

**STABILITAS FISIKA DAN pH MIKROEMULSI DAN GELMIKROEMULSI  
MAGNESIUM ASCORBYL PHOSPHATE DAN TOCOPHEROL ACETATE  
DALAM RICE BRAN OILMENGUNAKAN KONSENTRASI SURFAKTAN  
NON IONIK DAN KOSURFAKTAN SEBESAR 27% DENGAN  
PERBANDINGAN 12 : 1**

**Mardatilla Alifi Putri**

Fakultas Farmasi  
mardatillaap@yahoo.com

**Abstrak-***Magnesium Ascorbyl Phosphate, Tocopherol Acetate, dan Rice Bran Oil* merupakan antioksidan yang berfungsi mencegah kerusakan kulit dari bahaya radiasi sinar UV. Untuk meningkatkan efektifitas dan stabilitas sediaan emulsi, maka dibuat sistem mikroemulsi. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kestabilan fisika dan pH mikroemulsi dan gel mikroemulsi menggunakan bahan aktif *Tocopherol Acetate* 5% dalam *Rice Bran Oil* dan *Magnesium Ascorbyl Phosphate* 4% menggunakan *Tween 80* sebagai surfaktan nonionik dan *Glycerine* sebagai kosurfaktan pada konsentrasi 27% dengan perbandingan 12 : 1. Lalu dilakukan penelitian stabilitas secara fisika menggunakan *climatic chamber* pada suhu  $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  dengan RH  $75\% \pm 5\%$  yang diamati selama 30 hari dengan 3 titik pengambilan yaitu hari ke-0, 15, dan 30 kemudian hasilnya akan diamati pada analisis statistik ANOVA *one way*. Pada sediaan mikroemulsi menunjukkan ketidakstabilan setelah 3 hari disimpan pada suhu kamar sehingga hanya diamati pada hari ke-0. Hasil penelitian menunjukkan sediaan dapat membentuk mikroemulsi dan gel mikroemulsi namun keduanya tidak stabil secara fisika dan pH.

**Kata Kunci:** *Tocopherol Acetate, Magnesium Ascorbyl Phosphate, Mikroemulsi, Gel Mikroemulsi, Stabilitas Fisika dan pH*

**Abstract-***Magnesium Ascorbyl Phosphate, Tocopherol Acetate, and Rice Bran Oil* is an antioxidant that prevents damage to the skin from the dangers of UV radiation. To improve the effectiveness and stability of the emulsion preparations made microemulsion system. The study was conducted to determine the physical stability and pH microemulsion and microemulsion gel using active ingredient *Tocopherol Acetate* 5% in *Rice Bran Oil* and *Magnesium Ascorbyl Phosphate* 4% using *Tween 80* as nonionic surfactant and *Glycerine* as cosurfactant at a concentration 27% with a ratio of 12 : 1. Then do research in physical stability using *climatic chamber* at  $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  and RH  $75\% \pm 5\%$  were observed for 30 days with a 3 point decision there are 0, 15, and 30 days then the result will be observed in the statistic analysis ANOVA *one way*. In the microemulsion showed instability after 3 days stored at room temperature so that only observed on 0 days. The result showed the formulation can form a microemulsion and microemulsion gel but both is unstable physically and pH.

**Keywords:** *Tocopherol Acetate, Magnesium Ascorbyl Phosphate, Microemulsion, Microemulsion Gel, Physical Stability and pH*

## **PENDAHULUAN**

Proses penuaan merupakan proses fisiologis yang akan terjadi pada seluruh organ tubuh semua makhluk hidup termasuk kulit (Yaar & Gilcrest, 2007) yang ditandai dengan kulit keriput, kendur, kasar, kering, serta noda-noda hitam akibat pigmentasi dan tumor kulit (Leijden, 1990).

Sinar ultraviolet (UV) merupakan faktor ekstrinsik paling utama penyebab penuaan kulit (Yaar & Gilcrest, 2008). Paparan UV menghasilkan radikal bebas yang menyebabkan kulit kehilangan kemampuan untuk memperbaiki dirinya sehingga terjadi kerusakan yang terakumulasi. Kulit menjadi kendur, berkerut, dan kasar lebih cepat (*American Academy of Dermatology*, 2010).

Radikal bebas merupakan unsur kimia yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan, tidak stabil, dan mudah bereaksi (Pillai *et al.*, 2005). Antioksidan dapat mencegah radiasi UV dengan mendonorkan elektronnya (Zahar, 2012). Antioksidan topikal yang saat ini banyak digunakan adalah bentuk mikroemulsi. Keunggulan mikroemulsi dibandingkan dengan emulsi biasa antara lain bersifat jernih, transparan, dapat disterilkan secara filtrasi, biaya pembuatan murah, memiliki penetrasi yang lebih baik pada kulit karena ukuran globulnya yang lebih kecil, mempunyai tingkat solubilisasi yang tinggi sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas obat di dalam tubuh, viskositasnya rendah dan stabil secara termodinamika dibandingkan dengan sediaan emulsi, krim atau losion (Santos *et al.*, 2008).

*Alpha Tocopherol* merupakan antioksidan yang memiliki gugus hidroksi yang berfungsi sebagai penangkal radikal bebas dan dapat terlindung dari oksidasi oleh esterifikasi dengan gugus karboksil dari asam organik seperti asam asetat yang dapat membentuk ester. *Alpha Tocopherol Acetate* lebih stabil terhadap cahaya dan udara dibandingkan dengan *Alpha Tocopherol* (*British Pharmacopoeia*, 2002). *Alpha Tocopherol Acetate* berperan sebagai produg dan dapat diubah menjadi bentuk aktif *Alpha Tocopherol* kembali oleh enzim yang mengkatalisa reaksi hidrolis (Rangarajan & Zatz, 2003).

Vitamin C (L-asam askorbat) secara luas digunakan dalam industri farmasi, kosmetik dan makanan sebagai antioksidan (Goncalves Campos, 2009). Namun vitamin C (L-asam askorbat) yang banyak digunakan dalam produk kosmetika dan dermatologi memiliki stabilitas yang rendah, cenderung untuk terurai menjadi asam L-dehidroaskorbat (DHA) lalu berubah menjadi asam L-glukonat dan oksalat yang tidak aktif. Untuk meningkatkan stabilitas asam askorbat, dibentuk derivatnya yaitu *Magnesium Ascorbyl Phosphate*. *Magnesium ascorbyl phosphate* memiliki fungsi yang sama seperti asam askorbat untuk sintesis kolagen terutama dalam konsentrasi yang rendah (Segall & Moyano, 2008). *Magnesium Ascorbyl Phosphate* merupakan bentuk tidak aktif dari vitamin C (asam askorbat) yang kemudian di dalam kulit akan diubah menjadi vitamin C kembali oleh enzim *dermal phosphatase* (Pinnell SR, 2003).

Interaksi vitamin E dan vitamin C bersifat sinergis dan mempunyai efek saling memberi dimana satu antioksidan melindungi yang lain melawan destruksi oksidatif. Vitamin C mempunyai peran dalam memberdayakan efek proteksi antioksidan vitamin E pada area sel yang hidrofobik dengan cara mengurangi radikal kromanoksil semistabil yang akan membentuk kembali bentuk aktif vitamin E setelah berinteraksi dengan radikal bebas (Suryohudoyo, 2000).

Selain vitamin C dan vitamin E antioksidan lain adalah *Rice Bran Oil* yang mengandung antioksidan seperti tokoferol/tokotrienol dan gamma oryzanol, yang dapat melawan radikal bebas dalam tubuh. Industri kosmetik telah menggunakan *Rice Bran Oil* pada formulasi tabir surya, dalam produk pencegahan penuaan topikal dan dalam pengobatan untuk penyakit kulit (Bernardi *et al*, 2011).

Stabilitas sediaan farmasi merupakan salah satu kriteria yang sangat penting untuk suatu hasil produksi yang baik. Sedangkan stabilitas fisika dalam kemampuan suatu sediaan untuk mempertahankan pemerian, rasa, keseragaman, kelarutan dan sifat fisik lainnya (*The United States Pharmacopoeial Convention*, 2006). Ketidakstabilan produk obat dapat mengakibatkan terjadinya penurunan sampai dengan hilangnya khasiat obat, obat dapat berubah menjadi toksik atau terjadinya perubahan penampilan sediaan (warna, bau, rasa, konsistensi dan lain-lain) yang akibatnya merugikan bagi pemakai. Ketidakstabilan suatu sediaan farmasi dapat

dideteksi melalui perubahan sifat fisika, kimia serta penampilan dari suatu sediaan farmasi (Ansel, 1989; Lachman *et al.*,1994).

Pada penelitian sebelumnya telah dibuat sediaan mikroemulsi tipe *o/w* dan gel mikroemulsi *Magnesium Ascorbyl Phosphate* dan *Tochopherol Acetate* dalam *Rice Bran Oil* menggunakan *Tween 80* sebagai surfaktan nonionik dan *Glycerine* sebagai kosurfaktan dengan perbandingan surfaktan:kosurfaktan 8:1 dalam konsentrasi 27%. Dari hasil penelitian tersebut sudah terbentuk mikroemulsi yang transparan, tetapi ukuran dropletnya masih diatas 200nm yaitu 290nm. Selain itu terjadi perubahan organoleptis, berat jenis, dan sifat alir sehingga perlu diadakan penelitian lanjutan untuk membuat sediaan tersebut menjadi lebih stabil (Royyani N, 2013).

Pada penelitian ini dilakukan uji stabilitas fisika dan pH mikroemulsi dan gel mikroemulsi *Magnesium Ascorbyl Phosphate* dan *Tochopherol Acetate* dalam *Rice Bran Oil* menggunakan surfaktan nonionik dan kosurfaktan sebanyak 27% dalam perbandingan 9:1; 10:1; 11:1; 12:1 sehingga diperoleh sediaan mikroemulsi yang lebih stabil. Peningkatan perbandingan konsentrasi surfaktan lebih dipilih karena salah satu permasalahan dalam penelitian sebelumnya adalah ukuran droplet yang tidak memenuhi spesifikasi. Meningkatnya konsentrasi surfaktan dapat menurunkan tegangan antarmuka antara fase lipid dengan fase aqueous serta dapat meningkatkan laju disintergrasi droplet selama homogenisasi sehingga dapat memperkecil ukuran droplet (Attama *et al.*, 2007). Dengan pertimbangan ini diharapkan dengan adanya peningkatan konsentrasi perbandingan surfaktan dapat diperoleh ukuran droplet yang sesuai dengan spesifikasi. Uji stabilitas fisika sediaan menggunakan uji stabilitas dipercepat dengan alat *climatic chamber* pada temperatur  $40^{\circ}\text{C} \pm 20^{\circ}\text{C}$  dan kelembapan  $75\% \pm 5\%$  selama 30 hari dengan pengambilan minimum sebanyak 3 titik. Parameter pengujian fisika yang dilakukan antara lain organoleptis (bentuk, warna, bau), ukuran droplet, berat jenis, viskositas dan sifat alir, tipe emulsi, dan pH (*ASEAN Guidelines*, 2005).

## **METODE PENELITIAN**

**Bahan Penelitian:** *Magnesium Ascorbyl Phosphate (Cosmetics grade), Tocopherol Acetate (Cosmetics grade), Tween 80 (Pharmaceutical grade), Glycerine (Pharmaceutical grade), Rice Bran Oil (Food grade), Citric Acid (Pharmaceutical grade),* Kombinasi pengawet paraben (*Phenoxyethanol, Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Butylparaben, dan Isobutylparaben*) Phenonip® (*Pharmaceutical grade, Xanthan Gum (Pharmaceutical grade), Aquadem, Methylen blue, Larutan dapar standar Merck® pH 4,00 dan 7,00, Larutan silikon standar.*

**Alat untuk Pembuatan Mikroemulsi dan Gel Mikroemulsi:** *Magnetic stirrer (Climarec Thermolyne dan AREC Heating magnetic Stirrer VELP Scientifica), pH meter (Schott Instrument Lab 850), Timbangan Analitik (Adventure™ OHAUS dan OHAUS Scout Pro), Alat-alat gelas seperti beaker glass berbagai ukuran, pengaduk kaca, gelas ukur, kaca arloji, pipet tetes*

**Alat untuk Uji Stabilitas Fisika dan pH:** *Viscometer cone and plate (Brookfield AT 71362, spindle CPE 41), Fotomikroskop (Carl Zeiss Axioskop 40), Climatic Chamber (BINDER KBF 240), Delsa Nano C Particle Analyzer, pH meter (Schott Instrument Lab 850), Timbangan Analitik (Adventure OHAUS dan OHAUS Scout Pro)*

## **Prinsip Penelitian**

Mikroemulsi ini menggunakan sejumlah total 27% dari surfaktan dan kosurfaktan dengan beberapa perbandingan (9:1, 10:1, 11:1, 12:1). Perlakuanannya diawali dengan fase air yang terdiri dari *tween 80* sebesar 9,5% dari total air, air, dan *Magnesium Ascorbyl Phosphate* dicampur dan distirer hingga jernih tanpa adanya pengaruh suhu. Pengemulsi yang terdiri dari *Tween 80* sisa sebagai surfaktan dan *Glycerine* sebagai kosurfaktan dipanaskan hingga mencapai suhu 70°C. Kemudian suhu diturunkan sampai 50-60°C dan ditambah dengan TA/RBO dan distirer lagi hingga jernih. Selanjutnya suhu diturunkan hingga 40°C dan ditambah dengan fase air dan phenonip kemudian distirer disampai jernih. Setelah itu dipilih konsentrasi yang menunjukkan hasil stabil kemudian diformulasikan dalam gel mikroemulsi.

Pembuatan gel menggunakan *Xanthan Gum* 3% dan phenonip 1,0%. Dari sediaan mikroemulsi yang paling stabil diformulasikan dalam sediaan gel mikroemulsi. Perlakuannya yaitu dengan menaburkan *Xanthan gum* dalam mikroemulsi hingga mengembang dan tercampur sempurna yang ditandai dengan *Xanthan gum* serbuk berubah menjadi gel. Kemudian phenonip dicampurkan hingga homogen. Lalu dilakukan pengujian stabilitas fisika dan pH selama 30 hari untuk mengetahui kemampuan sediaan dapat mempertahankan sifat fisik awal termasuk penampilan dan konsistensinya (Departemen Kesehatan RI, 1995). Data pengamatan stabilitas selama waktu penyimpanan dan perbedaan karakteristik sediaan gel dianalisis secara statistik menggunakan metode ANOVA *one way*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

**Tabel 1.** Formulasi dan hasil pengamatan sediaan mikroemulsi dalam perbandingan surfaktan-kosurfaktan 9:1, 10:1, 11:1, 12:1

Bahan	ME S-CoS 9:1	ME S-CoS 10:1	ME S-CoS 11:1	ME S-CoS 12:1
<i>Tocopherol Asetate</i>	0,25 g	0,25 g	0,25 g	0,25 g
<i>Rice Bran Oil</i>	0,75 g	0,75 g	0,75 g	0,75 g
<i>Glycerine</i>	0,54 g	0,49 g	0,45 g	0,42 g
<i>Tween 80</i>	4,86 g	4,91 g	4,95 g	4,98 g
<i>Magnesium Ascorbyl Phosphate</i>	0,8 g	0,8 g	0,8 g	0,8 g
<i>Aquadem</i>	12,65 g	12,65 g	12,65 g	12,65 g
<i>Phenonip</i>	0,15 g	0,15 g	0,15 g	0,15 g
HASIL	Kekuningan jernih (+++) transparan bau khas MAP dan <i>Tween 80</i>	Kekuningan jernih (+++) transparan bau khas MAP dan <i>Tween 80</i>	Kekuningan jernih (+++) transparan bau khas MAP dan <i>Tween 80</i>	Kekuningan jernih (++++) transparan bau khas MAP dan <i>Tween 80</i>



**Gambar 1.** Sediaan mikroemulsi dengan perbandingan S/CoS 9:1, 10:1, 11:1, dan 12:1

Dari hasil sediaan mikroemulsi yang telah dibuat, mikroemulsi yang dipilih untuk formulasi sediaan gel adalah mikroemulsi dengan perbandingan Surfaktan-Kosurfaktan 12:1 karena menunjukkan hasil yang paling jernih dan transparan.

**Tabel 2.**Formulasi dan hasil pengamatan sediaan gel mikroemulsi

Bahan	Gel mikroemulsi S-CoS 12:1	HASIL
<i>Tocopherol Asetate</i>	1,5 g	Kuning, jernih (++), transparan, bau khas MAP dan <i>Tween 80</i> , kental
<i>Rice Bran Oil</i>	4,5 g	
<i>Glycerine</i>	2,49 g	
<i>Tween 80</i>	29,88 g	
<i>Magnesium Ascorbyl Phosphate</i>	4,8 g	
<i>Aquadem</i>	76,83 g	
<i>Xanthan Gum</i>	3,6 g	
<i>Phenonip</i>	1,2 g	



**Gambar 2.** Sediaan gel mikroemulsi

### Uji stabilitas fisika dan pH sediaan mikroemulsi

Sediaan mikroemulsi tidak disimpan dalam *climatic chamber* karena menunjukkan perubahan organoleptis pada hari ke-3 penyimpanan pada suhu kamar sehingga pengujian hanya dilakukan pada hari ke-0.



Gambar 3. Sediaan mikroemulsi hari ke-0 (kiri), sediaan mikroemulsi hari ke-3 (kanan)

### 1. Ukuran droplet

Pengukuran partikel dilakukan menggunakan Delsa Nano C Particle Analyzer.

Tabel 3. Hasil pengukuran partikel

Hari ke-	Ukuran partikel (nm)			Rata-rata	SD
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3		
0	22029,5	22231,6	21697,2	21986,1	269,8305

Pada evaluasi ukuran partikel diperoleh rata-rata sebesar 21986,1 nm. Sementaramenurut Priyanka *et al* (2013) yaitu antara 20-200 nm sehingga sediaan ini tidak dapat dikatakan sebagai mikroemulsi. Hal ini disebabkan karena sediaan terlalu pekat untuk dilihat ukuran partikelnya dengan *Delsa Nano C particle analyzer* sehingga pada saat akan dilakukan pengukuran sediaan diencerkan terlebih dahulu dengan pembawanya yaitu air. Pengenceran ini menyebabkan konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan menurun sehingga tidak dapat terbentuk mikroemulsi. Namun kemungkinan mikroemulsi dapat terbentuk sebelum dilakukan pengenceran mengingat warnanya yang jernih dan transparan.

### 2. Organoleptis

Pengamatan organoleptis dilakukan secara visual menggunakan panca indera pada suhu 25°C dan RH 73% yang meliputi bentuk, warna dan bau.

Tabel 4. Hasil pengamatan organoleptis

Hari ke-	Parameter	Batch 1	Batch 2	Batch 3
0	bentuk	Cairan, lengket (+)	Cairan, lengket (+)	Cairan, lengket (+)
	warna	Kekuningan, jernih (++++), transparan	Kekuningan, jernih (++++), transparan	Kekuningan, jernih (++++), transparan
	bau	Khas MAP dan Tween 80	Khas MAP dan Tween 80	Khas MAP dan Tween 80



Pada evaluasi organoleptis mikroemulsi sudah sesuai dengan spesifikasi yang diinginkan yaitu berwarna kuning muda, jernih dan translucent, berbentuk cairan dan berbau khas MAP dan *tween 80*.



**Gambar 4.** Hasil sediaan batch 1 (kiri), batch 2 (tengah), batch 3 (kanan)

### 3. Viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan menggunakan Viskometer *Brookfield tipe Cone and Plate* dengan *Spindle CPE 41* dengan kecepatan 10 rpm pada suhu 25°C dan RH 73% selama 30 hari.

**Tabel 5.** Hasil pengamatan viskositas

Hari ke-0	Viskositas (cps)			Rata-rata	SD
	<i>Batch 1</i>	<i>Batch 2</i>	<i>Batch 3</i>		
0	24,6	25,1	24,2	24,6333	0,4509

Pada evaluasi viskositas diperoleh rata-rata yaitu 24,6333 cPs. Hal ini tidak sesuai dengan spesifikasi karena viskositas bahan yang berbeda-beda.

### 4. Sifat alir

Pengamatan sifat alir ini dilakukan menggunakan viskometer *Brookfield tipe Cone and Plate* dengan *spindle CPE 41* dengan kecepatan 10 rpm hingga 100 rpm pada suhu 25°C dan RH 73%.

**Tabel 6.** Sifat alir

Hari ke-	Sifat alir		
	<i>Batch 1</i>	<i>Batch 2</i>	<i>Batch 3</i>
0	dilatan	dilatan	Dilatan

Pada evaluasi diperoleh sifat alir dilatan yaitu dengan adanya peningkatan pengadukan maka viskositasnya semakin meningkat. Hal ini tidak sesuai spesifikasi

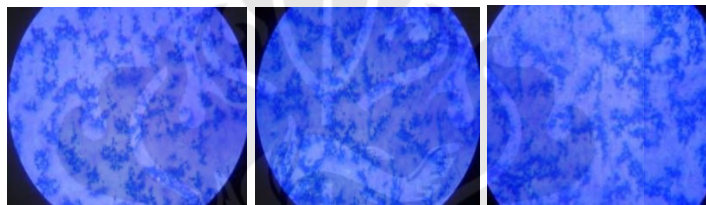
yang mengharuskan sifat alir berupa newtonian dengan viskositas rendah (Priyanka *et al.*, 2013). Sifat alir Newtonian dipengaruhi oleh suhu, tekanan, maupun proses saat pembuatan komposisi sediaan larutan.

### 5. Tipe emulsi

Pengamatan tipe emulsi dilakukan menggunakan *Fotomikroskop Zeiss Axioskop 40* perbesaran 20x10 dan pereaksi *methylene blue* pada suhu 25°C dan RH 73%.

**Tabel 7. Hasil pengamatan tipe emulsi**

Hari ke-	Tipe emulsi		
	<i>Batch 1</i>	<i>Batch 2</i>	<i>Batch 3</i>
0	Minyak dalam air ( <i>o/w</i> )	Minyak dalam air ( <i>o/w</i> )	Minyak dalam air ( <i>o/w</i> )



**Gambar 5.** Pengamatan tipe emulsi *batch 1* (kiri), *batch 2* (tengah), *batch 3* (kanan)

Pada evaluasi tipe emulsi menunjukkan tipe emulsi sesuai dengan spesifikasi yaitu *o/w*.

### 6. Berat jenis

Pengamatan berat jenis dilakukan menggunakan *beaker glass* pada suhu 25°C dan RH 73%.

**Tabel 8. Hasil pengamatan berat jenis**

Hari ke-	Berat jenis (g/ml)			Rata-rata	SD
	<i>Batch 1</i>	<i>Batch 2</i>	<i>Batch 3</i>		
0	1,0005	0,9998	0,9965	0,9989	0,0002

Pada evaluasi berat jenis diperoleh berat jenis rata-rata sebesar 0,9989g/ml. Hal ini tidak sesuai dengan spesifikasi karena dipengaruhi oleh komposisi bahan yang berat jenisnya berbeda-beda.

### 7. pH

Pengukuran pH dilakukan menggunakan *pHmeter Schott Lab 850* pada pH 25°C dan RH 73%.

**Tabel 9. Hasil pengamatan pH**

Hari ke-	pH			Rata-rata	SD
	Batch 1	Batch 2	Batch 3		
0	7,03	7,02	7,04	7,03	0,01

Pada evaluasi pH diperoleh pH rata-rata sesuai dengan spesifikasi yaitu 7,03 yang sebelumnya di *adjust* dengan penambahan asam sitrat.

### Uji stabilitas fisika dan pH sediaan gel

Uji stabilitas fisika dan pH dilakukan pada sediaan gel yang disimpan dalam *climatic chamber* pada suhu  $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / \text{RH } 75\% \pm 5\%$  selama 30 hari. Uji yang dilakukan meliputi organoleptis, viskositas, sifat alir, tipe emulsi, berat jenis dan pH.

#### 1. Organoleptis

Pengamatan organoleptis dilakukan secara visual menggunakan panca indera pada suhu  $25^{\circ}\text{C}$  dan RH 73% yang meliputi bentuk, warna dan bau.

**Tabel 10. Hasil pengamatan organoleptis sediaan gel**

Hari ke-	parameter	batch 1	batch 2	batch 3
0	bentuk	Cairan kental, lengket (+++)	Cairan kental, lengket (+++)	Cairan kental, lengket (+++)
	warna	kuning, transparan	kuning, transparan	kuning, transparan
	bau	Khas MAP dan <i>Tween 80</i>	Khas MAP dan <i>Tween 80</i>	Khas MAP dan <i>Tween 80</i>
15	bentuk	Cairan kental, lengket (+++)	Cairan kental, lengket (+++)	Cairan kental, lengket (+++)
	warna	kuning, tidak transparan	kuning, tidak transparan	kuning, tidak transparan
	bau	Khas MAP dan <i>Tween 80</i>	Khas MAP dan <i>Tween 80</i>	Khas MAP dan <i>Tween 80</i>
30	bentuk	Gel memisah, lengket (+++)	Gel memisah, lengket (+++)	Gel memisah, lengket (+++)
	warna	kuning, transparan	kuning, transparan	kuning, transparan
	bau	Khas MAP dan <i>Tween 80</i>	Khas MAP dan <i>Tween 80</i>	Khas MAP dan <i>Tween 80</i>



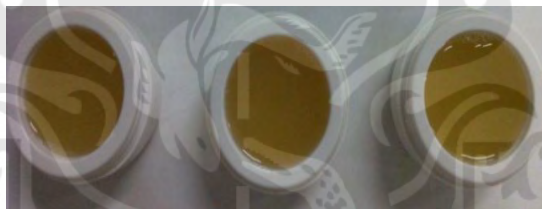
**Gambar 6.** Hasil sediaan gel hari ke-0 batch 1 (kiri), batch 2 (tengah), batch 3 (kanan)



**Gambar 7.** Hasil sediaan gel hari ke-15 *batch 1* (kiri), *batch 2* (tengah), *batch 3* (kanan)



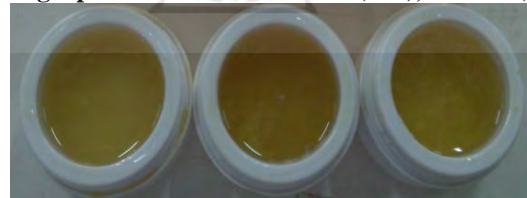
**Gambar 8.** Hasil sediaan gel hari ke-30 *batch 1* (kiri), *batch 2* (tengah), *batch 3* (kanan)



**Gambar 9.** Hasil sediaan gel pada hari ke-0 *batch 1* (kiri), *batch 2* (tengah) *batch 3* (kanan)



**Gambar 9.** Hasil sediaan gel pada hari ke-15 *batch 1* (kiri), *batch 2* (tengah) *batch 3* (kanan)



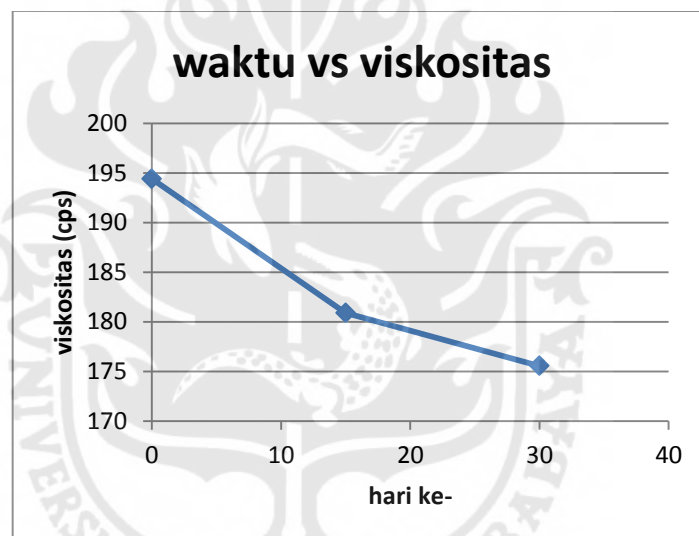
**Gambar 10.** Hasil sediaan gel pada hari ke-30 *batch 1* (kiri), *batch 2* (tengah) *batch 3* (kanan)

Pada evaluasi organoleptis hari ke-0 sudah sesuai dengan spesifikasi yang diinginkan namun mengalami perubahan warna dan bentuk hingga hari ke-30. Hal ini karena terdapat bahan-bahan yang tidak stabil pada pemanasan antara lain

*Magnesium Ascorbyl Phosphate* dan *tween 80*. Hal ini karena salah satu komposisi *tween 80* yang berupa asam oleat sebesar 58% mengalami oksidasi (Rowe *et al.*, 2009). Padahal menurut Rowe *et al* (2009), sebaiknya *tween 80* disimpan di tempat yang sejuk, kering, dan terlindung dari cahaya. Selain itu juga *glycerine* mengalami dekomposisi pada pemanasan (Rowe *et al.*, 2009). Hal ini berbeda dengan *Tocopherol Acetate* yang stabil terhadap panas dan oksigen.

## 2. Viskositas

Pengukuran viskositas ini dilakukan menggunakan Viskometer *Brookfield tipe Cone and Plate* dengan *Spindle CPE 41* dengan kecepatan 1,0 rpm pada suhu 25°C dan RH 73% selama 30 hari.



Gambar 11. Profil Viskositas Gel Mikroemulsi pada hari ke-0 hingga hari ke-30

Pada evaluasi viskositas diperoleh rata-rata yaitu 194,4 cPs. Hal ini tidak sesuai dengan spesifikasi karena adanya pengaruh dari komposisi bahan yang viskositasnya berbeda-beda. Pada hari ke-15 diperoleh rata-rata yaitu 180,9 cPs. Pada hari ke-30 diperoleh rata-rata yaitu 175,5667 cPs. Hal ini disebabkan adanya peningkatan *shearing stress*, molekul-molekul yang biasanya tidak beraturan mulai meluruskan sumbunya yang panjang sesuai dengan arah aliran. Orientasi ini mengurangi tahanan internal dari bahan tersebut dan mengakibatkan *rate of shear* yang lebih besar pada setiap *shearing stress* berikutnya. Selain itu, sebagian dari pelarut yang berikatan

dengan molekul kemungkinan dilepaskan, sehingga menyebabkan penurunan efektif baik konsentrasi maupun ukuran molekul yang terdispersi. Hal ini mengakibatkan penurunan viskositas nyata (Sinko, 2011).

### 2.1 Analisis data statistik viskositas

Pada pengamatan viskositas sediaan gel selama waktu penyimpanan mulai hari ke-0 sampai hari ke-30 menggunakan metode ANOVA *one way* dengan  $\alpha = 0,05$  nilai P yang diperoleh adalah 0,034 yang menunjukkan adanya perbedaan bermaknada viskositas sediaan gel mikroemulsi selama waktu penyimpanan.

### 3. Sifat alir

Pengamatan sifat alir ini dilakukan menggunakan viskometer *Brookfield tipe Cone and Plated* dengan *spindle* CPE 41 dengan kecepatan 1,0 rpm hingga 10 rpm pada suhu 25°C dan RH 73%.

**Tabel 11. Sifat alir gel**

Hari ke-	Sifat alir
0	Pseudoplastis
15	Pseudoplastis
30	Pseudoplastis

Pada evaluasi sifat alir pada hari ke-0, ke-15 dan ke-30 diperoleh sifat alir sesuai dengan spesifikasi yaitu pseudoplastis yang ditandai dengan adanya peningkatan *rate of share* maka viskositasnya semakin menurun.

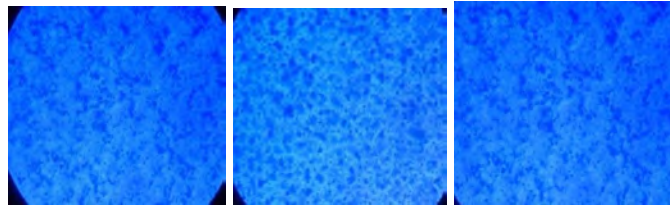
### 4. Tipe emulsi

Pengamatan tipe emulsi dilakukan menggunakan *Fotomikroskop Zeiss Axioskop 40* perbesaran 20x10 dan pereaksi *methylene blue* pada suhu 25°C dan RH 73%.

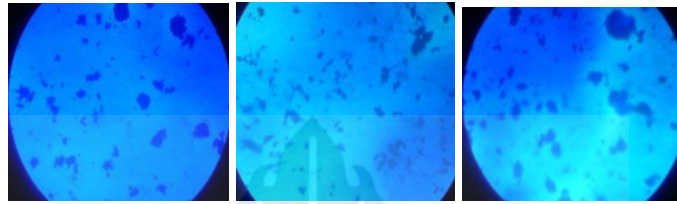
**Tabel 13. Hasil pengamatan tipe emulsi sediaan gel**

Hari ke-	Tipe emulsi		
	Batch 1	Batch 2	Batch 3
0	Minyak dalam air ( <i>o/w</i> )	Minyak dalam air ( <i>o/w</i> )	Minyak dalam air ( <i>o/w</i> )
15	Minyak dalam air ( <i>o/w</i> )	Minyak dalam air ( <i>o/w</i> )	Minyak dalam air ( <i>o/w</i> )
30	Minyak dalam air ( <i>o/w</i> )	Minyak dalam air ( <i>o/w</i> )	Minyak dalam air ( <i>o/w</i> )

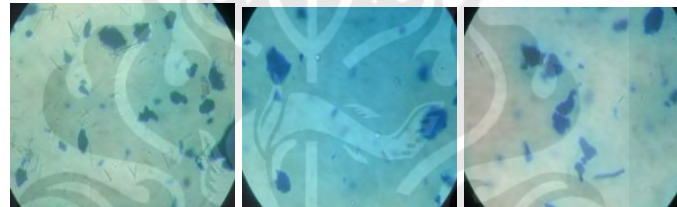




**Gambar 13.** Hasil pengamatan tipe emulsigel hari ke-0 *batch* 1 (kiri), *batch* 2 (tengah), *batch* 3 (kanan)



**Gambar 14.** Hasil pengamatan tipe emulsigel hari ke-15 *batch* 1 (kiri), *batch* 2 (tengah), *batch* 3 (kanan)



**Gambar 15.** Hasil pengamatan tipe emulsigel hari ke-15 *batch* 1 (kiri), *batch* 2 (tengah), *batch* 3 (kanan)

Pada evaluasi tipe emulsi menunjukkan tipe emulsi sesuai dengan spesifikasi yaitu *o/w*.

## 5. Berat jenis

Pengamatan berat jenis dilakukan menggunakan *beaker glass* pada suhu 25°C dan RH 73%.



**Gambar 16.** Profil berat jenis rata-rata sediaan gel pada hari ke-0 hingga ke-30

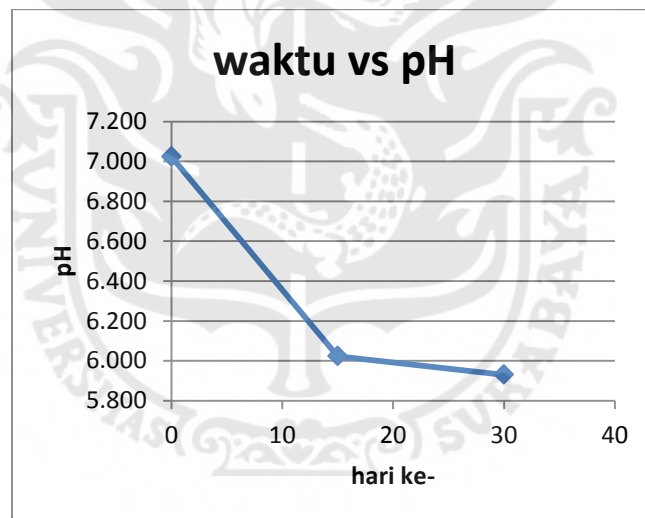
Pada evaluasi berat jenis hari ke-0 diperoleh rata-rata sebesar 1,0011g/ml. Hal ini tidak sesuai dengan spesifikasi karena adanya pengaruh perbedaan berat jenis masing-masing bahan. Pada hari ke-15 diperoleh berat jenis rata-rata sebesar 1,0014 g/ml. Pada hari ke-30 diperoleh berat jenis rata-rata sebesar 1,0019 g/ml.

### 5.1 Analisis data statistik berat jenis

Pada pengamatan berat jenis sediaan gel selama waktu penyimpanan mulai hari ke-0 sampai hari ke-30 menggunakan metode ANOVA *one way* dengan  $\alpha = 0,05$  nilai P yang diperoleh adalah 0,186 yang menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna pada berat jenis sediaan gel selama waktu penyimpanan.

## 6. pH

Pengukuran pH mikroemulsi dilakukan menggunakan *pHmeter Schott Lab 850* pada suhu 25°C dan RH 73%.



**Gambar 17. Profil pH rata-rata sediaan gel pada hari ke-0 hingga hari ke-30**

Pada evaluasi pH pada hari ke-0 diperoleh pH sesuai dengan spesifikasi yaitu 7,0233 karena sebelumnya *diadjust* dengan asam sitrat. Pada hari ke-15 diperoleh pH yaitu 6,023. Pada hari ke-30 diperoleh pH yaitu 5,93. Penurunan pH terjadi karena adanya reaksi hidrolisis dari asam lemak pada minyak yang menyebabkan kenaikan konsentrasi  $H^+$ .



### **6.1 Analisis data statistik pH**

Pada pengamatan pH sediaan gel selama waktu penyimpanan mulai hari ke-0 sampai hari ke-30 menggunakan metode ANOVA *one way* dengan  $\alpha = 0,05$  nilai P yang diperoleh adalah 0,000 yang menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada pH sediaan gel selama waktu penyimpanan.

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan yang ditinjau dari parameter-parameter yang ada, maka dapat disimpulkan bahwa sediaan dengan perbandingan 9 : 1, 10 : 1, 11 : 1, dan 12 :1 dapat membentuk sediaan mikroemulsi yang transparan namun tidak stabil secara fisika dan pH sedangkan sediaan mikroemulsi dengan perbandingan terpilih yakni 12 :1 dapat membentuk gel mikroemulsi namun tidak stabil secara fisika dan pH.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah didapat, maka peneliti memberikan saran agar diadakan penelitian lain mengenai formula mikroemulsi dan gel mikroemulsi menggunakan jenis surfaktan dan kosurfaktan yang berbeda dengan perbandingan tertentu, diadakan penelitian perbandingan jumlah surfaktan dan kosurfaktan, dilakukan reformulasi, diadakan penelitian lebih lanjut terhadap kestabilan kimia, ditambahkan pendapar, dan dilakukan pengukuran droplet menggunakan instrumen lain agar dapat diketahui ukuran droplet yang sebenarnya.

### **DAFTAR PUSTAKA**

- American Academy of Dermatology, 2010, *Causes of Aging skin*, (online), (<http://www.skincarephysicians.com> diakses 22-11-2014).
- Ansel, H.C, 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi 4. UI Press. Jakarta. Halaman 96, 147
- ASEAN Guidelines, 2005.
- Bernardi et al, 2011, *Formation and Stability of Oil-in-water Nanoemulsions Containing Rice Bran Oil: In Vitro and In Vassessments*. *Journal of Nanobiotechnology*. Brazil, 9:44
- British Pharmacopoeia*, 2002
- Gonçalves, G.M.S.1 and Maia Campos, P.M.B.G, 2009, *Shelf life and rheology of Emulsions Containing Vitamin C and Its Derivatives*. *Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences*, 30(2):217-224

- Lachman L., Lieberman H. A., Kanig J. L., 1994, *Teori dan Praktek Farmasi Industri, Jilid II*, Edisi II, Universitas Indonesia Press, Jakarta
- Leijden, J. 1990, *Chinical features of aging skin*: Br J Dermatol, Vol,122, pp. 1-3.
- M. Rangarajan and J. L. Zatz, "Effect of Formulation on the Topical Delivery of Alpha-Tocopheryl Acetate", *J. Cosmet. Sci.*, 54, 601 (2003)
- Pillai, S, Oresajo, C, & Hayward, J 2005, *Ultraviolet radiation and skin aging roles of reactive oxygen species, inflammation and protease activation and strategies of prevention of inflammation induced matrix degradation*: Int. J. Cosmet.Sci, vol.27, no.1, pp.17-34.
- Pinnell SR. *Cutaneous photo damage, oxidative stress, and topical anti oxidant protection*. J Am Acad Dermatol 2003 : 48 : 1 : 1-12
- Priyanka et al., 2013, *Microemulsion: A Novel Technique in Preservation of Fragrance in Pharmaceutical Preparations, Cosmetics and Food*. *World of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences Volume 2*, Issue 4, 1658-1672
- Rowe, Raymond C, Paul J. Sheskey dan Quinn, Marian E, 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipient*, 6th edition, Pharmaceutical Press, London
- Royyani N, 2013, *Stabilitas fisika dan pH mikroemulsi dan gel mikroemulsi Magnesium Ascorbyl Phosphate dan Tocopherol Acetatedalam Rice Bran Oil* menggunakan konsentrasi surfaktan nonionik dan kosurfaktan sebanyak 27%.
- Santos, A.C. Watkinson, J Hadgraft, dan M.E. Lane, 2008, *Application of Microemulsions in Dermal and Transdermal Drug Delivery*. *Skin Pharmacology Physiology*, 21, pp 246-259.
- Sinko, Patrick J. (Ed), 2011, *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Philadelphia, Lippincot Williams and Wilkins
- Suryohudoyo, 2000, *Oksidan, Antioksidan dan Radikal Bebas*. Dalam: Suryohudoyo P. *Kapita selekta ilmu kedokteran molekuler*. Jakarta: CV Sagung Seto, p. 31-47
- USP, 1990
- Yaar, M & Gilchrest, BA 2007, *Photoaging : Mechanism, Prevention and Therapy*. *British Journal of Dermatology*, Vol. 157, pp. 874-7.
- Yaar, M & Gilchrest, BA 2008, *Aging of skin*. in: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffel DJ (eds). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th edn. New York: McGraw-Hill, pp. 963-73.
- Zahar G, 2012. *Merkuri Kian Mengancam Kehidupan Di Bumi*