

12-30-2004

Formulasi Gameksan Dalam Bentuk Mikroemulsi

Mahdi Jufri

Departemen Farmasi FMIPA-UI Depok, mahdi60far@yahoo.com

Asnimar Binu

Departemen Farmasi FMIPA-UI Depok

Julia Rahmawati

Departemen Farmasi FMIPA-UI Depok

Follow this and additional works at: <https://scholarhub.ui.ac.id/mik>

Recommended Citation

Jufri, Mahdi; Binu, Asnimar; and Rahmawati, Julia (2004) "Formulasi Gameksan Dalam Bentuk Mikroemulsi," *Majalah Ilmu Kefarmasian*: Vol. 1 : No. 3 , Article 4.

DOI: 10.7454/psr.v1i3.3378

Available at: <https://scholarhub.ui.ac.id/mik/vol1/iss3/4>

This Original Article is brought to you for free and open access by the Faculty of Pharmacy at UI Scholars Hub. It has been accepted for inclusion in *Majalah Ilmu Kefarmasian* by an authorized editor of UI Scholars Hub.

FORMULASI GAMEKSAN DALAM BENTUK MIKROEMULSI

Mahdi Jufri, Asnimar Binu, Julia Rahmawati *

Departemen Farmasi FMIPA-UI Depok

ABSTRACT

The clinical use of the poorly water-soluble drug substance become inefficient by means of low level penetration of such kind drug in the body. Microemulsion is a dispersion system like an emulsion which could help to increase the solubility of poorly water-soluble drug. In this research, poorly water-soluble drug is made in a dosage form of microemulsion with Gamexan as a model. An experiment has been conduct by using benzyl benzoate as an oil phase, Tween 20 with variety concentration (35%;40%;45%) and sodium lauryl ether sulphate as surfactant components. The evaluation are consist of determining the amount of Gamexan in the microemulsion and stability test both physic and chemically. The result shows that all three of the microemulsion formula dosage form indicate good stability during two months of storing.

Key words : microemulsion, Gamexan, surfactant.

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Daya kelarutan suatu zat berkhasiat memegang peranan penting dalam formulasi suatu sediaan farmasi (Kim CK, 1999). Lebih dari 50% senyawa kimia baru yang ditemukan saat ini bersifat hidrofobik. Kegunaan secara klinik dari obat-obat hidrofobik menjadi tidak efisien dengan rendahnya daya kelarutan, dimana akan mengakibatkan kecilnya penetrasi obat tersebut di dalam tubuh (Lawrence, 2000)). Kelarutan suatu zat berkhasiat yang kurang dari 1 mg/ml mempunyai tingkat disolusi yang kecil karena kelarutan suatu

obat dengan tingkat disolusi obat tersebut sangat berkaitan.

Salah satu cara yang diterapkan oleh industri farmasi saat ini untuk meningkatkan kelarutan suatu obat yang bersifat lipofilik atau hidrofobik adalah dengan membuat sediaan emulsi. Penerimaan oleh pasien menjadi alasan yang paling penting mengapa emulsi menjadi bentuk sediaan farmasi yang terkenal. Untuk obat yang mempunyai rasa tidak menyenangkan dapat dibuat lebih enak pada pemberian oral bila diformulasikan menjadi emulsi. Sebagai contoh minyak mineral yang mempunyai efek sebagai laksatif, vitamin yang larut dalam minyak, dan prepat-prepat makanan yang ber-

Corresponding author : E-mail : mahdi60far yahoo.com

kadar lemak tinggi dapat diberikan dalam bentuk emulsi m/a. Penggunaan sediaan emulsi dapat meningkatkan absorpsi dari obat tersebut (Tamilvanan, 2002).

Mikroemulsi merupakan suatu sistem dispersi yang dikembangkan dari sediaan emulsi. Bila dibandingkan dengan emulsi, banyak karakteristik dari mikroemulsi yang membuat sediaan ini menarik untuk digunakan sebagai salah satu sistem penghantaran obat (*drug delivery system*). Antara lain mempunyai kestabilan dalam jangka waktu lama secara termodinamika, jernih dan transparan, dapat disterilkan secara filtrasi, biaya pembuatan murah, mempunyai daya larut yang tinggi serta mempunyai kemampuan berpenetrasi yang baik. Karakteristik tersebut membuat mikroemulsi mempunyai peranan penting sebagai alternatif dalam formula untuk zat aktif yang tidak larut (Gao Z G, 1998).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa dalam bidang farmasi, sediaan mikroemulsi telah diterapkan sebagai salah satu sistem penghantaran obat untuk zat aktif seperti steroid, hormon, insulin, vasopresin dan immunosupresive. Mikroemulsi dapat dibuat untuk sediaan topikal, intradermal, pulmonal, okular, intramuskular dan sediaan oral.

Pada penelitian ini, akan dilakukan percobaan pendahuluan pembuatan sediaan mikroemulsi dengan gameksan sebagai model obat. Gameksan adalah suatu zat aktif yang bersifat hidrofobik dan dikenal luas

penggunaannya dalam bidang farmasi sebagai obat anti kutu dan anti tungau (Nantel AJ, 2001).

B. TUJUAN PENELITIAN

Membuat sediaan mikroemulsi untuk zat yang tidak larut dengan menggunakan variasi konsentrasi surfaktan dan gameksan sebagai model obat.

BAHAN DAN CARA KERJA

A. BAHAN

Gameksan (Andenex Chemie), Tween 20 (Harum Sari), Benzil benzoat (Brataco), Natrium lauril eter sulfat (Henkel), Aquadest, n-heksan (Sigma).

B. ALAT

Alat gelas, corong pisah, neraca analitis, *aerator*, viscometer Brookfield RVF, *hot plate* Thermolyne type 1000 Stir Plate, motor pengaduk RW 20 Janke & Kunkel IKA-Werk, *Tabletop* Centrifuge 5100 Kubota, pH-meter Jenway 3010, GC-7A Shimadzu.

C. CARA KERJA

1. Pembuatan Sediaan Mikroemulsi

Tween 20 dilarutkan dalam aquades dan diaduk konstan dengan menggunakan motor pengaduk pada kecepatan 750 rpm sehingga didapatkan suatu larutan jernih. Setelah

itu, natrium lauril eter sulfat dimasukkan kedalam larutan dan diaduk konstan pada suhu 40°C. Gameksan dilarutkan dalam benzil benzoat kemudian didispersikan kedalam fase air dengan pengadukan konstan yang dijaga pada suhu 40°C hingga tercapai suatu sediaan mikroemulsi yang jernih dan transparan.

Tabel 1. Rancangan Formulasi Sediaan Mikroemulsi

Formula (% b/v)	A	B	C
Benzil Benzoat	12	12	12
Tween 20	35	40	45
Gameksan	0,5	0,5	0,5
Na Lauril Eter Sulfat	4	4	4
Aquadest	48,5	43,5	38,5

2. Penetapan Kadar Gameksan dalam Mikroemulsi

Penetapan kadar sampel

Penetapan kadar sampel dilakukan setelah dibuat kurva kalibrasi. Larutan sampel 10 ppm disuntikkan dengan volume injeksi sebesar 3 µl ke dalam alat kromatografi gas, rekam kromatograf dan luas area utama. *Sistem kromatografi*. Kromatografi gas yang dilengkapi dengan detector ECD (*Electron Capture Detector*), menggunakan *packed column* dengan fase diam adalah OV-101. Fase gerak adalah gas N₂ dengan aliran 74 ml/menit dan gas He dengan aliran 72 ml/menit. Kondisi kromatografi gas pada saat penetapan kadar sampel adalah suhu kolom 160°C dan suhu injeksi 220°C.

3. Menentukan Bobot Jenis (20)

Bobot jenis diukur menggunakan piknometer pada suhu 25°C.

4. Uji pH (21)

pH sediaan diukur dengan menggunakan pH-meter. Pengukuran dilakukan pada suhu ruang selama 8 minggu setiap 1 minggu sekali.

5. Stabilitas Sediaan Mikroemulsi

Stabilitas sediaan mikroemulsi secara fisik meliputi bau, warna, homogenitas, pH dan viskositas, dievaluasi pada suhu kamar (26-29°C), temperatur tinggi dan temperatur rendah (freeze thaw) dalam waktu 8 minggu dengan pengamatan setiap 1 minggu sekali.

6. Uji Volume Sedimentasi

Mikroemulsi dimasukkan ke dalam gelas ukur 100 ml sebanyak 50 ml, ditutup dengan kertas aluminium foil. Kemudian diamati sedimentasi yang terbentuk selama 24 jam, 48 jam, 72 jam hingga 1 minggu pada suhu kamar (25°C), dengan mengukur perbandingan tinggi endapan dengan tinggi larutan mikroemulsi.

7. Uji Redispersi

Mikroemulsi dimasukkan ke dalam botol 100 ml, sebanyak 100 ml dan didiamkan selama 8 minggu. Setelah 8 minggu dilakukan redispersi dengan cara membalikkan botol dengan sudut 90° kemudian dicatat jumlah pengocokan yang diperlukan hingga mikroemulsi terdispersi dengan baik.

8. Uji Sentrifugasi

Sediaan mikroemulsi dimasukkan ke dalam tabung sentrifugasi kemudian dilakukan pengocokan atau sentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 30 menit.

9. Uji Viskositas

Pengukuran dilakukan dengan viskometer Brookfield yang menggunakan kecepatan 2, 4, 10, 20 rpm. Pengamatan viskositas mikroemulsi dilakukan selama 8 minggu setiap 1 minggu sekali.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. HASIL

1. Pembuatan Sediaan Mikroemulsi

Pada percobaan utama dilakukan setelah dilakukan percobaan pendahuluan. Pada percobaan utama dibuat formula sediaan mikroemulsi dengan variasi konsentrasi Tween 20 yaitu 35%, 40% dan 45%, konsentrasi natrium lauril eter sulfat 4% dan konsentrasi benzil benzoat 12%.

Sediaan mikroemulsi yang dibuat berdasarkan ketiga formula yang telah ditentukan menghasilkan suatu larutan yang memiliki tampilan fisik jernih, transparan, berwarna kuning yang berasal dari warna Tween 20 yang digunakan, mempunyai bau khas dan sedikit agak kental.

2. Penetapan Kadar Gameksan dalam Mikroemulsi

Hasil penetapan kadar yang

dilakukan setelah pembuatan sediaan menunjukkan persamaan kurva kalibrasi yang diperoleh adalah

$$y = 51525,59 + 603,99x \text{ dengan } r = 0,993.$$

Apabila luas area dari sampel diplot pada persamaan kurva kalibrasi diatas, maka diperoleh pada formula A, kadar gameksan sebesar 107,87%. Formula B, kadar gameksan sebesar 99,87% dan formula C, kadar gameksan sebesar 106,85%. Apabila luas area sampel dibandingkan dengan luas area standar pada konsentrasi yang sama dengan menggunakan cara manual, diperoleh pada formula A kadar gameksan sebesar 87,19%, formula B sebesar 97,56% dan formula C sebesar 107,32%. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 2, 3 dan Gambar 1, 15-18.

3. Menentukan Bobot Jenis

Sediaan mikroemulsi formula A mempunyai bobot jenis sebesar 1,0989. Mikroemulsi formula B mempunyai bobot jenis 1,0995 dan formula C sebesar 1,1003 (Tabel 4).

4. Uji pH

Hasil penetapan pH mikroemulsi menunjukkan pH sediaan yang cenderung tidak berubah besar walaupun terjadi penurunan dan peningkatan pH selama penyimpanan. Terlebih dahulu dilakukan pengukuran pH media untuk masing-masing formula. Media formula A mempunyai pH 6,38, media formula

Tabel 2. Data Kurva kalibrasi Gameksan standar pada suhu kolom 160°C dan suhu injeksi 220°C

Konsentrasi (ng)	Luas Area (A)	Tinggi (H)
20,08	61766	1910
30,12	71234	2038
40,16	81541	2190
50,20	86222	2246
60,24	89782	2286
80,32	98537	2358

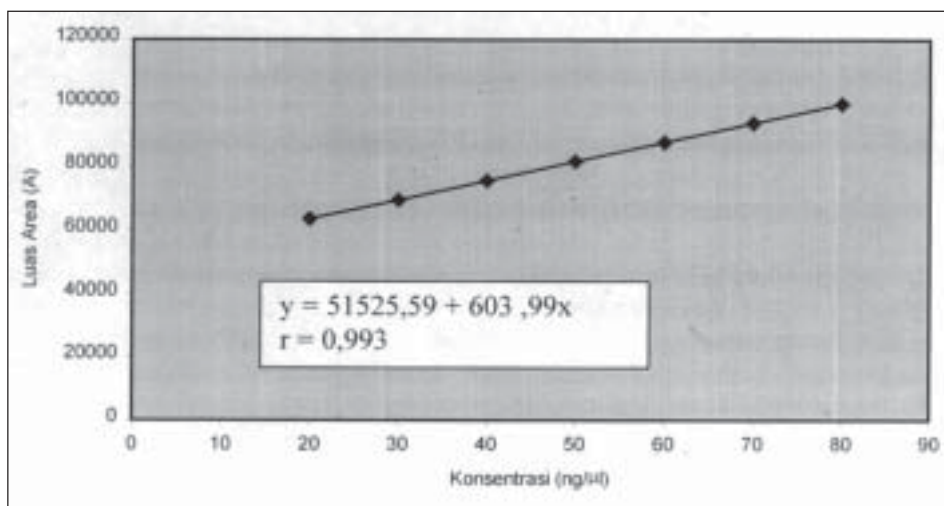
Tabel 3. Data Serapan Larutan sampel 3 ml pada suhu kolom 160°C dan suhu injeksi 220°C

Sampel	Konsentrasi (ng)	Luas Area (A)	Tinggi (H)
A	30,273	71251	2040
B	32,037	70851	2074
C	30,291	89371	2320

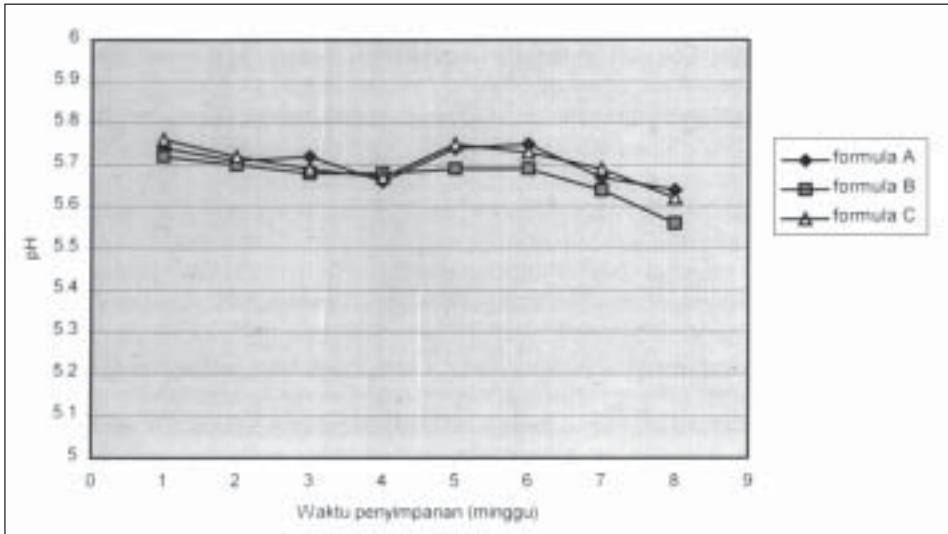
Tabel 4. Bobot Jenis Sediaan Mikroemulsi

Formula	Bobot jenis (gram/ml)
A	1,0989
B	1,0995
C	1,1003

B mempunyai pH 6,43 dan media formula C mempunyai pH sebesar 5,74. Untuk mikroemulsi formula A, harga pH 5,74 pada minggu ke-1 dan menjadi 5,71 pada akhir pengamatan. Untuk formula B, mempunyai harga pH 5,72 pada minggu ke-1 dan menjadi 5,56 pada minggu ke-8. Dan untuk formula C, pada minggu ke-1 mempunyai harga pH 5,76 dan menjadi 5,62 pada akhir pengamatan. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 5 dan Gambar 2.



Gambar 1. Kurva kalibrasi Gameksan standar



Gambar 2. Kurva hubungan pH formula A, B, C dengan waktu penyimpanan

Tabel 5. Hasil Pengamatan pH Formula A,B,C

pH Minggu	Formula		
	A	B	C
Media	6,38	6,43	5,74
I	5,74	5,72	5,76
II	5,71	5,70	5,72
III	5,72	5,68	5,69
IV	5,66	5,68	5,67
V	5,74	5,69	5,75
VI	5,75	5,69	5,73
VII	5,67	5,64	5,69
VIII	5,64	5,56	5,62

5. Stabilitas Sediaan Mikroemulsi

a. Pada suhu kamar

Ketiga formula sediaan mikroemulsi pada penyimpanan yang dilakukan pada suhu kamar tidak menunjukkan perubahan yang ber-

arti. Ketiga sediaan mikroemulsi tetap transparan, jernih dan homogen. Warna dan bau tidak mengalami perubahan yang mendasar. Hasil dapat dilihat pada Tabel 6, 7 dan 8.

b. Pada suhu tinggi (60°C)

Ketiga formula sediaan mikroemulsi disimpan pada suhu 60°C selama 7 hari berturut-turut. Dari hasil pengamatan diperoleh baik formula A, B dan C tidak mengalami pengendapan, tidak pecah dan tidak terbentuk gumpalan.

c. Pada suhu rendah (4 - 8°C)

Ketiga formula sediaan mikroemulsi disimpan pada suhu dingin selama 24 jam pada suhu 4°C, lalu dikeluarkan dan ditempatkan pada suhu kamar selama 24 jam pula. Pengamatan yang dilakukan menunjukkan bahwa ketiga formula sediaan

Tabel 6. Hasil pengamatan warna, bau & penyimpanan Formula A pada suhu kamar

Formula A				
Minggu	Warna	Bau	Pemisahan	Endapan
I	KJ	Khas	Homogen	-
II	KJ	Khas	Homogen	-
III	KJ	Khas	Homogen	-
IV	KJ	Khas	Homogen	-
V	KJ	Khas	Homogen	-
VI	KJ	Khas	Homogen	-
VII	KJ	Khas	Homogen	-
VIII	KJ	Khas	Homogen	-

Tabel 7. Hasil pengamatan warna, bau & penyimpanan Formula B pada suhu kamar

Formula B				
Minggu	Warna	Bau	Pemisahan	Endapan
I	KJ	Khas	Homogen	-
II	KJ	Khas	Homogen	-
III	KJ	Khas	Homogen	-
IV	KJ	Khas	Homogen	-
V	KJ	Khas	Homogen	-
VI	KJ	Khas	Homogen	-
VII	KJ	Khas	Homogen	-
VIII	KJ	Khas	Homogen	-

Keterangan : KJ = kuning jernih

Tabel 8. Hasil pengamatan warna, bau & penyimpanan Formula C pada suhu kamar

Formula C				
Minggu	Warna	Bau	Pemisahan	Endapan
I	KJ	Khas	Homogen	-
II	KJ	Khas	Homogen	-
III	KJ	Khas	Homogen	-
IV	KJ	Khas	Homogen	-
V	KJ	Khas	Homogen	-
VI	KJ	Khas	Homogen	-
VII	KJ	Khas	Homogen	-
VIII	KJ	Khas	Homogen	-

mikroemulsi pada suhu dingin mengalami perubahan warna dan kejernihan dimana sediaan menjadi keruh dan berwarna putih susu serta menjadi lebih kental bila dilihat dari laju alirnya. Ketika ditempatkan pada suhu kamar, ketiga formula sediaan mikroemulsi dapat kembali ke keadaan semula, yaitu larutan yang jernih dan transparan. Hal ini terjadi selama tiga siklus berturut-turut.

6. Uji Volume Sedimentasi

Hasil pengukuran volume sedimentasi selama 8 minggu menunjukkan bahwa ketiga formula sediaan mikroemulsi tidak memperlihatkan adanya sedimentasi yang terjadi. Dimana sediaan mikroemulsi tetap jernih dan transparan.

7. Uji Redispersi

Ketiga formula sediaan mikroemulsi tidak membutuhkan pengocokkan agar dapat terdispersi kembali dan laju alir kembali baik. Hal ini dikarenakan ketiga formula sediaan mikroemulsi tetap menunjukkan suatu larutan yang terdispersi sempurna dan tetap dapat mengalir dengan baik.

8. Uji Sentrifugasi

Ketika dilakukan sentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 30 menit, ketiga formula tidak menunjukkan adanya dua fase yang terpisah (*creaming*) melainkan tetap merupakan suatu larutan tunggal.

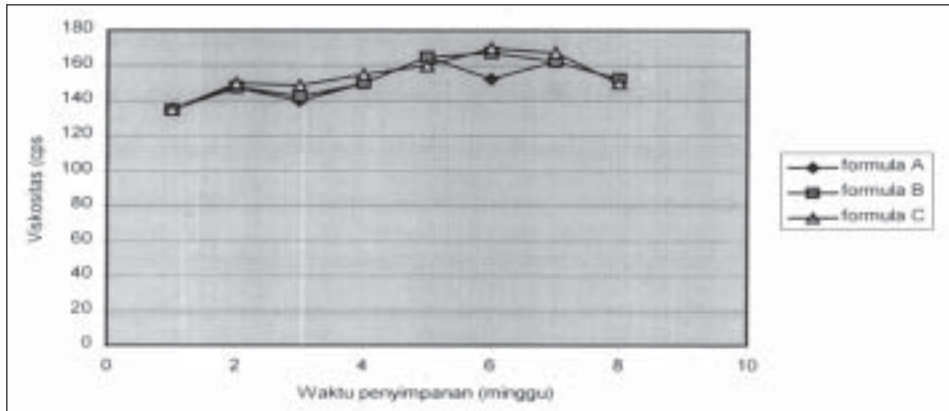
9. Uji Viskositas

Hasil pengukuran viskositas mikroemulsi selama 8 minggu dengan

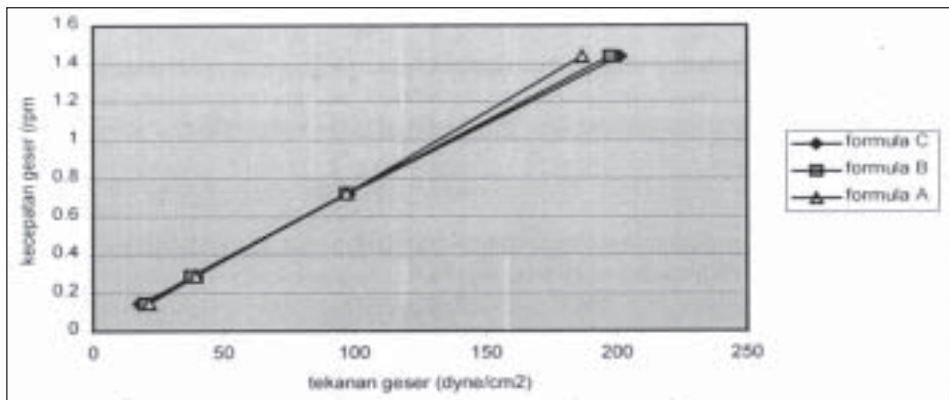
menggunakan viskometer Brookfield pada suhu kamar (27°C) menunjukkan bahwa sediaan mikroemulsi formula A mengalami peningkatan viskositas dari minggu ke-1 ke minggu ke-2, yaitu dari 135 cps menjadi 147,5 cps. Pada minggu ke-3 mengalami penurunan viskositas menjadi 140 cps dan mengalami peningkatan pada minggu ke-4 menjadi 150 cps. Minggu ke-5 terjadi peningkatan viskositas menjadi 165 cps dan minggu ke-6 mengalami penurunan viskositas menjadi 152,5 cps. Pada minggu ke-7 mengalami peningkatan viskositas sebesar 162,5 cps dan pada akhir pengamatan mengalami penurunan viskositas menjadi 152,5 cps.

Pada formula B, dari minggu ke-1 ke minggu ke-2 mengalami peningkatan dari 135 cps menjadi 148 cps. Minggu ke-3 mengalami penurunan menjadi 142,5 cps. Mulai minggu ke-4 hingga minggu ke-6 mengalami peningkatan viskositas dari 150 cps menjadi 167,5 cps. Minggu ke-7 hingga akhir pengamatan mengalami penurunan viskositas dari 162,5 cps hingga 152,5 cps.

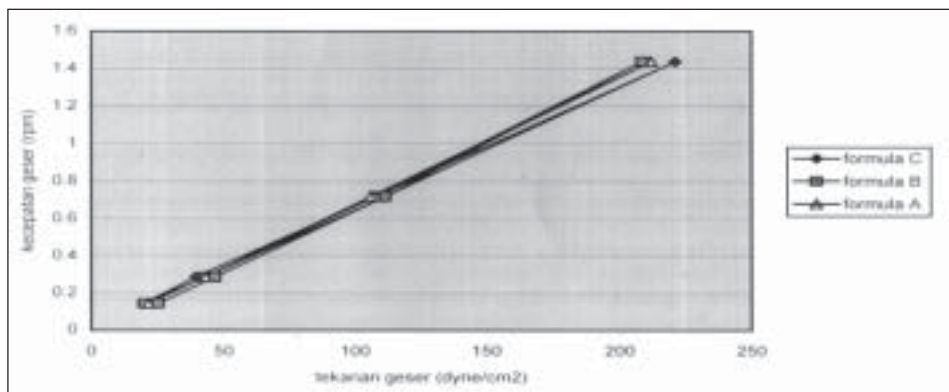
Untuk sediaan mikroemulsi formula C, mulai dari minggu ke-1 ke minggu ke-2 mengalami peningkatan viskositas dari 135 cps menjadi 150 cps. Mulai minggu ke-3 hingga minggu ke-6 mengalami peningkatan viskositas dari 149 cps menjadi 170 cps. Minggu ke-7 hingga akhir pengamatan mengalami penurunan viskositas dari 167,5 cps hingga 150 cps. Hasil selengkapnya lihat Gb. 3-9.



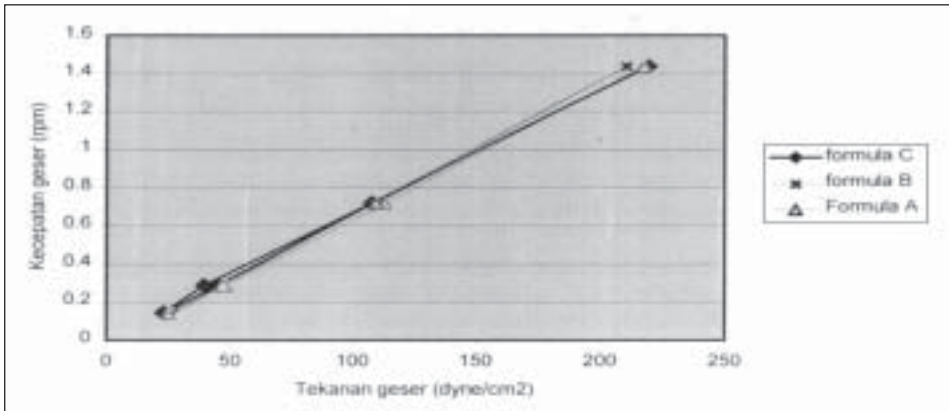
Gambar 3. Kurva hubungan viskositas formula A, B, C dengan waktu penyimpanan.



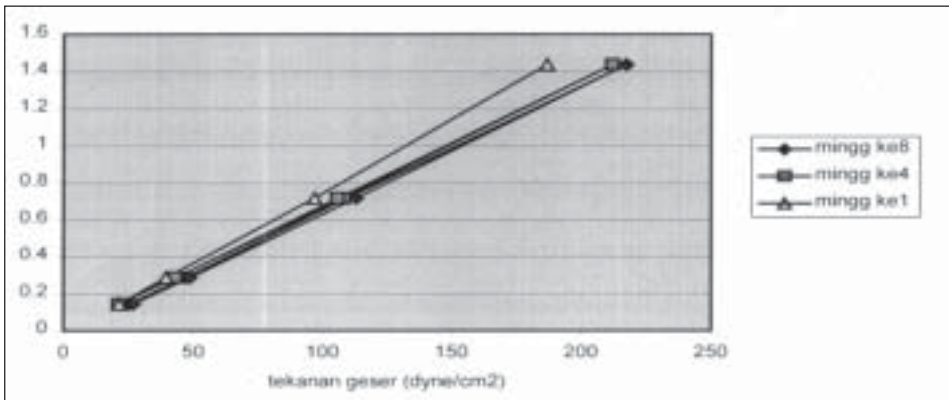
Gambar 4. Kurva viskositas formula A, B, C pada minggu ke-1.



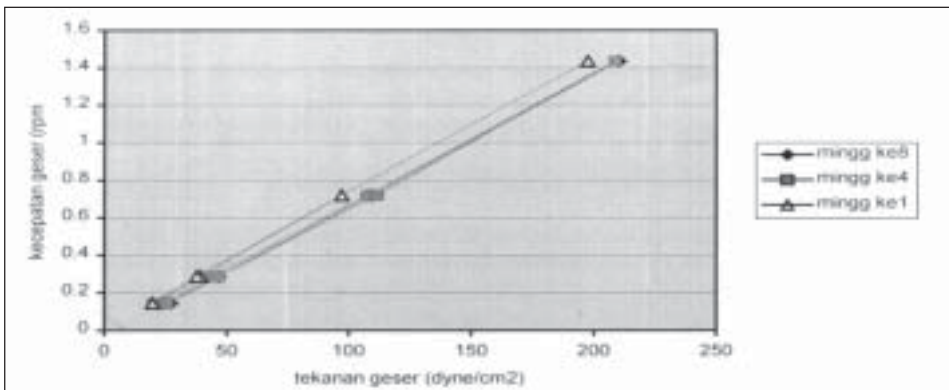
Gambar 5. Kurva viskositas formula A, B, C pada minggu ke-4.



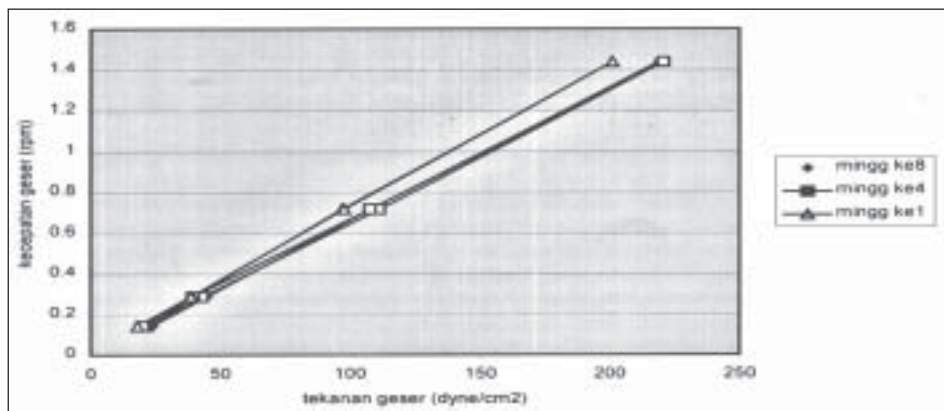
Gambar 6. Kurva viskositas formula A, B, C pada minggu ke-8.



Gambar 7. Kurva viskositas formula A pada minggu ke-1, 4 & 8.



Gambar 8. Kurva viskositas formula B pada minggu ke-1, 4 & 8.



Gambar 9. Kurva viskositas formula C pada minggu ke-1, 4 & 8.

B. PEMBAHASAN

1. Pembuatan Sediaan Mikroemulsi

Zat aktif yang digunakan sebagai model obat pada pembuatan sediaan mikroemulsi ini adalah gameksan. Gameksan dikenal luas penggunaannya dalam bidang farmasi sebagai obat kutu dan tungau. Sediaan mikroemulsi ini menggunakan benzil benzoat, suatu minyak sintetik dari asam benzoat sebagai fase minyak, dimana gameksan sangat mudah larut didalamnya. Adanya surfaktan non-ionik pada suatu formulasi sediaan mikroemulsi sudah mampu membentuk mikroemulsi tanpa bantuan penambahan kosurfaktan. Berdasarkan penelitian terdahulu menunjukkan bahwa penggunaan kosurfaktan berupa alkohol rantai pendek mengakibatkan masalah akibat toksisitas dan iritasi yang ditimbulkannya (Malcomson, 1998). Selain itu, kemampuan melarutkan dari kosur-

faktan dalam sediaan mikroemulsi M/A lebih tinggi bila dibandingkan dengan surfaktan yang digunakan (MiltonJ1995). Konsekuensinya ketika mikroemulsi M/A dilarutkan, partisi kosurfaktan akan lebih kuat ke fase air. Akibatnya konsentrasi kosurfaktan akan hilang pada permukaan minyak-air, yang pada akhirnya mengakibatkan ketidakstabilan pada sistem mikroemulsi itu sendiri. Itulah sebabnya pada percobaan ini tidak digunakan kosurfaktan.

2. Penetapan Kadar Gameksan dalam Mikroemulsi

Dari kromatogram yang diperoleh, terlihat waktu retensi gameksan standar adalah 3,588. Sedangkan waktu retensi gameksan dalam sampel berturut-turut adalah 3,610, 3,622 dan 3,607. Berdasarkan hasil penetapan kadar yang dilakukan setelah pembuatan sediaan, menunjukkan bahwa jika luas area sampel diplotkan pada kurva kalibrasi maka penetapan

kadar gameksan dalam formula A dan C menjadi lebih dari 100%. Sedangkan bila luas area sampel dibanding luas area standar pada konsentrasi yang sama, diperoleh kadar gameksan pada formula C melebihi 100%. Hal ini menandakan ketidakakuratan hasil percobaan penetapan kadar gameksan dengan menggunakan kromatografi gas. Akan tetapi banyak faktor eksternal dan internal mempengaruhi hasil penetapan kadar sediaan ini. Antara lain respon alat yang kurang maksimal, kurang berhasil dalam mengekstraksi obat dari sediaan atau kesalahan ketika melakukan preparasi sampel yang akan ditetapkan kadarnya. Metode ini perlu diuji coba lagi.

Berdasarkan hasil pengamatan selama 8 minggu pada ketiga formula sediaan mikroemulsi menunjukkan hasil bahwa sediaan stabil bila disimpan pada suhu kamar. Tampilan fisik yang tetap homogen, warna tidak berubah dan bau yang cenderung tidak mengalami perubahan memperlihatkan tidak adanya reaksi kimia berarti yang dapat mengakibatkan sistem menjadi tidak stabil.

Begitu juga ketika ketiga formula sediaan mikroemulsi disimpan pada suhu tinggi 60°C. Tidak adanya perubahan seperti pengendapan, pecah atau terjadinya gumpalan yang menunjukkan sediaan stabil pada suhu tinggi. Hal ini juga menunjukkan bahwa fase air dan minyak dengan bantuan surfaktan dapat membentuk suatu larutan tunggal yang terdispersi dengan baik.

Ketika sediaan disimpan pada suhu rendah (4-8°C), berdasarkan hasil pengamatan terlihat ketiga formula sediaan menunjukkan perubahan tampilan secara fisik bila dibandingkan dengan sediaan sebelum disimpan. Dimana sediaan menjadi berwarna putih susu dan mempunyai laju alir yang lebih kental. Hal ini kemungkinan disebabkan adanya kecenderungan larutan untuk menyusut. Fase minyak cenderung pula untuk membeku pada suhu rendah. Akibatnya partikel-partikel cenderung untuk bergabung membentuk suatu ikatan antar partikel yang lebih rapat yang mengakibatkan sediaan menjadi berwarna putih susu karena struktur yang lebih rapat dan teratur. Laju alir pun menjadi berkurang dan kekentalan bertambah. Akan tetapi bila sediaan dikembalikan pada suhu kamar, maka akan kembali ke keadaan semula dimana larutan menjadi jernih dan transparan, dan mudah dituang.

Metode ini digunakan untuk melihat kestabilan pada sediaan emulsi, krim dan larutan, apakah akan terjadi kristalisasi dan pengendapan. Dimana reaksi yang terjadi bersifat reversibel atau sebaliknya. Dengan tiga kali siklus berturut-turut diharapkan dapat memperjelas pengamatan yang terjadi (). Hasil pengamatan menunjukkan pada proses freeze-thaw, ketiga formula dapat melewati tiga siklus dengan baik dan menunjukkan sifat perubahan yang terjadi adalah reversibel.

Hasil pengukuran volume sedimentasi selama 8 minggu menunjukkan bahwa ketiga formula sediaan mikroemulsi tidak memperlihatkan adanya sedimentasi, flokulasi ataupun *creaming* yang terjadi. Dimana sediaan mikroemulsi tetap menampakkan keadaan fisik berupa suatu larutan yang jernih dan transparan. Begitu juga untuk uji redispersi, dimana ketiga formula sediaan mikroemulsi tidak membutuhkan pengocokkan agar dapat terdispersi kembali dan laju alir kembali baik. Dan ketika dilakukan sentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 30 menit, sediaan mikroemulsi tetap tidak menunjukkan adanya flokulasi atau *creaming*. Hal ini dikarenakan ketiga formula sediaan mikroemulsi tetap menunjukkan suatu larutan yang terdispersi sempurna dan tetap dapat mengalir dengan baik. Kesemuanya menunjukkan bahwa sediaan mikroemulsi cukup stabil.

Hasil pengukuran viskositas mikroemulsi selama 8 minggu dengan menggunakan viskosimeter Brookfield pada suhu kamar (27°C) menunjukkan bahwa sediaan mikroemulsi formula A, B dan C mempunyai viskositas yang cenderung mengalami peningkatan pada minggu-minggu pertama dan kemudian setelah minggu ke-4 atau ke-5 mengalami penurunan viskositas. Viskositas yang dihasilkan tidak begitu besar menunjukkan bahwa sediaan mikroemulsi mengandung partikel-partikel yang mampu terdispersi dengan baik sehingga

mempunyai laju alir yang baik. Bila dilihat dari diagram yang dihasilkan selama penyimpanan, ketiga formula sediaan cenderung menunjukkan aliran pseudoplastis dan mendekati aliran Newton. Hal ini dikarenakan sediaan mikroemulsi mengandung ukuran partikel yang kecil seperti suatu larutan tunggal sehingga kekentalan sediaan cukup rendah. Pada sifat aliran pseudoplastis adanya peningkatan *shearing stress* mengakibatkan viskositas berkurang secara kontinyu. Rheogram lengkung untuk bahan-bahan pseudoplastis disebabkan adanya aksi shearing terhadap bahan berantai panjang seperti Tween 20. Dengan meningkatnya *shearing stress*, molekul-molekul yang secara normal tidak beraturan mulai menyusun sumbu yang panjang dalam arah aliran. Akibatnya tahanan dalam bahan akan berkurang dan mengakibatkan *rate of shear* yang lebih besar pada shearing stress berikutnya (13). Dari data pengamatan dapat disimpulkan bahwa semakin banyak konsentrasi surfaktan yang ditambahkan maka viskositasnya menjadi lebih kental. Adanya elektrolit dari surfaktan anionik yaitu natrium lauril sulfat, akan menurunkan konsentrasi misel kritis (cmc) dari Tween 20. Dengan konsentrasi misel kritis (cmc) yang menurun, agregat atau misel yang terbentuk menjadi semakin bertambah banyak, tidak simetris dan saling berikatan yang menyebabkan viskositas sediaan menjadi meningkat (23).

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

Sediaan mikroemulsi dengan Gameksan sebagai model obat hidrofobik dapat dibuat pada suhu 40°C dan kecepatan pengadukan sebesar 750 rpm dengan benzil benzoat sebagai fase minyak serta menggunakan campuran surfaktan, yaitu Tween 20 dalam berbagai konsentrasi dan Natrium lauril eter sulfat. Ketiga formula sediaan mikroemulsi yang dibuat cukup stabil baik secara fisik maupun kimia selama dua bulan penyimpanan.

B. SARAN

Perlu dilakukannya penelitian lebih lanjut tentang pembuatan sediaan mikroemulsi dengan menggunakan berbagai macam fase minyak dan komponen surfaktan. Selain itu perlu adanya studi lanjutan mengenai pengaruh surfaktan terhadap kelarutan obat hidrofobik ditinjau dari segi pola pelepasan obat dan perbandingannya dengan bentuk sediaan jadi yang lain.

DAFTAR PUSTAKA

Akbas, H., T. Sidim & M. Iscan. 2003. Effect of Polyoxyethylene Chain Length and Electrolyte on The Viscosity of Mixed Micelles. *Journals Tubitak*. 27:357-363.

Andasarie, T. 2002. *Penelitian Pendahuluan Pembuatan Niosom Menggunakan Maltodekstrin DE 5-10 dari Pati Singkong*. Skripsi Program

Sarjana. Jurusan Farmasi, FMIPA UI, Depok: 3-5.

Anonim, 1993. *British Pharmacopeia International Edition*. London.

Bakan, J. A. 1994. Microemulsions. *Dalam*. Swarbrick, J., Boylan, J. C. 1994. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology Volume 9*. Marcel Dekker Inc, New York: 375-421.

Block, Lawrence H. 1995. Emulsions and Microemulsions. *Dalam*. Lieberman, Herbert A., Rieger, Martin M., 1995. *Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse System Vol. 2*. Marcel Dekker, Inc, New York: 335-369.

Depkes. 1995. *Farmakope Indonesia Ed IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.

Feely, J., Johnson, K. & Williams, M. 2001. Nanoencapsulated Microemulsions for Potential Oral Delivery of Insulin. <http://www.otc.isu.edu/~das/Presentations-2001-pdf/insulin-pdf>, 2 Januari 2003, pkl. 13.00.

Gao, Z.-G., et al. 1998. Physicochemical Characterization and Evaluation of a Microemulsion System for Oral Delivery of Cyclosporin A. *International Journal of Pharmaceutics*. 183: 75-86.

Kim, C-K. & Park, K.-M. 1999. Preparation and Evaluation of Flurbiprofen-loaded Microemulsion for Parenteral Delivery. *International Journal of Pharmaceutics*. 181: 173-179.

Joshita. 1998. *Stability Testing of Cosmetic Product*. Personal Care Ingredients Asia Conference Pa-

- pers. Step Exhibition Limited. Turnbridge Wells.
- Kim, C-K. & Park, K.-M. 1999. Preparation and Evaluation of Flurbiprofen-loaded Microemulsion for Parenteral Delivery. *International Journal of Pharmaceutics*. 181: 173-179.
- Kristensen, H.G. 1999. Enhanced Drug Dissolution and Absorption. <http://www.pharm.unito.it/itcrs/erasmus/erasmz.html>. 2 Januari 2003, pkl 13.00.
- Lachman, L., Lieberman, Herbert A., Kanig & Joseph L., 1994. Teori dan Praktek Farmasi Industri II. Terj. Dari *The Theory and Practise of Industrial Pharmacy*, oleh Suyatmi, Siti. UI-Press. Jakarta: 1029-10901.
- Lawrence, M. Jayne and Rees, Gareth D. 2000. Microemulsion-based media as Novel Drug Delivery Systems. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 45:1:89-121
- Malcolmson, C., Satra, C., Kantaria, S., Sidhu, A. & Lawrence, M.J. 1998. Effect of Oil on The Level of Solubilization of Testoteron Propionate into Nonionic Oil-in-Water Microemulsions. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 87: 109-116.
- Martin, A., J. Swarbrick, dan A. Cammarata. 1993. Farmasi Fisik Jilid 2 Edisi III. Terj. dari *Physical Pharmacy, Physical Chemical Principles in the Pharmaceutical Sciences*, oleh Yoshita, UI-Press. Jakarta: 940-1010.7. Reynold, JEF (ed). 1982.
- Milton, J. 1995. *Surfactants And Interfacial Phenomena*. Harwood Academic Publishers, Switzerland: 4-5.
- Nantel, A.J. 2001. Lindane. <http://www.inchem.org>. 21 Juni 2003. pkl 10.29.
- Sudarmo. 1999. *Pestisida*. Penerbit Kanisius. Yogyakarta.
- Tamilvanan, S., Gursay, R Neslihan & Benita S. 2002. Emulsion-based Delivery Systems for Enhanced Drug Absorption. *Business Briefing, Pharmatech*: 156-161.
- Wahyudin, I. 1997. *Analisis Residu Lindan, Aldrin dan Heptaklor dalam Susu Sapi Perah di Daerah Depok Secara KGC*. Skripsi Program Sarjana. Jurusan Farmasi, FMIPA UI, Depok: 12-14.