. pH sediaan harus sesuai dengan kriteria pH untuk sediaan kulit yaitu pH antara 4,5-6,5. Fenoksietanol dan 1,3 propandiol ditambahkan ke dalam basis gel yang telah terbentuk. Askorbil palmitat dilarutkan dalam etanol secukupnya. Kedua campuran tersebut dicampurkan ke dalam campuran pertama. Ditambahkan dengan sisa aqua demineralisata bebas CO<sub>2</sub>. Dihomogenisasikan dengan menggunakan *homogenizer* kecepatan maksimal 500 rpm yang ditingkatkan secara bertahap. Penggabungan transfersom ke dalam basis gel dilakukan dengan homogenizer dengan kecepatan pengadukan 500 rpm selama 30 menit. Penambahan *essence* lemon dilakukan secukupnya setelah semua campuran dicampurkan.

**Evaluasi Sediaan Gel.** Pengamatan organoleptis. Diuji secara organoleptis dari segi warna, bau, ada atau tidaknya pemisahan fase (sineresis). Homogenitas. Diletakan diantara dua kaca objek dan dilakukan dibawah cahaya untuk melihat ada atau tidaknya partikel yang tidak bercampur. Pengukuran pH. Pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan pH meter yang dikalibrasi dengan menggunakan dapar standar pH 4 dan pH 7 pada suhu ruangan.

**Penentuan Viskositas dan Sifat Alir.** Dilakukan dengan menggunakan viskometer Brookfield. Pengukuran dilakukan dengan kecepatan yang diatur dari 0,5;2;4;10 dan 20 rpm, lalu dibalik 20;10;4;2;0,5 rpm. Data yang diperoleh diplotkan terhadap tekanan geser (dyne/cm<sup>2</sup>) dan kecepatan geser (/sec).

**Penentuan Ukuran Partikel.** Ukuran partikel dari sediaan gel transfersom diukur menggunakan *Particle Size Analyzer* untuk memastikan transfersom yang terbentuk tidak beragregasi.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

**Pembuatan Ekstrak.** Limbah kulit bawang merah segar yang terkumpul sebanyak 6,5 kg. Randemen simplisia adalah 9,6% sehingga didapatkan simplisia serbuk sebanyak 625g.

Metode ekstraksi MAE memanfaatkan radiasi gelombang mikro sehingga ekstraksi dapat berlangsung dengan lebih cepat melalui pemanasan pelarut secara cepat dan efisien<sup>(21)</sup>. Pada saat ekstraksi dilakukan pengulangan atau re-MAE dengan tujuan untuk menarik lebih banyak senyawa flavonoid yang ada di dalam limbah kulit bawang merah. Pelarut yang digunakan adalah etanol 70% mengikuti penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Sari et al., (2017) dan Malisa., (2018)<sup>(13,15)</sup>. Randemen ekstrak kental yang didapatkan adalah sebanyak 24%, yaitu ekstrak kental sebanyak 150g.

### Pembuatan Transfersom Kulit Bawang Merah.

Transfersom limbah kulit bawang merah dibuat dengan tiga formula berdasarkan konsentrasi fosfolipid dan surfaktan yang digunakan. Dalam penelitian ini, dipilih Fosfolipid tipe H dan surfaktan Tween 80 sebagai penyusun utama dari vesikel transfersom.



**Gambar 1. Suspensi transfersom limbah kulit bawang merah.**

Perbandingan formula transfersom yaitu 90:10, 85:15, 70:30. Pertama-tama fosfolipid dan surfaktan sesuai perbandingan tersebut ditimbang dan dilarutkan dalam kloroform dan metanol dengan perbandingan 2:1. Pelarut yang digunakan adalah sebanyak dua puluh kali dari jumlah keseluruhan fosfolipid dan tween 80 yang ditimbang.

### Distribusi Ukuran Partikel Transfersom.

Ukuran partikel dapat ditentukan berdasarkan volume, jumlah partikel, dan intensitas. Distribusi ukuran partikel paling baik diamati berdasarkan intensitas<sup>(22)</sup>. Dari hasil pengukuran partikel didapatkan data berupa PDI dan Z-Average. PDI atau indeks polidispersitas menandakan kehomogenan dari distribusi ukuran partikel. Semakin kecil nilai PDI yang dihasilkan (mendekati nol) menandakan bahwa distribusi ukuran partikel seragam<sup>(23)</sup>. Sementara Z-Average menandakan rata-rata ukuran partikel yang dihasilkan.

Berdasarkan data Z-Average setelah sonikasi, ukuran partikel terkecil didapatkan dari suspensi transfersom formula 3 yang mengandung surfaktan tween 80 paling banyak dibandingkan dengan formula 1 dan formula 2. Semua formula suspensi transfersom setelah tahapan sonikasi menunjukkan ukuran partikel yang berada pada rentang ukuran nanopartikel yaitu 1 - 1000 nm. Sementara sebelum tahapan sonikasi, ukuran partikel transfersom formula 2 berada pada ukuran mikro. Hal ini menunjukkan adanya perbedaan dari tahapan sonikasi dalam pembuatan vesikel transfersom terhadap ukuran vesikel transfersom.

Pengamatan nilai PDI yang terbaik didapatkan pada formula 1 yang mengandung fosfolipid paling banyak dibandingkan formula 2 dan 3. Tahapan sonikasi juga memberikan pengaruh yang signifikan

**Tabel 3. Ukuran partikel suspensi transfersom berdasarkan intensitas.**

	Parameter	Formula 1 (nm)	Formula 2 (nm)	Formula 3 (nm)
Sebelum sonikasi	Ukuran partikel	896,3±96,9	1174,9±164,5	654±64,7
	PDI	0,666±0,11	0,738±0,90	0,502±0,07
Setelah Sonikasi	Ukuran partikel	357,9±6,3	339,9±3,1	303,5±3,6
	PDI	0,127±0,01	0,218±0,01	0,269±0,01

terhadap nilai PDI yang dihasilkan yang artinya sonikasi membuat ukuran vesikel transfersom yang dihasilkan terdistribusi homogen.

**Zeta Potensial.** Tujuan pengukuran Zeta Potensial adalah untuk mengetahui kemampuan dari partikel untuk beragregasi kembali. Hal ini perlu dilakukan karena agregasi partikel dapat menyebabkan ukuran partikel yang dihasilkan menjadi lebih besar dari ukuran awalnya. Zeta potensial ditentukan berdasarkan pergerakan elektroforesis yang disebabkan adanya muatan listrik. Jika zeta potensial kurang dari +/- 25mV maka akan menyebabkan kurangnya gaya tolak menolak antar partikel, sehingga partikel cenderung beragregasi. Sementara jika nilai zeta potensial lebih dari +/- 25mV maka partikel akan cenderung tolak menolak sehingga partikel tidak mudah beragregasi<sup>(24)</sup>.

Berdasarkan data zeta potensial didapatkan hasil bahwa formula 1 baik sebelum dan sesudah sonikasi memiliki zeta potensial yang paling baik dan memenuhi syarat. Sesudah sonikasi nilai zeta potensial berada di atas -25mV. Akan tetapi data yang dihasilkan tidak konsisten, yaitu pada formula 2 hasil sesudah sonikasi lebih baik daripada sebelum sonikasi, sehingga tidak dapat disimpulkan secara langsung bahwa sonikasi mempengaruhi zeta potensial dengan mengurangi gaya tolak menolak antar partikel. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Zurcher (2018) pengaruh waktu dan suhu sonikasi dapat menyebabkan partikel yang mengalami perlakuan sonikasi memiliki kecenderungan untuk beragregasi kembali<sup>(25)</sup>. Oleh karena itu perlu dilakukan optimasi terhadap waktu dan suhu optimum sonikasi untuk mengetahui lebih jauh pengaruh sonikasi terhadap kecenderungan partikel untuk tarik menarik (beraglomerasi kembali).

**Efisiensi Penjerapan.** Pembuatan kurva kalibrasi kuersetin. Berdasarkan hasil serapan yang didapatkan dari deret konsentrasi standar tersebut, dibuat persamaan regresi linier untuk penetapan kadar flavonoid yaitu  $y=0,067985x + 0,01878$  dengan nilai koefisien korelasi adalah 0,97. Persamaan regresi linier yang didapatkan telah memenuhi syarat linearitas yaitu nilai koefisien korelasi mendekati 1.

Penetapan kandungan flavonoid dalam suspensi transfersom. Untuk menetapkan kandungan flavonoid

**Tabel 4. Zeta potensial suspensi transfersom.**

Formula	Zeta Potensial (mV)	
	Sebelum	Sesudah
1	-37,60±1,1	-24,90±0,9
2	-13,70±0,6	-24,73±1,5
3	-19,23±1,8	-15,33±2,8

dalam suspensi transfersom, terlebih dahulu ditetapkan kadar flavonoid dalam serbuk fraksi etil asetat.

**Tabel 5. Efisiensi penjerapan suspensi transfersom.**

Formula	1	2	3
Dengan sonikasi	77,96%	65,29%	37,29%
Tanpa sonikasi	82,98%	69,24%	42,12%

Berdasarkan hasil penetapan kadar flavonoid dalam fraksi etil asetat didapatkan bahwa dalam 1g fraksi etil asetat mengandung sebanyak 529,19 mg flavonoid, dan persen kadar adalah 52,92%. Berdasarkan data kadar flavonoid dalam serbuk fraksi etil asetat kemudian ditetapkan kandungan flavonoid total dalam suspensi transfersom baik flavonoid yang telah terjerap dalam vesikel transfersom maupun flavonoid yang tidak terjerap. Kandungan flavonoid total ini yang akan ditetapkan sebagai kadar obat total dalam perhitungan efisiensi penjerapan. Kandungan flavonoid total dalam suspensi transfersom adalah 52,19 mg flavonoid dalam 100 mg serbuk fraksi etil asetat yang dimasukkan ke dalam suspensi transfersom. Uji Efisiensi penjerapan transfersom.

Hasil efisiensi penjerapan dapat dilihat pada tabel 5. Berdasarkan data hasil efisiensi penjerapan dapat disimpulkan bahwa formula 1 memiliki efisiensi penjerapan yang paling tinggi. Hal ini disebabkan formula 1 memiliki komposisi fosfolipid paling banyak dibandingkan dengan formula 2 dan 3, yaitu 90% komposisi penyusun vesikelnya adalah fosfolipid. Surfaktan memang memiliki peranan dalam fleksibilitas dari transfersom namun jika komposisi fosfolipid terlalu sedikit dan terlalu banyak surfaktan yang digunakan maka akan semakin mudah bocor vesikel yang terbentuk.

Selain itu proses sonikasi juga berpengaruh terhadap efisiensi penjerapan. Proses sonikasi menyebabkan penurunan efisiensi penjerapan. Hal ini sama seperti penelitian yang dilakukan oleh Andreas (2014) dimana semakin lama sonikasi dilakukan semakin menurun efisiensi penjerapan nya<sup>(26)</sup>. Oleh karena itu perlu dilakukannya optimasi waktu, suhu, dan waktu sonikasi yang optimum agar efisiensi penjerapan tetap sesuai yang diharapkan. Penurunan efisiensi penjerapan yang terjadi pada penelitian ini masih dapat ditoleransi karena nilai efisiensi penjerapan masih berada di atas 50%.

**Uji Deformabilitas.** Hasil uji deformabilitas dapat dilihat pada tabel 6. Berdasarkan data yang didapat, hasil uji deformabilitas terbaik didapatkan pada formula 1 yang memiliki kandungan fosfolipid

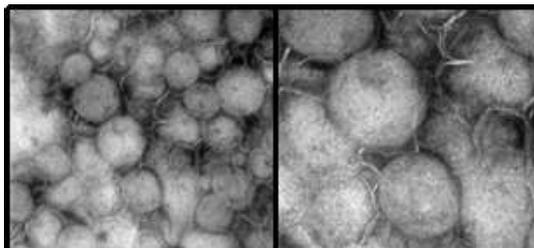
paling banyak dibandingkan dengan formula 2 dan 3. Fleksibilitas dari transfersom memang didapatkan dari kandungan surfaktan di dalamnya namun jika jumlah surfaktan yang dihasilkan terlalu banyak justru dapat menurunkan nilai indeks deformabilitas karena dapat menyebabkan terjadinya pembentukan misel. Nilai indeks deformabilitas yang semakin besar menandakan bahwa transfersom lebih mudah berpenetrasi melalui celah-celah pori yang lebih kecil<sup>(28)</sup>.

**Morfologi Vesikel Transfersom.** Hasil yang diharapkan memang adalah sferis karena bentuk sferis adalah bentuk yang paling stabil untuk vesikel transfersom.

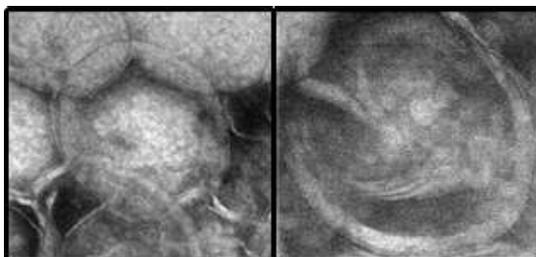
**Tabel 6. Hasil uji deformabilitas.**

Formula	Indeks Deformabilitas
1	2,098
2	1,762
3	1,105

**Pembuatan Gel Transfersom.** Gel transfersom dibuat dari suspensi transfersom formula 1 karena memiliki nilai efisiensi penyerapan yang paling tinggi yaitu 77,96%. Selain itu, pada formula 1 nilai indeks deformabilitasnya juga paling tinggi sehingga memungkinkan zat aktif untuk berpenetrasi lebih baik.



**A B**  
**Gambar 2. Pengamatan dengan TEM**  
Perbesaran 10.000 (A) dan 20.000 kali (B).



**A B**  
**Gambar 3. Pengamatan dengan TEM**  
Perbesaran 40.000 (A) dan 80.000 kali (B).

Pembuatannya dilakukan dengan mencampurkan suspensi transfersom ke dalam basis gel yang telah dibuat terlebih dahulu. Pencampuran dilakukan dengan menggunakan homogenizer dengan kecepatan 500rpm selama 30 menit. Kecepatan tinggi diperlukan dalam pencampuran suspensi transfersom dan basis gel agar tidak terjadi pemisahan antara suspensi transfersom dan basis gel.

**Evaluasi Gel Transfersom.** Pemeriksaan organoleptik. Sediaan gel yang dihasilkan berwarna putih kekuningan. Warna yang dihasilkan ini disebabkan oleh bahan aktif yang berasal dari bahan alam yaitu limbah kulit bawang merah. Aroma bawang dari sediaan gel tertutup oleh *essence* lemon yang digunakan. Penambahan *essence* dilakukan karena bau bawang merah yang sangat tidak enak pada aplikasi. Tidak terjadi pemisahan fase (*sineresis*) pada gel limbah kulit bawang merah.

**Homogenitas.** Hasil pemeriksaan homogenitas dari sediaan gel di bawah mikroskop dengan perbesaran 10 kali menunjukkan bahwa sediaan gel yang dihasilkan telah homogen karena tidak terlihat partikel yang belum terlarut. Adapun bulatan-bulatan yang masih nampak merupakan gelembung udara.



**A B C**  
**Gambar 4. Basis gel (A), gel tanpa transfersom (B), gel transfersom (C).**

**Pengukuran pH.** Parameter pH yang memenuhi syarat untuk sediaan yang diperuntukan untuk penggunaan topikal adalah antara 4,5-6,5.29 Berdasarkan pemeriksaan pH sediaan gel menggunakan pH meter, sediaan gel berada pada pH 6,199 menunjukkan bahwa gel sesuai untuk penggunaan topikal.

**Penentuan Viskositas dan Sifat Aliran.** Penentuan viskositas dan sifat aliran dilakukan dengan menggunakan Viskometer Brookfield. Pengukuran viskositas penting untuk dilakukan karena menunjukkan resistensi zat cair untuk mengalir. Faktor-faktor yang mempengaruhi viskositas diantaranya adalah proses pencampuran atau pengadukan pada proses pembuatan sediaan, pemilihan bahan pengental dan surfaktan yang digunakan<sup>(30)</sup>. Hasil dari pengukuran viskositas dan sifat aliran dari sediaan gel didapatkan bahwa tipe aliran sediaan gel transfersom adalah plastis tiksotropik dengan nilai viskositas 36.550 cps. Karakteristik sediaan dengan aliran plastis tiksotropik

adalah viskositasnya akan berkurang seiring dengan meningkatnya kecepatan geser. Perbedaan aliran ini dibandingkan dengan aliran pseudoplastis adalah pada aliran plastis tidak melalui titik 0,0. Aliran plastis berhubungan dengan adanya partikel-partikel yang tersuspensi. *Yield value* disebabkan oleh adanya kontak antar partikel-partikel yang berdekatan (disebabkan oleh gaya *van der Waals*), yang harus dipecah sebelum aliran dapat terjadi. Makin banyak suspensi yang terflokulasi, makin tinggi *yield value* nya.

**Penentuan Ukuran Partikel.** Ukuran partikel sediaan gel diukur untuk mengetahui adanya agregasi pada suspensi transfersom setelah dijerap ke dalam gel. Hasil pengukuran partikel adalah sebesar 248,5nm dengan nilai PDI (indeks polidispersitas) sebesar 0,57. Walaupun ukuran partikel yang dihasilkan masih dalam ukuran nanopartikel, namun nilai PDI dan jumlah puncak yang dihasilkan menunjukkan bahwa ukuran partikel tidak terdistribusi secara merata. Sementara nilai zeta potensial yang didapatkan lebih memenuhi syarat dibandingkan suspensi transfersom, yaitu sebesar -60,8 mV. Kenaikan nilai zeta potensial ini disebabkan kenaikan viskositas sediaan. Hal ini menunjukkan bahwa setelah dibuat dalam sediaan gel, partikel transfersom cenderung tidak beragregasi.

### SIMPULAN

Suspensi transfersom limbah kulit bawang merah yang memenuhi syarat adalah formula 1 (90:10) dengan efisiensi penjerapan paling besar yaitu 77,96%. Gel transfersom yang dihasilkan memenuhi syarat evaluasi sediaan gel, namun distribusi ukuran partikelnya tidak homogen dengan nilai PDI sebesar 0,57. Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan untuk mengetahui batas maksimum limbah kulit bawang merah yang dapat dijerap ke dalam transfersom, serta perlu dilakukannya uji penetrasi terhadap gel transfersom.

### UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Direktorat Jenderal Riset dan Pengembangan, Kementerian Riset dan Pendidikan Tinggi atas dana hibah penelitian yang telah diberikan melalui Program Kreativitas Mahasiswa (PKM). Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada GmbH Lipoid yang memberikan dukungan berupa bahan penelitian. Juga kepada PT. DKSH yang telah memberikan dukungan fasilitas alat penelitian.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Rahayu S, Kurniasih N, Amalia V. Ekstraksi dan identifikasi senyawa flavonoid dari bawang merah Sebagai antioksidan alami. *Al Kimia*. 2015.2(1):1-8.
2. Malisa N. Aktivitas antioksidan fraksi etil asetat limbah kulit bawang merah (*Allium cepa*. L) secara in vitro dan penambatan molekul ligan senyawa aktif [skripsi]. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pakuan Bogor; 2018.
3. Soemari YB. Uji Aktivitas inflamasi kuersetin kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) pada mencit putih jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. 2016.1(2):163-72.
4. D'mello P, Gadhwal MK, Joshi U, Shetgiri P. Modelling of COX-2 inhibitory activity of flavonoids. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2011.3(4):33-40.
5. Chen YC, Shen SC, Lee WR, Hou WC, Yang LL, Lee TJ. *Journal Cell Biochem*. 2001.82(6):537-48.
6. Morikawa K, Nonaka M, Narahara M, Torii I, Kawaguchi K, Yoshikawa T, Kumazawa Y, Morikawa S. *Life Sci*. 2003.26(6):709-21.
7. RL Bronaugh., HIE Maibach. *Percutaneous absorption mechanism-metodology-drug delivery*. Marcel Dekker, New York, and Basel; 1989.
8. Saroha K, Yadav B, Sharma B. Transdermal patch, a discrete dosage form. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*. 2011.3(3):98-108.
9. Prabhakar D, Sreekanth J, Jayaveera KN. Transdermal drug delivery patch. A review. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*. 2013.3(4):213-21.
10. Ravichandran R. Nanoparticles in drug delivery; potential green nanobiomedicine application. *International Journal Green Nanotech. Biomed*. 2009.1(1):108-30.
11. Bhatia A, Shard P, Chopra D, Mishra T. Chitosan nanoparticles as carrier of immunorestoratory plant extract: synthesis, characterization and immunorestoratory efficacy. *International Journal of Drug Delivery*. 2011.3:381-5.
12. Wu Y, Yang W, Wang C, Hu J, Fu S. Chitosan nanoparticles as a novel delivery system for ammonium glycyrrhizinate. *International Journal of Pharmaceutics*. 2005.295:235-45.
13. Walve JR, Bakliwal SR, Rane BR, Pawar SP. Transfersomes: a surrogated carrier for transdermal drug delivery system. *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*. 2011.2(1).
14. Sari BL, Lusi AS, Lusi I, Jupersio. Penentuan kadar flavonoid ekstrak etanol 70% kulit bawang merah (*Allium cepa*. L) Dengan Metode Maserasi dan MAE (Microwave Assisted Extraction). *Jurnal Fitofarmaka*. 2017.7(2):15-22.
15. Quan PT, Han TV, Ha Nguyen H, De Nguyen X, Tuyen TN. Microwave-assisted extraction of polyphenols from fresh tea shoot. *Science and Technology Development*. 2006.9(8):69-75.

16. Farmakope Indonesia Edisi 4. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; 1995.
17. Xu K, Liu B, Ma Y, Du J, Li G, Gao H, Ning Z. Physicochemical properties and antioxidant activities of luteolin-phospholipid complex. *Molecules*. 2009.14:3486-93.
18. Zaafarany GME, Awad GAS, Holayel SM, Mortada ND. Role of edge activators and surface charge in developing ultradeformable vesicles with enhanced skin delivery. *International Journal of Pharmaceutics*. 2010.397(1-2):164-72.
19. Prajapati TS, Patel CG, Patel CN. Transfersomes: a vesicular carrier system for transdermal drug delivery. *Asian Journal of Biochemical and Pharmaceutical Research*. 2011.1(2):507-24.
20. Maurya, Sho D, Shweta A, Vijay KT, Ram CD, Aklavya S, Ghansyam M. Enhanced transdermal delivery of idinavir sulfate via transfersomes. *Pharmacia Global International Journal of Comprehensive Pharmacy*; 2010.1(1):1-7.
21. Raffie ZSM, Jafari M, Alami K. Microwave assisted extraction of phenolic compounds from olive leaves; a comparison with maceration. *The Journal of Animal & Plant Sciences*. 2011.21(4):738-45.
22. Guideline: Dynamic Light Scattering common terms defined Z-average size. Jakarta: Malvern. 2011.
23. Guideline: Dynamic light scattering common terms defined Z-average Size. Jakarta: Malvern. 2011.
24. Mohanraj VJ, Chen Y. 2006. Nanoparticles- a review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2006.5(1): 561-73.
25. Zurcher R. Pengaruh variasi komposisi PEG-6000 dan waktu sonikasi terhadap karakteristik nano-fluida  $Fe_3SO_4$  [skripsi]. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara Medan; 2018.
26. Andreas E. Pengaruh metode ekstruksi dan sonikasi terhadap pengecilan ukuran liposom pada sediaan Gel yang Mengandung Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*) [skripsi]. Fakultas Farmasi Universitas Indonesia Depok; 2014.
27. Kumavat SD, Chaudhary YS, Borole P, Duvvuri P, Bubera N. Transfersomes: a promising approach for transdermal drug delivery system. *Asia Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2013.3(5):1-17.
28. Chaudhary H, Kohli K, Kumar V. Nano-transfersomes as a novel carrier for transdermal delivery. *International Journal of Pharmaceutics*. 2013.454(1):367-80.
29. Anief M. Ilmu meracik obat dan praktek. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada Press; 2000.
30. Ansel C, Howard, Popovic JR, Loyd VA. Bentuk sediaan farmasetik dan sistem penghantaran obat edisi 9. Terj: Lucia Hendriati dan Kuncoro. Jakarta: EGC; 2013.