

# **PENGARUH PERBANDINGAN SURFAKTAN DAN KO-SURFAKTAN TERHADAP KARAKTERISTIK DAN KESTABILAN MIKROEMULSI MINYAK ZAITUN (*Olive oil*)**

**Devi Ratnasari<sup>1\*</sup>, Harry Noviard<sup>2</sup>, Baiq Annisa Apriyanti A.R<sup>2</sup>**

1. Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Singaperbangsa Karawang
2. Program Studi Farmasi Sekolah Tinggi Teknologi Industri dan Farmasi Bogor

Korespondensi : [deviratnasarigo@gmail.com](mailto:deviratnasarigo@gmail.com)

## **ABSTRAK**

Minyak Zaitun (*Olive oil*) merupakan senyawa yang diketahui memiliki aktivitas farmakologi seperti antikolesterol. Kelarutan yang rendah dari minyak zaitun menyebabkan bioavailabilitas minyak zaitun menjadi rendah bila diberikan secara peroral, sehingga perlu dilakukan formulasi yang dapat memperbaiki kelarutan minyak zaitun, salah satunya dengan pembuatan mikroemulsi. Mikroemulsi merupakan emulsi minyak dalam air (o/w) atau air dalam minyak (w/o) yang stabil secara termodinamika dengan ukuran globul 0,1-1  $\mu\text{m}$ . Tipe emulsi yang sesuai untuk minyak zaitun adalah minyak dalam air (o/w) karena ditujukan untuk pemakaian oral. Penelitian ini bertujuan menentukan perbandingan komposisi campuran surfaktan dan ko-surfaktan dalam pembuatan mikroemulsi serta menguji kestabilannya. Mikroemulsi dibuat dengan menggunakan tween 80 sebagai surfaktan dan sorbitol sebagai ko-surfaktan dengan perbandingan surfaktan dan ko-surfaktan (1:1, 2:1, 3:1, 4:1, 5:1). Mikroemulsi yang terbentuk kemudian dievaluasi organoleptis, bobot jenis, ukuran globul, tegangan permukaan, viskositas dan sentrifugasi. Hasil evaluasi menunjukkan komposisi surfaktan dan ko-surfaktan (5:1) memiliki ukuran globul paling kecil (1,71  $\mu\text{m}$ ) dan tegangan permukaan paling rendah (40,8507 dyne/cm). Selanjutnya dilakukan uji stabilitas selama 8 minggu pada suhu dingin, kamar, dan suhu tinggi dengan parameter pengujian yaitu organoleptis, pH dan viskositas. Hasil uji stabilitas menunjukkan bahwa terjadi perubahan pH dan viskositas dari sediaan.

**Kata Kunci: Ko-surfaktan, mikroemulsi, minyak zaitun, surfaktan, stabilitas**

## **ABSTRACT**

Olive oil is a compound known to have pharmacology activity, such as anticolesterol. Low solubility of olive oil lead to become low bioavailabilitas when given orally. Olive oil need to be formulations that could improve soulubility by making microemulsion. Microemulsion is an emulsion of oil in water (o/w) or water in oil (w/o) stable thermodynamically globul-size 0,1-1  $\mu\text{m}$ . Type emulsion suitable for olive oil is oil in water (o/w) because it is intended for oral consumption. This research aimed to determine the comparison of the composition of the mixture of surfactants and co-surfactants in manufacture of mikroemulsi as well as test the stability. Mikroemulsion created by using tween 80 as surfactants and sorbitol as co-surfactants with a comparison of surfactants and co-surfactant (1:1, 2:1, 3:1, 4:1, 5:1). Mikroemulsion formed then evaluated organoleptis, types of density, size of globul, surface tension, viscosity and centrifugation. Evaluation results indicate the composition of surfactants and co-surfactants (5:1) has a size of globul (1,71  $\mu\text{m}$ ) and most low surface tension (40,8507 dyne/cm). Test of stability during 8 weeks at low, room, and high temperatures with parameter that was organoleptic, pH and viscosity. Stability test results shows that changes of pH and viscosity.

**KeyWords: Co-surfactants, mikroemulsion, olive oil, surfactant, stability**

## 1. PENDAHULUAN

Pemberian obat secara oral merupakan rute terapi yang paling aman. Proses formulasi untuk sediaan peroral perlu memperhatikan aspek kelarutan obat karena akan mempengaruhi proses absorpsi dalam tubuh[1]. Teknik solubilisasi yang dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan suatu bahan yang bersifat hidrofobik adalah dengan pembuatan mikroemulsi. Mikroemulsi didefinisikan sebagai emulsi minyak dalam air (o/w) atau air dalam minyak (w/o) yang stabil secara termodinamika dengan ukuran globul 0,1-1 $\mu$ m[2]. Dibandingkan dengan emulsi, mikroemulsi memiliki beberapa kelebihan diantaranya stabil secara termodinamika, jernih, transparan, viskositasnya rendah, serta mempunyai tingkat solubilisasi yang tinggi sehingga dapat meningkatkan bioavailabilitas obat di dalam tubuh[3].

Minyak zaitun merupakan campuran dari asam lemak trigliserida seperti asam oleat, asam linoleat, asam laurat, asam miristat, asam palmitat dan asam stearat. Minyak zaitun banyak dimanfaatkan oleh masyarakat untuk sebagai antikolesterol. Kelarutan minyak zaitun yang rendah menyebabkan bioavailabilitas yang rendah apabila diberikan secara peroral, sehingga minyak zaitun perlu dibuat menjadi bentuk mikroemulsi[4].

Pembuatan mikroemulsi dilakukan dengan membandingkan konsentrasi surfaktan dan ko-surfaktan dengan tujuan untuk mendapatkan *drug loading* yang optimal. Surfaktan yang dapat digunakan secara per oral adalah surfaktan *non-ionik*, karena tidak menyebabkan iritasi pada saluran cerna. Ko-surfaktan berfungsi membantu menurunkan tegangan permukaan sehingga dapat mengecilkan ukuran partikel dan juga dapat meningkatkan mobilitas ekor hidrokarbon surfaktan sehingga lebih mudah terlarut dalam minyak.

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan perbandingan komposisi campuran surfaktan dan ko-surfaktan yang optimal dalam formulasi mikroemulsi minyak zaitun serta menguji kestabilannya. Sebagai surfaktan digunakan tween 80 dan ko-surfaktan yang digunakan adalah sorbitol. Sorbitol dipilih karena bersifat hidrofilik sehingga

cocok apabila dibuat mikroemulsi tipe minyak dalam air (o/w)[5].

## 2. METODE PENELITIAN

### 2.1 Alat

Viskometer Brookfield (DV-E), pH meter (Horiba F-52, Jepang), sentrifugator (Hettich Sentrifugen EBA 20), oven (France Etuves C 3000<sup>®</sup>), piknometer (Iwaki pyrex<sup>®</sup>), *homogenizer* (IKA<sup>®</sup> RW 20 Digital), Lab 3-DelsaNano C *Particle Analyzer* (Beckman Coulter).

### 2.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan adalah minyak zaitun (*Extra Virgin Oil*), tween 80 (Merck), sorbitol (Merck), natrium benzoat (Merck) dan Akuades.

### 2.3 Metode

#### Penentuan Tegangan Permukaan dengan Metode Cincin Du-Nuoy

Minyak zaitun dimasukkan ke dalam wadah gelas hingga mencapai ketinggian 0,5 cm dari batas atas gelas. Wadah gelas diletakkan di atas meja sampel. Meja sampel digerakkan ke atas hingga cincin platinum iridium berada pada kedalaman 0,5 cm dari permukaan minyak zaitun. Angka yang dihasilkan (P) dikalikan dengan faktor koreksi (F) untuk menghasilkan tegangan permukaan yang *absolute* (S).

#### Penetapan Kandungan Asam Lemak pada Minyak Zaitun dengan Kromatografi Gas

Untuk mengetahui komposisi asam lemak yang terkandung dalam minyak zaitun (*Olive oil*) dilakukan analisis menggunakan kromatografi gas. Identifikasi asam lemak dilakukan dengan membandingkan waktu retensi antara campuran standar asam lemak 5T37AL85.D01 (CU-C26) dengan sampel, sedangkan penentuan kadar asam lemak (% relatif) dapat dilakukan dengan membandingkan luas area asam lemak dengan luas area total asam lemak yang teridentifikasi.

Sampel tersebut diinjeksikan pada alat kromatografi gas SHIMADZU GC-17A dengan menggunakan kolom (*Capillary*

column) yang panjangnya 60 m dengan diameter 0,25 mm dan *Flame ionization detector* (FID) sebagai detektor. Suhu injeksi 180°C selama 20 menit, kemudian naik secara gradient 10°C/menit sampai 220°C selama 15 menit. Suhu injektor dan detektor yang digunakan yaitu masing-masing 200°C dan 230°C dengan split ratio 1:80. Nitrogen digunakan sebagai gas pembawa dengan aliran bertekanan 0,75 mL/menit[6].

## 2.4 Pembuatan Sediaan Mikroemulsi Minyak Zaitun

### Penentuan HLB Minyak Zaitun

Penentuan HLB dilakukan dengan memecah molekul ke dalam penyusunnya dimana masing-masing gugus diberi suatu angka. Penjumlahan dari angka-angka gugus memungkinkan perhitungan nilai HLB dengan persamaan berikut:

$$HLB = \Sigma (\text{angka-angka gugus hidrofilik}) - \Sigma (\text{angka-angka gugus lipofilik}) + 7$$

Senyawa-senyawa di dalam minyak zaitun yang dapat dihitung nilai HLBnya adalah asam palmitat, asam stearat, asam laurat, asam miristat, asam oleat, asam linoleat dan asam linolenat. Senyawa-senyawa ini mempunyai bagian yang lipofilik dan hidrofilik adalah gugus -COO dan bagian lipofilik =CH-, -CH<sub>2</sub>-, atau -CH<sub>3</sub>[7].

### Formulasi Mikroemulsi

Mikroemulsi yang akan dibuat terdiri dari fase minyak (minyak zaitun), surfaktan (tween 80), ko-surfaktan (sorbitol), pengawet (natrium benzoat) dan sebagai fase air digunakan akuades. Adapun formulasi mikroemulsi minyak zaitun yang dibuat dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formulasi Mikroemulsi Minyak Zaitun

No	Nama Bahan	Konsentrasi (%v/v)					Fungsi
		F1	F2	F3	F4	F5	
1	Minyak zaitun	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	Zat aktif
2	Tween 80	22,5	30,0	33,8	36,0	37,5	Surfaktan
3	Sorbitol	22,5	15,0	11,3	9,0	7,5	Ko-surfaktan
4	Natrium Benzoat	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	Pengawet
5	Akuades ad	100	100	100	100	100	Fase air

Keterangan:

F1: Surfaktan dan Ko-surfaktan perbandingan 1:1

F2: Surfaktan dan Ko-surfaktan perbandingan 2:1

F3: Surfaktan dan Ko-surfaktan perbandingan 3:1

F4: Surfaktan dan Ko-surfaktan perbandingan 4:1

F5: Surfaktan dan Ko-surfaktan perbandingan 5:1

Prosedur pembuatan mikroemulsi dilakukan dengan caramasing-masing fase yakni fase minyak (minyak zaitun) dan fase air (tween 80, sorbitol dan akuades) dipanaskan pada suhu 30°C didalam *beaker glass* yang berbeda. Masing-masing bahan tersebut diaduk hingga homogen. Setelah homogen, fase minyak dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam fase air dan diaduk dengan menggunakan *homogenizer* pada kecepatan ± 521 rpm hingga terbentuk mikroemulsi yang jernih.

## 2.5 Evaluasi Fisik Sediaan Mikroemulsi Pengukuran Globul

Ukuran partikel diukur dengan alat Lab 3-Delsa *Particle Analyzer* (Beckman Coulter). Sebanyak 1 mL mikroemulsi dilarutkan dalam 100 mL akuades di dalam *beaker glass* atau labu ukur. Sebanyak 10 mL larutan tersebut diambil dan dimasukkan kedalam kuvet untuk selanjutnya dimasukkan kedalam sampel holder. Alat dinyalakan dan dipilih menu *particle size*. Alat akan mengukur sampel selama 15 menit. Setelah 15 menit, alat akan menghasilkan ukuran partikel dan kurva distribusi[8].

### Uji pH

Mikroemulsi diukur pH sediaan dengan menggunakan alat potensiometri (pH meter)

pada suhu  $25 \pm 2^\circ\text{C}$ . Alat pH meter terlebih dahulu dikalibrasi dengan larutan dapar standar pH 4 dan pH 7. Kemudian elektroda dicelupkan ke dalam sediaan. Nilai pH yang muncul di layar kemudian dicatat[9].

#### Uji Tipe Mikroemulsi

Uji tipe mikroemulsi dilakukan dengan menggunakan zat warna larut air seperti metilen biru atau biru brilian CFC yang diteteskan pada permukaan mikroemulsi. Jika zat warna larut dan berdifusi homogen pada fase eksternal yang berupa air, maka tipe (o/w). Jika zat warna tampak sebagai tetesan di fase internal, maka tipe (w/o). Hal yang terjadi sebaliknya adalah jika digunakan zat warna larut minyak (Sudan III) diamati di bawah mikroskop[10].

#### Uji Viskositas

Mikroemulsi dimasukkan ke dalam gelas piala sampai mencapai volume 350 mL lalu spindle dimasukkan ke dalam mikroemulsi hingga batas yang ditentukan. Pengukuran dilakukan dengan viskometer Brookfield dengan kecepatan 0,5; 1; 2; 2,5; 4; 10; dan 20 rpm. Pengamatan viskositas dilakukan selama 4 minggu pada minggu 0 dan 4.

#### Uji Sentrifugasi

Sampel sediaan mikroemulsi dimasukkan ke dalam alat sentrifugasi kemudian dimasukkan ke dalam alat sentrifugator pada kecepatan 3750 rpm selama 5 x 60 menit. Kemudian diamati pemisahan fase yang terjadi selama 60 menit.

#### 2.6 Uji Stabilitas

Uji stabilitas dilakukan dengan cara menempatkan masing-masing sediaan pada

suhu tinggi ( $40 \pm 2^\circ\text{C}$ ), kamar ( $27 \pm 2^\circ\text{C}$ ), dan suhu rendah ( $4 \pm 2^\circ\text{C}$ ) selama 1 bulan, kemudian dilakukan uji pH, uji viskositas dan pengukuran globul pada hari terakhir.

#### Uji *Freeze thaw*

Uji *Freeze thaw* dilakukan dengan cara sediaan mikroemulsi melewati 6 siklus, dimana 1 siklusnya disimpan pada suhu  $4 \pm 2^\circ\text{C}$  selama 24 jam, lalu dipindahkan ke oven bersuhu  $40 \pm 2^\circ\text{C}$  selama 24 jam. Diamati perubahan fisik yang terjadi.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Mikroemulsi merupakan suatu sistem dispersi yang dikembangkan dari sediaan emulsi minyak dalam air (o/w) atau air dalam minyak (w/o) yang bersifat stabil, jernih, transparan dan memiliki viskositas rendah. Pada penelitian dibuat sediaan mikroemulsi minyak zaitun tipe minyak dalam air (o/w) agar sediaan lebih kompatibel diberikan melalui saluran pencernaan. Pada pembuatan sediaan mikroemulsi dilakukan evaluasi fisik sediaan meliputi pemeriksaan kandungan asam lemak, penentuan HLB minyak zaitun, uji pH, uji tipe mikroemulsi, uji viskositas, uji sentrifugasi, pengukuran tegangan permukaan, uji stabilitas dan *Freeze thaw*.

#### Kandungan Asam Lemak pada minyak zaitun

Komponen-komponen terbesar asam lemak pada minyak zaitun ditentukan dengan menggunakan kromatografi gas. Adapun kandungan asam lemak pada minyak zaitun yang digunakan pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2. Kandungan Asam Lemak Pada Minyak Zaitun**

Asam Lemak	Persentase (%) [11]	Persentase (%) (Pengujian)
Asam Miristat	40,5	0,05
Asam Palmitat	7,5-20	15,5
Asam Stearat	0,5-5	2,95
Asam Laurat	-	0,02
Asam Arakidat	40,6	-
Asam Oleat	55-83	63,1
Asam Linoleat	3,5-21	14,9
Asam Linolenat	40,9	0,61

Hasil analisis kandungan asam lemak terdapat perbedaan pada persentase menurut literature[11] dan pengujian. Hal ini dapat disebabkan karena jenis minyak zaitun yang digunakan berbeda. Pada literatur digunakan minyak zaitun jenis *Pure olive oil*, minyak ini dihasilkan dari campuran *refined olive oil* dan *virgin olive oil*, sedangkan pada pengujian digunakan jenis *Extra virgin oil*, minyak yang diperoleh dari hasil proses ekstraksi dengan pemerasan dingin pertama dan memiliki keasaman tidak lebih dari 1%. Penentuan kandungan asam lemak digunakan untuk menentukan HLB butuh minyak zaitun.

### **Penentuan HLB Minyak Zaitun**

Berdasarkan penentuan jumlah kandungan asam lemak, maka nilai HLB untuk masing-masing asam lemak seperti asam palmitat, asam stearat, asam laurat, asam miristat, asam oleat, asam linoleat dan asam linolenat secara berurutan adalah 16,225; 17,175; 14,325; 15,275; 24,3; 22,875 dan 21,45. Berdasarkan nilai HLB tersebut maka dapat diketahui persentase HLB butuh minyak zaitun adalah 21,901%.

Nilai keseimbangan lipofilik hidrofilik juga telah terbukti sangat berguna dalam memilih jenis surfaktan untuk pembentukan langsung tetesan (droplet) dari tipe o/w atau dengan cepat terjadi penyebaran sediaan serta memberikan hasil yang baik dan transparan. Surfaktan yang tepat nilai HLBnya adalah faktor kunci untuk pembentukan emulsi dengan tetesan kecil[7].

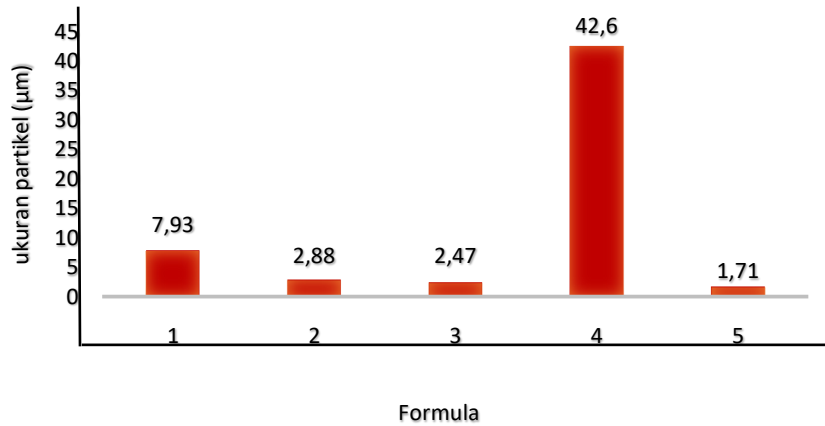
### **Formulasi Mikroemulsi**

Pembuatan mikroemulsi dilakukan dengan cara mencampurkan fase minyak sedikit demi sedikit ke dalam fase air dan diaduk menggunakan alat *homogenizer*, pada suhu 33°C dengan kecepatan sebesar 521 rpm selama 30 menit. Pengadukan dilakukan

selama 30 menit karena dengan waktu kurang dari 30 menit masih terdapat butir-butir fase terdispersi sehingga belum dapat membentuk mikroemulsi. Waktu pengadukan yang lebih dari 30 menit menyebabkan terbentuknya busa pada sediaan sehingga sediaan menjadi keruh. Hasil organoleptis pada formula 1, 2 dan 4 menunjukkan mikroemulsi berwarna kuning jernih, sedangkan untuk formula 3 dan 5 menunjukkan hasil mikroemulsi yang keruh. Apabila kelarutan surfaktan dalam air berkurang maka ukuran tetesan minyak yang teremulsi mulai meningkat akibatnya tidak terbentuk sediaan mikroemulsi yang jernih. Selain itu, jika pengadukan terlalu lama, maka mikroemulsi yang tadinya jernih akan menjadi keruh karena terbentuknya busa halus akibat penggumpalan partikel-partikel terdispersi yang saling bertumbukan[12].

### **Hasil Pengukuran Globul**

Pengukuran distribusi ukuran globul merupakan faktor yang sangat penting untuk mengetahui kestabilan suatu sediaan mikroemulsi. Stabilitas mikroemulsi tergantung pada ukuran droplet pada fase terdispersinya. Ukuran droplet mikroemulsi diukur dengan menggunakan alat *Particle Size Analyzer* merk Coulter. Hasil pengamatan pada masing-masing kelima sediaan memiliki ukuran globul yang bervariasi. Pada F1 memiliki ukuran sebesar 7,93  $\mu\text{m}$ , F2 memiliki ukuran 2,88  $\mu\text{m}$ , F3 memiliki ukuran 2,47  $\mu\text{m}$ , F4 memiliki ukuran yang paling besar yaitu 42,6  $\mu\text{m}$ . F5 memiliki ukuran yang paling kecil yaitu 1,71  $\mu\text{m}$ . Berdasarkan hasil tersebut, ukuran droplet yang paling kecil terdapat pada F3 dan F5. Semakin kecil ukuran droplet, maka semakin kecil laju penggabungan, maka mikroemulsi tidak mudah mengalami *Creaming*. Selain itu, ukuran partikel yang kecil dapat disimpan lebih lama, tidak mudah rusak, rasa yang tidak mudah berubah serta mudah diserap oleh tubuh[13]. Hasil distribusi ukuran partikel pada kelima sediaan mikroemulsi dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1 Distribusi Ukuran Globul Mikroemulsi

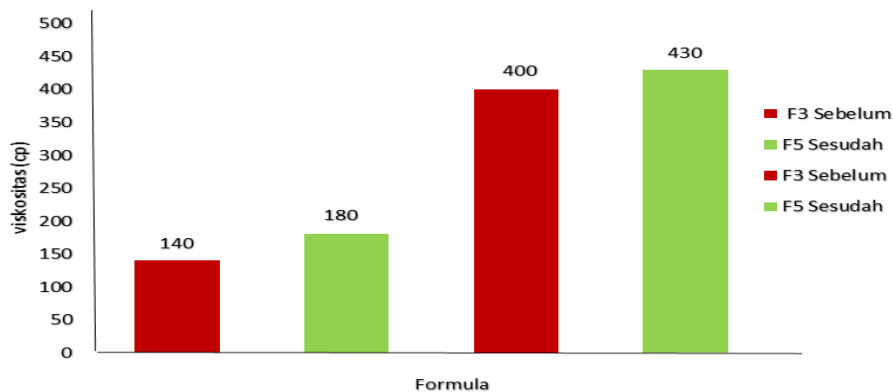
### Uji Tipe Mikroemulsi

Metilen biru merupakan senyawa hidrokarbon, memiliki ikatan polar dan nonpolar. Senyawa ini berupa kristal berwarna hijau gelap, ketika dilarutkan dalam air atau alkohol akan menghasilkan larutan berwarna biru. Berdasarkan pada pengamatan ini, metilen biru larut air yang di uji dibawah mikroskop nampak pada fase luar atau eksternal, sehingga tipe emulsinya minyak dalam air (o/w).

### Hasil Uji Viskositas

Viskositas adalah sifat yang menentukan daya tahannya terhadap gaya geser[14]. pengukuran

viskositas mikroemulsi selama 4 minggu dengan menggunakan *Viscometer* Brookfield DV-E pada suhu kamar dilakukan analisis pada formula yang terbaik yaitu F3 dan F5. Hasil tersebut menunjukkan bahwa sediaan mikroemulsi F3 mengalami peningkatan viskositas dari minggu ke-0 sampai minggu ke-4, yaitu dari 140 cp menjadi 180 cps, sedangkan untuk F5 mengalami peningkatan viskositas dari minggu ke-0 sampai minggu ke-4 yaitu dari 400 cp menjadi 430 cp. Hasil pengukuran viskositas dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2 Pengukuran Viskositas Mikroemulsi

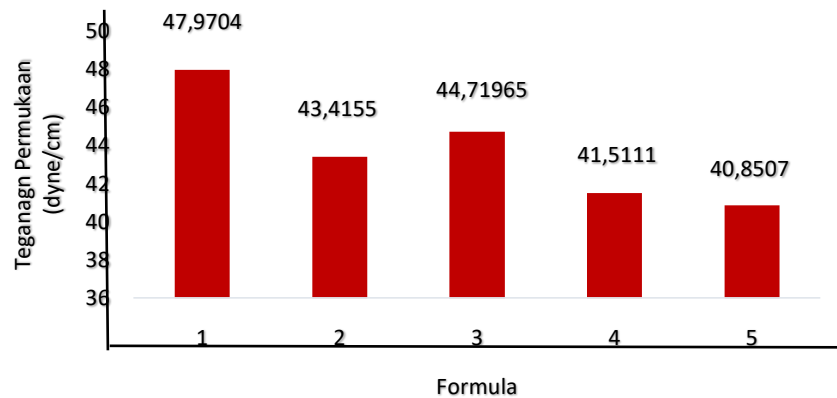
### Hasil Pengukuran Tegangan Permukaan Mikroemulsi

Pada penentuan tegangan permukaan mikroemulsi menggunakan alat dengan metode tensiometer cincin *Du Nuoy*. Prinsip alat ini

bergantung pada kenyataan bahwa gaya yang diperlukan untuk melepaskan suatu cincin platinum iridium yang dicelupkan pada permukaan adalah sebanding dengan tegangan permukaan. Berdasarkan Gambar grafik

diatas, didapatkan nilai tegangan permukaan pada kelima sediaan mikroemulsi menunjukkan beberapa variasi yaitu F1 sebesar 47,9704 dyne/cm, F2 sebesar 43,4155 dyne/cm, F3

sebesar 44,71965 dyne/cm, F4 sebesar 41,5111 dyne/cm dan F5 sebesar 40,8507 dyne/cm. Tegangan permukaan yang paling kecil yaitu F5.



Gambar 3 Tegangan Permukaan Kelima Sediaan Mikroemulsi

F1 dan F5 menunjukkan nilai tegangan permukaan yang berbeda jauh tapi signifikan, seperti dilihat pada Gambar 14. Nilai tegangan permukaan F1 lebih besar daripada F5 yang memiliki nilai tegangan permukaan yang paling kecil, karena pada F5 tersebut ukuran droplet paling kecil, dimana semakin kecil droplet maka tegangan permukaan semakin kecil yang artinya kemungkinan larut dalam air semakin baik. Sedangkan untuk F2, F3 dan F4 menunjukkan nilai tegangan permukaan yang berbeda tetapi tidak signifikan. Hal ini terjadi karena perbandingan surfaktan tidak terlalu mempengaruhi tegangan permukaan.

### Hasil Uji Sentrifugasi

Sentrifugasi adalah metode pemisahan campuran yang digunakan untuk memisahkan cairan dan padatan yang tidak larut berdasarkan pada perbedaan ukuran partikel zat-zat yang bercampur. Pada pengujian sentrifugasi dilakukan dengan menggunakan alat sentrifugator pada kecepatan 3750 rpm selama 5 x 60 menit, diamati pemisahan fase yang terjadi pada sediaan mikroemulsi setiap 60 menit pada suhu kamar. Pada F1, F2 dan F4 pemisahan terjadi pada menit ke-60 pertama, begitu juga dengan F3 dan F5 tidak terjadi pemisahan fase mulai dari menit ke-60 yang pertama. Hasil pengamatan uji sentrifugasi dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Pengamatan Uji Sentrifugasi

Formula	Awal	Akhir
1	Homogen, tidak ada pemisahan fase	Terjadi pemisahan fase
2	Homogen, tidak ada pemisahan fase	Terjadi pemisahan fase
3	Homogen, tidak ada pemisahan fase	Tidak terjadi pemisahan fase
4	Homogen, tidak ada pemisahan fase	Terjadi pemisahan fase
5	Homogen, tidak ada pemisahan fase	Tidak terjadi pemisahan fase

Setelah dilakukan pengamatan pada F1, F2, dan F4 menunjukkan adanya dua fase yang terpisah (*Creaming*) ataupun pengendapan pada saat setelah uji sentrifugasi. Hal ini dikarenakan campuran surfaktan dan

ko-surfaktan yang digunakan belum mampu menurunkan tegangan permukaan dan melapisi permukaan globul antara fase minyak dan fase air. Sedangkan pada F3 dan F5 tidak menunjukkan adanya dua fase yang terpisah

(*Creaming*) ataupun pengendapan melainkan tetap merupakan suatu sistem yang terdispersi sempurna. Kedua sediaan tersebut menunjukkan bahwa sediaan mikroemulsi yang stabil sesudah dan sebelum dimasukkan ke dalam alat sentrifugator.

### Hasil Uji Stabilitas

Pengujian stabilitas fisik dilakukan dengan menyimpan kelima formula mikroemulsi pada tiga suhu yang berbeda, yaitu suhu rendah ( $4\pm 2^\circ\text{C}$ ), suhu kamar ( $27\pm 2^\circ\text{C}$ ) dan suhu tinggi ( $40\pm 2^\circ\text{C}$ ) selama 4 minggu. Selama periode waktu penyimpanan tersebut dilakukan pengamatan organoleptis dan pemeriksaan pH setiap 2 minggu. Pengujian ini bertujuan untuk melihat stabilitas fisika dan kimia kelima formula mikroemulsi pada kondisi suhu yang berbeda.

### a. Uji Stabilitas Fisik

Pengujian stabilitas fisik kelima sediaan dengan pemeriksaan organoleptis (warna, bau dan rasa). Hasil uji stabilitas fisik setelah disimpan pada berbagai suhu dapat dilihat pada Tabel 4. Hasil kelima sediaan selama disimpan pada suhu yang berbeda tidak mengalami perubahan pada penampilan fisik. Hanya saja ketika mikroemulsi disimpan pada suhu rendah ( $4\pm 2^\circ\text{C}$ ) menjadi lebih kental dari sebelumnya, namun kelima sediaan tidak membeku. Hal ini karena pemilihan komposisi mikroemulsi minyak zaitun sudah tepat sehingga tidak membuat beku pada suhu rendah ( $4\pm 2^\circ\text{C}$ ). Berdasarkan hasil pengamatan uji stabilitas fisik kelima sediaan dapat dilihat pada Gambar 16.

Tabel 4. Hasil Uji Stabilitas Kelima Sediaan Mikroemulsi Setelah disimpan pada berbagai Suhu ( $4^\circ\text{C}$ ,  $27^\circ\text{C}$  dan  $40^\circ\text{C}$ ).

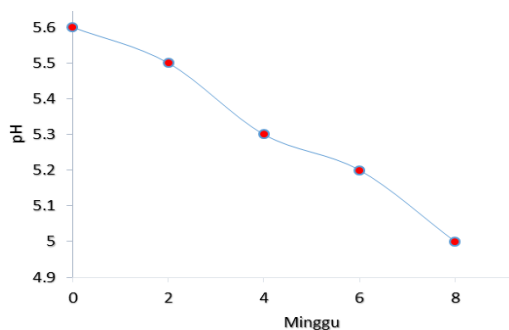
**Tabel 4.** Hasil Uji Stabilitas Fisik

Minggu	Parameter	Keterangan
0-4	Warna	Kuning Jernih
	Baru	Khas
	Rasa	Manis Sedikit Pahit
	Pemisahan Fase/Endapan	Tidak ada

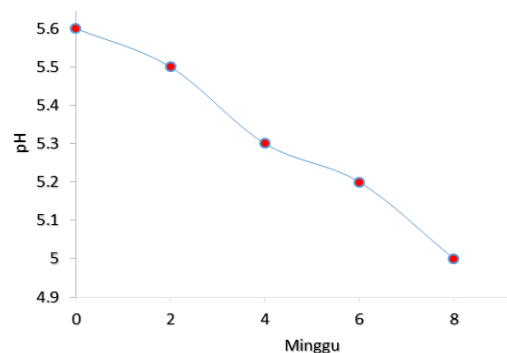
### b. Uji Stabilitas pH Terhadap Berbagai Suhu ( $4^\circ\text{C}$ , $27^\circ\text{C}$ dan $40^\circ\text{C}$ )

Uji stabilitas pH pada berbagai suhu terjadi penurunan. Penurunan pH dimana pada minggu ke-0 pHnya 5,6 dan pada minggu ke-8 pHnya 5. Penurunan pH terjadi karena sorbitol merupakan alkohol polihidris yang mudah

teroksidasi. Bila teroksidasi, sorbitol dapat menghasilkan asam karboksilat (Sastrohamidjojo, 2005). Asam karboksilat tersebut dapat menurunkan pH. Uji Stabilitas pH pada berbagai suhu terhadap kelima sediaan mikroemulsi selama penyimpanan 8 minggu dapat dilihat pada Gambar 17.

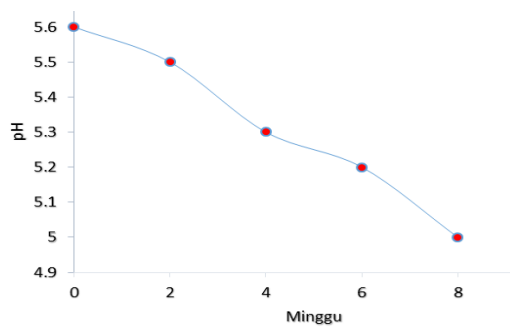


(a)



(b)





(c)

Gambar 4 Hasil Uji Stabilitas pH pada Suhu 27°C (a), Suhu 40°C (b), Suhu 4°C (c)

### Hasil Uji *Freeze thaw*

*Freeze thaw* merupakan kondisi percepatan dengan adanya fluktuasi suhu untuk menentukan kestabilan sediaan selama penyimpanan. *Freeze thaw* dilakukan untuk melihat apakah terjadi kristalisasi, pemisahan fase, kehilangan viskositas, agregasi dan pengendapan, dimana perubahan yang terjadi bersifat reversible atau sebaliknya (Rahmawati *et al.*, 2008). *Freeze thaw* dilakukan dengan menguji kestabilan mikroemulsi secara

bergantian pada suhu dingin dan suhu tinggi, masing-masing temperatur selama 24 jam. Pengujian dilakukan sebanyak 6 siklus. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa sediaan dapat melewati 6 siklus dengan baik. Sediaan tetap jernih dan homogen. Hal ini menunjukkan bahwa perubahan sifat yang terjadi jika sediaan disimpan pada suhu tinggi 40°C atau suhu rendah 4°C bersifat reversible. Hasil pengamatan uji *Freeze thaw* dapat dilihat pada Tabel 9.

Tabel 5 Hasil Pengamatan Uji *Freeze thaw* Kelima Sediaan Mikroemulsi

Siklus	Organoleptik
Siklus 1	Sediaan berwarna kuning, berbau khas, tetap jernih dan tidak terjadi pemisahan
Siklus 2	Sediaan berwarna kuning, berbau khas, tetap jernih dan tidak terjadi pemisahan
Siklus 3	Sediaan berwarna kuning, berbau khas, tetap jernih dan tidak terjadi pemisahan
Siklus 4	Sediaan berwarna kuning, berbau khas, tetap jernih dan tidak terjadi pemisahan
Siklus 5	Sediaan berwarna kuning, berbau khas, tetap jernih dan tidak terjadi pemisahan
Siklus 6	Sediaan berwarna kuning, berbau khas, tetap jernih dan tidak terjadi pemisahan

## SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Sediaan mikroemulsi minyak zaitun dapat dibuat pada suhu 33°C dan kecepatan pengadukan sebesar 521 rpm selama 30 menit. Perbandingan surfaktan:Kosurfaktan (5:1) merupakan formula terbaik dalam membentuk karakter mikroemulsi, sehingga cocok untuk sediaan oral.

### Saran

Perlu dikembangkan kembali formula mikroemulsi yang lebih stabil secara fisika dan kimia. serta perlu dilakukan uji disolusi untuk mengetahui laju kelarutan sediaan.

## DAFTAR PUSTAKA

- [1] McClements, D.J., *et al.* 2007. Emulsion-Based Delivery Systems for Lipophilic Bioactive Components. *J. Food Science.* 72: 109-124.
- [2] Gao, Z.G.*et al.* 1998. Physicochemical Characterization and Evaluation of a Microemulsion System for Oral Delivery of Cyclosporin A. *Int. International Journal of Pharmaceutics.*183.75-86.
- [3] Gulati R. *et al.* 2002. *Pharmacokinetics of Cyclosporine from Conventional and New Microemulsions Formulation Healthy Volunteers.*
- [4] Rowe, RC., Sheskey J.P., dan Owen S.C., 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th Edition, Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association: London.
- [5] Nandi *et al* 2003. Study Of Isopropyl Myristate Microemulsion Systems Containing Cyclodextrins To Improve The Solubility Of Mod
- [6] Puspawati, N.M.,*et al.* 2010. Analisis Asam Lemak Rumpuk LautUlva reticulate forsskel yang Diperoleh Dari Pantai Segara Sanur.[*Skripsi*]
- [7] Mahdi J, *et al* 2009. Pembuatan Mikroemulsi dari Minyak Buah Merah.[*Skripsi*] Universitas Indonesia: Depok.
- [8] Athiyah, *et al.* 2015. Formulasi dan Evaluasi Fisik Mikroemulsi Ekstrak Umbi Talas Jepang (*Colocasia esculenta* (L.) Schoot *var antiquorum*) sebagai *Anti-Aging*. [*Skripsi*] Uin Syarif Hidayatullah: Jakarta.
- [9] Carlfors. J. *et al.* 1901. *Lidocaine In Microemulsion-a Dermal Delivery System.*New York: American P
- [10]Priyanka. 2009. *Formulasi Ketokonazol Sebagai Antijamur albicans dan Tricophyten Mentagropetes.* Fakultas Farmasi. Universitas Padjajaran: Indonesia.
- [11]Lawrence *et al* 2000. Microemulsion based media as Novel Drug Delivery Systems. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 45:1:89-121.
- [12]Rieger MM. 2000. *Harry's Cosmetology 8<sup>th</sup>ed.* New York. *Chemical Publishing co.inc* Hal 891-892.
- [13]Nugraheni, K.2012.Pengaruh Pemberian Minyak Zaitun Ekstra Virgin Terhadap Profil Lipid Serum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Sprague Dawley Hiperkolesterolemia.*Jurnal fakultas kedokteran UNDIP.*vol 1(1).30-40.
- [14] Pramudiana, E. 2010. *Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Griseofulvin dalam Bentuk Sediaan Mikroemulsi Serta Uji Difusi Secara In Vitro.* [*Skripsi*] Fakultas Farmasi. Universitas Padjajaran: Indonesia.