

**OPTIMASI DAN KARAKTERISASI FORMULA  
TRANSFERSOM EKSTRAK KULIT BAWANG MERAH  
(*Allium cepa* L.) SERTA UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana  
Farmasi (S.Farm) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



**Oleh:**

**YOHANA PUTRI SITANGGANG**

**08061282126049**

**JURUSAN FARMASI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2025**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Optimasi dan Karakterisasi Formula Transfersom Ekstrak Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) serta Uji Aktivitas Antioksidan

Nama Mahasiswa : Yohana Putri Sitanggang

NIM : 08061282126049

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 17 Desember 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 24 Desember 2024

Pembimbing:

1. Apt. Dina Permata Wijaya, M.Si  
NIP. 199201182019032023



(.....)

2. Dr. apt. Shaum Shiyan, M.Sc  
NIP. 198605282012121005



(.....)

Pembahas:

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si  
NIP. 197103101998021002



(.....)


2. Apt. Herlina, M.Kes  
NIP. 197107031998022001



(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



  
Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.  
NIP. 196807231994032003

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Optimasi dan Karakterisasi Formula Transfersom Ekstrak Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) serta Uji Aktivitas Antioksidan

Nama Mahasiswa : Yohana Putri Sitanggang

NIM : 08061282126049


Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 9 Januari 2025 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 9 Januari 2025

Ketua:

1. Apt. Dina Permata Wijaya, M.Si  
NIP. 199201182019032023


  
(.....)

Anggota:

1. Dr. apt. Shaum Shiyan, M.Sc  
NIP. 198605282012121005

  
(.....)

2. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si  
NIP. 197103101998021002


  
(.....)

3. Apt. Herlina, M.Kes  
NIP. 197107031998022001

  
(.....)



Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI

  
Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.  
NIP. 196807231994032003

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Yohana Putri Sitanggung

NIM : 08061282126049

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 13 Januari 2025

Penulis,



Yohana Putri Sitanggung

NIM. 08061282126049

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK  
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Yohana Putri Sitanggang  
NIM : 08061282126049  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Optimasi dan Karakterisasi Formula Transfersom Ekstrak Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) serta Uji Aktivitas Antioksidan” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 13 Januari 2025  
Penulis



Yohana Putri Sitanggang  
NIM. 08061282126049

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

*In The Name of Father, and of The Son, and of The Holy Spirit.*

Skripsi ini saya persembahkan kepada Tuhan Yesus Kristus, Papa dan Mama yang selalu memberi dukungan secara fisik dan rohani, keluargaku, saudaraku yang kukasihi, sahabat serta teman-teman seperjuangan di Farmasi 2021 Universitas Sriwijaya.

“Karena masa depan sungguh ada, dan harapanmu tidak akan hilang”

(Amsal 23:18)

“Pencobaan- pencobaan yang kamu alami ialah pencobaan-pencobaan biasa, yang tidak melebihi kekuatan manusia. Sebab Allah setia dan karena itu Ia tidak akan membiarkan kamu dicobai melampaui kekuatanmu. Pada waktu kamu dicobai Ia akan memberikan kepadamu jalan ke luar, sehingga kamu dapat

menanggungnya”

(1 Korintus 10:13)

“Hanya pada Allah saja kiranya aku tenang, sebab dari pada-Nyalah harapanku”

(Mazmur 62:6)

“Serahkanlah segala kekuatiranmu kepada-Nya, sebab Ia yang memelihara kamu”

(1 Petrus 5:7)

“Fokus, semangat dan *happy*”

(J. Sitanggang)

*Be more than you ever thought that you could be*

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Tuhan Yesus Kristus yang telah melimpahkan rahmat, berkat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul **“Optimasi dan Karakterisasi Transfersom Ekstrak Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) serta Uji Aktivitas Antioksidan”**. Penyusunan skripsi ini dilakukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan dan doa dari banyak pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih sebanyak-banyaknya kepada :

1. Tuhan Yesus Kristus yang memberikan penyertaan-Nya setiap waktu serta atas izin dan kehendak-Nya penulis dalam menyelesaikan masa studi ini.
2. Kedua orang tuaku, Ayah (J. Sitanggung) dan Ibu (N. Silitonga) yang selalu mendoakan setiap jalan kehidupanku agar dapat bertumbuh lebih kuat dan dewasa, memberi kasih sayang dan perhatian yang tak terhingga, memberikan nasihat, motivasi serta dukungan material sehingga dapat menyelesaikan studi ini sampai selesai.
3. Teruntuk diriku sendiri, Yohana Putri Sitanggung. Terima kasih sudah memilih untuk bertahan hingga detik ini.
4. Saudaraku, Rut Jasmine Sitanggung dan Samuel Sitanggung yang selalu mendoakan, memberikan semangat dan dukungan, serta menjadi tempat untuk berkeluh-kesah bagi penulis.
5. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E., M.Si., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Prof. Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si. selaku kepala jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana serta dukungan yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini dapat berjalan dengan lancar.

6. Dosen pembimbing penulis, Ibu Apt. Dina Permata Wijaya, M.Si. Sebagai dosen pembimbing pertama dan Bapak Dr. Shaum Shiyan, M.Sc. sebagai dosen pembimbing kedua. Terima kasih banyak karena sudah memberikan waktu, tenaga, dan bantuannya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
7. Dosen pembimbing akademik Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si., dan Ibu Apt. Indah Solihah, M.Sc. Terima kasih banyak telah menyempatkan waktunya untuk memberikan saran dan diskusi terkait keluhan akademik penulis.
8. Dosen pembahas Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., dan Ibu Apt. Herlina, M.Kes. Terima kasih untuk semua koreksi dan saran yang telah diberikan untuk kelancaran penelitian dan skripsi penulis sehingga semuanya menjadi lebih baik dan berjalan dengan lancar.
10. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
11. Seluruh staf di Farmasi UNSRI (Kak Ria dan Kak Erwin) serta seluruh analis di Farmasi UNSRI (Kak Tawan dan Kak Fitri) atas bantuan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
12. Terima kasih kepada Fakhira Nabila yang sudah kebersamai penulis sedari awal semester. Terimakasih sudah mau bertumbuh dan berkembang bersama. Terimakasih sudah menjadi rumah bagi penulis untuk berkeluh kesah. Terimakasih sudah menjadi salah satu berkat Tuhan dalam perjalanan penulis. Terimakasih sudah mengajarkan penulis arti memaafkan. *Fly high together, Ira!*
13. Terimakasih kepada Wijdan Fathurrahman yang telah kebersamai penulis sedari awal terbentuknya tim ini hingga penulis bisa berada di titik ini. Terimakasih telah membantu penulis melewati masa-masa sulit dalam penulisan ini serta mengajarkan penulis arti kesabaran dan ketenangan. *Play Kamu Tak Sendiri-Jemimah!*



14. Violent dan Nabila Alamsyah yang telah menemani penulis sedari awal dan menghibur penulis selama masa perkuliahan. Terimakasih sudah hadir di hidup penulis. *Let's grow together!*
15. Terima kasih teruntuk Kakak asuh (Naufal Drafh, S.Farm dan Zulfa Rara, S.Farm) yang telah banyak memberikan bantuan sejak awal perkuliahan hingga selesai, dan adik asuh (Ridha, Nur dan Kayla) yang telah memberikan dukungan, doa, dan semangat untuk penulis.
17. Tim ITE Bali (Kak Nadiya, Kak Fahmi, Kak Farhan, Kak Cosmas, Melik dan Mega) yang telah menyemangati penulis dalam menghadapi dunia perlombaan dan untuk Tim BAK (Kak Dinal, Kak Iqbal dan Kak Dedek) terimakasih sudah memberi jalan kepada penulis untuk tumbuh dan berkembang diluar dunia kampus.
18. Teruntuk Sabita Alfariha, Rania Fahirah Affandi, Nur Aisyah Malau, Debby Clarita, Hilya Nazila dan Liya Hasibuan terima kasih banyak telah membantu, menemani, serta memberikan dukungan kepada penulis sejak awal perkuliahan hingga selesai. Teruntuk Sabita dan Rania terimakasih sudah menjadi tim yang hebat, jangan pernah berhenti untuk berbagi ilmu dimanapun kalian berada.
19. Sahabatku dari masa putih abu-abu (Vivi, Sendi, Ruben, Amanda, Risel dan Manurung) terimakasih sudah membawa sukacita kepada penulis dan mengajarkan penulis arti kasih yang sesungguhnya.
20. Teruntuk Fakhri, Tiara dan Miranda terimakasih sudah senantiasa mendukung penulis selama masa perkuliahan.
21. Rifki, Arif, Mujek dan Kevin yang telah membawa tawa dan memberikan nasihat yang baik kepada penulis hingga penulis menyelesaikan masa studi ini.
22. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2021 terima kasih untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati selama ini. Terimakasih atas seluruh bantuan yang diberikan kepada penulis mulai dari awal perkuliahan hingga penulis dapat menyelesaikan masa studinya. *See u on top!*

Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Tuhan penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 13 Januari 2025



Penulis, Yohana Putri Sitanggung  
NIM. 08061282126049

# **Optimization and Characterization of Transfersome Formula of Red Onion Skin (*Allium cepa* L.) and Evaluation of Antioxidant Activity**

**Yohana Putri Sitanggang**

**08061282126049**

Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Sriwijaya University, Inderalaya

## **ABSTRACT**

Red onion skin (*Allium cepa* L.) has been proven to promote hair growth due to its strong antioxidant activity. Transfersomes were capable of penetrating the transfollicular pathways to enhance the antioxidant effect of quercetin compounds in red onion skin extract. This study aims to optimize the transfersome formula of red onion skin extract by varying the concentrations of phospholipon 90G and tween 80 using a 2<sup>2</sup> factorial design method in Design-Expert 13<sup>®</sup>, evaluating the responses of encapsulation efficiency, polydispersity index, particle size, and zeta potential. The optimal transfersome formula was developed in a dispersion system and underwent evaluation of its preparation, morphology test and antioxidant activity assays. Based on the analysis results the optimal transfersome formula was obtained with a phospholipon 90G to tween 80 concentration ratio of 85:15. The optimum formula showed brick-red color and no sediment. The encapsulation efficiency, particle size, polydispersity index, and zeta potential exhibited favorable results, with respective values of 96,3971±0,0204%, 100.996±0.750 nm, 0.212±0.012, and -8.616±0.508 mV. The characterization results of the transfersome dispersion system revealed a viscosity of 601.7625 cps. The dispersion system exhibited a brick-red color, homogeneous, and showed adhesion times of 4.16 seconds (50 g) and 4.50 seconds (100 g). The spreading distances were measured at 6.53 cm (50 g), 7 cm (100 g), and 7.4 cm (150 g). The pH was measured at 6.57, and the quercetin content was determined to be 114.0404 mg QE/g of extract. The transfersomes were spherical shape, and the transfersome dispersion system exhibits strong antioxidant activity (IC<sub>50</sub> 65.224 ppm).

**Keywords:** *Allium cepa*, antioxidant, transfersome, transfersome dispersion system.

**Optimasi dan Karakterisasi Formula Transfersom Ekstrak Kulit Bawang  
Merah (*Allium cepa* L.) serta Uji Aktivitas Antioksidan**

**Yohana Putri Sitanggung**

**08061282126049**

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya,  
Inderalaya

**ABSTRAK**

Kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) terbukti sebagai penumbuh rambut karena memiliki aktivitas antioksidan yang kuat. Transfersom mampu berpenetrasi melalui jalur transfolikuler untuk meningkatkan efek antioksidan senyawa kuersetin pada ekstrak kulit bawang merah. Penelitian ini bertujuan untuk mengoptimalkan formula transfersom ekstrak kulit bawang merah dengan variasi konsentrasi phospholipon 90G dan tween 80 menggunakan metode desain faktorial  $2^2$  pada Design-Expert 13<sup>®</sup> terhadap respon efisiensi enkapsulasi, indeks polidispersitas, ukuran partikel dan zeta potensial. Formula optimum transfersom dibuat dalam sistem dispersi dan dilakukan evaluasi sediaan, uji morfologi transfersom dan uji aktivitas antioksidan. Berdasarkan hasil analisis Design-Expert 13<sup>®</sup> dihasilkan formula optimum transfersom dengan rasio konsentrasi phospholipon 90G dan tween 80 sebesar 85:15. Organoleptik formula optimum berwarna merah bata dan tidak terdapat endapan, sedangkan efisiensi enkapsulasi, ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial menunjukkan hasil yang baik dengan nilai berturut-turut sebesar  $96,3971 \pm 0,0204\%$ ,  $100,996 \pm 0,750$  nm,  $0,212 \pm 0,012$ , dan  $-8,616 \pm 0,508$  mV. Hasil karakterisasi sistem dispersi transfersom ekstrak kulit bawang merah didapatkan viskositas 601,7625 cps, sistem dispersi berwarna merah bata, homogen, daya lekat 4,16 detik (beban 50gr) dan 4,50 detik (beban 100gr), daya sebar 6,53 cm (beban 50gr), 7 cm (beban 100gr) dan 7,4 cm (beban 150gr), pH 6,57 serta kadar kuersetin sebesar 114,0404 mg QE/g ekstrak. Transfersom pada sistem dispersi memiliki bentuk yang sferis dan sistem dispersi transfersom ekstrak kulit bawang merah memiliki aktivitas antioksidan yang kuat ( $IC_{50}$  65,224 ppm).

**Kata kunci :** *Allium cepa*, antioksidan, sistem dispersi transfersom, transfersom.

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	xi
HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR HASIL .....	xi
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI .....	xi
HALAMAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....	xi
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK .....	xi
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTO .....	xi
KATA PENGANTAR .....	xii
ABSTRACT .....	xi
ABSTRAK .....	xii
DAFTAR ISI .....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR TABEL .....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	7
2.1 Kulit Bawang Merah .....	7
2.2 Kuersetin .....	8
2.3 Transfersom .....	9
2.4 Bahan Pembuatan Transfersom .....	10
2.4.1 Fosfolipid .....	10
2.4.2 <i>Edge activator</i> .....	11
2.5 Metode Hidrasi Lapis Tipis .....	12
2.6 Evaluasi dan Karakterisasi Transfersom .....	13
2.6.1 Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE) .....	13
2.6.2 Ukuran Partikel, Indeks Polidispersitas dan Zeta Potensial .....	13
2.6.3 <i>Transmission Electron Microscopy</i> (TEM) .....	14
2.7 Struktur Kulit Kepala .....	15
2.8 Mekanisme Penghantaran Zat Aktif Melalui Jalur Transfolikular .....	16
2.9 Sistem Dispersi Berbasis Gel .....	17
2.10 Design Faktorial .....	17
BAB III METODE PENELITIAN .....	18
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	18
3.2 Alat dan Bahan .....	18
3.2.1 Alat .....	18
3.2.2 Bahan .....	18
3.3 Prosedur Penelitian .....	19
3.3.1 Ekstraksi Kulit Bawang Merah .....	19
3.3.2 Optimasi Formula Transfersom .....	19

3.3.3 Pembuatan Transfersom .....	20
3.3.4 Karakterisasi Transfersom .....	21
3.3.4.1 Uji Efisiensi Enkapsulasi Transfersom .....	21
3.3.4.2 Uji Ukuran Partikel, PDI, dan Zeta potensial .....	22
3.3.5 Penentuan Formula Optimum .....	23
3.3.6 Pembuatan Sistem Dispersi Transfersom Kulit Bawang Merah	23
3.3.7 Evaluasi Sistem Dispersi Transfersom Kulit Bawang Merah ....	24
3.3.7.1 Uji Viskositas .....	24
3.3.7.2 Uji Organoleptik .....	25
3.3.7.3 Uji Homogenitas .....	25
3.3.7.4 Uji Daya Lekat .....	25
3.3.7.5 Uji Daya Sebar .....	25
3.3.7.6 Uji pH .....	26
3.3.7.7 Penentuan Kadar Kuersetin Sistem Dispersi Transfersom .....	26
3.3.8 Uji Morfologi .....	26
3.3.9 Uji Aktivitas Antioksidan .....	26
3.3.9.1 Pengukuran Panjang Gelombang DPPH .....	26
3.3.9.2 Pengukuran Larutan Kuersetin sebagai Pembanding ...	27
3.3.9.3 Pengukuran Aktivitas Antioksidan .....	27
3.3.10 Analisis Data .....	28
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>29</b>
4.1 Transfersom Ekstrak Kulit Bawang Merah .....	29
4.1.1 Hasil Karakterisasi Transfersom Ekstrak Kulit Bawang Merah	30
4.1.1.1 Analisis Efisiensi Enkapsulasi .....	32
4.1.1.2 Ukuran Partikel .....	37
4.1.1.3 Indeks Polidispersitas .....	41
4.1.1.4 Zeta Potensial .....	44
4.2 Formula Optimum Transfersom Ekstrak Kulit Bawang Merah .....	49
4.3 Evaluasi Sistem Dispersi Transfersom Ekstrak Kulit Bawang Merah .	50
4.3.1 Viskositas Sistem Dispersi Transfersom .....	50
4.3.2 Organoleptik Sistem Dispersi Transfersom .....	51
4.3.3 Homogenitas Sistem Dispersi Transfersom .....	51
4.3.4 Daya Lekat Sistem Dispersi Transfersom .....	52
4.3.5 Daya Sebar Sistem Dispersi Transfersom .....	52
4.3.6 PH Sistem Dispersi Transfersom .....	53
4.3.7 Kadar Kuersetin Total dalam Sistem Dispersi Transfersom .....	53
4.4 Morfologi Transfersom pada Sistem Dispersi .....	54
4.5 Aktivitas Antioksidan .....	55
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>59</b>
5.1 Kesimpulan .....	59
5.2 Saran .....	60
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>61</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>70</b>
<b>DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....</b>	<b>115</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Bawang Merah.....	7
Gambar 2. Struktur Senyawa Kuersetin.....	8
Gambar 3. Struktur Transfersom.....	9
Gambar 4. Mekanisme penetrasi transfersom.....	10
Gambar 5. Stuktur Fosfolipid.....	11
Gambar 6. Stuktur Tween 80.....	19
Gambar 7. Proses pembuatan transfersom.....	12
Gambar 8. Struktur kulit kepala.....	15
Gambar 9. Ilustrasi skema jalur penetrasi folikel.....	16
Gambar 10. Pengaruh ukuran partikel terhadap penetrasi transfolikular.....	16
Gambar 11. Suspensi transfersom ekstrak kulit bawang merah.....	29
Gambar 12. Kurva <i>predicted vs actual</i> respon efisiensi enkapsulasi.....	34
Gambar 13. (a) Kurva <i>normal plot</i> , (b) Grafik <i>pareto chart</i> efisiensi enkapsulasi .....	35
Gambar 14. (a) Kurva <i>interaction</i> , (b) Grafik <i>3D surface</i> efisiensi enkapsulasi	35
Gambar 15. Kurva <i>predicted vs actual</i> respon ukuran partikel.....	38
Gambar 16. (a) Kurva <i>normal plot</i> , (b) Grafik <i>pareto chart</i> ukuran partikel.....	39
Gambar 17. (a) Kurva <i>interaction</i> , (b) Grafik <i>3D surface</i> ukuran partikel.....	39
Gambar 18. Kurva <i>predicted vs actual</i> respon indeks polidispersitas.....	41
Gambar 19. (a) Kurva <i>normal plot</i> , (b) Grafik <i>pareto chart</i> indeks polidispersitas.....	42
Gambar 20. (a) Kurva <i>interaction</i> , (b) Grafik <i>3D surface</i> indeks polidispersitas .....	43
Gambar 21. Kurva <i>predicted vs actual</i> respon zeta potensial.....	46
Gambar 22. (a) Kurva <i>normal plot</i> , (b) Grafik <i>pareto chart</i> indeks polidispersitas.....	47
Gambar 23. (a) Kurva <i>interaction</i> , (b) Grafik <i>3D surface</i> zeta potensial.....	47
Gambar 24. Sistem Dispersi Transfersom Ekstrak Kulit Bawang Merah.....	50
Gambar 25. (a) Morfologi Transfersom 40.000x, (b) Morfologi Transfersom 10.000x .....	54

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Rancangan formula transfersom .....	20
Tabel 2. Formula transfersom .....	20
Tabel 3. Formulasi sistem dispersi transfersom ekstrak kulit bawang merah ...	24
Tabel 4. Hasil karakterisasi transfersom ekstrak kulit bawang merah .....	30
Tabel 5. Hasil respon efisiensi enkapsulasi dengan optimasi design faktorial ..	33
Tabel 6. Analisis ANOVA pada hasil efisiensi enkapsulasi .....	36
Tabel 7. Persamaan regresi efisiensi enkapsulasi .....	36
Tabel 8. Hasil respon ukuran partikel dengan optimasi design faktorial .....	46
Tabel 9. Analisis ANOVA pada hasil ukuran partikel .....	40
Tabel 10. Persamaan regresi ukuran partikel .....	40
Tabel 11. Hasil respon indeks polidispersitas dengan optimasi design faktorial	41
Tabel 12. Analisis ANOVA pada hasil indeks polidispersitas .....	43
Tabel 13. Persamaan regresi indeks polidispersitas .....	44
Tabel 14. Hasil respon zeta potensial dengan optimasi design faktorial .....	46
Tabel 15. Analisis ANOVA pada hasil zeta potensial .....	48
Tabel 16. Persamaan regresi zeta potensial .....	48
Tabel 17. Kriteria optimasi formula .....	49
Tabel 18. Hasil uji evaluasi fisik sediaan .....	50
Tabel 19. Hasil uji aktivitas antioksidan .....	56



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	70
Lampiran 2. Perhitungan Bahan .....	71
Lampiran 3. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan Kurva Baku Standar Kuersetin .....	72
Lampiran 4. Perhitungan Efisiensi Enkapsulasi .....	74
Lampiran 5. Hasil Pengujian PSA Ukuran Partikel .....	75
Lampiran 6. Hasil Pengujian PSA Indeks Polidispersitas .....	87
Lampiran 7. Hasil Pengujian PSA Zeta Potensial .....	99
Lampiran 8. Hasil Evaluasi Sistem Dispersi .....	105
Lampiran 9. Pengujian Antioksidan .....	106
Lampiran 10. Dokumentasi Pembuatan Sistem Dispersi .....	109
Lampiran 11. Dokumentasi Pembuatan Transfersom .....	109
Lampiran 12. Dokumentasi Pengujian Sistem Dispersi .....	111
Lampiran 13. CoA Phospolipon 90G .....	112
Lampiran 14. CoA Tween 80 .....	113
Lampiran 15. CoA Kuersetin .....	114

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Rambut rontok adalah salah satu permasalahan yang sering terjadi pada sebagian besar masyarakat baik pria maupun wanita. Folikel rambut pada kepala biasanya berjumlah sekitar 100.000 dan disebut tidak normal jika jumlahnya hanya mencapai 50% yang berarti 50.000 helai. Permasalahan rambut rontok yang tidak normal juga terjadi apabila rambut terlepas dari permukaan kulit dengan jumlah melebihi 80-120 helai/hari (Yusuf *et al.*, 2021).

Kulit bawang merah merupakan salah satu limbah rumah tangga yang mengandung banyak khasiat namun jarang dimanfaatkan oleh masyarakat. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) mengandung senyawa flavonoid kuersetin yang berperan sebagai antioksidan dan berpotensi dalam mengatasi rambut rontok. Penelitian Ruksiriwanich *et al* (2022) menunjukkan mekanisme kuersetin sebagai agen pertumbuhan rambut secara *in vitro* terjadi melalui penghambatan ekspresi gen androgen pada siklus pertumbuhan rambut serta meningkatkan aliran darah ke folikel rambut di kulit kepala, sehingga merangsang pertumbuhan rambut. Selain itu, peran antioksidan dalam mendukung pertumbuhan rambut berkaitan erat dengan kemampuannya melawan stres oksidatif, yang dapat merusak folikel rambut. Berdasarkan penelitian Sari dkk (2024) menunjukkan bahwa *hair tonic* dengan 1% ekstrak bawang merah (*Allium cepa* L.) memiliki aktivitas penumbuh rambut dengan menumbuhkan rambut kelinci sebesar 17.2 milimeter selama 21 hari pengamatan.

Kuersetin merupakan flavonoid yang paling banyak di kulit bawang merah (*Allium cepa* L.). Penelitian Rusli dkk (2020) mendapatkan kadar kuersetin yang terdapat pada kulit bawang merah sebesar 7,3933 mg/g serbuk simplisia kulit bawang merah (*Allium cepa* L.). Namun, senyawa flavonoid mudah teroksidasi terhadap suhu dan intensitas cahaya yang tinggi. Selain itu, sifat kepolaran flavonoid menghambat penggunaannya karena kelarutannya yang rendah dalam lemak, sehingga sulit menembus membran kulit kepala yang kaya akan komponen lipofilik (Luntungan, 2017; Annisa, 2020). Masalah ini dapat diatasi dengan penggunaan sistem penghantaran nanopartikel berbasis fosfolipid .

Sistem penghantaran nanopartikel berbasis fosfolipid yang digunakan pada penelitian ini adalah transfersom. Transfersom merupakan nanopartikel dengan sistem vesikel yang berfungsi sebagai pembawa untuk menghantarkan zat aktif melintasi membran kulit melalui gradien osmotik. Transfersom bersifat biodegradabel, biokompatibel dan mampu melindungi obat dari degradasi lingkungan (Darajat *et al.*, 2023; Dragicevic *et al.*, 2010; Chaurasiya *et al.*, 2019).

Transfersom dapat berpenetrasi masuk melalui folikel rambut terutama di area infundibulum. Gerakan rambut dan struktur kutikula, seperti ketebalan sel keratin dapat berfungsi sebagai sistem pompa yang membantu menggerakkan partikel lebih dalam ke dalam folikel (Hansen, 2011; Mardiyanto, 2013). Zat aktif yang melalui rute transfolikuler berdifusi melalui lemak dalam kelenjar sebum folikel rambut lalu masuk ke dalam pembuluh darah (Salimi *and* Soleymani, 2018). Berdasarkan penelitian Allam *et al* (2022) membuktikan bahwa transfersom mampu menghantarkan minoxidil ke dalam folikel rambut tikus dan

mampu berpenetrasi ke stratum korneum sebesar  $5.7 \pm 0.2\%$  serta ke dalam lapisan dermis sebesar  $8.0 \pm 0.2\%$ . Transfersom ditargetkan dengan ukuran partikel yang berada pada rentang 100-600 nm, ukuran partikel yang lebih kecil dapat menembus ke dalam folikel rambut secara efisien dibandingkan partikel yang lebih besar (Pereira *et al.*, 2023).

Transfersom terdiri dari fosfolipid dan surfaktan (*edge activator*), sehingga diperlukan optimasi konsentrasi pada kedua bahan ini. Fosfolipid dan surfaktan (*edge activator*) berpengaruh secara signifikan terhadap efisiensi enkapsulasi (%EE) dan karakteristik fisiknya. Fosfolipid yang berupa phospolipon 90G mampu membentuk vesikel yang stabil karena sifat amfifiliknya dan kompatibel terhadap senyawa lipofilik. Surfaktan yang digunakan pada penelitian ini adalah tween 80. Tween 80 mampu membentuk transfersom yang lebih fleksibel karena sifat hidrofiliknya. Berdasarkan penelitian Anggraini *et al* (2017) formula transfersom dengan tween 80 lebih optimal dibandingkan yang menggunakan span 80 atau kombinasinya. Hal ini ditandai dengan hasil karakterisasi yang menghasilkan ukuran partikel terkecil, efisiensi enkapulasi dan indeks deformabilitas, serta penetrasi yang tertinggi.

Rasio antara fosfolipid sebesar 85% dan tween 80 sebesar 15% diambil dari formula optimum dalam penelitian Kunchahyo dkk (2021) yang menghasilkan karakterisasi pada ukuran partikel sebesar 115,6 nm, indeks polidispersi (PDI) sebesar 0,274 dan efisiensi enkapsulasi (EE) sebesar  $88,63 \pm 0,59\%$ . Selain itu, rasio konsentrasi fosfolipid sebesar 80% dan tween 80 sebesar 20% diambil dari formula optimum dalam penelitian Apriani *et al* (2022), yang memiliki ukuran

partikel sekitar 320.8 nm, indeks polidispersitas 0.425, zeta potensial -36.9 mV, dan efisiensi enkapsulasi sekitar 90.4799%, menunjukkan stabilitas fisik yang baik dan kemampuan penetrasi yang lebih tinggi.

Pada penelitian ini, dilakukan formulasi sistem pembawa berupa transfersom ekstrak kulit bawang merah menggunakan variasi rasio konsentrasi fosfolipid dan tween 80 sebesar 85%:15% dan 80%:20% menggunakan software Design-Expert 13<sup>®</sup>. Metode yang digunakan berupa desain faktorial 2<sup>2</sup> untuk mendapatkan formula optimum. Formula optimum ditentukan berdasarkan nilai hasil persentase efisiensi enkapsulasi (%EE), ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial. Formula optimum transfersom ekstrak kulit bawang merah yang sudah didapatkan kemudian diinkorporasikan ke dalam sistem dispersi. Sistem dispersi transfersom ekstrak kulit bawang merah dilakukan evaluasi fisik, uji morfologi transfersom dan uji aktivitas antioksidan.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Bagaimana optimasi dan karakterisasi formula optimum transfersom terhadap efisiensi enkapsulasi, ukuran partikel, indeks polidispersitas dan zeta potensial transfersom ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.)?
2. Bagaimana karakteristik sistem dispersi transfersom dengan formula optimum transfersom ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.)?

3. Bagaimana morfologi dari sistem dispersi transfersom ekstrak kulit bawang merah dengan menggunakan pengujian TEM (*Transmission Electron Microscope*)?
4. Bagaimana aktivitas antioksidan sistem dispersi transfersom ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.)?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Berdasarkan pertanyaan penelitian di atas, beberapa tujuan penelitian ini dapat dirangkum sebagai berikut:

1. Mengetahui optimasi dan karakterisasi formula optimum transfersom terhadap efisiensi enkapsulasi, ukuran partikel, indeks polidispersitas dan zeta potensial transfersom ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.)?
2. Mengetahui karakteristik sistem dispersi transfersom dengan formula optimum transfersom ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.).
3. Mengetahui morfologi dari sistem dispersi transfersom ekstrak kulit bawang merah dengan menggunakan pengujian TEM (*Transmission Electron Microscope*).
4. Mengetahui aktivitas antioksidan sistem dispersi transfersom ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.).

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi solusi untuk mengatasi penanganan masalah bioavailabilitas ekstrak kulit bawang merah dan dapat memberikan informasi mengenai formula optimum transfersom ekstrak kulit

bawang merah (*Allium cepa* L.) yang dapat digunakan sebagai acuan dalam pengembangan sediaan produk farmasi yang efektif dan berkhasiat sebagai penumbuh rambut.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adiwibowo, M.T., Firliyani, S., Ma'rifah, N., Kanani, N., Wardalia, Pitaloka, A.B., dan Pramudita, M. (2023). Extraction of Flavonoid, Phenolic, and Saponin in Shallot Skin (*Allium Cepa* var. *Aggregatum*) Extract for Antibacterial Application. *CHEMICA*, 10(1):1-8.
- Agustien, G.S., Susanti, and Sucitra, F. (2021). Effect of Different Extraction Method on Total Flavonoid Contents of *Sansevieria trifasciata* P. Leaves Extract. *Galenika Journal of Pharmacy*, 7(2): 143-150.
- Agustiriani, V. dan Wijaya, D.P. (2022). Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol-air (1:1) bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) dengan metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil). *Jurnal Penelitian Sains*, 24(1):29-32.
- Ahmed, T.A. (2014). Preparation of transfersomes encapsulating sildenafil aimed for transdermal drug delivery: Plackett-Burman design and characterization. *Journal of Liposome Research*, 25(1): 1–10.
- Allam, A.A., Fathalla, D., Safwat, M.A., and Solima, G.M. (2022). Transfersomes versus transthesomes for the dermal delivery for minoxidil: Preparation and *in vitro/ex vivo* appraisal. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 76 :1-8.
- Altamimi, M. A., Hussain, A., AlRajhi, M., Alshehri, S., Imam, S. S., & Qamar, W. (2021). Luteolin-Loaded Elastic Liposomes for Transdermal Delivery to Control Breast Cancer: In Vitro and Ex Vivo Evaluations. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 14(11): 1143.
- Aulia, Rahmada. (2023). Uji Aktivitas Hair Serum Nanopartikel Ekstrak Daun Teh (*Camellia sinensis* L.) Sebagai Penumbuh Rambut pada Kelinci Putih Jantan. Universitas Sriwijaya, Indonesia.
- Ambarwati, R., dan Yulianita. (2022). Formulasi Transfersom Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius*. R) dengan Variasi Konsentrasi Fosfolipid dan Tween 80 Sebagai Pembentuk Vesikel. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 3(2): 261-267.
- Aminah, Tomayahu, N., dan Abidin, Z. (2017). Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(2): 226-230.
- Anggraini W, Sagita E, and Iskandarsyah I. (2017). Effect Of Hydrophilicity Surfactants Toward Characterization and In Vitro Transfersomes Penetration In Gels Using Franz Diffusion Test. *Int J App Pharm*, 9(1):112-115.



- Annisa, V. (2020). Review Artikel: Metode untuk Meningkatkan Absorpsi Obat Transdermal. *Jurnal Islamic Pharm*, 5(1): 18-27.
- Anwar, S., dan Darusman, F. (2022). Hair tonic dengan Kandungan Senyawa yang Memiliki Aktivitas Penumbuh Rambut dari Berbagai Bahan Herbal. *Universitas Islam Bandung*, 2(2):1-8.
- Apriani E.F., Fitriya, Hanifah H. (2022). Formulation and Characterization of Transfersomal Containing Breadfruit Leaves (*Artocarpus altilis* (Park.) Fsb.) Ethanolic Extract. *Fitofarmaka: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 12(2): 112-121.
- Atika, R., Riyanta, A.B., dan Santoso, J. (2021). Perbandingan Kadar Flavonoid Pada Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) dan Kulit Bawang Putih (*Allium sativum* L.) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 1(1): 1-11.
- Aydar, A. Y., N. Bagdatlioglu, and O. Köseoglu. (2017). Effect of ultrasound on olive oil extraction and optimization of ultrasoundassisted extraction of extra virgin olive oil by response *surface* methodology (RSM). *Grasas y Aceites* 68(2).
- Budastra, W.C.G., Riandari, T.M., Martien, R., dan Murwanti, R. (2023). Kajian Pustaka: Sediaan Kosmesetika Penumbuh Rambut dari Berbagai Herbal Nusantara. *Media Pharmaceutica Indonesiana*, 5(1): 94-106.
- Bachtiar, A.R., Handayani, S. dan Ahmad, A.R. (2023). Penetapan Kadar Flavonoid Total Buah Dengan (*Dillenia serrata*) Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Makassar Natural Product Journal*, 2(10):86-101.
- Badriyah, L., dan Farihah, D.A. (2022). Analisis Ekstraksi Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) Menggunakan Metode Maserasi. *Jurnal Sintesis*, 3(1):30-37.
- Cahya, N., Dewi, R., Hasan, M., dan Helianti, D. (2022). Ekstrak Ethanol Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) Memperbaiki Kerusakan Hati Tikus Wistar yang Diinduksi Diazinon. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 9(3): 263-270.
- Chaurasiya, P., Ganju, E., Upmanyu, N., Ray, S. K. and Jain, P. (2019). Transfersomes: a novel technique for transdermal drug delivery. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 9(1): 279-285.
- Collins, E., Rollando dan Monica, E. (2023).Pembuatan Serum Penumbuh Rambut Kombinasi Minyak Kemiri (*Aleurites moluccanus*) dan

- Ekstrak Buah Apel (*Pyrus malus* L.). *Jurnal Farmasi Ma Chung*, 1(1): 32-41.
- Danaei, M., Dehghankhold, M., Ataei, S., Hasanzadeh Davarani, F., Javanmard, R., Dokhani, A., Khorasani, S., & Mozafari, M. R. (2018). Impact of Particle Size and Polydispersity Index on the Clinical Applications of Lipidic Nanocarrier Systems. *Pharmaceutics*, 10(2): 57.
- Darajat, N. Z., Chaerunisaa, A., Abdassah, M. (2023). Transfersome sebagai Pembawa Obat Topikal: Formulasi dan Karakterisasi. *Jurnal Farmasi Galenika*, 9(1): 41-54.
- Dewi, I.K., Atikah, N., dan Putri, N. (2022). Uji Stabilitas Fisik dan Kadar Flavonoid Total Sediaan Gel Ekstrak Merokarp Buah Semangka (*Citrullus lanatus*). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 20(2): 264-271.
- Dragicevic-Curic N, Grafe S, Gitter B, Winter S, Fahr A. (2010). *surface* charged temoporfin-loaded flexible vesicles: in vitro skin penetration studies and stability. *Int J Pharm*, 384(1-2): 100-108.
- Duangjit, S., Opanasopit, P., Rojanarata, T., Ngawhirunpat, T.(2012). Characterization and In Vitro Skin Permeation of Meloxicam-Loaded Liposomes versus Transfersomes. *J Drug Deliv*, 35, p1720–1728.
- Edityaningrum, C.A., Oktafiani, A.T., Widiyastuti, L., dan Arimurni, D.A. (2022). Formulation and Evaluation of Silver Nanoparticles Gel. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 9(2): 126-139.
- Ellis, H., and Mahadevan, V. (2014). The Surgical Anatomy of The Scalp. *Elsevier*, 32(1): 1-5.
- Endrawati, P., Rosidah, A. dan Purnomo, Y. (2022). Analisis Fenolik dan Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Asetat Daun Pulutan (*Urena lobata*). *Universitas Islam Malang*, 1(1):1-9.
- Fadillah N., Sulhatun, Zulnazri, Kurniawan E., Hakim, L. (2023). Pengaruh Konsentrasi Minyak Kemiri (*Candlenut oil*) Dan Esensial Oil Terhadap Formulasi Serum Rambut.*Chemical Engineering Journal Storage*, 3(6):750-758.
- Fajar, A., Ammar, G. A., Hamzah, M., Manurung, R., & Abduh, M. Y. (2019). Effect of tree age on the yield, productivity, and chemical composition of essential oil from *Cinnamomum burmannii*. *Current Research on Biosciences and Biotechnology*, 1(1):17–22.

- Farlina, N., Saputri, R.K. dan Basith, A. (2023). Karakterisasi Uji Aktivitas Antioksidan Nanopartikel Ekstrak Daun Binahong Merah (*Anredera cordifolia*). *Indonesian Journal of Health Science*, 3(2): 446-454.
- Farhamzah, dan Indrayati, A. (2019). Formulasi, Uji Stabilitas Fisik dan Kompatibilitas Produk Kosmetik Anti-Aging dalam Sediaan Serum Pudding. *Journal UBP*, 1(1):1-12.
- Fernandez-Garcia, R., Lalatsa, A., Statts, L., Bolas-Fernandez, F., Ballesteros, M. P., & Serrano, D. R. (2020). Transferosomes as nanocarriers for drugs across the skin: Quality by design from lab to industrial scale. *International journal of pharmaceutics*, 573.
- Fatmawati, I., Haeruddin, Mulyana, W.O. (2023). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etil Asetat Daun Belimbing Wuluh (*Aveerrhoa bilimbi* L.) dengan Metode DPPH. *Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia*, 12(1): 41-49.
- Fitriani, F., Wildan, M.W. dan Rachman, R.A. (2024). Analisis Ukuran Partikel Nanosilica pada Proses Alkali Fusion Silica Scaling Geotermal Dieng Menggunakan KOH . *Journal of Mechanical Engineering*, 1(1): 23-32.
- Gede, I. P., Purwa Hita, A., Yudhistira, P., dkk. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.F.) Nees Terhadap *Propionibacterium acnes*. *MEDFARM: Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, 11(1): 115–126.
- Gentile, P. (2022). Hair Loss and Telogen Effluvium Related to COVID-19: The Potential Implication of Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells and Platelet-Rich Plasma as Regenerative Strategies. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(16): 1-19.
- Gozali, D., & Mustarichie, R. (2019). Hair Tonic Formulation of Anti-Alepocia of *Angiopteris evecta* Extract. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 12(3):1079–1085.
- Hansen, S. dan Lehr, C.M. (2011). Nanopartikel untuk Vaksinasi Transkutan. *Mikrob Biotek*, 5(2): 156-167.
- Harahap, A.S., Luta, D.A., dan Sitepu, S.M. (2022). Karakteristik Agronomi Beberapa Varietas Bawang Merah Dataran Rendah. *Journal of UNIBA*, 1(1): 287-296.
- Hasan, H., Thomas, N.A., Hiola, F. Ramadhani, F.N. dan Ibrahim, P.A.S. (2022). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Kulit Batang Matoa (*Pometia pinnata*) Dengan Metode 1,1-Diphenyl-2 picrylhidrazyl

- (DPPH). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 2(1):52-66.
- Izza, N., Suga, K., Okamoto, Y., Watanabe, N., Bui, T. T., Wibisono, Y., Fadila, C. R., Umakoshi, H.(2021). Systematic Characterization of Nanostructured Lipid Carriers from Cetyl Palmitate/Caprylic Triglyceride/Tween 80 Mixtures in an Aqueous Environment. *Langmuir*, 37(14), p4284-4293.
- Juliadi, D., dan Agustini, N.P.D. (2019). Ekstrak Kuersetin Kulit Umbi Bawang Merah (*Allium cepa* L.) Kintamani Sebagai Krim Antiinflamasi Pada Mencit Putih Jantan Mus Musculus Dengan Metode *Hot Plate*. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 5(2): 97-104.
- Kemenkes RI, 2017, *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi II, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Kim, J., Kim, S.R., Choi, Y., Shin, J.Y., Kim, C.D., Kang, N., Park, B.C., and Lee, S. Quercitrin Stimulates Hair Growth with Enhanced Expression of Growth Factors via Activation of MAPK/CREB Signaling Pathway. *MDPI*, 25 (404): 1-14.
- Kuncahyo, I., Resmin, J.K., dan Muchalal, M. (2021). Pengaruh Perbandingan Tween 80 dan Fosfatidilkolin Pada Formulasi Transfersom Naringenin dan Kajian Permeasi Berbasis Hidrogel. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 3: 327-338.
- Kiswanto, H., Nurhidayati, I., Hendarto, A., Harsono, P., dan Ngatmin. (2023). Analisis Gugus Fungsi, Morfologi dan Ukuran Partikel Manganse Ferrite yang Disintesis dari Pasir Besi. *Jurnal Ilmu dan Inovasi Fisika*, 7(2):164-173.
- Luntungan, A.H., Mandey L.C., Rumengan, I.F.M., dan Suptijah P. (2017). Pengaruh penyalutan Nanokitosan pada kandungan fenolik ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum* L). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*. 5(2): 20-15.
- Mardiah, N., Mulyanto, C., Amelia, A., Lisnawati, Anggraeni, D. dan Rahmawanty, D. (2017). Penentuan Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Kulit Bawang Merah (*Allium ascalonicum* L.) dengan Metode DPPH. *Jurnal Pharmascience*, 4(2):147-154.
- Mardiyanto. (2013). Investigation of nanoparticulate formulation intended for caffeine delivery to hair follicles, *Dissertation*, Dr.rer.nat., Faculty III, Chemical, Pharmacy, and Biological, Saarland University, Germany.

- Maryanti dan Edison, R. (2016). Pengaruh Dosis Serum Lateks Terhadap Koagulasi Lateks (*Hevea brasiliensis*). *Jurnal Agro Industri Perkebunan*, 4(1):54-59.
- Mishra, D., Garg, M., Dubey, V., Jain, S., Jain, N. K. (2007). Elastic liposomes mediated transdermal delivery of an anti-hypertensive agent: propranolol hydrochloride. *J Pharm Sci*. 96, p145-155.
- Maulidya, R.R., Saputri, R. dan Hasymi, H.L.F.(2023). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etil Asetat Daun Tigarong (*Crateva religiosa*) Menggunakan Metode DPPH. *Borneo Journal of Pharmascientech*, 7(2): 110-121.
- Muller, R.H., Jacobs, C., Kayser, O. (2001). Characterization of Nanoparticle Dispersion in Aqueous Media and Its Implications for Biological Applications. *Journal of Controlled Release*, 149-160.
- Nanda, A., Sari, I. dan Yusuf, E.Y. (2022). Pertumbuhan dan Produksi Bawang Merah (*Allium cepa* L.) dengan Pemberian Mikroorganisme Lokal (MOL) Feses Walet pada Media Gambut. *Jurnal Agro Indragiri*, 9(1): 22-34.
- Nava, G., Pinon, E., Mendoza, L., Mendoza, N., Quintanar, D., Ganem, A. (2011). Formulation and in Vitro, ex Vivo and in Vivo Evaluation of Elastic Liposomes for Transdermal Delivery of Ketorolac Tromethamine. *Pharmaceutics*, 3, p954-970.
- Nikam, S.(2017). Anti-acne Gel of Isotretinoin: Formulation and Evaluation, *Asian J. Pharm. Clin. Res.*, 10(11):257-266.
- Numberi, A.M., Dewipratiwi, R. dan Gunawan E. (2020). Uji Stabilitas Fisik Sediaan Masker Gel dari Ekstrak Alga Merah (*Poryphyra* sp). *Jurnal Farmasetika*, 5(1): 1-17.
- Nur, S., Sami, F.J., Wilda, Awaluddin, A. dan Afsari, M.I.A. (2019). Korelasi Antara Kadar Total Flavonoid dan Fenolik dari Ekstrak dan Fraksi Daun Jati Putih (*Gmelina arborea* Roxb.) Terhadap Aktivitas Antioksidan . *Jurnal Farmasi Galenika*, 5(1):33-42.
- Nurmahliati, Haifa, Ferri W., and Oktavia E.P. (2020). Effect of Soy Lecithin and Sodium Cholate Concentration on Characterization Pterostilbene Transfersomes. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 5(2):109–150.
- Ojha S, Chadha H, Aggarwal B.(2019). Formulation and Evaluation Of Face Serum Containing Bee. *World J Pharm Res*, 1100–5.

- Opatha, S.A.T., Titapiwatanakun, V., and Chutoprapat, R. (2020). Transfersomes: A Promising Nanoencapsulation Technique for Transdermal Drug Delivery. *Pharmaceutics*, 12: 1-23.
- Pal S, Tak YK, Song MJ.(2007). Does the antibacterial activity of silver nanoparticles depend on the shape of the nanoparticles? A study of the Gram-negative bacterium *Eschericia coli*. *Appl Environ Microbiol*, 27(6): 1712–1720.
- Pereira, M. N., Nogueira, L.L., Cunha-Filho, M., Gratieri, T., and Gelfuso, G. M. (2023). Methodologies to Evaluate the Hair Follicle-Targeted Delivery Provided by Nanoparticles. *Pharmaceutics*, 15:1-20.
- Parera, N. T., V. P. Bintoro, dan H. Rizqiati. 2018. Sifat Fisik Dan Organoleptik Gelato Susu Kambing Dengan Campuran Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*). *Jurnal Teknologi Pangan* 2(1): 40-45.
- Prabowo, A., dan Noer, S. (2020). Uji Kualitatif Fitokimia Kulit Bawang Merah (*Allium ascalonicum*). *SINASIS*, 1(1): 250-253.
- Putri, D.C.A., Dwiastuti, R., Marchaban & Nugroho, A.K. (2017). Optimization of mixing temperature and sonication duration in liposome preparation. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*, 14(2): 79-85.
- Putri, W.E. dan Anindhita, M.A. (2022). Optimasi formula gel ekstrak etanol buah kapulaga dengan kombinasi gelling agent HPMC dan Natrium Alginat menggunakan simplex lattice design. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 107-120.
- Rahma, S.A., Hidayat, A.F., dan Darusman, F. (2022). Formulasi dan Karakterisasi Transfersom Andrografolid. *Bandung Conference Series: Pharmacy*, 2(2): 154-161.
- Ruksiriwanich, W., Khantam, C., Muangsanguan, A., Chittasupho, C., Rachtanapun, P., Jantanasakulwong, K., Phimolsiripol, Y., Sommano, S.R., Sringarm, K., Ferrer, E., and Brba, F.J. (2022). Phytochemical Constitution, Anti-Inflammation, Anti-Androgen, and Hair Growth-Promoting Potential of Shallot (*Allium ascalonicum* L.) Extract. *MDPI Journal Plants*. 11: 1-14.
- Rusli, Z., Herlina, N., Sari, B. L., dan Ulfa S.H. (2020). Optimisasi Metode Microwave-Assisted Ectraxtion Terhadap Kadar Kuersetin dari Limbah Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.). *Fitofarmaka: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(10): 122-132.
- Sachan, R., Tarun, P., Soniya., Vishal, S., Gaurav, S. & Satyanand, T. (2013). Drug carrier transfersomes: a novel tool for transdermal drug delivery

- system. *International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Sciences*, 2(2): 309-316.
- Salimi, A., and Soleymani, S.M. (2018). Transfollicular Drug Delivery Systems. *Jundishapur J Nat Pharm Prod*, 13(3):1-2.
- Saraf, Swarnlata., Gunjan Jeswani., Chanchal Deep., dan Shailendra Saraf. (2011). Development of Novel Herbal Cosmetic Cream with Curcuma longa Extract Loaded Transfersomes for Antiwinkle Effect. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 5(8): 1054-1062.
- Sari, K., Laurensia, V., Bachri, N., Mukhsin, A., dan Indrawati, T. (2024). Uji Efektivitas Dan Stabilitas Hair Tonic Ekstrak Bawang Merah (*Allium cepa* L.) Sebagai Perangsang Pertumbuhan Rambut, *Jurnal Ibnu Sina*, 8(3): 120-128.
- Shahidulla, S. M., and Ali, Syeda S. I. (2022). Transfersomes as versatile and flexible vesicular carriers in Transdermal drug delivery. *International Journal of Creative Research Thoughts (IJCRT)*, 10(2): 123-131.
- Sinico., M. Manconi., M. Peppi., F. Lai., D. Valenti., and A. M. Fadda.(2005). Liposomes as carriers for dermal delivery of tretinoin: in vitro evaluation of drug permeation and vesicle skin interaction. *Journal of Controlled Release*, 103(1), p123–136.
- Smith, M. C., Crist, R. M., Clogston, J. D., McNeil, S. E. (2017). Zeta potential: a case study of cationic, anionic, and neutral liposomes. *Anal Bioanal Chem*, 409(24), p5779-5787.
- Srinivas, K., King, J. W., Monrad, J. K., Howard, L.R., and Hansen, C. M. (2010). Determination of Quercetin in Quercetin-Loaded Gel Formulations Using UV Spectrophotometry. *Journal of Food and Drug Analysis*, 18(3): 193-200.
- Stetefeld, J., McKenna, S.A., and Patel, T.R. (2016). Dynamic Light Scattering: A Practical Guide and Applications in Biomedical Sciences. *Biophys Rev*, 8(4): 409-427.
- Supriatna, A., Cahyani, B. R., Anzaini, F. D., Nurizha, P., Fadilla, R.A., dan Abriyani, E. (2023). Mengidentifikasi Senyawa Flavonoid Menggunakan Limbah Kulit Bawang Merah (*Allium cepa*.L) dengan Spektrofotometri UV-Vis. *COMSERVA*, 2(9): 1627-1631.
- Upadhyay, M.Panwar, A.S., N. Bairagi, S. Gujar, G.N. Darwhekar, and D.K. Jain. (2011). Emulgel: A Review. *Asian Journal of Pharmacy and Life Science*, 1(3).

- Wahi, N., Kaur, G., and Narang, J.K. (2023). Transferosomes- A Lipid Based Vesicular Carrier with Versatile Applications. *International Journal of Pharmaceutical Science Review and Research*, 81(1): 178-184.
- Wardani, Y.K., Kristiani, E.B.K. dan Sucahyo. (2020). Korelasi Antara Aktivitas Antioksidan dengan Kandungan Senyawa Fenolik dan Lokasi Tumbuh Tanaman *Celosia argentea Linn.* *Bioma*, 22(2):136-142.
- Wu, P., Li, Y., Kuo, Y., Tsai, S.J., and Lin, C. (2019). Preparation and Evaluation of Novel Transfersomes Combined with the Natural Antioxidant Resveratrol. *Molecules*, 24(600): 2-12.
- Yusuf, A.L., Nurawaliah, E., dan Harun, N.(2017). Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera L.*) sebagai Antijamur *Malassezia furfur*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5 (2):62-67
- Yusuf, N. A., Hardianti, B., and Rahma. (2021). Hair Tonic Formulation of Black Tea Extract (*Camellia sinensis*) as Hair Growth. *Journal of Fundamental and Applied Pharmaceutical Science*, 2(1): 44-51.