

# PENGARUH JENIS DAN KONSENTRASI SURFAKTAN TERHADAP KARAKTERISTIK FISIK MIKROEMULSI MINYAK DEDAK PADI

Rifka Nurul Utami<sup>1</sup>, Irmayani<sup>2</sup>, Aisyah Fatmawaty<sup>2</sup>, Andi Sugianka<sup>2</sup>, Maria Melly Pakanan<sup>2</sup>, Nuraenun Jariah<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin, Makassar 90245, Indonesia

<sup>2</sup> Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi, Makassar 90242, Indonesia

## ABSTRAK

Minyak dedak padi (MDP) memiliki aktivitas antioksidan yang sangat baik sehingga berpotensi untuk dikembangkan menjadi bahan aktif sediaan kosmetik. Di dalam penelitian ini, MDP diformulasikan ke dalam bentuk mikroemulsi dengan variasi jenis dan konsentrasi surfaktan. MDP yang digunakan pertama-tama dianalisis terlebih dahulu untuk memastikan identitas minyak. Setelah itu, dilakukan pengukuran aktivitas antioksidan, di mana diperoleh nilai IC50 sebesar 239,32 µg/ml terhadap radikal bebas DPPH. Untuk formulasi mikroemulsi, campuran surfaktan dan ko-surfaktan yang digunakan adalah Tween 80-Span 80-propilen glikol untuk tiga formula, dan Cremophor® RH 40-gliserin untuk tiga lainnya. Mikroemulsi MDP dibuat dengan menggunakan metode inversi fase dan setelah itu dilakukan pengamatan terhadap karakteristik fisik mikroemulsi yang dihasilkan, meliputi organoleptis, ukuran globul, viskositas, pH, serta uji pemisahan fase. Secara umum, formulasi yang menggunakan campuran Cremophor® RH 40-gliserin memiliki karakteristik fisik yang lebih baik, Ukuran globul mikroemulsi yang dihasilkan dengan campuran Cremophor® RH 40-gliserin berkisar 21,32 – 24,10 nm dengan indeks polidispersitas <0,3 yang menunjukkan homogenitas ukuran globul yang baik. Hasil uji pemisahan fase juga menunjukkan bahwa formulasi yang menggunakan Cremophor® RH 40-gliserin lebih stabil dan tidak mengalami pemisahan fase setelah sentrifugasi.

### Kata Kunci :

minyak dedak padi, mikroemulsi, surfaktan, inversi fase, antioksidan

## PENDAHULUAN

Paparan sinar ultraviolet (UV) secara terus menerus dapat menimbulkan berbagai kerusakan pada kulit (1). Sinar UV, terutama UVA telah lama diketahui mampu memicu pembentukan spesies oksigen reaktif yang mampu menimbulkan kerusakan oksidatif pada lapisan kulit. Hal ini lambat laun akan menimbulkan tanda-tanda penuaan dini pada kulit yang meliputi kerutan dan bintik hitam pada bagian yang sering terpapar sinar matahari. Selain itu, resiko untuk terkena kanker kulit juga dapat meningkat (2). Penggunaan tabir surya penting untuk mengurangi intensitas paparan sinar UV dan menjaga kesehatan kulit. Namun, bahan tabir surya artifisial memiliki beberapa permasalahan terkait toksisitas dan potensinya mencemari ekosistem laut (3). Oleh karena itu, belakangan ini penelitian terkait bahan baku tabir surya alternatif sangat menarik perhatian. Salah satu di antaranya adalah pemanfaatan minyak nabati seperti minyak dedak padi.

Minyak dedak padi (MDP) atau dikenal juga dengan istilah minyak bekatul merupakan hasil samping yang diperoleh dari proses pengolahan padi menjadi beras. Minyak ini memiliki banyak keuntungan karena kandungannya yang tinggi (4). Berbagai jenis senyawa antioksidan terkandung dalam MDP, di mana senyawa utama yang paling banyak ditemukan adalah gamma oryzanol (5). MDP telah banyak digunakan dalam industri makanan karena kelebihanannya jika dibandingkan dengan minyak nabati lainnya. Tidak hanya itu, MDP juga telah luas dimanfaatkan untuk tujuan terapeutik dan kosmetik. Terkhusus untuk sediaan kosmetik,

MDP dapat digunakan dalam sediaan anti-penuaan dini (anti-aging), pelembab (moisturizer), dan tabir surya (4, 6). Rigo et al. (7) secara spesifik melaporkan efektivitas MDP yang diformulasikan dalam sediaan hidrogel dengan pembawa nanokapsul lipid dalam mengurangi edema kulit akibat paparan sinar UVB pada tikus putih.

Salah satu strategi untuk meningkatkan efikasi tabir surya setelah pemberian topikal adalah memformulasikannya ke dalam sistem mikroemulsi. Mikroemulsi merupakan pengembangan dari emulsi konvensional yang memiliki beberapa kelebihan sebagai sistem penghantaran obat (8). Mikroemulsi merupakan sistem koloid yang lebih stabil secara termodinamik karena memiliki ukuran globul kurang dari 200 nm, jauh lebih kecil jika dibandingkan dengan emulsi biasa. Selain itu, mikroemulsi juga memiliki penampakan yang jernih, sehingga memiliki nilai tambah dari segi estetika sediaan (9, 10). Sebagai salah satu sistem penghantaran obat, mikroemulsi memiliki berbagai keuntungan, di antaranya: (i) peningkatan bioavailabilitas dengan solubilisasi bahan yang bersifat lipofilik; (ii) aplikasi yang luas dan dapat digunakan pada berbagai rute pemberian; (iii) stabilitas yang lebih baik dibandingkan sistem bifasik lainnya; serta (iv) kemudahan dalam penggunaannya (11).

Komposisi utama yang dibutuhkan untuk membuat mikroemulsi adalah fase air, fase minyak, surfaktan dan kosurfaktan. Surfaktan dan kosurfaktan merupakan komponen yang sangat

Masuk 23-03-2021

Revisi 23-03-2021

Diterima 29-03-2021

DOI: 10.20956/mff.v25i1.03353

### Korespondensi

Rifka Nurul Utami

rifkanurulutami@unhas.ac.id

### Copyright

© 2021 Majalah Farmasi

Farmakologi Fakultas Farmasi · Makassar

Diterbitkan tanggal

30 April 2021

Dapat Diakses Daring Pada:

<http://journal.unhas.ac.id/index.php/mff>



penting dalam pembentukan mikroemulsi (12, 13). Berbagai jenis surfaktan dapat digunakan untuk pembuatan mikroemulsi, namun surfaktan non-ionik lebih sering dipilih karena keamanan dan stabilitasnya. Beberapa contoh surfaktan non-ionik yang sering digunakan dalam pembuatan sediaan mikroemulsi adalah kombinasi Tween 80 dan Span 80 atau Cremophor® RH 40 (13, 14). Untuk ko-surfaktan, bahan yang sering digunakan adalah alkohol rantai pendek, seperti gliserin dan propilen glikol. Penambahan ko-surfaktan bertujuan untuk mengecilkan ukuran globul mikroemulsi dengan jalan meningkatkan fluiditas lapisan antar muka. Di dalam penelitian ini, MDP diformulasi ke dalam bentuk sediaan mikroemulsi dengan menggunakan variasi jenis dan konsentrasi surfaktan untuk melihat pengaruhnya terhadap karakteristik fisik mikroemulsi yang dihasilkan.

## METODE PENELITIAN

### Alat dan bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi spektrofotometri UV-vis (Shimadzu, Jepang), viskometer Brookfield, pH meter (Horiba Scientific, Kyoto, Jepang), particle size analyzer (Zetasizer, Malvern, UK).

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi aquadest, Cremophor® RH 40, etanol absolut, gliserin, HCl, KOH, minyak dedak padi (pharmaceutical grade), propilen glikol, reagen DPPH, Span 80, dan Tween 80.

### Pemeriksaan Karakteristik Fisik Minyak Dedak Padi

#### Uji Organoleptis

Pengujian ini dilakukan dengan mengamati konsistensi, warna, dan bau dari minyak dedak padi.

#### Pengukuran Bobot Jenis

Pengukuran bobot jenis minyak dedak padi dilakukan menggunakan piknometer. Pertama, piknometer yang telah dibersihkan dan dikeringkan, ditimbang dalam keadaan kosong (A). Setelah itu, sampel minyak dedak padi dimasukkan ke dalam piknometer hingga penuh, kemudian ditimbang (B). Bobot jenis minyak dihitung menggunakan persamaan berikut (15):

$$\text{Bobot jenis (g/mL)} = (B-A) / (\text{Volume piknometer kosong})$$

#### Pengukuran Bilangan Penyabunan

Bilangan penyabunan minyak dedak padi ditentukan berdasarkan jumlah miligram kalium hidroksida (KOH) yang dibutuhkan untuk menyabunkan 1 g minyak. Sebanyak 5 g minyak dedak padi dilarutkan dalam 25 ml KOH-etanol. Campuran tersebut kemudian dipanaskan di atas tangas air selama  $\pm$  30 menit. Setelah didinginkan kembali, larutan tersebut dititrasi menggunakan HCl 11,9 N menggunakan indikator fenolftalein. Titrasi blanko juga dilakukan sebagai pembanding, lalu bilangan penyabunan minyak dedak padi dihitung menggunakan persamaan berikut (15):

$$\text{Bilangan penyabunan (mg KOH/g)} = ((\text{Volume titrasi blanko} - \text{Volume titrasi sampel}) \times N \text{ HCl} \times \text{BM KOH}) / (\text{Bobot sampel (g)})$$

### Aktivitas Antioksidan Minyak Dedak Padi

Aktivitas antioksidan minyak dedak padi ditentukan dengan metode peredaman radikal bebas DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) (16). Larutan stok DPPH 0,4 mM disiapkan sebagai larutan reagen dengan melarutkan 0,0175 g DPPH ke dalam labu tentukur 100 ml dan dicukupkan dengan etanol absolut hingga tanda batas. Seri konsentrasi larutan sampel minyak dedak padi dibuat dengan melarutkan minyak dedak

padi ke dalam campuran etanol absolut dan etil asetat (perbandingan 1 : 1), untuk mencapai konsentrasi 25  $\mu$ g/ml, 50  $\mu$ g/ml, 100  $\mu$ g/ml, 200  $\mu$ g/ml dan 400  $\mu$ g/ml. Sebanyak 1 ml dari masing-masing konsentrasi tersebut dimasukkan ke dalam labu tentu ukur 5 ml, ditambahkan 1 ml reagen DPPH 0,4 mM dan dicukupkan dengan etanol absolut hingga tanda batas. Campuran tersebut kemudian diinkubasi selama 30 menit dan absorbansinya diukur menggunakan spektrofotometer UV-vis ( $\lambda = 517 \text{ nm}$ ). Persentase peredaman radikal bebas DPPH dihitung menggunakan persamaan di bawah ini:

$$\% \text{ Peredaman Radikal Bebas DPPH} = (\text{Absorbansi blanko} - \text{Absorbansi sampel}) / (\text{Absorbansi blanko}) \times 100\%$$

Selanjutnya, nilai IC50 dapat dihitung berdasarkan persamaan garis  $y = ax + b$  yang diperoleh dengan memasukkan nilai  $y = 50$  yang menggambarkan konsentrasi di mana sampel mampu meredam 50% radikal bebas DPPH.

### Pembuatan Mikroemulsi Minyak Dedak Padi

Mikroemulsi yang mengandung minyak dedak padi dalam penelitian ini dibuat dengan menggunakan metode inversi fase (17) dengan modifikasi yaitu penggunaan siklus suhu. Pertama-tama, dibuat campuran fase air (A) dan fase minyak (B) sesuai dengan komposisi yang ditampilkan pada Tabel 1. Kedua campuran tersebut dipanaskan hingga 90oC di wadah yang terpisah. Setelah itu, campuran B dimasukkan dengan perlahan ke campuran A sambil diaduk dengan kecepatan 500 rpm. Suhu campuran kemudian diturunkan hingga 60oC. Tiga siklus suhu diberikan pada campuran (90-60-90-60-90oC) untuk mencapai inversi fase. Terakhir, campuran dibiarkan mendingin dengan pengadukan konstan (500 rpm) selama 15 menit agar dapat tercampur dengan sempurna.

Tabel 1. Komposisi formula mikroemulsi MDP

| Nama Bahan       | Fungsi       | Fase   | Konsentrasi (% b/v) |    |    |    |    |    |
|------------------|--------------|--------|---------------------|----|----|----|----|----|
|                  |              |        | F1                  | F2 | F3 | F4 | F5 | F6 |
| MDP              | Fase minyak  | Minyak | 5                   | 5  | 5  | 5  | 5  | 5  |
| Tween 80         | Surfaktan    | Air    | 15                  | 30 | 45 | -  | -  | -  |
| Span 80          | Surfaktan    | Minyak | 10                  | 10 | 10 | -  | -  | -  |
| Propilen glikol  | Ko-surfaktan | Air    | 10                  | 10 | 10 | -  | -  | -  |
| Cremophor® RH 40 | Surfaktan    | Air    | -                   | -  | -  | 30 | 33 | 35 |
| Gliserin         | Ko-surfaktan | Air    | -                   | -  | -  | 30 | 33 | 35 |
| Aquadest         | Fase air     | Air    | 60                  | 45 | 30 | 35 | 29 | 25 |

### Karakterisasi Sediaan Mikroemulsi Minyak Dedak Padi

#### Uji Organoleptis Sediaan Mikroemulsi Minyak Dedak Padi

Parameter organoleptis sediaan mikroemulsi minyak dedak padi dilakukan secara langsung menggunakan panca indera, yang terdiri atas pengamatan warna, kejernihan, bau, konsistensi, serta pemisahan fase sediaan.

#### Ukuran Globul dan Indeks Poldispersitas Mikroemulsi

Ukuran globul dan indeks poldispersitas mikroemulsi dianalisis menggunakan alat particle size analyzer. Semua pengukuran dilakukan sebanyak tiga kali replikasi.

#### Viskositas Sediaan Mikroemulsi Minyak Dedak Padi

Viskositas sediaan diukur menggunakan viskometer Brookfield. Sediaan pertama-tama dimasukkan ke dalam wadah yang sesuai. Alat viskometer disiapkan dengan memasang spindle yang sesuai. Spindel kemudian dicelupkan ke dalam wadah berisi sediaan dengan memastikan bahwa keseluruhan piringan spindle tercelup dengan sempurna. Alat kemudian dijalankan dan dilakukan pembacaan nilai viskositas sediaan.

#### Pengukuran pH Sediaan Mikroemulsi Minyak Dedak Padi

pH merupakan salah satu parameter penting sediaan untuk memastikan kenyamanan penggunaan pasien dan stabilitas bahan aktifnya. Pengukuran pH sediaan mikroemulsi minyak

dedak padi dilakukan dengan menggunakan pH meter dengan replikasi sebanyak tiga kali.

### Uji Pemisahan Fase setelah Sentrifugasi

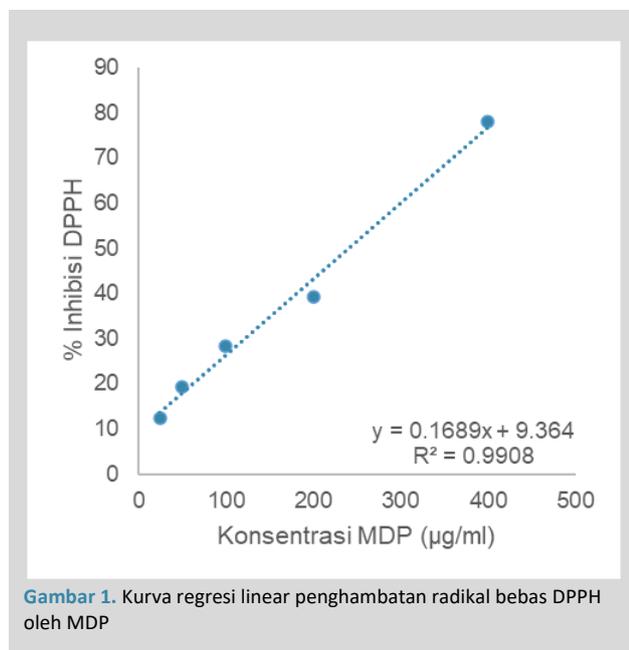
Sebanyak 2 ml sediaan mikroemulsi dimasukkan ke dalam tabung sentrifus 15 ml lalu disentrifugasi dengan kecepatan 5.000 rpm selama 15 menit. Selanjutnya, perubahan fisika berupa pemisahan fase diamati pada sediaan mikroemulsi.

### Analisis Statistik

Analisis statistik data dalam penelitian ini dilakukan menggunakan perangkat lunak GraphPad Prism versi 9.1.0. Data hasil pemeriksaan karakteristik fisik mikroemulsi diuji menggunakan one-way ANOVA dengan membandingkan formulasi yang menggunakan kombinasi surfaktan yang sama (formula dengan kombinasi Tween 80-Span 80-propilen glikol dan Cremophor® RH 40-gliserin diuji statistik secara terpisah). Mode uji statistik yang digunakan adalah multiple comparisons, di mana set data dibandingkan satu sama lain pada perbandingan yang sesuai.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Minyak dedak padi memiliki potensi yang sangat baik untuk dikembangkan sebagai bahan aktif sediaan kosmetik karena aktivitas antioksidannya yang tinggi (4-6). Untuk meningkatkan stabilitas dan efektivitasnya, MDP dapat diformulasi ke dalam bentuk sediaan mikroemulsi. Pertama, sebelum memasuki tahapan formulasi, MDP (pharmaceutical grade) perlu diperiksa terlebih dahulu untuk memastikan identitasnya. Pemeriksaan fisik yang dilakukan meliputi uji organoleptis, pengukuran bobot jenis, serta pengukuran bilangan penyabunan. Hasil pemeriksaan fisik dapat dilihat pada Tabel 2. Berdasarkan hasil tersebut, dapat dikonfirmasi bahwa identitas minyak yang digunakan adalah MDP dengan menggunakan data dari standar American Oil Chemist Society serta hasil penelitian lainnya (18) sebagai perbandingan.



Selanjutnya, aktivitas antioksidan MDP yang digunakan dalam studi ini diuji menggunakan metode peredaman radikal bebas DPPH. Kurva regresi linear hasil pengukuran aktivitas peredaman radikal bebas DPPH oleh seri konsentrasi MDP dapat dilihat pada Gambar 1. Dari kurva tersebut, diperoleh persamaan regresi linear yaitu  $y = 1.6891x + 9.364$ . Nilai IC50 atau konsentrasi di mana MDP mampu meredam 50% radikal bebas DPPH yang diperoleh dari persamaan tersebut adalah 239,32 µg/ml. Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Moko et al., (16)

ditemukan bahwa nilai IC50 yang diperoleh dari dua jenis padi yang diketahui varietasnya adalah  $341,88 \pm 74,10$  dan  $363,17 \pm 91,21$  µg/ml. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa aktivitas antioksidan MDP sangat bergantung pada varietas atau jenis padi, serta lokasi tumbuhnya, sehingga nilai antioksidan MDP dapat bervariasi (16, 19).

Tabel 1. Komposisi formula mikroemulsi MDP

| Nama Bahan       | Fungsi       | Fase   | Konsentrasi (% b/v) |    |    |    |    |    |
|------------------|--------------|--------|---------------------|----|----|----|----|----|
|                  |              |        | F1                  | F2 | F3 | F4 | F5 | F6 |
| MDP              | Fase minyak  | Minyak | 5                   | 5  | 5  | 5  | 5  | 5  |
| Tween 80         | Surfaktan    | Air    | 15                  | 30 | 45 | -  | -  | -  |
| Span 80          | Surfaktan    | Minyak | 10                  | 10 | 10 | -  | -  | -  |
| Propilen glikol  | Ko-surfaktan | Air    | 10                  | 10 | 10 | -  | -  | -  |
| Cremophor® RH 40 | Surfaktan    | Air    | -                   | -  | -  | 30 | 33 | 35 |
| Gliserin         | Ko-surfaktan | Air    | -                   | -  | -  | 30 | 33 | 35 |
| Aquadest         | Fase air     | Air    | 60                  | 45 | 30 | 35 | 29 | 25 |

Mikroemulsi MDP dibuat menggunakan variasi jenis dan konsentrasi surfaktan. Pada formula F1, F2, dan F3, surfaktan yang digunakan adalah kombinasi Tween 80 dan Span 80 dengan propilenglikol sebagai ko-surfaktan. Untuk F4, F5, dan F6, surfaktan yang digunakan adalah Cremophor® RH 40 dengan gliserin sebagai kosurfaktan. Alasan pemilihan kombinasi Tween 80 dan Span 80 adalah karena kombinasi kedua surfaktan ini merupakan kombinasi surfaktan non-ionik konvensional yang telah terbukti non-toksik dan non-iritan (13, 20). Sebagai perbandingan, Cremophor® RH 40, yang merupakan surfaktan non-ionik turunan minyak jarak terhidrogensasi, dipilih karena memiliki struktur yang sangat berbeda dengan Tween 80 maupun Span 80 (21).

Pembuatan mikroemulsi MDP menggunakan metode inversi fase di mana campuran fase air, fase minyak, serta surfaktan dan ko-surfaktan akan diberikan tiga siklus suhu. Metode ini memiliki keuntungan, di antaranya adalah waktu pembuatan yang singkat serta penggunaan energi yang minimal (17, 22). Pembentukan mikroemulsi menggunakan metode ini terjadi pada siklus saat suhu dinaikkan dan diturunkan secara bergantian. Pada satu titik, suhu akan mencapai suhu inversi fase atau phase inversion temperature (PIT), yaitu di mana kesetimbangan hidrofilik-lipofilik suatu surfaktan akan berubah sehingga sistem emulsi akan berbalik dari fase m/a menjadi a/m, atau sebaliknya. Kondisi ini, jika dipaparkan secara berulang pada suatu sistem emulsi, akan serta merta mengecilkan ukuran globul sehingga sistem mikroemulsi dengan ukuran globul 2-200 nm dapat terbentuk (22).

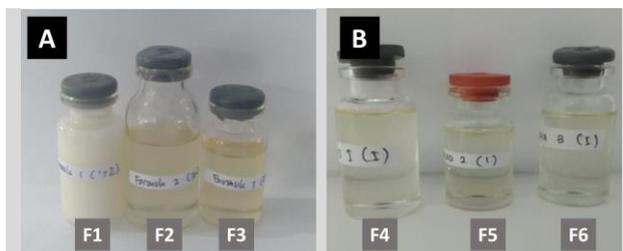
Tabel 3. Karakteristik fisik formula mikroemulsi MDP

| Parameter              | F1              | F2            | F3            | F4           | F5           | F6            |
|------------------------|-----------------|---------------|---------------|--------------|--------------|---------------|
| Ukuran globul (nm)     | 252,83 ± 84,27* | 125,10 ± 4,49 | 128,97 ± 8,93 | 21,31 ± 0,30 | 24,10 ± 2,02 | 23,01 ± 1,98  |
| Indeks polidispersitas | 0,58 ± 0,07     | 0,92 ± 0,06*  | 0,58 ± 0,02   | 0,07 ± 0,05  | 0,17 ± 0,06  | 0,12 ± 0,04   |
| Viskositas (cPs)       | 266 ± 15,2      | 653 ± 28,1    | 1.116 ± 33,2* | 500 ± 86,6   | 910 ± 79,4*  | 1.250 ± 62,4* |
| pH                     | 6,88 ± 0,06     | 6,99 ± 0,09   | 6,47 ± 0,60   | 6,34 ± 0,11  | 6,25 ± 0,16  | 6,18 ± 0,19   |

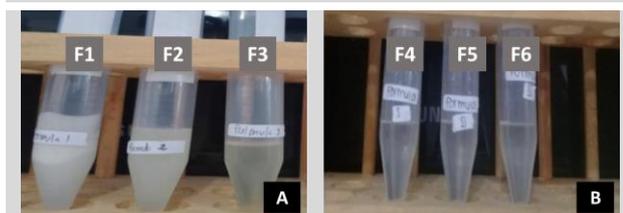
\*Berbeda signifikan (p<0.05) dengan formula lain yang menggunakan Tween 80-Span 80-propilen glikol  
 \*Berbeda signifikan (p<0.05) dengan formula lain yang menggunakan Cremophor® RH 40-gliserin

Hasil pengujian ukuran globul dari keenam formula mikroemulsi MDP dapat dilihat pada Tabel 3. Secara garis besar, ukuran globul mikroemulsi MDP yang menggunakan kombinasi Cremophor® RH 40-gliserin (F4, F5, F6) memiliki ukuran yang lebih kecil dibandingkan kombinasi Tween 80-Span 80-propilen glikol (F1, F2, F3). Ukuran globul terbesar diperoleh dari F1 dengan konsentrasi Tween 80 15%, Span 80 10%, dan propilen glikol 10% yaitu  $252,8 \pm 84,3$  nm. Hasil pengukuran ini tidak sesuai dengan rentang ukuran globul mikroemulsi pada umumnya (<200 nm) (10). Analisis statistik juga menunjukkan perbandingan signifikan (p<0,05) dengan formula lain yang menggunakan Tween 80-Span 80-propilen glikol. Selain itu, berdasarkan pengamatan organoleptis, F1 menunjukkan dispersi yang berwarna putih

susu (Gambar 2), sementara mikroemulsi memiliki karakteristik yaitu penampakannya jernih. Pada Gambar 2 juga dapat dilihat bahwa kelima formula lainnya menunjukkan penampakan sistem dispersi yang jernih, sehingga dapat dikonfirmasi bahwa mikroemulsi terbentuk. Meskipun demikian, penting untuk diperhatikan bahwa hasil pengukuran juga menunjukkan bahwa F1, F2, dan F3 memiliki nilai indeks polidispersitas yang relatif tinggi, yaitu  $0,58 \pm 0,07$ ,  $0,92 \pm 0,06$ , dan  $0,58 \pm 0,02$ , secara berurutan. Nilai indeks polidispersitas yang baik adalah  $<0,3$ , menunjukkan bahwa ukuran globul dalam sediaan tersebut seragam (23). Nilai indeks polidispersitas yang terlalu tinggi menunjukkan ketidakseragaman ukuran globul yang dapat berdampak negatif pada stabilitas sediaan dan reproduksibilitas metode pembuatan. Sementara itu, analisis statistik pada formula mikroemulsi yang menggunakan Cremophor® RH 40-gliserin, tidak ditemukan perbedaan signifikan antar formula, baik dari parameter ukuran globul maupun indeks polidispersitas.



Gambar 2. Organoleptis formula mikroemulsi MDP



Gambar 3. Mikroemulsi MDP setelah uji pemisahan fase menggunakan sentrifugasi

Penggunaan surfaktan Cremophor® RH 40 mampu menghasilkan mikroemulsi MDP yang memiliki ukuran globul lebih kecil pada penelitian ini. Surfaktan ini memiliki kemampuan emulsifikasi yang sangat baik karena nilai HLB yang tinggi (24). Selain itu, Cremophor® RH 40 juga telah dilaporkan mampu mencegah terjadinya Ostwald ripening, sehingga meningkatkan stabilitasnya (25). Bukan hanya itu, kemampuan emulsifikasi suatu surfaktan juga dipengaruhi oleh afinitas surfaktan-lipid (24-26). Hasil yang diperoleh pada analisis ukuran globul mengindikasikan kemungkinan bahwa afinitas surfaktan-lipid Cremophor® RH 40 lebih baik terhadap MDP jika dibandingkan dengan Tween 80 dan Span 80.

Selanjutnya, pengukuran viskositas dan pH juga dilakukan pada formula mikroemulsi MDP yang hasilnya dapat dilihat pada Tabel 3. Nilai viskositas yang dipersyaratkan untuk sediaan mikroemulsi adalah sekitar 200 cPs (27). Hasil pengukuran menunjukkan bahwa dari keenam formula, hanya F1 yang mendekati nilai tersebut dengan viskositas  $266 \pm 15,2$  cPs. Namun, seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, F1 memiliki penampilan yang tidak jernih dan berwarna putih susu, sehingga dapat dipastikan sistem mikroemulsi tidak terbentuk. Nilai viskositas untuk F2 dan F3 secara berturut-turut adalah  $653 \pm 28,1$  cPs dan  $1.116 \pm 33,2$  cPs, di mana nilai viskositas F3 menunjukkan perbedaan signifikan secara statistik ( $p < 0,05$ ). Sementara itu, nilai viskositas untuk F4, F5, dan F6 secara berturut-turut adalah  $500 \pm 86,6$  cPs,  $910 \pm 79,4$  cPs, dan  $1.250 \pm 62,4$  cPs. Berdasarkan analisis statistik, nilai viskositas F5 dan F6 berbeda signifikan dengan

F4 yang memiliki konsentrasi Cremophor® RH 40-gliserin terendah. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi Cremophor® RH 40-gliserin di dalam formulasi mikroemulsi akan meningkatkan viskositas sediaan secara signifikan, namun tidak berpengaruh terhadap ukuran globul yang dihasilkan, sesuai dengan penjelasan sebelumnya. Untuk pengukuran pH, semua formula memenuhi persyaratan pH yang baik untuk sediaan topikal melalui kulit karena sesuai dengan pH normal kulit yaitu 4,5 – 6,5 (28), atau masih pada rentang yang dapat ditoleransi dengan baik.

Terakhir, untuk memprediksi stabilitas formula mikroemulsi MDP, dilakukan pengujian pemisahan fase setelah sentrifugasi. Kondisi dan kecepatan sentrifugasi diatur sedemikian rupa agar menyerupai gaya gravitasi selama satu tahun (24). Hasil pengamatan untuk pengujian ini dapat dilihat pada Tabel 4 serta Gambar 2 dan 3. Formula F1 dengan konsentrasi surfaktan Tween 80 yang paling rendah mengalami pemisahan fase yang terlihat setelah sentrifugasi. Formula F2 tidak mengalami pemisahan fase, namun penampakan sediaan menjadi lebih keruh dari sebelumnya. Kedua hal ini menunjukkan fenomena ketidakstabilan serta indikasi bahwa campuran surfaktan dan ko-surfaktan tidak mampu mempertahankan sistem emulsi atau mikroemulsi yang telah terbentuk. Pada formula F3, tidak terjadi pemisahan fase. Sementara itu, untuk formula F4, F5, dan F6 yang menggunakan surfaktan Cremophor® RH 40 dan ko-surfaktan gliserin, tidak ada pemisahan fase yang terlihat pada ketiga formula. Hasil ini kembali menegaskan bahwa Cremophor® RH 40 memiliki kelebihan jika digunakan sebagai surfaktan dalam mikroemulsi, yaitu mampu menjaga stabilitas sistem mikroemulsi dengan baik.

## KESIMPULAN

Pemeriksaan awal untuk identifikasi minyak di dalam penelitian ini telah mengonfirmasi bahwa minyak yang digunakan adalah benar MDP. Pengukuran aktivitas antioksidan MDP menunjukkan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 239,32 µg/ml terhadap radikal bebas DPPH. Hasil pemeriksaan karakteristik fisik mikroemulsi secara umum menunjukkan bahwa formulasi yang menggunakan campuran Cremophor® RH 40-gliserin memiliki karakteristik fisik yang lebih baik. Ukuran globul dan indeks polidispersitas mikroemulsi dengan Cremophor® RH 40-gliserin lebih kecil jika dibandingkan dengan formula yang menggunakan Tween 80-Span 80-propilenglikol. Nilai viskositas mikroemulsi yang dihasilkan dari keenam formula tidak memenuhi syarat ( $<200$  cPs). Sementara itu, pengukuran pH sudah sesuai dengan pH normal kulit. Hasil pengujian pemisahan fase setelah sentrifugasi juga menunjukkan bahwa campuran Cremophor® RH 40-gliserin juga lebih baik dalam menjaga stabilitas sistem mikroemulsi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sanches Silveira JEP, Myaki Pedrosa DM. UV light and skin aging. *Reviews on Environmental Health*. 2014;29(3):243-54.
2. Panich U, Sittithumcharee G, Rathviboon N, Jirawatnotai S. Ultraviolet Radiation-Induced Skin Aging: The Role of DNA Damage and Oxidative Stress in Epidermal Stem Cell Damage Mediated Skin Aging. *Stem Cells International*. 2016;2016:7370642.
3. He H, Li A, Li S, Tang J, Li L, Xiong L. Natural components in sunscreens: Topical formulations with sun protection factor (SPF). *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2021;134:111161.
4. Rigo LA, Pohlmann AR, Guterres SS, Ruver Beck RC. Chapter 23 - Rice Bran Oil: Benefits to Health and Applications in Pharmaceutical Formulations. In: Watson RR, Preedy VR, Zibadi S, editors. *Wheat and Rice in Disease Prevention and Health*. San Diego: Academic Press; 2014. p. 311-22.
5. Rungratanawanich W, Abate G, Uberti D. Chapter 20 - Pharmacological profile of  $\gamma$ -oryzanol: Its antioxidant mechanisms and its effects in age-related diseases. In: Preedy VR, Patel VB, editors. *Aging (Second Edition)*: Academic Press; 2020. p. 201-8.
6. Manosroi A, Chutoprapat R, Sato Y, Miyamoto K, Hsueh K, Abe M, et al. Antioxidant activities and skin hydration effects of rice bran bioactive

- compounds entrapped in niosomes. *Journal of nanoscience and nanotechnology*. 2011;11(3):2269-77.
7. Rigo LA, da Silva CR, de Oliveira SM, Cabreira TN, de Bona da Silva C, Ferreira J, et al. Nanoencapsulation of rice bran oil increases its protective effects against UVB radiation-induced skin injury in mice. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2015;93:11-7.
  8. Singh K, Iqbal MK, Shukla VK, Shuaib M. Review Article Microemulsions: Current Trends in Novel Drug Delivery Systems. 2014;1:39-5139.
  9. Shukla T, Upmanyu N, Agrawal M, Saraf S, Saraf S, Alexander A. Biomedical applications of microemulsion through dermal and transdermal route. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2018;108:1477-94.
  10. Singh V, Bushettii SS, Raju SA, Ahmad R, Singh M, Bisht A. Microemulsions as Promising Delivery Systems: A Review. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*. 2011;45(4):392-401.
  11. Sharma AK, Garg T, Goyal AK, Rath G. Role of microemulsions in advanced drug delivery. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*. 2016;44(4):1177-85.
  12. Grampurohit N, Ravikumar P, Mallya R. Microemulsions For Topical Use– A Review. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*. 2010;45(1):100-7.
  13. Kaur G, Mehta SK. Developments of Polysorbate (Tween) based microemulsions: Preclinical drug delivery, toxicity and antimicrobial applications. *International Journal of Pharmaceutics*. 2017;529(1):134-60.
  14. Olariu I, Coneac G, Vlaia L, Vlaia V, Anghel DF, Ilie C, et al. Development and Evaluation of Microemulsion-Based Hydrogel Formulations for Topical Delivery of Propranolol Hydrochloride. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*. 2014;9(1):395 - 412.
  15. BSN. Cara uji minyak dan lemak (SNI 01-3555-1998). SNI. Jakarta: Badan Standardisasi Nasional; 1998. p. 31.
  16. Moko EM, Purnomo H, Kusnadi J, Ijong FG. Phytochemical content and antioxidant properties of colored and non colored varieties of rice bran from Minahasa, North Sulawesi, Indonesia. *International Food Research Journal*. 2014;21(3):1053-9.
  17. Valoppi F, Frisina R, Calligaris S. Fabrication of Transparent Lemon Oil Loaded Microemulsions by Phase Inversion Temperature (PIT) Method: Effect of Oil Phase Composition and Stability after Dilution. *Food Biophysics*. 2017;12(2):244-9.
  18. Hartono HOS, Soetjipto H, Kristijanto AI. Extraction and Chemical Compounds Identification of Red Rice Bran Oil Using Gas Chromatography - Mass Spectrometry (GC-MS) Method. *Eksakta: Jurnal Ilmu-ilmu MIPA*. 2017;17(2):98-110.
  19. Wen TX. Extraction and Analysis of Antioxidant Capacity in Rice Bran Extracts from Different Sarawak Local Rice Varieties. Malaysia: Swinburne University of Technology; 2015.
  20. Chen J, Ma X-h, Yao G-l, Zhang W-t, Zhao Y. Microemulsion-based anthocyanin systems: effect of surfactants, cosurfactants, and its stability. *International Journal of Food Properties*. 2018;21(1):1152-65.
  21. Ngawhirunpat T, Worachun N, Opanasopit P, Rojanarata T, Panomsuk S. Cremophor RH40-PEG 400 microemulsions as transdermal drug delivery carrier for ketoprofen. *Pharmaceutical development and technology*. 2013;18(4):798-803.
  22. Ita K. Chapter 6 - Microemulsions. In: Ita K, editor. *Transdermal Drug Delivery*: Academic Press; 2020. p. 97-122.
  23. Salatin S, Maleki Dizaj S, Yari Khosroushahi A. Effect of the surface modification, size, and shape on cellular uptake of nanoparticles. *Cell biology international*. 2015;39(8):881-90.
  24. Patel RB, Patel MR, Bhatt KK, Patel BG. Formulation consideration and characterization of microemulsion drug delivery system for transnasal administration of carbamazepine. *Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University*. 2013;51(2):243-53.
  25. Mahmoud H, Al-Suwayeh S, Elkadi S. Design and optimization of self-nanoemulsifying drug delivery systems of simvastatin aiming dissolution enhancement. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2013;7(22):1482-500.
  26. Tang H, Xiang S, Li X, Zhou J, Kuang C. Preparation and in vitro performance evaluation of resveratrol for oral self-microemulsion. *PLoS One*. 2019;14(4):e0214544.
  27. Fitriani EW, Imelda E, Kornelis C, Avanti C. Karakterisasi dan Stabilitas Fisik Mikroemulsi Tipe A/M dengan Berbagai Fase Minyak. *Pharmaceutical Science Research*. 2016;3(1):31-44.
  28. Kuo S-H, Shen C-J, Shen C-F, Cheng C-M. Role of pH Value in Clinically Relevant Diagnosis. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(2):107.