

Karakterisasi dan Stabilitas Fisik Mikroemulsi Tipe A/M dengan Berbagai Fase Minyak

Endang Wahyu Fitriani¹, Erlina Imelda¹, Christina Kornelis¹,
Christina Avanti¹

¹Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Jawa Timur, Indonesia

Email : endangwahyu@staff.ubaya.ac.id

Abstrak

Pada penelitian ini dilakukan formulasi, karakterisasi dan stabilitas fisik sediaan mikroemulsi tipe air dalam minyak. Minyak yang digunakan sebagai fase minyak dalam pembuatan mikroemulsi adalah VCO, minyak kelapa sawit, minyak zaitun dan minyak kedelai, fase air aquademineralisata, Span® 80 dan Tween® 80 sebagai surfaktan dan propanol sebagai kosurfaktan. Setiap formula dilakukan 3 replikasi dan ditentukan karakteristik fisik yang meliputi pengamatan organoleptis, pengukuran berat jenis, pengukuran droplet, pengukuran viskositas dan sifat alir, dan pengukuran pH. Penentuan karakteristik fisik dilakukan pada saat awal terbentuk mikroemulsi dan setelah penyimpanan selama 5 minggu dalam suhu kamar. Selain itu, juga dilakukan uji stabilitas fisik yang meliputi uji sentrifugasi dengan kecepatan 10.000 rpm selama 30 menit, uji *freeze-thaw* selama 6 siklus, dan uji *heating stability* dengan oven suhu 60°C, 70°C, 80°C, 90°C, dan 100°C selama 5 jam. Dari data yang didapatkan dilakukan analisis statistik menggunakan metode *t-Test* dan *one way ANOVA*. Dari penentuan karakteristik dan stabilitas fisik yang telah dilakukan didapatkan hasil bahwa mikroemulsi dengan minyak VCO, minyak kelapa sawit dan minyak kedelai memiliki karakteristik dan stabilitas fisik yang lebih baik dibandingkan dengan mikroemulsi dengan minyak zaitun.

Abstract

This research consists of formulation, characterization and physical stability of the microemulsion of water-in-oil type. On the microemulsion, VCO, palm oil, olive oil and soybean oil were used as oil phase, aqua demineralisata used as the aqueous phase, a combination of Span® 80 and Tween® 80 as a surfactant and propanol as cosurfactant. Each formula was three times replication done and determined the physical characteristics including organoleptic observations, measurements of density, droplet, viscosity, flow properties, and pH. Determination of physical characteristics was done at the beginning of the microemulsion formed and after 5 weeks storage at room temperature. The physical stability test including the centrifugation test at 10,000 rpm for 30 minutes, the freeze-thaw test for 6 cycles, and heating stability with the oven temperature of 60°C, 70°C, 80°C, 90°C and 100°C for 5 hours were done. The data obtained were analyzed using *t-Test* and *one-way ANOVA*. Based on the characteristic and physical stability tests, it was showed that microemulsion with VCO, palm oil and soybean oil had better physical characteristics and stability compared to the microemulsion with olive oil.

Keywords : Microemulsion, virgin cococnut oil, palm oil, olive oil, soybean oil, stability study

PENDAHULUAN

Pemilihan sistem penghantaran yang tepat merupakan hal yang sangat penting karena dapat mempengaruhi bioavailabilitas dari suatu obat. Bentuk sediaan dengan penghantaran yang buruk dapat menurunkan bioavailabilitas dan menyebabkan obat tidak dapat menghasilkan efek terapi secara optimal. Dalam perkembangan terakhir, formulasi mikroemulsi telah menarik banyak perhatian untuk meningkatkan bioavailabilitas dari obat yang sukar larut dalam air atau sebaliknya (Talegaonkar S *et al.*, 2008).

Mikroemulsi merupakan sistem yang stabil secara termodinamika dan transparan, merupakan dispersi dari minyak dan air yang distabilkan oleh lapis tipis (film) molekul amfifilik (surfaktan dan kosurfaktan) (Talegaonkar S *et al.*, 2008). Mikroemulsi menyebabkan penghantaran obat lebih baik dibandingkan emulsi konvensional karena dapat meningkatkan kelarutan dari obat-obat yang sukar larut dalam air sebab ukuran partikelnya yang lebih kecil (Shalviri A *et al.*, 2011). Secara umum, mikroemulsi tersusun dari fase minyak, fase air, surfaktan dan kosurfaktan (Dizaj SM, 2013). Studi membuktikan bahwa tipe asam lemak atau komponen dalam fase minyak dapat mempengaruhi kestabilan dari mikroemulsi. Berdasarkan penelitian terdahulu, minyak yang kaya trigliserida rantai menengah (*medium chain triglyceride* (MCT)) lebih stabil dibandingkan minyak yang mengandung trigliserida rantai panjang

(*long chain triglyceride* (LCT)). Minyak yang mengandung MCT juga dapat menghasilkan mikroemulsi yang lebih jernih dibandingkan dengan mikroemulsi yang mengandung LCT (Khor YP *et al.*, 2014). MCT dan LCT dapat ditemukan secara alami dalam minyak nabati. Beberapa minyak nabati yang melimpah di Indonesia, mudah didapat dan telah mulai banyak dimanfaatkan dalam produk makanan, farmasi dan produk obat kosmetik yaitu *Virgin Coconut Oil* (VCO) dan minyak kelapa sawit (*Palm Oil*), minyak zaitun, minyak kedelai, dan minyak jagung (Lewis, Harrison, 2012; Murtiningrum dkk, 2013; Patel *et al.*, 2011).

Minyak zaitun dan VCO merupakan minyak dengan asam lemak rantai sedang yang dapat digunakan sebagai fase minyak dalam pembuatan mikroemulsi dan menghasilkan mikroemulsi yang lebih jernih (Gozali dkk, 2009; Khor *et al.*, 2014; Suraweera RK *et al.*, 2014). Sementara minyak kedelai dan minyak kelapa sawit merupakan minyak yang mengandung asam lemak rantai panjang, dimana minyak kedelai merupakan minyak yang mengandung lesitin sehingga dapat berfungsi sebagai zat pengemulsi (emulgator) dan membantu terbentuknya mikroemulsi (Rizqiyah dan Estiasih, 2015).

Pada penelitian ini dilakukan pembuatan mikroemulsi tipe air dalam minyak (*water in oil*) dengan menggunakan variasi jenis minyak VCO (formula F1), minyak kelapa sawit (formula F2), minyak zaitun (formula F3) dan minyak kedelai (formula F4) sebagai

fase minyak serta kombinasi surfaktan span® 80 dan tween® 80, dan propanol sebagai kosurfaktan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perbedaan jenis minyak terhadap karakteristik fisik mikroemulsi (organoleptis, ukuran droplet, pH, viskositas dan bobot jenis) dan stabilitas fisik mikroemulsi. Penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan formulasi mikroemulsi yang memiliki karakterisasi fisik serta stabilitas fisik yang optimal.

METODE

Bahan yang digunakan yaitu minyak *Virgin Coconut Oil* (VCO) [CV. Cipta Anugrah], Minyak zaitun [CV. Cipta Anugrah], Minyak kedelai [*Happy Soya Oil*] dan Minyak kelapa sawit (*Palm Oil*) [CV. Cipta Anugrah], Span® 80 [CV. Cipta Anugrah], Tween® 80 [PT. Brataco], Propanol [Merck], Aquadem [Universitas Surabaya].

Alat yang digunakan yaitu *Delsa™ Nano Submicron Particle Size, Magnetic stirrer*, pH meter SCHOTT® handylab 11, Viskometer *Cone and Plate (Brookfield DV-1 + Viscometer)*, Piknometer Duran, Oven, Lemari pendingin, *Microsentrifuge (Biofuge Haraeus 75003280)*, alat-alat gelas.

Pembuatan mikroemulsi

Formula mikroemulsi dapat dilihat pada tabel 1. Fase minyak, Span® 80, Tween® 80 dan propanol dimasukkan langsung ke dalam beker glass 250,0 ml kemudian diaduk sampai homogen dengan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 500 rpm selama 10 menit. Setelah itu ditambahkan Aqua demineralisata tetes demi tetes sambil diaduk dengan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 500 rpm hingga terbentuk sistem mikroemulsi. Sistem mikroemulsi yang telah terbentuk tetap diaduk menggunakan *Magnetic Stirrer* dengan kecepatan 500 rpm selama 15 menit.

Tabel 1. Formula pembuatan mikroemulsi

No	Bahan	Fungsi	Konsentrasi dalam formula (%)			
			F1	F2	F3	F4
1	Minyak VCO	Fase minyak	50	-	-	-
2	Minyak Kelapa Sawit	Fase minyak	-	50	-	-
3	Minyak Zaitun	Fase minyak	-	-	50	-
4	Minyak Kedelai	Fase minyak	-	-	-	50
5	Span® 80	Surfaktan	22,243	22,243	27,81%	27,81%
6	Tween® 80	Surfaktan	14,945	14,945	9,38%	9,38%
7	Propanol	Kosurfaktan	5,3125	5,313	5,31%	5,31%
8	Aquadem	Fase air	7,5	7,5	7,5	7,5

Uji karakteristik mikroemulsi

- **Uji organoleptis**

Uji dilakukan dengan cara mengamati bentuk, warna dan bau sediaan. Pengamatan ini dilakukan secara visual dan menggunakan panca indera.

- **Uji berat jenis**

Uji berat jenis menggunakan piknometer dengan cara menimbang piknometer kosong pada timbangan analitik terlebih dahulu. Kemudian mengisi piknometer dengan sediaan mikroemulsi sampai penuh kemudian ditimbang dengan timbangan analitik (perhatikan spec. piknometer). Selanjutnya, menghitung bobot jenis sediaan dengan rumus :

$$\rho = \frac{m_1 - m_2}{V_{\text{pikno}}}$$

ρ : berat jenis sediaan

m_1 : massa piknometer dengan sediaan

m_2 : massa piknometer kosong

V_{pikno} : volume piknometer

- **Uji ukuran droplet**

Pemeriksaan ukuran dan distribusi ukuran droplet mikroemulsi dilakukan dengan alat *Delsa™ Nano Submicron Particle Size Analyzer*. Sampel mikroemulsi dikocok untuk menghomogenkan cairan. Kemudian dimasukkan ke dalam kuvet dan dilakukan pengamatan pada sudut 165° dan suhu 25°C. Data yang diamati adalah diameter droplet rata-rata dan polydispersity index (PI). Polydispersity index menggambarkan variasi di dalam sampel. Nilai PI yang kecil (kurang dari 0,1) mengindikasikan bahwa sampel

adalah monodispersi. Ukuran droplet yang diharapkan adalah 20-100 nm.

- **Uji viskositas**

Pemeriksaan viskositas mikroemulsi dilakukan dengan menggunakan Viskometer Brookfield tipe *Cone and Plate DV-I* dengan spindle CPE-41. Lepaskan *sample cup* dari alat. Sampel mikroemulsi diletakkan pada *sample cup*, pastikan sampel bebas gelembung dan tersebar merata pada permukaan *cup*. Pasangkan kembali *sample cup* pada viskometer, viskometer dinyalakan, lalu biarkan beberapa saat sampai pembacaannya stabil. Catat pembacaan viskositas pada display. Nilai viskositas yang diharapkan adalah dibawah 200 cps dengan sifat alir Newtonian.

- **Uji pH**

Uji pH dilakukan dengan menggunakan pH meter *Handylab pH Schott Instrument* yang dikalibrasi terlebih dahulu menggunakan larutan dasar pH 4,00 dan 7,00 sebelum mengukur pH mikroemulsi.

Uji stabilitas fisik mikroemulsi

- **Uji stabilitas dengan sentrifugasi**

Sediaan mikroemulsi sebanyak 2 ml dimasukkan ke dalam tabung *ependorf* kemudian dilakukan sentrifugasi pada kecepatan 10.000 rpm selama 30 menit yang ekuivalen dengan efek gravitasi selama satu tahun. Setelah disentrifugasi maka dilakukan pengamatan karakteristik fisik mikroemulsi yang meliputi

pengamatan organoleptis (Wilhelmina CE, 2011).

- **Uji stabilitas dengan metode *Freeze-Thaw***

Sediaan mikroemulsi disimpan pada suhu 4°C selama 24 jam, lalu sediaan dipindahkan pada suhu 40°C selama 24 jam (1 siklus). Pengujian dilakukan sebanyak 6 siklus (24 hari) (Gozali D dkk, 2009).

- **Uji stabilitas dengan metode *Heating Stability***

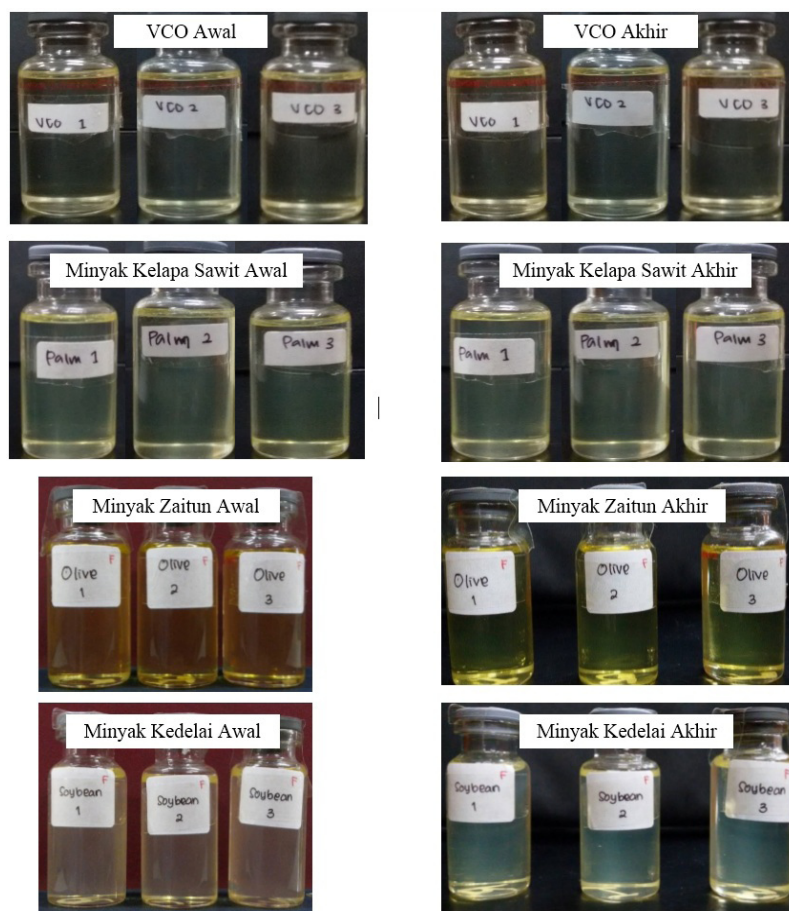
Uji stabilitas dilakukan dengan menggunakan Oven. Uji Stabilitas menggunakan suhu 60°C - 100°C. Sampel disimpan selama 5 jam dan setelah selesai uji dilakukan pengamatan karakteristik fisik meliputi pengamatan organoleptis (Cho *et al*, 2008).

HASIL DAN PEMBAHASAN

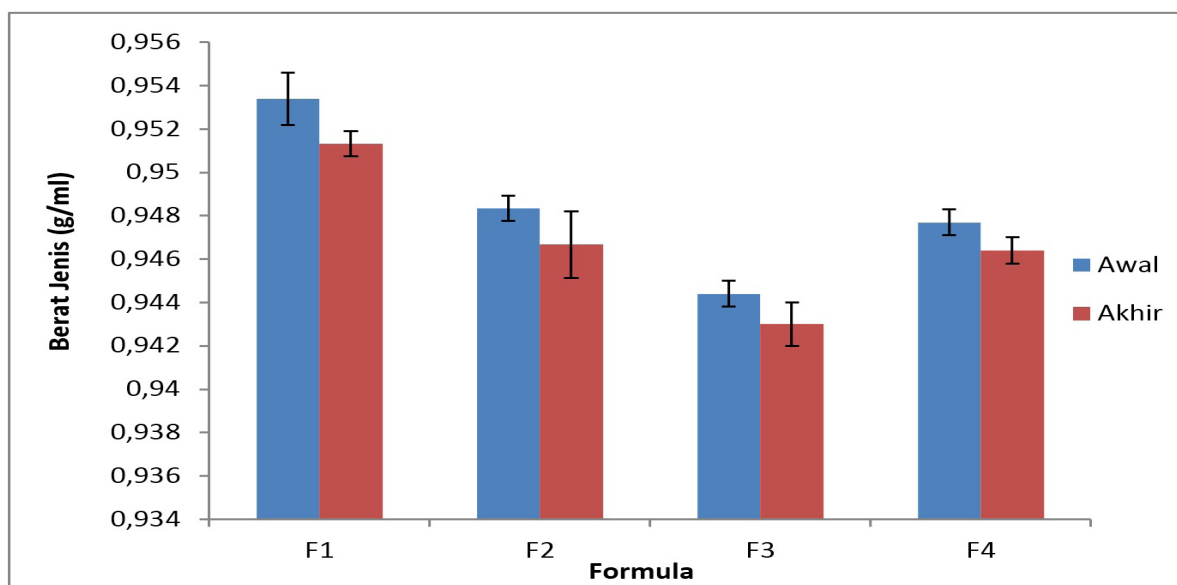
Mikroemulsi formula F1, F3 dan F4 saat awal terbentuk maupun setelah penyimpanan selama 5 minggu dalam suhu ruang 27,5°C merupakan cairan jernih, berwarna kuning muda pucat dengan bau khas, sedangkan mikroemulsi F2 merupakan cairan jernih, berwarna kuning muda dengan bau khas. Foto hasil pengamatan organoleptis mikroemulsi formula F1, F2, F3 dan F4 pada saat awal terbentuk dan setelah penyimpanan selama 5 minggu dalam suhu ruang 27,5°C dapat dilihat pada Gambar 1. Dari hasil pengamatan tersebut membuktikan bahwa

selama penyimpanan 5 minggu, organoleptis mikroemulsi tidak mengalami perubahan. Hasil pengukuran berat jenis mikroemulsi formula F1, F2, F3 dan F4 saat awal terbentuk berturut-turut sebesar $0,9534 \pm 0,0012$ g/ml, $0,9483 \pm 0,0006$ g/ml, $0,9444 \pm 0,0006$ g/ml dan $0,9477 \pm 0,0006$ g/ml. Setelah penyimpanan selama 5 minggu pada suhu 27,5°C didapatkan nilai berat jenis sebesar $0,9513 \pm 0,0005$ g/ml untuk F1, $0,9467 \pm 0,0015$ g/ml untuk F2, $0,9430 \pm 0,0010$ g/ml untuk F3 dan $0,9464 \pm 0,0006$ g/ml untuk F4. Histogram nilai berat jenis formula F1, F2, F3 dan F4 dapat dilihat pada Gambar 2. Dari hasil tersebut membuktikan bahwa selama penyimpanan 5 minggu, mikroemulsi tidak mengalami perubahan struktur sehingga berat jenis yang dihasilkan tidak berbeda bermakna.

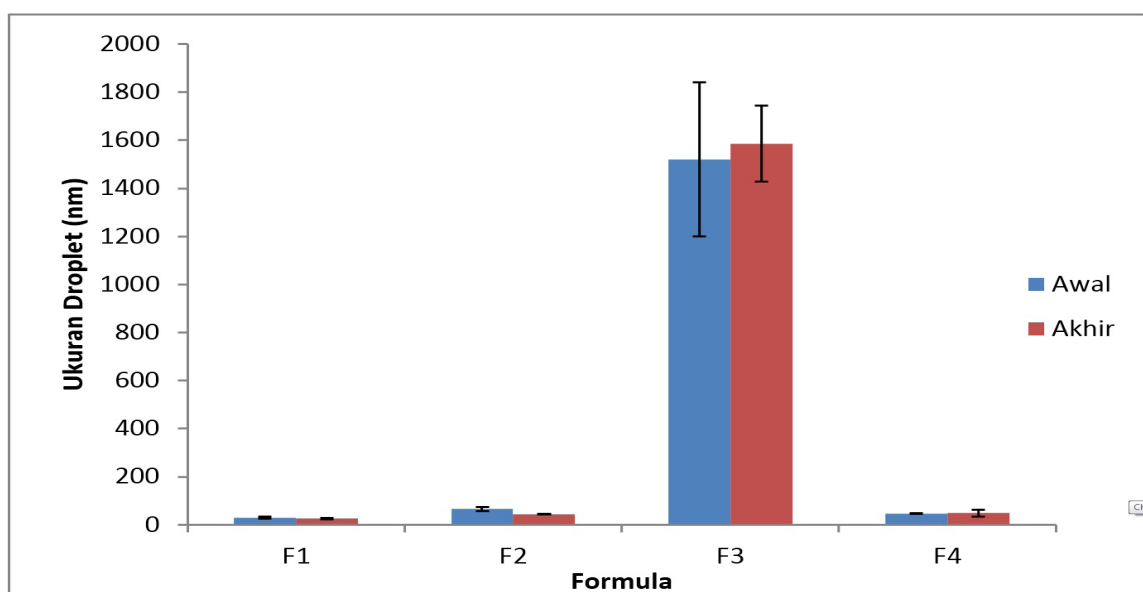
Hasil pengukuran droplet mikroemulsi F1 saat awal terbentuk memiliki rerata ukuran droplet sebesar $29,3 \pm 4,3$ nm dan $25,7 \pm 2,1$ nm pada saat akhir (setelah penyimpanan selama 1 bulan pada suhu 27,5°C), F2 memiliki rerata ukuran droplet $66,1 \pm 8,0$ nm pada saat awal dan $44,3 \pm 2,5$ nm pada saat akhir, F3 memiliki berat jenis $1520,1 \pm 321,4$ nm saat awal terbentuk dan $1585,9 \pm 157,8$ nm setelah penyimpanan saat akhir, dan F4 memiliki berat jenis $46,7 \pm 1,1$ nm saat awal terbentuk dan $47,8 \pm 14,5$ nm setelah penyimpanan saat akhir. Histogram ukuran droplet dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 1. Tampilan fisik mikroemulsi w/o formula F1, F2, F3 dan F4 replikasi 1, 2 dan 3 pada saat awal terbentuk dan setelah akhir penyimpanan mikroemulsi



Gambar 2. Histogram rerata bobot jenis mikroemulsi w/o pada formula F1, F2, F3 dan F4. data merupakan rerata 3 kali replikasi



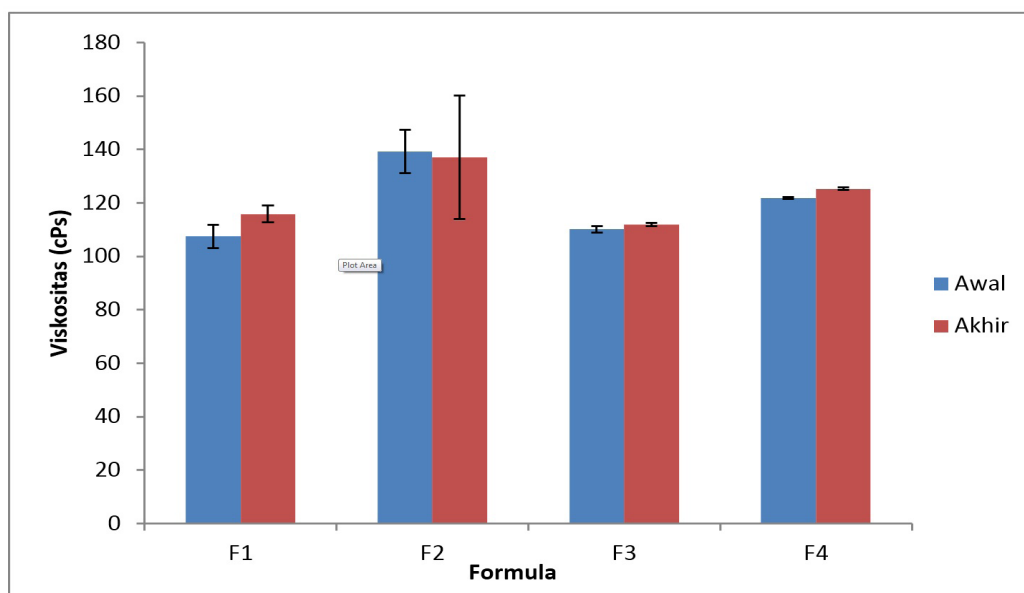
Gambar 3. Histogram rerata ukuran droplet mikroemulsi w/o pada formula F1, F2, F3 dan F4. data merupakan rerata 3 kali replikasi

Dari hasil yang didapat hanya mikroemulsi formula F1, F2 dan F4 yang memenuhi persyaratan ukuran droplet mikroemulsi yaitu diantara 20-200 nm (Okyar *et al.*, 2012; Dizaj SM, 2013), sedangkan untuk mikroemulsi formula F3 tidak memenuhi syarat karena memiliki ukuran droplet yang lebih besar dari 200 nm sehingga bukan termasuk mikroemulsi. Hal ini kemungkinan terdapat misel yang terbentuk dari surfaktan dan berada dalam mikroemulsi yang ukurannya lebih besar dari droplet mikroemulsi. Ukuran misel yaitu antara 5-5000 nm (Agoes G, 2012) sehingga yang pada pengukuran droplet yang terukur adalah droplet mikroemulsi dan misel surfaktan. Untuk memastikannya perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai misel.

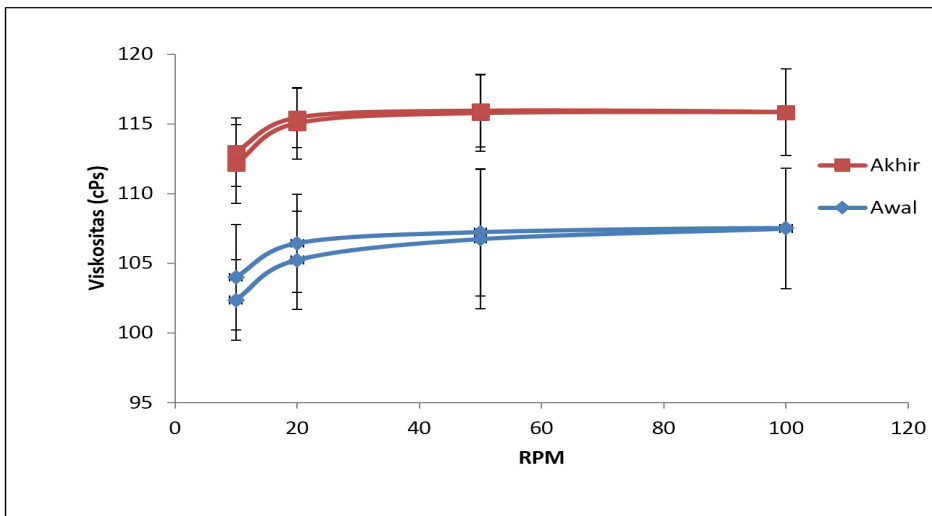
Dari hasil ini dapat diketahui tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara ukuran droplet saat awal terbentuk dan setelah penyimpanan selama 1 bulan pada formula F1, F3 dan F4. Sementara untuk formula F2, walaupun terdapat bermakna saat awal terbentuk dan setelah akhir, namun hasil pengukuran droplet menunjukkan didapatkan ukuran droplet yang lebih kecil setelah akhir penyimpanan. Oleh karena itu dapat disimpulkan tidak terjadi koalesen antar droplet selama penyimpanan dikarenakan adanya surfaktan dan kosurfaktan dalam jumlah yang cukup besar dalam formula (Septianingrum SN, 2013).

Hasil pengukuran viskositas mikroemulsi pada 100 rpm untuk F1 saat awal terbentuk adalah sebesar $107,5 \pm 4,3$ cPs dengan sifat alir newtonian dan setelah penyimpanan selama 5 minggu dalam suhu ruang $27,5^{\circ}\text{C}$ diperoleh harga viskositas sebesar $139,2 \pm 8,1$ cPs dengan sifat alir newtonian. Viskositas F2 saat awal terbentuk adalah sebesar $115,8 \pm 3,1$ cPs dengan sifat alir newtonian dan setelah penyimpanan selama 5 minggu dalam suhu ruang $27,5^{\circ}\text{C}$ diperoleh viskositas sebesar $137,0 \pm 23,1$ cPs dengan sifat alir newtonian. Formula F3 saat awal terbentuk memiliki viskositas sebesar $110,2 \pm 1,2$ cPs dengan sifat alir non newtonian (psudoplastis) dan

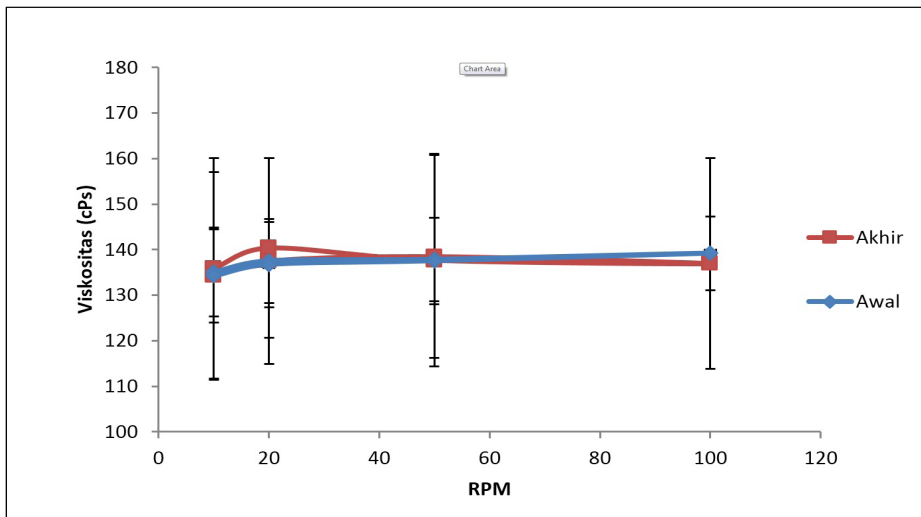
pada saat akhir (setelah penyimpanan selama 5 minggu dalam suhu ruang $27,5^{\circ}\text{C}$) memiliki viskositas sebesar $111,8 \pm 0,6$ cPs dengan sifat alir non newtonian (pseudoplastis). Formula F4 saat awal terbentuk memiliki viskositas sebesar $121,9 \pm 0,4$ cPs dengan sifat alir newtonian dan setelah penyimpanan selama 5 minggu dalam suhu ruang $27,5^{\circ}\text{C}$ memiliki viskositas sebesar $125,3 \pm 0,5$ cPs dengan sifat alir newtonian. Histogram viskositas pada formula F1, F2, F3 dan F4 dapat dilihat pada Gambar 4 dan kurva sifat alir dapat dilihat pada Gambar 5, Gambar 6, Gambar 7 dan Gambar 8.



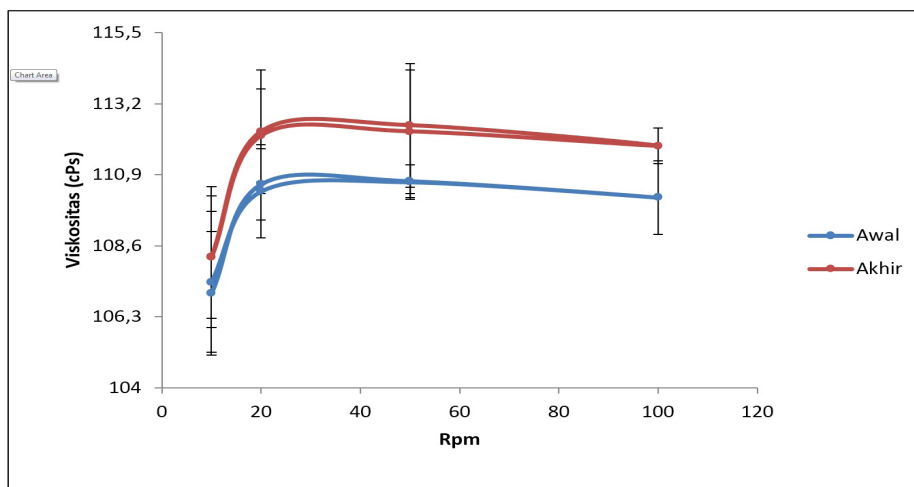
Gambar 4. Histogram rerata viskositas mikroemulsi w/o pada formula F1, F2, F3 dan F4. data merupakan rerata 3 kali replikasi



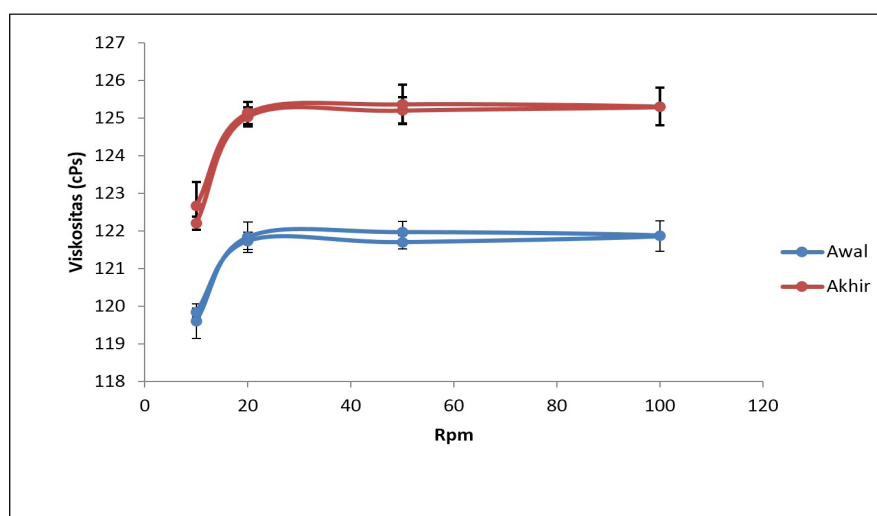
Gambar 5. Kurva hubungan rpm terhadap rerata viskositas (cPs) mikroemulsi w/o pada formula F1. data merupakan rerata 3 kali replikasi \pm SD



Gambar 6. Kurva hubungan rpm terhadap rerata viskositas (cPs) mikroemulsi w/o pada formula F2. data merupakan rerata 3 kali replikasi \pm SD



Gambar 7. Kurva hubungan RPM terhadap rerata viskositas (cPs) mikroemulsi w/o pada formula F3. data merupakan rerata 3 kali replikasi \pm SD



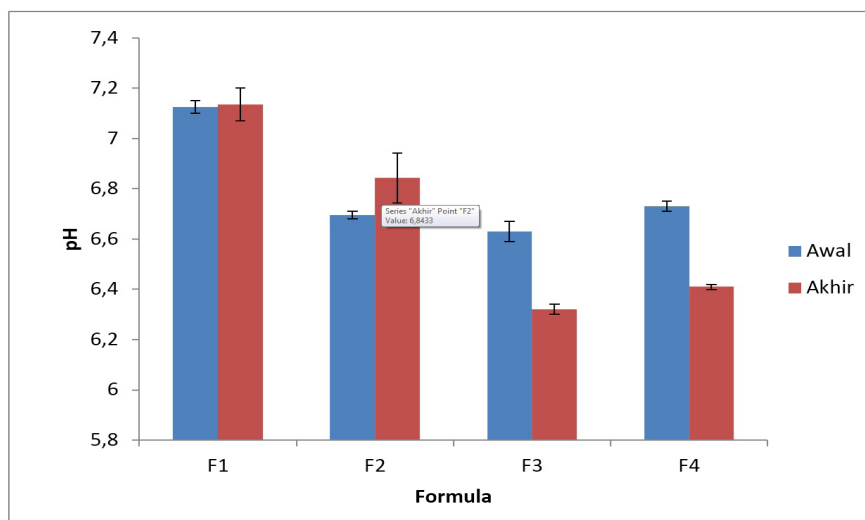
Gambar 8. Kurva hubungan RPM terhadap rerata viskositas (cPs) mikroemulsi w/o pada formula F4. data merupakan rerata 3 kali replikasi \pm SD

Dari hasil tersebut semua formula memiliki viskositas yang sesuai dengan teori yaitu mikroemulsi yang dihasilkan mempunyai viskositas kurang dari 200 cPs. Sedangkan pada hasil penentuan sifat alir, formula F1, F2 dan F4 menunjukkan sifat alir Newtonian yang sesuai dengan teori, sedangkan mikroemulsi formula F3 tidak sesuai dengan teori karena memiliki ukuran droplet yang besar (bukan mikroemulsi) sehingga sediaan ini tidak mempunyai sifat-sifat dari mikroemulsi. Hasil pengukuran pH mikroemulsi formula F1 saat awal terbentuk memiliki pH sebesar $7,13 \pm 0,03$ dan setelah penyimpanan selama 5 minggu dalam suhu $27,5^{\circ}\text{C}$ memiliki pH sebesar $7,14 \pm 0,07$. Formula F2 saat awal terbentuk memiliki pH sebesar $6,70 \pm 0,02$ dan setelah penyimpanan selama 5 minggu dalam suhu ruang $27,5^{\circ}\text{C}$ memiliki pH sebesar $6,84 \pm 0,10$. Formula F3 saat awal terbentuk memiliki pH sebesar $6,63 \pm 0,04$ dan setelah penyimpanan selama 5 minggu dalam suhu ruang $27,5^{\circ}\text{C}$ memiliki pH sebesar $6,32 \pm 0,02$.

Formula F4 saat awal terbentuk memiliki pH sebesar $6,73 \pm 0,02$ dan setelah penyimpanan selama 5 minggu dalam suhu ruang $27,5^{\circ}\text{C}$ memiliki pH sebesar $6,41 \pm 0,01$. Histogram nilai pH pada keempat formula dapat dilihat pada Gambar 9. Dari hasil uji ini terjadi penurunan nilai pH selama penyimpanan yang dapat disebabkan karena terjadinya reaksi hidrolisis, oksidasi ataupun adanya kontaminasi mikroba yang dapat menurunkan nilai pH (Sastrohamidjojo, 2005). Sedangkan pada sediaan tidak ditambahkan antioksidan ataupun pengawet untuk mencegah terjadinya oksidasi maupun kontaminasi mikroba. Pengamatan uji sentrifugasi bertujuan untuk mengetahui stabilitas penyimpanan sediaan selama satu tahun oleh pengaruh gaya gravitasi (Mitsui T, 1998). Dari hasil pengamatan uji sentrifugasi pada kecepatan 10.000 rpm selama 30 menit diketahui bahwa keempat formula mikroemulsi tetap stabil dan tidak terjadi pemisahan fase setelah dilakukan sentrifugasi. Hasil pengamatan tersebut dapat

dilihat pada Tabel 2 dan gambar mikroemulsi sesudah disentrifugasi dapat dilihat pada Gambar 10. Hasil ini menunjukkan bahwa

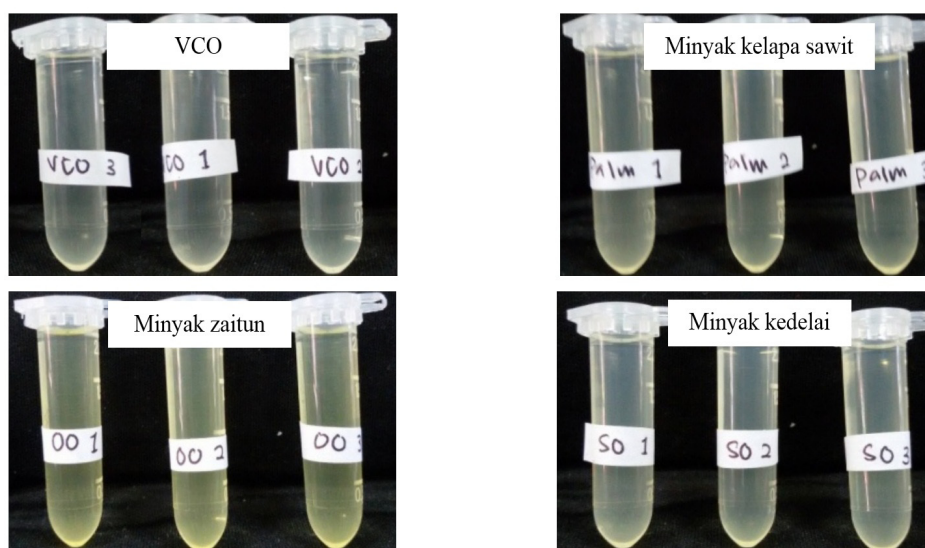
keempat formula stabil terhadap pengaruh gravitasi selama satu tahun.



Gambar 9. Histogram rerata pH mikroemulsi w/o pada formula F1, F2, F3 dan F4. data merupakan rerata 3 kali replikasi

Tabel 2. Hasil evaluasi atau pengamatan visual uji sentrifugasi pada mikroemulsi tipe w/o formula F1, F2, F3 dan F4

Jenis minyak	Replikasi	Pengamatan visual	
		Awal	Setelah sentrifugasi
VCO	1	Kuning muda pucat, jernih, transparan, 1 fase	Kuning muda pucat, jernih, transparan, 1 fase
	2		
	3		
Minyak kelapa sawit	1	Kuning muda, jernih, transparan, 1 fase	Kuning muda, jernih, transparan, 1 fase
	2		
	3		
Minyak zaitun	1	Kuning, jernih, transparan, 1 fase	Kuning, jernih, transparan, 1 fase
	2		
	3		
Minyak kedelai	1	Kuning muda, jernih, transparan, 1 fase	Kuning muda, jernih, transparan, 1 fase
	2		
	3		



Gambar 10. Tampilan fisik mikroemulsi w/o formula F1, F2, F3 dan F4 setelah sentrifugasi dengan kecepatan 10.000 Rpm selama 30 menit

Pada penelitian ini dilakukan uji *freeze-thaw* untuk menunjukkan stabilitas sediaan mikroemulsi pada stres yang bervariasi. Hasil pengamatan uji *freeze-thaw* pada suhu 4°C selama 48 jam yang dilanjutkan dengan pemanasan menggunakan oven suhu 40°C selama 48 jam (terhitung 1 siklus) dan dilakukan selama 6 siklus, dapat diketahui

bahwa mikroemulsi keempat formula tetap stabil dimana tidak terjadi pemisahan fase saat awal terbentuk mikroemulsi hingga siklus ke-6. Hasil pengamatan uji *freeze-thaw* saat awal terbentuk mikroemulsi hingga siklus ke-6 dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil evaluasi atau pengamatan visual mikroemulsi pada uji *Freeze Thaw*

Siklus	Formula F1			Formula F2			Formula F3			Formula F4		
	Rep 1	Rep 2	Rep 3	Rep 1	Rep 2	Rep 3	Rep 1	Rep 2	Rep 3	Rep 1	Rep 2	Rep 3
1	Kuning muda pucat, jernih, transparan, 1 fase			Kuning muda, jernih, transparan, 1 fase			Kuning, jernih, transparan, 1 fase			Kuning muda, jernih, transparan, 1 fase		
2	Kuning muda pucat, jernih, transparan, 1 fase			Kuning muda, jernih, transparan, 1 fase			Kuning, jernih, transparan, 1 fase			Kuning muda, jernih, transparan, 1 fase		
3	Kuning muda pucat, jernih, transparan, 1 fase			Kuning muda, jernih, transparan, 1 fase			Kuning, jernih, transparan, 1 fase			Kuning muda, jernih, transparan, 1 fase		
4	Kuning muda pucat, jernih, transparan, 1 fase			Kuning muda, jernih, transparan, 1 fase			Kuning, jernih, transparan, 1 fase			Kuning muda, jernih, transparan, 1 fase		
5	Kuning muda pucat, jernih, transparan, 1 fase			Kuning muda, jernih, transparan, 1 fase			Kuning, jernih, transparan, 1 fase			Kuning muda, jernih, transparan, 1 fase		
6	Kuning muda pucat, jernih, transparan, 1 fase			Kuning muda, jernih, transparan, 1 fase			Kuning, jernih, transparan, 1 fase			Kuning muda, jernih, transparan, 1 fase		

Hasil pengamatan uji *heating stability* pada suhu 60°C, 70°C, 80°C, 90°C dan 100°C selama 5 jam, didapatkan hasil bahwa pada formula F1 dan F2 tetap stabil, tidak menunjukkan adanya perubahan dibandingkan dengan sediaan yang disimpan pada suhu 27,5°C. sedangkan untuk Formula F3 mengalami perubahan organoleptis mulai pada suhu 90°C, sedangkan formula F4 mulai pada 100°C. Hasil yang didapatkan disebabkan karena surfaktan nonionik, terutama yang mempunyai gugus polioksietilen seperti Tween 80. Tween 80 sensitif terhadap temperatur sehingga akan berpengaruh pada kestabilan sistem secara termodinamika. Semakin meningkat temperaturnya, surfaktan nonionik akan semakin bersifat lipofilik, hal ini disebabkan karena gugus polioksietilen yang berfungsi sebagai gugus polar atau kepala akan mengalami dehidrasi dengan meningkatnya suhu (Mahdi, 2006), mengakibatkan meningkatnya tegangan antarmuka antara minyak dan air sehingga tampilan dari mikroemulsi menjadi keruh dan mikroemulsi menjadi tidak stabil lagi.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini, didapatkan mikroemulsi dengan minyak VCO, minyak kelapa sawit dan minyak kedelai memiliki karakteristik dan stabilitas fisik yang lebih baik dibandingkan dengan mikroemulsi dengan minyak zaitun

DAFTAR ACUAN

- Agoes, G. (2012). *Mikroemulsi*, In : *Sediaan farmasi likuida-semisolida*. Bandung: Penerbit ITB
- Dizaj, S.M. (2013). Preparation and study of vitamin A palmitate microemulsion drug delivery system and investigation of co-surfactant effect. *Journal Of Nanostructure in Chemistry*, 3(1)
- Gozali, D., Rusmiati, D., Utama, P. (2009). Formulasi dan uji stabilitas mikroemulsi ketokonazol sebagai antijamur *Candida albicans* dan *Tricophyton mentagrophytes*. *Farmaka*, 7 (2)
- Khor, Y.P., Koh, S.P., Long, K., *et al.* (2014). A comparative study of the physicochemical properties of a virgin coconut oil emulsion and commercial food supplement emulsions. *Molecules*, 19(7), 9187-9202
- Lewis, Harrison. (2012). *Notification of the GRAS determination of medium chain triglycerides when added directly to human food*. College Park
- Jufri, M., Anwar, E., Utami, P.M. (2006). Uji stabilitas sediaan mikroemulsi menggunakan hidrolisat pati (DE 35-40) sebagai stabilizer. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 3(1), 8-21
- Mitsui, T. (1998). *New cosmetic science*. Amsterdam: Elsevier Science B.V
- Murtiningrum., Sarungallo, Z.L., Cepeda , G.N., Olong, N. (2013). Stabilitas emulsi minyak buah merah (*Pandanus conoideus* L) pada berbagai nilai *Hydrophile-*

- Lyphophile Balance (HLB)* pengemulsi. *Jurnal Teknologi Industri Pertanian*, 23 (1): 30-37
- Okyar, A., Özsoy, Y., and Güngör, S. (2012). *Rheumatoid arthritis treatment : novel formulation approaches for dermal and transdermal delivery of non-steroidal anti-inflammatory drugs*. Dr. Andrew Lemmey (Ed.). Turkey:InTech
- Patel, D.R., Patel, N.M., Patel, M.R., *et al.* (2011). Microemulsions : A novel drug carrier system. *International Journal of Drug Formulation and Research*, 2(4), 41-52.
- Rizqiyah, L.A., dan Estiasih, T. (2015). Mikro dan nanoemulsifikasi Fraksi Tidak Tersabunkan (FTT) dari distilat asam lemak minyak sawit (*Palms*) yang mengandung senyawa bioaktif multi komponen. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 4 (1), 56-61
- Sastrohamidjojo, H. (2005). *Kimia organik, Stereokimia, Karbohidrat, Lemak , dan Protein*. Gadjah Mada University Press : Yogyakarta.
- Septianingrum, S.N. (2013). Optimasi formula mikroemulsi *Testosteron Undekanoat* (TU) dengan kekuatan sediaan yang optimum pada penggunaan injeksi intramuskular. *Skripsi dipublikasikan*, Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Shalviri, A., Sharma, A., Patel, D., *et al.* (2011). Low-surfactant microemulsions for enhanced topical delivery of poorly soluble drugs. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, 14(3), 315 – 324
- Suraweera, R.K., Pasansi, H.G.P., Herath, H.M.D.R., Wickramaratne, D.B.M., Sudeshika, S.H.T., Niyangoda, D., Sakeena, M.H.F. (2014). Formulation and stability evaluation of ketoprofen loaded virgin coconut oil based creamy emulsion. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(8), 249-254
- Talegaonkar, S., Azeem, A., Ahmad, F.J., *et al.* (2008). Microemulsions: A Novel Approach to Enhanced Drug Delivery. *Recent Patents on Drug Delivery & Formulation*, 2, 238-257
- Wilhelmina, C.E. (2011). Pembuatan dan penentuan nilai spf nanoemulsi tabir surya menggunakan minyak kencur (*Kaempferia galanga* l.) sebagai fase minyak. *Skripsi dipublikasikan*. Depok: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Program Studi Farmasi Universitas Indonesia