

**UJI STABILITAS DAN PENETRASI SERUM TRANSFERSOM  
EKSTRAK ETANOL 96% KULIT BAWANG MERAH (*Allium  
cepa*)**

**SKRIPSI**

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



**Oleh :**

**WIJDAN FATHURRAHMAN**

**08061282126031**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2025**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL

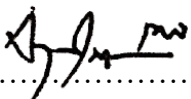
Judul Makalah Hasil : Uji Stabilitas dan Penetrasi Serum Transfersom Ekstrak  
Etanol 96% Kulit Bawang Merah (*Allium Cepa*)  
Nama Mahasiswa : Wijdan Fathurrahman  
NIM : 08061282126031  
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan pembimbing dan pembahas pada seminar hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal **7 Maret 2025** serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Indralaya, 7 Maret 2025

Pembimbing:

1. Apt. Dina Permata Wijaya, S.Farm., M.Si.  
NIP. 199201182019032023
2. Apt. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Ph.D.  
NIP. 198803252015042002

(.....)

(.....)

Pembahas:

1. Dr.rer.nat. Apt. Mardiyanto, M.Si.  
NIP. 197103101998021002
2. Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.  
NIP. 196807231994032003

(.....)

(.....)

Mengetahui  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



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

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

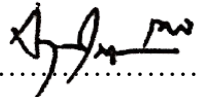
Judul Skripsi : Uji Stabilitas Dan Penetrasi Serum Transfersom Ekstrak  
Etanol 96% Kulit Bawang Merah (*Allium Cepa*)  
Nama Mahasiswa : Wijdan Fathurrahman  
NIM : 08061282126031  
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal **18 Maret 2025** serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan masukan panitia sidang skripsi.

Indralaya, 18 Maret 2025

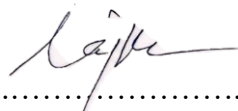
Ketua:

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

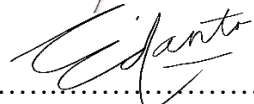
(.....)

Anggota:

1. Apt. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Ph.D.  
NIP. 198803252015042002

(.....)

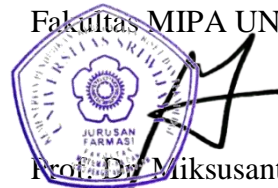
2. Dr.rer.nat. Apt. Mardiyanto, M.Si.  
NIP. 197103101998021002

(.....)

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

(.....)

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 : Wijdan Fathurrahman  
NIM : 08061282126031  
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.

Indralaya, Maret 2025  
Penulis,



Wijdan Fathurrahman  
NIM. 08061282126031

**PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN  
AKADEMIS**

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

Nama Mahasiswa : Wijdan Fathurrahman  
NIM : 08061282126031  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

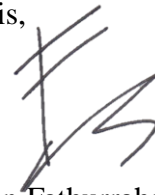
Demi pengembangan ilmu pengetahuan saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*)” atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“Uji Stabilitas Dan Penetrasi Serum Transfersom Ekstrak Etanol 96% Kulit Bawang Merah (*Allium Cepa*)”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, 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.

Indralaya, Maret 2025  
Penulis,



Wijdan Fathurrahman  
NIM. 08061282126031

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Ibu, Ayah, Adik, Keluarga besar, Teman, Almamater dan Orang-orang yang selalu mendoakan

*“Sesungguhnya jika kamu bersyukur, niscaya Aku akan menambah (nikmat) kepadamu”*

(QS Ibrahim: 7)

*“Sesungguhnya beserta kesulitan ada kemudahan”*

(QS Al-Insyirah: 6)

*“Allah tidak membebani seseorang, kecuali menurut kesanggupannya....”*

(QS AL-Baqarah: 286)

*“Allah tidak mengubah keadaan suatu kaum sampai mereka mengubah keadaan diri mereka sendiri”*

(QS Ar-Ra’d: 11)

Motto:

*“Jangan ragu untuk mengambil keputusan, kerjakan saja, sisanya serahkan pada Allah. Takdir Allah tidak akan pernah terlalu cepat atau terlambat. Tepat waktu itu sudah pasti, kuatkan saja ikhtiarnya”*

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat, berkat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul **“Uji Stabilitas dan Penetrasi Serum Transfersom Ekstrak Etanol 96% Kulit Bawang Merah (*Allium cepa*)”**. Shalawat berbingkai salam selalu dicurahkan kepada Nabi Muhammad Shalallahu‘Alaihi Wassalam, Allahumma solli ‘alaa Muhammad, wa ‘alaa aali Muhammad. 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. Allah Subhanahu Wa Ta'ala, yang mana berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi ini. Tak lupa, kepada Nabi Muhammad Shalallahu ‘Alaihi Wassalam yang telah menjadi suri tauladan terbaik untuk umatnya Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, atas izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tuaku, Ibu (Murni Desy) dan Ayah (Herkules Apdan) 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, Fathur. Terima kasih telah bertahan hidup sampai di sekarang. Terima kasih sudah sampai di titik ini. Terus berpetualang mencari keseruan di dunia ini. Jangan sampai padam apinya.
4. Teruntuk adik (M. Zaidan Miftah Faridl) yang selalu menjadi teman bermain penulis. Terima kasih atas doa dan dukungannya. Semoga lancar kehidupan kita.

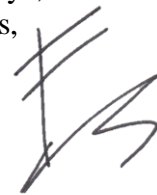
5. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E., M.Si. selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si. selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan lancar.
6. Dosen pembimbing penulis, Ibu Apt. Dina Permata Wijaya, M.Si. sebagai dosen pembimbing pertama dan Ibu Apt. Najma Annuria Fithri, M.Sc., Ph.D. 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 Bapak Dr.rer.nat. apt. Mardiyanto, M.Si., terima kasih banyak telah menyempatkan waktunya untuk memberikan saran dan diskusi terkait keluhan akademik penulis.
8. Dosen pembahas Bapak Dr.rer.nat. apt. Mardiyanto, M.Si. dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si. 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.
9. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
10. Seluruh staf di Farmasi UNSRI (Kak Ria dan Kak Erwin) dan seluruh analis di Farmasi UNSRI (Kak Tawan dan Kak Fitri) atas bantuan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
11. Teman-teman Pasukan Jepang yang telah menemani penulis di masa perkuliahan. Terima kasih untuk waktu dan keseruannya. Kita agendakan lagi kegiatan di Lahat.
12. Teman-teman *Lahat Pride* yang telah menemani kehidupan perkuliahan penulis. Terima kasih atas waktu, kesempatan dan tenaganya selama ini.
13. Teruntuk pasangan (Nathasya Shasykirana Mahendra) yang telah menemani penulis. Terima kasih telah memberikan dukungan moral pada penulis. Terima kasih atas segala bantuan yang telah diberikan.



14. Teruntuk kakak asuh (Salsa Putri Amari, S.Farm.) yang telah banyak memberikan bantuan dari awal perkuliahan sampai selesai dan seluruh adik asuh 031 yang memberikan dukungan dan doa untuk penulis.
15. Teruntuk teman-teman yang telah menemani penulis selama tugas akhir (Destri Nareta Fitri, Fakhira Nabila, Sarah Yasmin Aulia dan Yohana Putri Sitanggang). Terima kasih atas segala bantuannya sehingga tugas akhir ini bisa selesai. Terima kasih banyak segala waktu, tenaga dan materinya teman-teman.
16. Teruntuk seluruh BPH dan TSA HKMF Kabinet Ekslensia. Terima kasih telah memberikan warna terhadap hidup penulis di perkuliahan. Semoga kerja keras kalian dibalas oleh tuhan dengan berkat dan rahmat yang melimpah.
17. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2021, terutama Shift A. Terima kasih untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati selama ini. Semoga kesalahan penulis yang sengaja dan tidak sengaja dapat dimaafkan
18. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dan menyelesaikan studi hingga selesai.

Semoga Allah SWT memberkahi dan memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah membantu. 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 Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Indralaya, Maret 2025  
Penulis,



Wijdan Fathurrahman  
NIM. 08061282126031

## **Uji Stabilitas dan Penetrasi Serum Transfersom Ekstrak Etanol 96% Kulit**

### **Bawang Merah (*Allium Cepa*)**

**Wijdan Fathurrahman**

**08061282126031**

#### **ABSTRAK**

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi stabilitas dan penetrasi serum transfersom berbasis ekstrak etanol 96% kulit bawang merah (*Allium cepa*). Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar pengembangan produk farmasi berbasis bahan alam untuk perawatan rambut. Ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa*) mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu kuersetin yang memiliki potensi sebagai antioksidan dan stimulator regenerasi folikel rambut, namun memiliki keterbatasan dalam stabilitas dan penetrasi ke kulit. Oleh karena itu, sistem transfersom yang dibuat dengan tween 80 dan phospolipon 90G digunakan untuk meningkatkan penghantaran zat aktif ke dalam kulit. Uji stabilitas dilakukan sesuai pedoman ICH Q1A(R2) melalui pengujian stabilitas akselerasi, intermediat, dan jangka panjang, serta *cycling test* untuk mensimulasikan perubahan suhu penyimpanan. Stabilitas pH juga diuji untuk menentukan kondisi optimal dari sediaan dalam keadaan cair. Hasil menunjukkan bahwa serum transfersom lebih rentan terhadap degradasi dibandingkan serum konvensional, dengan kinetika degradasi mengikuti orde dua dan masa simpan selama 63 hari. Uji penetrasi *in vitro* menggunakan Franz *diffusion cell* (FDC) dengan menggunakan membran kulit tikus menunjukkan bahwa serum transfersom memiliki laju penetrasi yang lebih tinggi dibandingkan serum tanpa transfersom. Analisis kinetika pelepasan menunjukkan bahwa mekanisme pelepasan mengikuti model Korsmeyer-Peppas dengan pola difusi *anomalous transport*. Nilai fluks serum transfersom sebesar 0,0037 mg/cm<sup>2</sup> jam berbeda signifikan dengan fluks serum tanpa transfersom yang hanya 0,0022 mg/cm<sup>2</sup> jam. Kesimpulannya, formulasi serum transfersom dapat meningkatkan penetrasi kuersetin, namun stabilitasnya perlu ditingkatkan melalui modifikasi formulasi.

**Kata kunci: ekstrak kulit bawang merah, ICH Q1A(R2), penetrasi *in vitro*, serum, transfersom**

**Stability and Penetration Test of Transfersome Serum from 96% Ethanol  
Extract of Red Onion Skin (*Allium Cepa*)**

**Wijdan Fathurrahman**

**08061282126031**

**ABSTRACT**

This study aims to evaluate the stability and penetration of transfersome serum formulated with 96% ethanol extract of red onion skin (*Allium cepa*). The results of this research are expected to serve as a foundation for developing pharmaceutical products based on natural ingredients for hair care. Red onion skin (*Allium cepa*) extract contains secondary metabolite compounds, specifically quercetin, which has potential as an antioxidant and stimulator of hair follicle regeneration, but has limitations due to its stability and skin penetration. To enhance the delivery of the active compound into the skin, a transfersome system incorporating tween 80 and phospholipon 90G was utilized. Stability testing was conducted following the ICH Q1A(R2) guidelines through accelerated, intermediate, and long-term stability test, along with cycling tests to evaluate the effects of storage temperature fluctuations. The pH stability was also assessed to determine the optimal conditions for the formulation in its liquid state. The results indicated that transfersome serum was more susceptible to degradation than conventional serum, with degradation kinetics following a second-order reaction and a shelf life of approximately 63 days. In vitro penetration testing using a Franz diffusion cell (FDC) with rat skin membrane demonstrated that the transfersome serum exhibited a higher penetration rate than the non-transfersome serum. Kinetic release analysis revealed that the release mechanism followed the Korsmeyer-Peppas model with anomalous transport diffusion. The flux value of the transfersome serum was 0.0037 mg/cm<sup>2</sup> per hour, which was significantly higher than the flux of the non-transfersome serum at 0.0022 mg/cm<sup>2</sup> per hour. In conclusion, the formulation of transfersome serum enhances quercetin penetration but the stability requires improvement through formulation modifications.

**Keywords: ICH Q1A(R2), *in vitro* penetration, red onion skin extract, serum, transfersome**

## DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRAK.....	x
<i>ABSTRACT</i> .....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN .....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Rambut.....	6
2.2 Serum .....	9
2.3 Ekstrak Etanol Kulit Bawang Merah .....	10
2.3.1 Kuersetin.....	10
2.4 Transfersom .....	14
2.5 Uji Stabilitas .....	16
2.6 Uji Penetrasi Obat.....	19
2.5.1. Franz <i>Diffusion Cell</i> .....	20
2.5.2. Laju Penetrasi .....	21
BAB III METODE PENELITIAN.....	23
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	23
3.2 Alat dan Bahan.....	23
3.2.1 Alat .....	23
3.2.2 Bahan.....	24
3.3 Metode Penelitian .....	24
3.3.1 Pembuatan Sediaan.....	24
3.4 Uji Stabilitas Serum dan Serum Transfersome Ekstrak Kulit Bawang Merah ( <i>Allium cepa</i> ).....	26
3.4.1 Uji Stabilitas ICH Q1A (R2) .....	26
3.4.2 Uji Stabilitas Pengaruh pH .....	27
3.4.3 <i>Cycling Test</i> .....	28
3.5 Uji <i>In Vitro</i> Penetrasi Obat dengan FDC (Franz <i>Diffusion Cell</i> ).....	29
3.5.1 Preparasi Larutan Dapar Fosfat pH 5,6 .....	29

3.5.2	Preparasi Larutan Dapar Fosfat pH 6,8 .....	29
3.5.3	Preparasi Kulit Tikus .....	29
3.5.4	Pembuatan Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin .....	29
3.5.5	Pembuatan Kurva Kalibrasi Kuersetin .....	30
3.5.6	Pengujian Penetrasi dengan FDC .....	31
3.5.7	Perhitungan Laju Penetrasi .....	31
3.5.8	Penentuan Model Kinetika Pelepasan Obat .....	31
3.5.9	Analisis Data dan Penafsiran Hasil .....	32
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....		33
4.1	Pembuatan Sediaan .....	33
4.2	Uji Stabilitas ICH Q1A (R2) .....	33
4.3	Uji Stabilitas Pengaruh pH .....	41
4.4	<i>Cycling Test</i> .....	46
4.5	Uji <i>In Vitro</i> Penetrasi Obat dengan FDC ( <i>Franz Diffusion Cell</i> ).....	48
BAB V PENUTUP.....		60
5.1	Kesimpulan .....	60
5.2	Saran .....	61
DAFTAR PUSTAKA .....		62
LAMPIRAN.....		72
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....		115

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Anatomi rambut .....	6
Gambar 2. Tahap pertumbuhan rambut .....	7
Gambar 3. (a) perubahan testosteron ke dihidrotestosteron, (b) interaksi reseptor androgen dan dihidrotestosteron, (c) fase pertumbuhan rambut .....	8
Gambar 4. Farmakofor kuersetin dan info warna farmakofor (a), sisi aktif kuersetin terhadap ligan (b) dan <i>isolate</i> (c) menggunakan aplikasi MOE <sup>®</sup> 19 .....	13
Gambar 5. Struktur transfersom .....	15
Gambar 6. Penetrasi transfersom .....	15
Gambar 7. Skema kerja uji stabilitas menurut panduan ICH Q1A(R2).....	17
Gambar 8. Skema penentuan kinetika orde reaksi .....	17
Gambar 9. Difusi zat aktif .....	20
Gambar 10. Skema uji penetrasi .....	20
Gambar 11. Grafik data pH serum ekstrak (a) dan serum transfersom ekstrak (b).....	36
Gambar 12. Mekanisme hidrolisis fosfatidilkolin menjadi asam fosfatidat .....	37
Gambar 13. Mekanisme degradasi orde nol.....	38
Gambar 14. Mekanisme degradasi orde dua .....	39
Gambar 15. Grafik kurva stabilitas pH sediaan .....	42
Gambar 16. Mekanisme degradasi kuersetin pada pH asam.....	44
Gambar 17. Mekanisme degradasi kuersetin di pH basa .....	45
Gambar 18. Mekanisme degradasi kuersetin menjadi asam protokatekuat .....	48
Gambar 19. Data % terdifusi total.....	50
Gambar 20. Mekanisme pelepasan sediaan .....	52
Gambar 21. Kinetika pelepasan zat aktif dengan dan tanpa transfersom .....	54
Gambar 22. Mekanisme karbomer terionisasi (a) dan interaksi sediaan dengan keratin (b) .....	55

## DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Perbandingan sediaan serum dan sediaan lain .....	9
Tabel 2. Hasil validasi androgen terhadap ligan alami .....	11
Tabel 3. Hasil <i>cross docking</i> .....	12
Tabel 4. Studi stabilitas menurut panduan ICH Q1A(R2) .....	16
Tabel 5. Model kinetika degradasi obat .....	18
Tabel 6. Rumus $t_{50}$ dan $t_{90}$ .....	18
Tabel 7. Formula sediaan serum, transfersom dan serum transfersom .....	24
Tabel 8. Formula pembuatan dapar .....	28
Tabel 9. Model kinetika pelepasan obat .....	32
Tabel 10. Data organoleptis serum .....	34
Tabel 11. Data pH sediaan stabilitas .....	35
Tabel 12. Model kinetika degradasi sediaan stabilitas .....	37
Tabel 13. Masa simpan dan waktu paruh sediaan stabilitas .....	39
Tabel 14. Hasil pengujian <i>cycling test</i> .....	47
Tabel 15. Data % terdifusi kumulatif sediaan serum selama 24 jam .....	49
Tabel 16. Koefisien determinasi model kinetika pelepasan .....	51
Tabel 17. Koefisien korelasi QC dan QO .....	56
Tabel 18. Nilai % terdifusi, fluks, dan koefisien penetrasi .....	57
Tabel 19. Parameter farmakokinetik .....	59

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Umum Penelitian.....	72
Lampiran 2. Prosedur Kerja Uji Penetrasi.....	73
Lampiran 3. Prosedur Kerja Uji Stabilitas ICH Q1A(R2).....	74
Lampiran 4. Prosedur Kerja Uji Stabilitas Pengaruh pH.....	75
Lampiran 5. Prosedur Kerja Uji Stabilitas <i>Cycling Test</i> .....	76
Lampiran 6. Dokumentasi Pengujian .....	77
Lampiran 7. Hasil Identifikasi Tanaman Bawang Merah.....	85
Lampiran 8. Karakterisasi Ekstrak dan Sediaan .....	86
Lampiran 9. Panduan ICH Q1A(R2).....	87
Lampiran 10. Perhitungan Kurva Baku dan Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin Pelarut Etanol p.a.....	88
Lampiran 11. Data Sediaan Uji Stabilitas ICH Q1(A) R2.....	89
Lampiran 12. Perhitungan Nilai Log K Setiap pH .....	100
Lampiran 13. Perhitungan Kurva Baku Kuersetin Pelarut Dapar pH 6,8 .....	101
Lampiran 14. Surat Persetujuan Etik ( <i>Ethical Approval</i> ).....	103
Lampiran 15. Perhitungan Kadar Terpenetrasi Setiap Waktu .....	104
Lampiran 16. Penentuan Model Kinetika Pelepasan Obat .....	105
Lampiran 17. Hasil Uji 2-Sample <i>t-Test</i> Serum Transfersom Dan Serum Ekstrak Kulit Bawang Merah.....	109
Lampiran 18. Perhitungan Fluks dan Koefisien Penetrasi Sediaan Serum Transfersom dan Serum Ekstrak Kulit Bawang Merah .....	111
Lampiran 19. Analisis Kompartemen Sediaan .....	112
Lampiran 20. Analisis Hasil Difusi Serum Transfersom Ekstrak Kulit Bawang Merah Menggunakan WinSAAM® .....	113
Lampiran 21. Analisis Hasil Difusi Serum Ekstrak Kulit Bawang Merah Menggunakan WinSAAM® .....	114



## DAFTAR SINGKATAN

°C	: Celsius
Å	: Angstrom
AR	: <i>Androgen receptor</i>
AUC	: <i>Area under the curve</i>
cm <sup>2</sup>	: Centimeter kuadrat
CoA	: <i>Certificate of analysis</i>
Cpmax	: <i>Maximum plasma concentration</i>
CV	: <i>Coefficient of variation</i>
DHT	: <i>Dihydrotestosteron</i>
EA	: <i>Edge activator</i>
FDC	: <i>Franz diffusion cell</i>
g	: Gram
ICH	: <i>International Council for Harmonisation</i>
IRS	: <i>Inner root sheath</i>
J/cm <sup>2</sup>	: Joule per centimeter kuadrat
K	: Kelvin
Ka	: <i>Absorption rate constant</i>
kJ/mol	: KiloJoule per mol
ln	: Logaritma natural
Log	: Logaritma
mg	: Milligram
mg/cm <sup>2</sup> jam	: Milligram per centimeter kuadrat per jam
mg/mL	: Milligram per Milliliter
mL	: Milliliter
MOE®	: <i>Molecular operating environment</i>
nm	: Nanometer
ORS	: <i>Outer root sheath</i>
p.a.	: <i>Pro analysis</i>
<i>P-value</i>	: <i>Probability value</i>
pH	: <i>Potential of hydrogen</i>
ppm	: <i>Part per million</i>
QC	: <i>Quantity of computed</i>
QO	: <i>Quantity of observed</i>
r <sup>2</sup>	: <i>Coefficient of determination</i>
RH	: <i>Relative humidity</i>
RMSD	: <i>Root mean square deviation</i>
Sig.	: Signifikansi
t50	: <i>Half-life (time for 50% degradation)</i>
t90	: <i>Time for 90% degradation</i>
TEA	: <i>Triethanolamine</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-visible</i>
Vd	: <i>Volume of distribution</i>
WinSAAM®	: <i>Windows-based simulation analysis and modeling</i>

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Masalah rambut yang banyak dialami oleh orang-orang salah satunya adalah rambut rontok (Julita *et al.* 2023). Rambut rontok secara natural termasuk ke dalam siklus pertumbuhan rambut (Kim *et al.* 2020). Normalnya rambut akan rontok sebanyak 50-100 helai setiap hari. Namun, apabila lebih dari 100 helai rambut rontok per hari akibat dari stress oksidatif, inflamasi atau kelainan hormon yang mengganggu homeostasis folikel rambut (Du *et al.* 2024; Nurjannah *et al.* 2014).

Kulit bawang merah yang memiliki senyawa metabolit sekunder kuersetin dipercaya memiliki aktivitas antiinflamasi, antioksidan dan antimikroba. Kulit bawang merah juga dapat mencegah atau mengurangi keadaan kebotakan dengan menstimulasi regenerasi folikel rambut serta menunjukkan aktivitas sebagai geroprotektif (anti penuaan) yang bermanfaat mengatasi kerontokan rambut akibat usia (Aryanta, 2019; Zhao *et al.* 2023). Hasil studi *in silico* juga menunjukkan aktivitas yang lebih tinggi daripada minoxidil yang menunjukkan kuersetin berpotensi sebagai pengobatan untuk rambut rontok.

Penelitian Nabila (2025), telah memformulasikan sediaan serum ekstrak kulit bawang merah tetapi belum melakukan pengujian kestabilan pada kadarnya. Oleh karena itu, dibutuhkan pengujian kestabilan dari sediaan serum rambut ini. Uji stabilitas perlu dilakukan pada setiap sediaan kefarmasian. Kadar suatu produk tidak boleh berkurang pada saat masa penyimpanan agar dapat dikatakan stabil. Sediaan yang berubah dari segi warna, bau maupun bentuk serta adanya cemaran dapat dikatakan sediaan tersebut tidak stabil (Salman *et al.* 2023). Kuersetin

memiliki stabilitas yang buruk terhadap cahaya, udara, pH basa (>8) dan suhu tinggi (> 40°C) (Chen *et al.* 2012; Dall'Acqua *et al.* 2012; Hu *et al.* 2012; Moon *et al.* 2008). Oleh karena itu ekstrak kulit bawang merah yang telah diinkorporasikan ke sediaan akan dilakukan pengujian stabilitas dengan pedoman ICH Q1A(R2), *cycling test*, dan stabilitas dengan pengaruh pH.

Pengujian dengan pedoman ICH Q1A(R2) akan menguji kualitas dari sediaan farmasi. Kondisi pengujian ini akan memastikan bahwa sediaan dapat bertahan di suhu dan kelembapan tertentu serta akan menentukan waktu pengujian ulang untuk obat atau masa simpan untuk produk obat serta merekomendasikan kondisi penyimpanan untuk sediaan farmasi. Pengujian stabilitas dengan pedoman ICH Q1A(R2) akan menggambarkan waktu degradasi bahan aktif dari vesikel dan merekomendasikan masa simpan sediaan farmasi (Puspita, 2022).

Stabilitas dengan pengaruh pH akan menggambarkan suasana lingkungan penyimpanan paling optimal untuk sediaan. Kondisi netral yang menunjukkan keseimbangan antara ion hidrogen dan ion hidroksil akan menjadi kondisi optimal bagi sebagian besar sediaan farmasi. *Cycling test* akan mensimulasikan kondisi kestabilan dari sediaan di kondisi penyimpanan yang berubah-ubah. *Cycling test* ini akan mengevaluasi stabilitas fisik dari sediaan yang diujikan dengan pengaruh perubahan suhu (Salman *et al.* 2023).

Ekstrak kulit bawang merah yang ada di dalam serum memiliki permasalahan baru yaitu cara penghantarannya ke dalam folikel rambut. Kuersetin memiliki kapasitas penetrasi ke kulit yang buruk. Hal ini berkaitan dengan ketidaklarutan dalam air (0,01 gram/L) dan koefisien partisinya ( $\text{Log } P = 1,82 \pm$

0,32) karena memiliki struktur yang nonpolar (Hatahet *et al.* 2016; Srivinas *et al.* 2010). Hal ini dapat berpengaruh terhadap penggunaan ekstrak kulit bawang merah sebagai pengobatan rambut. Oleh karena itu, transfersom sebagai salah satu nanoteknologi dipilih sebagai sistem penghantarannya karena akan langsung menargetkan folikel rambut. Transfersom dapat menjadi pembawa dari bahan aktif tumbuhan yang tertarget ke folikel rambut (Wongrakpanich *et al.* 2022).

Penelitian Sitanggang (2025), telah melakukan formulasi terhadap transfersom ekstrak kulit bawang merah tetapi belum melakukan pengujian penetrasi sediaan transfersom yang telah dimasukkan ke dalam serum. Oleh karena itu, dibutuhkan uji profil penetrasi sediaan. Uji profil penetrasi sediaan dilakukan dengan pengujian *in vitro* permeasi ke kulit dilakukan dengan metode *diffusion cell* menggunakan kulit dorsal tikus jantan yang telah dicukur dan dibedah. Franz *diffusion cell* (FDC) dipilih sebagai alat melakukan pengujian *in vitro* karena alat ini dapat diatur dan mewakili kondisi dari kulit manusia mulai dari lapisan luar, membran sampai ke bagian dalam, sederhana penggunaannya serta hanya membutuhkan volume pelarut yang sedikit (El-alim *et al.* 2019; Wang *et al.* 2020).

Penelitian ini akan menitikberatkan pada sisi profil penetrasi dan uji stabilitas dari sediaan serum ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) dan serum transfersom ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.). Formula dari serum dan serum transfersom akan dibuat berdasarkan formula optimal dari penelitian sebelumnya. Data hasil uji stabilitas dan profil penetrasi serum ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) dan serum transfersom ekstrak kulit bawang

merah (*Allium cepa* L.) akan dibandingkan dengan menggunakan aplikasi Minitab 19<sup>®</sup>.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, diperoleh beberapa rumusan masalah diantaranya:

1. Bagaimana hasil uji stabilitas serum biasa dan serum transfersom ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa*)?
2. Berapa lama *shelf-life* dari serum biasa dan serum transfersom ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa*)?
3. Bagaimana hasil uji kestabilan serum biasa dan serum transfersom ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa*) pada variasi kondisi pH?
4. Bagaimana model pelepasan sediaan serum biasa dan serum transfersom ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa*)?
5. Berapa laju penetrasi sediaan serum biasa dan serum transfersom ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa*)?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui hasil uji stabilitas serum biasa dan serum transfersom ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa*).
2. Mengetahui lama *shelf-life* dari serum biasa dan serum transfersom ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa*).

3. Mengetahui hasil uji kestabilan serum biasa dan serum transfersom ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa*) pada variasi kondisi pH.
4. Menentukan model pelepasan sediaan serum biasa dan serum transfersom ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa*)?
5. Mengetahui laju penetrasi sediaan serum biasa dan serum transfersom ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa*).

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat penelitian ini diharapkan sebagai capain dalam bidang ilmu teknologi farmasi. Penelitian ini dikembangkan untuk lebih memperdalam pengetahuan tentang sediaan serum yang dikombinasikan dengan nanoteknologi. Hasil penelitian ini adalah data stabilitas serum ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa*) dan serum transfersom ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa*) beserta dengan profil pelepasannya yang dapat dijadikan landasan untuk pengembangan lebih lanjut untuk produksi serum.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, L., Atif, R., Eldeen, T.S., Yahya, I., Omara, A. & Eltayeb, M. (2019). Study the using of nanoparticles as drug delivery system based on mathematical models for controlled release. *IJLTEMAS*, **8(5)**: 52-56. <https://www.researchgate.net/publication/342902985>.
- Amari, S.P. (2024). Studi stabilitas protansetosom klindamisin hcl dengan lioprotektan trehalosa menggunakan metode ICH Q1A (R2). *Skripsi*. S.Farm. Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya. Indralaya. Indonesia.
- Ambarwati, R. & Yulianita. (2022). Formulasi transfersom ekstrak daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius*. R) dengan variasi konsentrasi fosfolipid dan tween 80 sebagai pembentuk vesikel. *Lambung Farmasi*, **3(2)**: 261-267. <http://dx.doi.org/10.33751/jf.v9i2.1605>.
- Apriani, E.F. (2018). Formulasi dan karakterisasi sediaan krim etosom asam azelat sebagai anti jerawat serta uji aktivitas terhadap bakteri propionibacterium acnes secara *in vitro*. *Tesis*. M.Farm. Program Studi Ilmu Kefarmasian Fakultas Farmasi Universitas Indonesia. Depok. Indonesia.
- Apriani E.F., Fitriya & Hanifah H. (2022). Formulation and characterization of transfersomal containing breadfruit leaves (*Artocarpus altilis* (Park.) Fsb.) ethanolic extract. *Fitofarmaka*, **12(2)**: 112-121. <https://doi.org/10.33751/jf.v12i2.4736>.
- Apriani, E.F., Kornelia, N. & Amriani, A. (2023). Optimizing gel formulations using carbopol 940 and sodium alginate containing *Andrographis paniculata* extract for burn-wound healing. *JFIKI*, **10(3)**: 300-311. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v10i32023.300-311>.
- Aryanta, I.W.R. (2019). Bawang merah dan manfaatnya bagi kesehatan, *Widya kesehatan*, **1(1)**: 29-35. <https://doi.org/10.32795/widyakesehatan.v1i1.28>.
- Ascenco, A., Raposo, S., Batista, C., Cardoso, P., Mendes, T., Praça, F.G. & Simões, S. (2015). Development, characterization, and skin delivery studies of related ultradeformable vesicles: transfersomes, ethosomes, and transethosomes. *Int. J. Nanomed*, **10**: 5837-5851. <https://doi.org/10.2147/IJN.S86186>.
- Aulia, R. (2023). Uji aktivitas hair serum nanopartikel ekstrak daun teh (*Camellia sinensis* L.) sebagai penumbuh rambut pada kelinci putih jantan.

*Skripsi*. S.Farm. Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya. Indralaya. Indonesia.

- Azizi, A., Mumin, N.H. & Shafqat, N. (2021). Phytochemicals with anti 5-alpha-reductase activity: A prospective for prostate cancer treatment. *F1000Research*, **10**: 221. <https://doi.org/10.12688/f1000research.51066.3>.
- Bayer, I.S. (2023), Controlled drug release from nanoengineered polysaccharides, *pharmaceutics*, **15(5)**: 1364. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15051364>.
- Bhangare, D., Rajput, N., Jadav, T. & Sahu, A. 2022. Systematic strategies for degradation kinetic study of pharmaceuticals: An issue of utmost importance concerning current stability analysis practices. *J. Anal. Sci. Technol*, **13(7)**: 2-13. <https://doi.org/10.1186/s40543-022-00317-6>.
- Buchner, N., Krumbein, A., Rohn, S. & Kroh, L.W. (2006). Effect of thermal processing on the flavonols rutin and quercetin. *Rapid Commun. Mass Spectrom*, **20**: 3229-3235. <https://doi.org/10.1002/rcm.2720>.
- Budastra, W.C.G., Riandari, T.M., Martien, R. & Murwannti, R. (2023). Kajian Pustaka: Sediaan kosmetika penumbuh rambut dari berbagai herbal nusantara. *MPI*, **5(1)**: 94-106. <https://doi.org/10.24123/mpi.v5i1.5594>.
- Buffoli, B., Rinaldi, F., Labanca, M., Sorbellini, E., Trink, A. Guanziroli, E., *et al.* (2013). The human hair: From anatomy to physiology. *Int. J. Dermatol*, **53(3)**: 331–341. <https://doi.org/10.1111/ijd.12362>.
- Cairns, D. 2008. *Intisari kimia farmasi*. Edisi ke-2. EGC, Jakarta, Indonesia.
- Chairunisa, U., Eriadi, A. & Ramadhani, P. (2023). Studi uji *in silico* secara molecular docking interaksi antara protein target pada proses inflamasi (kulit berjerawat) TGF- $\beta$ 1 (PDB ID: 3tzm) dengan senyawa aktif madecassoside. *J. Farm. Higea*, **15(2)**: 197-205. <http://dx.doi.org/10.52689/higea.v15i2.560>
- Chandra, D. (2019). pengujian penetrasi in-vitro sediaan gel, krim, gel-krim ekstrak biji kopi (*Coffea arabica* L.) sebagai antiselulit. *JIFI*, **3(1)**: 14-21. <https://doi.org/10.52943>
- Chen, X., Lee, D.S., Zhu, X. & Yam, K.L. (2012). Release kinetics of tocopherol and quercetin from binary antioxidant controlled-release packaging films. *J. Agric. Food Chem*, **60(13)**: 3492-3497. <https://doi.org/10.1021/jf2045813>.
- Chien, J.T., Hsu, D.J., Inbaraj, B.S. & Chen, B.H. (2010). Integral kinetic model for studying quercetin degradation and oxidation as affected by



- cholesterol during heating. *Int. J. Mol. Sci*, **11**: 2805-2820. <https://doi.org/10.3390/ijms11082805>.
- Chittasupho, C., Junmahasathien, T., Chalermmonkol, J., Wongjirasakul, R., Leesawat, P. & Okonogi, S. (2021). Suppression of intracellular reactive oxygen species in human corneal epithelial cells via the combination of quercetin nanoparticles and epigallocatechin gallate and in situ thermosensitive gel formulation for ocular drug delivery. *Pharmaceuticals*, **14(679)**: 1-17. <https://doi.org/10.3390/ph14070679>.
- Cooper, G.A.A. (2015). Anatomy and physiology of hair, and principles for its collection. *Hair Analysis in Clinical and Forensic Toxicology*, **1**: 1–22. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801700-5.00001-7>.
- Dall'Acqua, S., Miolo, G., Innocenti, G. & Caffieri, S. (2012). The photodegradation of quercetin: Relation to oxidation. *Molecules*, **17(8)**: 8898–8907. <https://doi.org/10.3390/molecules17088898>.
- Di Costanzo, A. & Angelico, R. (2019). Formulation strategies for enhancing the bioavailability of silymarin: The state of the art. *Molecules*, **24(11)**: 2155. <https://doi.org/10.3390/molecules24112155>.
- Draelos, Z.D. (2018). The science behind skin care. Moisturizes, *J. Cosmet. Dermatol*, **17(2)**: 138-144. <https://doi.org/10.1111/jocd.12490>
- Du, F., Li, J., Zhang, S., Zeng, X., Nie, J. & Li, Z (2024). Oxidative stress in hair follicle development and hair growth: Signalling pathways, intervening mechanisms and potential of natural antioxidants. *J. Cell. Mol. Med*, **28(12)**: e18486. <https://doi.org/10.1111/jcmm.18486>.
- EDQM, 2017. *European Pharmacopoeia (Ph. Eur.)*. Edisi ke-9. Strasbourg, Prancis.
- El-alim, S.H.A., Kassem, A.A., Basha, M. & Salama, A. (2019). Comparative study of liposomes, ethosomes and transfersomes as carriers for enhancing the transdermal delivery of diflunisal: *In vitro* and *in vivo* evaluation. *Int. J. Pharm*, **563**: 293-303. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.04.033>.
- Elga, O.C. 2022, Preparasi dan karakterisasi nanocarrier poly (lactic co-glycolic acid) pembawa asam usnat dengan variasi polyvinyl alcohol menggunakan metode emulsion solvent evaporation. *Skripsi*. S.Farm. Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya, Indralaya. Indonesia
- Erdogan, B. (2017). Anatomy and physiology of hair. *InTech*, **2**:13-28. <https://doi.org/10.5772/67269>.

- Fitrya, F., Fithri, N.A., Winda, M. & Muharni, M. (2020). Ethanol extract of *Parkia speciosa* Hassk. loaded transfersome: Characterization and optimization. *J. Pharm. Pharmacogn. Res*, **8(3)**: 167-176. [https://doi.org/10.56499/jppres19.740\\_8.3.167](https://doi.org/10.56499/jppres19.740_8.3.167).
- González-González, O., Ramirez, I.O., Ramirez, B.I., O'Connell, P., Ballesteros, M.P., Torrado, J.J., *et al.* (2022). Drug stability: ICH versus accelerated predictive stability studies. *Pharmaceutics*, **14(11)**: 2324-2344. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14112324>.
- Grzegorzewski, F., Schlüter, O., Ehlbeck, J., Weltmann, K.D., Geyer, M., Kroh, L.W., *et al.* (2009). Plasma-oxidative degradation of polyphenolics— influence of non-thermal gas discharges with respect to fresh produce processing. *Czech J. Food Sci*, **27(1)**: 35-39. <https://doi.org/10.17221/1107-CJFS>.
- Gu, Y., Bian, Q., Zhou, Y., Huang, Q. & Gao, J. (2022). Hair follicle-targeting drug delivery strategies for the management of hair follicle-associated disorders. *Asian J. Pharm. Sci*, **17**: 333-352. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2022.04.003>.
- Guerra-Ponce, W.L., Gracia-Vásquez, S.L., González-Barranco, P. Camacho-Mora, I.A., Gracia-Vásquez, Y.A., Orozco-Beltrán, E., *et al.* (2016). *In vitro* evaluation of sustained released matrix tablets containing ibuprofen: A model poorly water-soluble drug. *Braz. J. Pharm. Sci*, **52(4)**: 751-759. <https://doi.org/10.1590/s2175-97902016000400017>.
- Gülşen, A., Turan, B. & Markis, D.P. (2007). Copper(II)-mediated biomimetic oxidation of quercetin: Generation of a naturally occurring oxidation product and evaluation of its *in vitro* antioxidant properties. *Eur Food Technol*, **225**: 435-441. <https://doi.org/10.1007/s00217-006-0437-3>.
- Haridas, S., Keerthiga, R., Yogalaxshmi, M., Anju, K., Shoba, G., Sumita, A., *et al.* (2024). Molecular docking studies on binding sites, interactions and stability of globular protein, ovalbumin (ova) with 4 dicyanomethylene -2 - methyl - 6 -(4 - dimethylaminostyryl) -4H-pyran (DCAP) dye in presence of various flavonoids of psidium guajava. *JCHR*, **14(6)**: 858-878. <https://doi.org/10.22034/jchr.2024.6856>.
- Hasrawati, A., Hardianti, Qama, A. & Wais, M. (2020). pengembangan ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya* L.) sebagai serum antijerawat. *JFFI*, **7(1)**: 1-8. <https://doi.org/10.33096/jffi.v7i1.458>.
- Hatahet, T., Morille, M., Hommoss, A., Devoisselle, J.M., Müller, R.H. & Bégu, S. (2016). Quercetin topical application, from conventional dosage forms to nanodosage forms, *Eur. J. Pharm. Biopharm*, **108**: 41-53. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2016.08.011>.

- Holford, N. (2016). Absorption and half-life. *Transl. Clin. Pharmacol*, **24(4)**: 157-160. <https://doi.org/10.12793/tcp.2016.24.4.157>
- Hsu, C.L., Liu, J.S., Lin, A.C., Yang, C.H., Chung, W.H. & Wu, W.G. (2014). Minoxidil may suppress androgen receptor-related functions. *Oncotarget*, **5(8)**: 2187-2197. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.1917>.
- Hu, J., Chen, L., Lei, F., Tian, Y., Xing, D.M., Chai, Y.S., *et al.* (2012). Investigation of quercetin stability in cell culture medium: Role in *in vitro* experiment. *Afr. J. Pharm. Pharmacol*, **6(14)**: 1069-1076. <https://doi.org/10.5897/AJPP12.252>.
- Iham, M. & Sumarni. (2020). Ekstraksi antosianin dari kulit bawang merah sebagai pewarna alami makanan. *Jurnal Inovasi Proses*, **5(1)**: 27-32. <https://ejournal.akprind.ac.id/index.php/JIP/article/view/2713>.
- Jannah, S.R.N., Zubaydah, W.O.S., Idrus, L.S., Malina, R. & Jaya, M.R.J. (2024). Penetrasi sediaan gel transfersom natrium diklofenak pada kulit tikus wistar menggunakan metode sel difusi Franz. *J. Mandala Pharm. Indones*, **10(2)**: 656-663. <https://doi.org/10.12345/jmpi.v10i2.1234>.
- Julita, N. & Yupelmi, M. (2023). Kelayakan kulit jeruk manis (*Citrus sinensis*) sebagai *hair tonic* perawatan rambut rontok. *JBC*, **4(2)**: 36-41. <https://doi.org/10.26740/jbc.v4n2.p36-41>.
- Jurasekova, Z., Domingo, C. Garcia-Ramos, J.V. & Sanchez-Cortes, S. (2014). Effect of pH on the chemical modification of quercetin and structurally related flavonoids characterized by optical (UV-visible and Raman) spectroscopy. *Phys. Chem. Chem. Phys*, **16**: 12802-12811. <https://doi.org/10.1039/C4CP00864B>.
- Kassem, A.A., El-alim, S.H.A. & Asfour, M.H. (2017). Enhancement of 8-methoxypsoralen topical delivery via nanosized niosomal vesicles: Formulation development, *in vitro* and *in vivo* evaluation of skin deposition. *Int. J. Pharm*, **517(1-2)**: 256-268. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2016.12.018>.
- Kellil, A., Grigorakis, S., Loupassaki, S. & Makris, D.P. (2021). Empirical kinetic modelling and mechanisms of quercetin thermal degradation in aqueous model systems: Effect of pH and addition of antioxidants. *Appl. Sci*, **11(2579)**: 1-14. <https://doi.org/10.3390/app11062579>.
- Kemenkes RI. 2020, *Farmakope Indonesia*. Edisi ke-6. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.

- Kesumawardhany, B. & Mita, S.R. (2016). Pengaruh penambahan tween 80 sebagai enhancer dalam sediaan transdermal. *Farmaka*, **14**(2): 112-118. <https://doi.org/10.24198/jf.v14i2.9293>.
- Kim, J., Kim, S.R., Choi, Y.H., Shin, J. Y., Kim, C.D., Kang, N.G., *et al.* (2020). Quercitrin stimulates hair growth with enhanced expression of growth factors via activation of mapk/creb signaling pathway. *Molecules*, **25**(4004): 1-14. <https://doi.org/10.3390/molecules25174004>.
- Kuncahyo, I., Resmi, J.K. & Muchalal, M. (2021). Pengaruh perbandingan tween 80 dan fosfatidilkolin pada formulasi transfersom naringenin dan kajian permeasi berbasis hidrogel. *J Pharm Sci*, **3**: 328. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v6i3.50738>
- Lai, J.J., Chang, P., Lai, K.P., Chen, L. & Chang, C. (2012). The role of androgen and androgen receptor in skin-related disorders. *Arch. Dermatol Res*, **304**(7): 499-510. <https://doi.org/10.1007/s00403-012-1265-x>.
- Luliana, S. & Desnita, R. (2019). Formulasi sediaan losio ekstrak etanol meniran (*Phyllanthus niruri* L.) sebagai penumbuh rambut terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar. *Pharm. Sci. Res*, **6**(1): 7. <https://doi.org/10.7454/psr.v6i1.4000>.
- Mardiyanto, Apriani, E.F. & Jati, M.P.K., (2023). In vitro release ability of nanoparticles poly-lactic-co-glycolic-acid (PLGA) gel containing pegagan leaves ethanolic extract (*Centella asiatica* L.). *JFIKI*, **10**(1): 103-110. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v10i12023.103-110>.
- Marks, D.H., Prasad, S., De Souza, B., Burns, L.J. & Senna, M.M. (2019). Topical antiandrogen therapies for androgenetic alopecia and acne vulgaris. *Am. J. Clin. Dermatol*, **21**(2): 245-254. <https://doi.org/10.1007/s40257-019-00493-z>.
- Martinez, E.J.C., Flores-Hernández, F.Y., Salazar-Montes, A.M., Nario-Chaidez, H.F. & Hernández-Ortega, L.D. (2024). Quercetin, a flavonoid with great pharmacological capacity. *Molecules*, **29**(1000): 1-31. <https://doi.org/10.3390/molecules29051000>.
- Matharoo, N., Mohd, H. & Michiniak-Kohn, B. (2023). Transfersomes as a transdermal drug delivery system: Dermal kinetics and recents development. *WIREs Nanomed. Nanobiotechnol*, **16**(1): 1918. <https://doi.org/10.1002/wnan.1918>.
- Mattiasson, J. (2020). Method development of an *in vitro* vertical Franz diffusion cell system to assess permeation of cosmetic active ingredients.

- Maulana, M.A. 2023, Optimasi dan karakterisasi formula sediaan transetosom Klindamisin HCl dengan variasi konsentrasi etanol 96% dan tween 80. *Skripsi*. S.Farm. Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya. Indralaya. Indonesia
- Moon, Y.J., Wang, L., DiCenzo, R. & Morris, M.E. (2008). Quercetin pharmacokinetics in humans. *Biopharm. Drug Dispos*, **29**(4): 205–217. <https://doi.org/10.1002/bdd.605>.
- Nabila, F. (2025). Optimasi dan karakterisasi hair serum ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) sebagai antioksidan. *Skripsi*. S.Farm. Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya, Indralaya. Indonesia.
- Naufa, F., Mutiah, R. & Indrawijaya, Y.Y.A. (2022). Studi in silico potensi senyawa katekin teh hijau (*Camellia sinensis*) sebagai antivirus SARS CoV-2 terhadap spike glycoprotein (6LZG) dan main protease (5R7Y). *J. Food Pharm. Sci*, **10**(1): 584-596. <https://doi.org/10.22146/jfps.3580>.
- Nurjanah & Krisnawati, M. (2014). Pengaruh *hair tonic* lidah mertua (*Sansevieria trifasciata* P.) dan seledri (*Apium Graveolens* L.) untuk mengurangi rambut rontok. *J. Beauty beauty health educ*, **3**(1): 1-8. <https://doi.org/10.15294/bbhe.v3i1.7782>.
- Oliveira, A.H.D., Leite, R.D.S., Dantas, F.H., Souza, V.G.D., Junior, J.V.C., Souza, F.S.D., et al. (2017). Thermal degradation kinetics of kaempferol and quercetin in the pre-formulated of the standardized extracts of *Poincianella pyramidalis* (Tul.) L. P. Queiroz obtained by spray dryer. *Int. J. Pharm. Pharm Sci*, **9**(6): 123-128. <https://doi.org/10.22159/ijpps.2017v9i6.16935>.
- Opatha, S.A.T., Titapiwatanakun, V. & Chutoprapat, R. (2020). Transfersomes: A promising nanencapsulation technique for transdermal drug delivery. *Pharmaceutics*, **12**(855): 1-23. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12090855>.
- Patel, S., Sharma, V.S. Chauhan, N., Thakur, M. & Dixit, V.K. (2015). Hair growth: Focus on herbal therapeutic agent. *Curr. Drug Discov. Technol*, **12**(1): 21-42. <https://doi.org/10.2174/1570163812666150610115055>.
- Puspita, A. D. 2022, Optimasi dan karakterisasi formula transfersom klindamisin hcl dengan variasi konsentrasi phospholipon 90g dan tween 80. *Skripsi*. S.Farm. Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Indralaya. Indonesia.
- Qi, W., Qi, W., Xiong, D. & Long, M. (2022). Quercetin: Its antioxidant mechanism, antibacterial properties and potential application in

- prevention and control of toxipathy. *Molecules*, **27(19)**: 6545. <https://doi.org/10.3390/molecules27196545>.
- Rahayu, S., Kurniasih, N. & Amalia, V. (2015). Ekstraksi dan identifikasi senyawa flavonoid dari limbah kulit bawang merah sebagai antioksidan alami. *al Kimiya*, **2(1)**: 1-8. <https://doi.org/10.15575/ak.v2i1.345>.
- Ramadon, D., Harmel, M. & Anwar, E. (2018). Formulation of transdermal green tea (*Camellia sinensis* L. Kuntze) leaves extract cream and *in vitro* penetration study using Franz diffusion cell. *J. Young. Pharm*, **10(2)**: 63-68. <https://doi.org/10.5530/jyp.2018.2s.12>.
- Riandari, T. M., Martien, R. & Murwanti, R. (2023). Tinjauan literatur terbaru pada terapi herbal untuk pengobatan alopecia. *Heal. Sci. Pharm. J*, **7(2)**: 80-86. <https://doi.org/10.22146/hspj.12345>.
- Rignall, A. (2017). ICHQ1A(R2) Stability testing of new drug substance and product and ICHQ1C stability testing of new dosage forms. *ICH Quality Guidelines*, 3–44. <https://doi.org/10.1002/9781118971147.ch1>.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J. & Quinn, M.E. 2009, *Handbook Of pharmaceutical excipients*. Edisi ke-6. Pharmaceutical press and american pharmacists association, London, UK.
- Safitri, F. I., Nawangsari, D. & Febrina, D. (2021). A review: Application of carbopol 940 in gel. *Adv. Health Sci. Res*, **34**: 80-84. <https://doi.org/10.2991/ahsr.k.210127.018>.
- Saitoh, H., Takami, K., Ohnari, H., Chiba, Y., Takahashi, Y.I. & Obata, Y. (2023). Effect and mode of action of oleic acid and tween 80 on skin permeation of disulfiram. *Chem. Pharm. Bull*, **71**: 289-298. <https://doi.org/10.1248/cpb.c22-00835>.
- Salamanca, C.H., Barrera-Ocampo, A., Lasso, J.C., Camacho, N. & Yarce, C.J. (2018). Franz diffusion cell approach for pre-formulation characterisation of ketoprofen semi-solid dosage forms. *Pharmaceutics*, **10(3)**: 148. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10030148>.
- Salman, S., Nanda, A.Y.D., Irawan, D.A.H., Wahyudi, N.Y. & Megrian, N.O.E. (2023). Development of stability testing based on parameters in Suspension formulations with various different active ingredients. *JPS*, **6(2)**: 633-639. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v6i2.99>.
- Sapkota, R., Munt, D.J., Kincaid, A.E. & Dash, A.K. (2023). Liposomes and transferosomes in the delivery of papain for the treatment of keloids and

- hypertrophic scars. *PLoS one*, **18(12)**: 1-21.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0290224>.
- Shabrina, T.A. (2017). Uji stabilitas dipercepat sediaan krim gamma oryzanol. *Skripsi*. S.Farm. Program studi Farmasi FKIK Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta. Indonesia.
- Shen, Y., Zhu, Y., Zhang, L., Sun, J., Xie, B., Zhang, H., *et al.* (2023). New target for minoxidil in the treatment of androgenetic alopecia. *Drug Des. Dev. Ther*, **17**: 2537-2547. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S427612>.
- Sitanggang, Y.P. (2025). Optimasi dan karakterisasi transfersom ekstrak kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) serta uji aktivitas antioksidan. *Skripsi*. S.Farm. Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya, Indralaya. Indonesia.
- Srinivas, K., King, J.W., Howard, L.R. & Monrad, J.K. (2010). Solubility and solution thermodynamic properties of quercetin and quercetin dihydrate in subcritical water. *J. Food Eng*, **100(2)**: 208–218.  
<https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2010.04.024>.
- Syarifah, A., Budiman, A. & Nazilah, S.A. (2020). Formulation and antioxidant activity of serum gel of ethyl acetate fraction from *Musa x paradisiaca* L. *Adv. Health Sci. Res*, **33**: 310-315.  
<https://doi.org/10.2991/ahsr.k.210115.066>.
- Tasman, R.S., Arisanty, A. & Stevani, H. (2023). Pengaruh penggunaan peningkat penetrasi propilen glikol terhadap laju difusi polifenol dalam gel ekstrak kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*). *Medicamento*, **9(2)**: 96-105. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v9i2.7061>.
- Tiara, A. (2017). Formulasi dan optimasi gingival patch mukoadhesif ekstrak etil asetat daun gambir (*uncaria gambir* Roxb.) dengan kombinasi polimer kitosan-pva menggunakan desain faktorial. *Skripsi*. S.Farm. Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya, Indralaya. Indonesia.
- Upendra, S. & Ashish, B. (2013). Simultaneous estimation of quercetin and silymarin: Method development and validation. *Int. J. Pharm. Biol. Arch*, **4(3)**: 527-531.  
<https://www.researchgate.net/publication/258239474>
- Uskoković, V. (2019). Mechanism of formation governs the mechanism of release of antibiotics from calcium phosphate nanopowders and cements in a drug-dependent manner. *J. Mater Chem B*, **7(25)**: 3982-3992.  
<https://doi.org/10.1039/c9tb00444k>.

- Wang, J. & Zhao, X.H. (2016). Degradation kinetics of fisetin and quercetin in solutions affected by medium pH, temperature and co-existing proteins. *J. Serb. Chem. Soc.*, **81(3)**: 243-253. <https://doi.org/10.2298/JSC150706092W>.
- Wang, J., Zhao, Y., Zhai, B., Cheng, J., Sun, J., Zhang, X., *et al.* (2023). Phloretin transfersomes for transdermal delivery: Design, optimization, and in vivo evaluation. *Molecules*, **28(6790)**: 1-19. <https://doi.org/10.3390/molecules28196790>.
- Wang, S., Zuo, A. & Guo, J. (2020). Types and evaluation of in vitro penetration models for buccal mucosal delivery. *J. Drug Deliv. Sci. Technol.*, **61**: 102122. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.102122>.
- Wongrakpanich, A., Leanpolchareanchai, J., Morakul, B., Parichatikanond, W. & Teeranachaideekul, V. (2022). *Phyllanthus emblica* extract-loaded transfersomes for hair follicle targeting: Phytoconstituents, characterization, and hair growth promotion. *J. Oleo Sci.*, **71(7)**: 1085-1096. <https://doi.org/10.5650/jos.ess21425>.
- Wulansari, A., Jufri, M. & Budianti, A. (2017). Studies on the formulation, physical stability, and in vitro antibacterial activity of tea tree oil (*Melaleuca alternifolia*) nanoemulsion gel. *Int. J. Appl. Pharm.*, **9**: 135–139. [https://doi.org/10.22159/ijap.2017.v9s1.73\\_80](https://doi.org/10.22159/ijap.2017.v9s1.73_80)
- Xiao, Y. & Woods, R.J. (2023). Protein–Ligand CH– $\pi$  Interactions: Structural informatics, energy function development, and docking implementation. *J. Chem. Theory Comput.*, **19(16)**: 5503-5515. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.3c00300>.
- Yin, Y., Li, W., Son, Y., Sun, L., Lu, J. Kim, D., *et al.* (2013). Quercitrin protects skin from uvb-induced oxidative damage. *Toxicol Appl Pharmacol.*, **269(2)**: 89-99. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2013.03.018>.
- Zenkevich, I.G., Eshchenko, A.Y., Makarova, S.V., Vitenberg, A.G., Dobryakov, Y.G., & Utsal, V.A. (2007). Identification of the products of oxidation of quercetin by air oxygen at ambient temperature. *Molecules*, **12**: 654-672. <https://doi.org/10.3390/12030654>.
- Zhao, Q., Zheng, Y., Zhao, D., Zhao, L., Geng, L. Ma, S., *et al.* (2023). Single-cell profiling reveals a potent role of quercetin in promoting hair regeneration. *Protein cell*, **14**: 398-415. <https://doi.org/10.1007/s13238-022-00915-5>.
- Zsikó, S., Csányi, E., Kovács, A., Budai-Szücs, M., Gácsi, A. & Berkó, S. (2019). Method to evaluate skin penetration in vitro. *Sci. Pharm.*, **87(3)**: 19. <https://doi.org/10.3390/scipharm87030019>