

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Kulit memiliki sejumlah antioksidan endogen yang dapat melindungi kulit dari kerusakan oksidatif. Kulit secara berkesinambungan terpapar *oxidative stress* baik secara endogen maupun dari lingkungan sekitar. Hal ini menyebabkan terbentuknya *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan pada akhirnya menyebabkan kerusakan kulit (Choi dkk., 2005). Antioksidan diperlukan bagi tubuh untuk mengatasi paparan tersebut. Antioksidan bisa berasal dari suplemen makanan maupun kosmetik.

Antioksidan merupakan substansi yang dapat memperlambat dan menghambat oksidasi, berperan dalam memutuskan rantai autooksidasi dengan menurunkan konsentrasi *reactive oxygen species* (ROS), penangkapan radikal bebas dan sebagai bahan pengkelat logam (Korkm dkk., 2013). Antioksidan secara luas telah berperan penting untuk mempertahankan mutu produk, mencegah ketengikan, perubahan warna, aroma, serta kerusakan fisik lain yang diakibatkan oleh reaksi oksidasi (Hanani, 2005). Antioksidan yang dihasilkan tubuh manusia tidak cukup untuk melawan radikal bebas, untuk itu tubuh memerlukan asupan antioksidan dari luar (Tisnadjaja, 2012).

Tanaman di Indonesia yang berpotensi sebagai antioksidan salah satunya adalah dari tanaman nilam (*Pogostemon cablin* Benth.) yang menghasilkan minyak atsiri dengan konsentrasi yang tinggi. Minyak nilam atau yang dikenal dengan *Patchouli oil* dalam industri farmasi telah banyak digunakan untuk sediaan kosmetik, parfum, sabun, dan sediaan topikal farmasi lainnya (Nuryani, 2006). Daud dkk., (2017) menyatakan bahwa minyak nilam dengan konsentrasi 5, 10, dan 15% dapat diformulasikan ke dalam sediaan emulgel anti jerawat yang stabil dan memenuhi syarat evaluasi fisik sediaan. Menurut penelitian Suprijono dkk., (2015)

patchouli alcohol yang terkandung dalam minyak nilam pada uji kualitatif antioksidan dengan DPPH menunjukkan bahwa minyak nilam berpotensi sebagai antioksidan yang mempunyai nilai EC_{50} 11,9308%. Menurut Hussain dkk., (2011) minyak nilam mempunyai IC_{50} paling rendah dibandingkan dengan minyak esensial lainnya yang berasal dari keluarga *Lamiaceae* dimana nilai IC_{50} nya adalah $225,7 \pm 6,7 \mu\text{g/mL}$. Bae (2009) menyatakan bahwa minyak nilam dapat digunakan sebagai *whitening agent* yang dapat menghambat sintesis melanin dan dapat memperlemah aktivitas ROS dengan nilai IC_{50} $3,14 \pm 0,12 \mu\text{g/mL}$. Minyak nilam yang digunakan secara langsung sebagai antioksidan kurang stabil dengan adanya udara dan cahaya karena mudah menguap (Irawati, 2016). Permasalahan tersebut menyebabkan minyak nilam perlu diformulasikan ke dalam berbagai bentuk sediaan topikal salah satunya adalah sediaan mikroemulsi.

Mikroemulsi mempunyai beberapa keuntungan yang dimiliki mikroemulsi adalah stabil secara termodinamikal, viskositas rendah, dan preparasi mudah (Yuwanti dkk., 2011). Minyak nilam dalam mikroemulsi antijerawat dengan pembawa *virgin coconut oil* (VCO), polisorbitat 80, dan sorbitol menunjukkan adanya stabilitas fisik sediaan (Irawati dkk., 2016). Daud dkk., (2017) juga menyatakan bahwa minyak nilam dapat diformulasikan ke dalam sediaan emulgel anti jerawat menggunakan tween 80 dan span 80 sebagai pengemulsi yang stabil dalam penyimpanan selama 12 hari 6 siklus dan memenuhi syarat evaluasi fisik sediaan. Prihantini (2017) menyatakan bahwa mikroemulsi dengan pembawa polisorbitat 80, PEG 400, dan IPM menunjukkan hasil yang stabil. Uji stabilitas produk baik dilakukan dalam dengan *accelarated test*, uji tersebut untuk memastikan stabilitas dan integritas fisik produk kosmetik dalam kondisi penyimpanan dan penggunaan yang sesuai, stabilitas kimia, stabilitas mikrobiologis, dan kesesuaian antara isi dan wadah (CTFA, 2004). Uji stabilitas yang dipercepat dikembangkan karena siklus pengembangan yang relatif singkat untuk produk kosmetik, informasi yang dihasilkan juga dapat berguna untuk meningkatkan produk lebih

lanjut dan untuk menyempurnakan metodologi yang digunakan untuk pengujian stabilitas dipercepat (CTFA, 2004).

Stabilitas merupakan kemampuan suatu produk obat untuk bertahan dalam spesifikasi yang diterapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan, untuk menjamin identitas, kekuatan, kualitas, dan kemurnian produk (Kuncari dkk., 2014). Salah satu cara mempercepat evaluasi kestabilan adalah dengan *cycling test* dilakukan pada sediaan dengan suhu penyimpanan yang berbeda dalam interval waktu tertentu dengan tujuan mempercepat terjadinya perubahan yang biasanya terjadi pada kondisi normal (Suryani dkk., 2017). *Cycling test* merupakan simulasi adanya perubahan suhu setiap tahun bahkan setiap harinya selama penyimpanan produk (Sulastri dkk., 2017). Berdasarkan uraian tersebut maka dilakukan penelitian untuk melihat karakteristik fisik mikroemulsi minyak nilam dan melihat kestabilannya selama penyimpanan serta aktivitas antioksidan dengan metode DPPH.

B. PERUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut :

1. Bagaimanakah stabilitas fisik mikroemulsi minyak nilam dengan perbedaan konsentrasi minyak nilam selama tiga siklus penyimpanan ?
2. Bagaimanakah pengaruh perbedaan konsentrasi minyak nilam dengan metode DPPH terhadap aktivitas antioksidan mikroemulsi minyak nilam ?

C. TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui stabilitas fisik mikroemulsi minyak nilam dengan perbedaan konsentrasi minyak nilam selama tiga siklus penyimpanan.
2. Mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi minyak nilam dengan metode DPPH terhadap aktivitas antioksidan mikroemulsi minyak nilam.

D. MANFAAT PENELITIAN

Penelitian ini diharapkan bermanfaat untuk memberikan gambaran ilmiah tentang pengaruh perbedaan konsentrasi minyak nilam (*Pogostemon cablin* Benth.) terhadap karakteristik fisik mikroemulsi minyak nilam (*Pogostemon cablin* Benth.), mengetahui stabilitas mikroemulsi minyak nilam selama tiga siklus penyimpanan, dan mengetahui aktivitas antioksidan mikroemulsi minyak nilam dalam perbedaan konsentrasi minyak nilam dengan metode DPPH.

E. TINJAUAN PUSTAKA

1. Tanaman Nilam

Tanaman nilam (*Pogostemon cablin* Benth.) merupakan tanaman perdu wangi berdaun halus dan berbatang segi empat. Daun kering tanaman ini disuling untuk mendapatkan minyak (*Patchouli oil*) yang banyak digunakan dalam berbagai kegiatan industri. Komponen utama yang dikandung minyak nilam adalah *patchouli alcohol* (PA, C₁₅H₂₆) yang berfungsi sebagai bahan baku pengikat (fiksatif) dan sebagai bahan pengendali penerbangan (eteris) untuk parfum agar aroma keharumannya bertahan lebih lama. “Penerbangan” yang dimaksud disini adalah sifat minyak yang mudah menguap dengan adanya bahan tambahan minyak nilam (eteris) pada parfum, bau yang dihasilkan lebih tahan lama. Penguapan minyak nilam paling lambat jika dibandingkan dengan minyak atsiri lainnya (Mangun, 2012).

Tanaman nilam adalah tanaman yang memiliki akar serabut yang wangi, memiliki daun halus beludru dan membulat lonjong seperti jantung serta berwarna pucat. Bagian bawah daun dan ranting berbulu halus, batang dengan diameter 10 – 20 mm membentuk segi empat, serta sebagian besar daun yang melekat pada ranting hampir selalu berpasangan satu sama lain. Jumlah cabang yang banyak dan bertingkat mengelilingi batang antara 3 – 5 cabang per tingkat. Tumbuhan semak ini dapat tumbuh mencapai 1 meter. Meyukai suasana

teduh, hangat, dan lembab. Mudah layu jika terkena sinar matahari langsung atau kekurangan air. Bunganya menyebarkan bau wangi yang kuat, biji kecil, dan perbanyakannya biasanya dilakukan secara vegetatif (Ketaren, 2016). Gambar tanaman nilam dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Tanaman Nilam (Nuryani, 2006)

Menurut Nuryani (2006) taksonomi tanaman nilam diklasifikasikan

sebagai berikut :

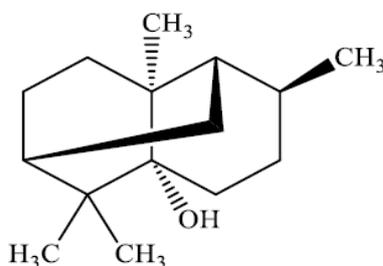
- Kingdom : Plantae
 Divisi : Spermatophyta
 Subdivisi : Angiospermae
 Kelas : Dicotyledone
 Ordo : Labiales
 Famili : Labiatae
 Genus : Pogostemon
 Spesies : *Pogostemon cablin* Benth.

2. Minyak Nilam

Minyak atsiri atau disebut juga minyak eteris adalah minyak yang bersifat mudah menguap, yang terdiri dari campuran zat yang mudah menguap dengan komposisi dan titik didih yang berbeda-beda. Setiap substansi yang mudah menguap memiliki titik didih dan tekanan tertentu dan hal ini dipengaruhi oleh suhu, pada umumnya tekanan uap ini sangat

rendah untuk persenyawaan yang memilikinya titik didih yang sangat tinggi. Selanjutnya intensitas suatu bau (harum yang dihasilkan, dengan beberapa pengecualian pada kondisi tertentu) merupakan manifestasi dari sifat mudah menguap persenyawaan yang menghasilkan bau harum tersebut (Guenther, 1987).

Minyak nilam atau disebut *Patchouli oil*, kata *patchouli* berasal dari kata “*pacholi*” yaitu nama jenis tanaman yang banyak terdapat di tanah Hindustan (india). Minyak nilam terdiri dari campuran persenyawaan terpen dengan alkohol-alkohol, aldehid dan ester-ester yang memberikan bau khas, misal *patchouli alcohol*. *Patchouli alcohol* merupakan senyawa yang menentukan bau minyak nilam dan merupakan komponen terbesar. *Patchouli alcohol* merupakan seskuiterpen alkohol yang dapat diisolasi dari minyak nilam, tidak larut dalam air, tidak larut dalam alkohol, eter atau pelarut organik lain, mempunyai titik didih 140° C/8mmHg, kristal berwarna putih dengan titik lebur 56° C. (Sastrohamidjojo, 2004). Struktur *patchouli alcohol* dapat dilihat pada gambar 2 dan sifat fisik minyak nilam dapat dilihat pada Tabel I.



Gambar 2. Struktur Patchouli Alkohol (Su *et al.*, 2014)

Tabel I. Sifat Fisik Minyak Nilam (Sastrohamidjojo, 2014)

Karakteristik	Nilai
Berat Jenis	0,950 – 0,983
Indeks bias 25° C	1,506 – 1,520
Putaran optik dengan tabung 1 dm	-47 – (-66)
Bilangan asam	Max. 3,0
Kelarutan dalam alkohol 95%	Larut jernih dalam perbandingan 1 – 10 bagian isi

Beberapa keuntungan nilam (Mangun, 2012) :

- a. Minyaknya bermanfaat untuk kebutuhan berbagai industri.

- b. Masa panen tanaman nilam relatif singkat dan mempunyai jangka waktu hidup cukup lama.
- c. Proses pemeliharaan dan pengendalian tanaman relatif mudah.
- d. Potensi pasarnya sudah jelas
- e. Polo perdagangan minyak nilam tidak terkena kuota ekspor.
- f. Belum ditemukannya bahan sintesis atau bahan pengganti yang dapat menyamai manfaat minyak nilam.

3. Cara memperoleh Minyak Nilam

Penyulingan minyak nilam adalah suatu proses pengambilan minyak dari terna kering dengan bantuan air, dimana minyak dan air tidak tercampur. Penyulingan minyak nilam pada umumnya dilakukan dengan dua cara, yaitu :

- a. Penyulingan secara dikukus, pada cara ini bahan terna kering berada pada jarak tertentu di atas permukaan air.
- b. Penyulingan dengan uap langsung, dimana bahan berada dalam ketel suling dan uap air dialirkan dari ketel uap pada bagian bawah suling (Nuryani, 2006).

Terna kering yang sudah dimasukkan ke dalam ketel suling, sebaiknya dibasahi dengan air supaya terna tersebut dapat dipadatkan. Pembasahan dan pemadatan dilakukan terhadap terna selama pengisian ketel suling. Harus diingat bahwa penyulingan terna kering nilam akan menyerap air sebanyak bobotnya, jadi pada penyulingan yang menggunakan sistem kohobasi hal ini harus diperhatikan agar tidak terjadi kekurangan air selama penyulingan (Nuryani, 2006).

Lama penyulingan dengan cara dikukus antara 5 – 10 jam, sedangkan dengan cara uap langsung lamanya berkisar 4 – 6 jam. Lama penyulingan ini tergantung dari cara kapasitas ketel suling dan kecepatan penyulingan. Untuk penyulingan secara dikukus, kecepatan yang baik adalah 0,6 uap/kg terna. Penyulingan dengan uap langsung tekanan uap mula-mula 1,0

ATM, lalu dinaikkan secara bertahap sampai $2,5 - 3 \text{ kg/cm}^3$ (tekanan dalam ketel suling $0,5 - 1,5 \text{ kg/cm}^2$) pada akhir-akhir penyulingan. Hal ini dimaksudkan agar fraksi berat antara lain *Patchouli alcohol* sebagian besar baru akan tersuling pada suhu tinggi atau jika waktu penyulingan cukup lama (Nuryani, 2006).

4. Mikroemulsi

Mikroemulsi merupakan sediaan yang stabil secara termodinamik, transparan, dispersi minyak dan air distabilkan oleh lapisan antarmuka dari molekul surfaktan. Surfaktannya mungkin murni, campuran atau kombinasi dengan zat tambahan lain. Sistem homogen ini bisa disiapkan dengan bermacam-macam konsentrasi surfaktan dan rasio minyak dan air (20 – 80%) semuanya cairan dengan viskositas rendah (Date dkk., 2008). Mikroemulsi dipilih karena memiliki sifat termodinamis dan mendukung partisi ke dalam kulit serta dapat mengurangi penghalang difusi dari stratum korneum dan menunjukkan peningkatan dan efisiensi dalam penetrasi melalui kulit dibandingkan sediaan topikal lainnya (Shetye dkk., 2010). Diperlukannya karakter ini dalam formulasi dikarenakan penggunaan langsung minyak nilam yang digunakan sebagai zat aktif secara langsung sebagai antioksidan kurang stabil dengan adanya udara dan cahaya karena mudah menguap (Martin dkk., 2008).

Istilah mikroemulsi secara tidak langsung menyatakan hubungan yang dekat dengan emulsi biasa. Ini menyesatkan karena mikroemulsi mencakup sejumlah mikrostruktur yang berbeda, kebanyakan mempunyai sedikit kesamaan dengan emulsi dua fase klasik. Mikroemulsi mudah dibedakan dari emulsi normal dengan transparansi mereka, viskositas rendah, dan pada dasarnya lebih pada kestabilan mereka secara termodinamik. Selain itu, mereka terbentuk secara spontan saat komponennya dicampur dalam perbandingan yang tepat. Mikroemulsi dapat terdispersi secara M/A atau A/M, akan tetapi ukuran tetesannya sangat kecil (5 – 140 nm) dibanding emulsi (Swarbrick, 1994).

Mikroemulsi pada dasarnya suatu sistem misellar yang mengembang, akan tetapi dengan jelas perbedaan antara misellar yang berisi pelarut minyak dan sebuah tetesan minyak yang dikelilingi oleh lapisan antarmuka yang sebagian besar komposisinya berupa surfaktan. Syarat yang diperlakukan untuk formulasi dan stabilitas mikroemulsi adalah pencapaian dari tegangan antarmuka yang sangat rendah (Lawrence, 2000). Meskipun mikroemulsi mempunyai banyak keuntungan dari pada emulsi terutama transparansi dan stabilitasnya, mikroemulsi membutuhkan surfaktan dalam jumlah besar pada formulasinya yang membatasi pemilihan komponen yang dapat diterima. Mikroemulsi terdiri dari misel mengembang (M/A), misel terbalik (A/M), dan struktur *bicontinuous* (Date dkk., 2008).

Menurut Muzaffar dkk., (2013) pembentukan mikroemulsi harus memperhatikan tiga kondisi penting, yaitu :

- a. Pemilihan surfaktan adalah hal yang sangat penting dalam mencapai tegangan antar muka yang sangat rendah antara minyak dan air yang merupakan syarat utama untuk menghasilkan mikroemulsi.
- b. Konsentrasi surfaktan harus cukup tinggi untuk menyediakan jumlah molekul surfaktan yang diperlukan untuk menstabilkan tetesan mikro akan di produksi oleh sistem mikroemulsi.
- c. Sistem antarmuka harus cukup fleksibel untuk pembentukan mikroemulsi.

Mikroemulsi dapat diklasifikasikan menjadi tiga jenis yaitu (Azeem dkk., 2008) :

- a. Mikroemulsi Minyak dalam Air (O/W)
- b. Mikroemulsi *Bicontinuos*
- c. Mikroemulsi Air dalam Minyak

Jenis mikroemulsi yang terbentuk bergantung pada komposisi pembentukannya. Mikroemulsi minyak dalam air terbentuk karena fraksi dari minyak rendah, sedangkan

mikroemulsi air dalam minyak terjadi ketika fraksi dari air rendah. Sistem mikroemulsi *bicontinuous* mungkin terjadi jika jumlah air dan minyak hampir sama (Lawrence, 2000).

Menurut Singh dkk., (2014) terdapat tiga teori pembentukan mikroemulsi, antara lain :

a. Teori bauran lapisan (*Mixed film*)

Teori ini menyatakan bahwa permukaan mikroemulsi dapat terjadi dengan penurunan tegangan lapisan antar muka hingga sangat rendah (mendekati nol atau negatif). Pembentukan partikel mikroemulsi yang spontan berhubungan dengan pembentukan suatu lapisan yang kompleks pada antar muka minyak-air oleh surfaktan dan kosurfaktan. Hal ini menyebabkan penurunan tegangan antar permukaan minyak-air hingga nilai yang sangat rendah.

b. Teori kelarutan (solubilitas)

Mikroemulsi merupakan larutan monofase yang stabil secara termodinamika yang terbentuk dari misel speris, air, dan minyak. Karena surfaktan memiliki kecenderungan untuk berkelompok membentuk misel dan konsentrasi yang ditambahkan saat terbentuk kelompok misel yang disebut *Critical Micell Concentration (CMC)*.

Sifat terpenting misel adalah kemampuannya untuk menaikkan kelarutan zat-zat yang biasanya sukar larut atau sedikit larut dalam pelarut yang digunakan. Proses ini disebut solubilisasi yang terbentuk antara molekul zat yang larut berasosiasi dengan misel dari surfaktan membentuk larutan yang jernih dan stabil secara termodinamika.

c. Teori termodinamika

Pembentukan mikroemulsi bergantung kepada kemampuan surfaktan dalam menurunkan tegangan antar muka antara tetesan minyak dan perubahan entropi dari sistem.

Teori termodinamika dapat dilihat dari persamaan berikut :

$$\Delta G_f = \gamma \Delta A - T \Delta S$$

Dimana, G_f adalah energi bebas pada pembentukan mikroemulsi, $\gamma\Delta$ adalah tegangan permukaan antarmuka minyak-air, ΔA adalah perubahan luas antarmuka pada mikroemulsi, ΔS adalah perubahan entropi dari sistem yang efektif dalam dispersi, dan T adalah temperatur.

Pada mikroemulsi energi antarmuka lebih besar dari entropi sistem dan proses pembentukannya tidak spontan, dibutuhkan energi dalam pembentukannya yang didapat dari *mixer* dengan kecepatan tinggi. Pada pembentukan sistem mikroemulsi, dispersi droplet pada fase kontinu meningkatkan entropi sistem dan menghasilkan nilai negatif pada energi bebas permukaan.

5. Monografi Bahan

a. Tween 80 (Polysorbate 80)

Polisorbat 80 atau yang lebih dikenal dengan tween 80 memiliki rumus empiris $C_{64}H_{124}O_{26}$ dengan nilai HLB 15 dan berat molekul 1.310. Larut dalam air dan etanol, tetapi tidak larut dalam minyak mineral dan minyak nabati. Tween 80 memiliki bau khas, hangat, dan agak rasa pahit. Pada suhu $25^{\circ}C$ tween 80 memiliki tampilan fisik berwarna kuning dan berbentuk cairan kental seperti minyak. Kegunaannya sebagai pendispersi, pengemulsi agen, surfaktan non ionik, pelarut agen, pensuspensi, dan *wetting agent* (Rowe dkk., 2009).

Polisorbat yang berisi 20 unit oksietilen hidrofilik surfaktan non ionik digunakan secara luas sebagai agen pengemulsi dalam persiapan emulsi farmasi stabil minyak dalam air. Polisorbat juga dapat digunakan sebagai agen pelarut untuk berbagai zat termasuk minyak esensial dan vitamin yang larut dalam minyak dan sebagai agen pembasah dalam pembuatan suspensi oral dan parenteral. Polisorbat inkompatibel dengan beberapa zat seperti tanin dan fenol, dimana akan terjadi perubahan warna dan pengendapan jika dicampurkan. Penyimpanan polisorbat dalam wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya, ditempat yang sejuk, dan dingin (Rowe dkk., 2009).

Tween 80 dipilih sebagai surfaktan dalam formula karena merupakan surfaktan nonionik dengan toksisitas yang rendah dibandingkan dengan surfaktan anionik dan kationik (Florence, 1982). Surfaktan nonionik telah digunakan secara luas dalam sediaan topikal. Golongan surfaktan nonionik juga dapat meminimalisir terjadinya gangguan keseimbangan pada sistem mikroemulsi karena sifatnya yang tidak memiliki muatan sehingga dapat mencegah terjadinya fluktuasi muatan pada sistem mikroemulsi. Golongan ini dapat mengurangi tegangan antarmuka sampai 1 dyne/cm^3 sehingga dapat mendukung terbentuknya mikroemulsi (Swarbrick dkk., 2008).

b. Polietilen Glikol 400 (PEG 400)

PEG 400 berwujud cairan kental, jernih, tidak berwarna atau berwarna sedikit kuning. PEG 400 sedikit berbau serta berasa pahit dan sedikit membakar. PEG 400 memiliki berat molekul 380 – 420, titik leleh $6 - 8^{\circ}\text{C}$, pH 4,0 – 7,0 (larutan 5% b/v), massa jenis $1,120 \text{ g/cm}^3$ pada suhu 25°C . PEG 400 larut dalam air, aseton, alkohol, benzena, gliserin, dan glikol. PEG 400 satabil secara kimia dalam udara dan dalam larutan. PEG 400 inkompatibel dengan beberapa agen pewarna. PEG 400 dapat bereaksi dengan golongan sulfonamidan dan sorbitol. Sulfonamida dapat mengalami kehilangan warna sedangkan sorbitol dapat diendapkan dari campurannya. Plastik, seperti polietilen, fenolformaldehid, polivinil klorida, dan membran ester selulosa (dalam penyaring) dapat dilembutkan atau tidak larut dengan polietilen glikol. Migrasi dari polietilen glikol dapat terjadi dari pelapis film tablet, terutama interaksi dengan komponen inti (Rowe dkk., 2009).

PEG 400 dipilih sebagai kosurfaktan dalam formula karena dapat memberikan emulsi yang jernih dan stabil. Penggunaan PEG 400 sebagai kosurfaktan bertujuan untuk menurunkan tegangan antar permukaan air dan minyak dan meningkatkan fluiditas diantara kedua permukaan tersebut sehingga partisi diantara keduanya meningkat dan kedua fase yang semula tidak saling bercampur dapat saling tercampurkan. Selain itu, PEG 400 juga dapat

berperan sebagai pelembut dan peningkat penetrasi di dalam formula sediaan topikal (Azeem, 2009).

c. Isopropil Miristat (IPM)



Gambar 3. Struktur Kimia Isopropil Miristat (Rowe dkk., 2009)

Isopropil Miristat ($C_{17}H_{34}O_2$, BM = 270,5) merupakan emolien *nongreasy* yang mudah diserap oleh kulit. Banyak digunakan sebagai komponen basis semipadat dan sebagai pelarut untuk banyak sediaan yang diaplikasikan secara topikal. Isopropil miristat mempunyai karakteristik yaitu larutan jernih, tidak berwarna, praktis tidak berbau dengan viskositas rendah pada suhu $58^{\circ}C$ (Rowe dkk., 2009).

Isopropil miristat dapat digunakan sebagai emulgator pada formulasi *cold cream* sebagai pembawa untuk obat yang aktif secara dermatologis, juga digunakan dalam campuran kosmetik yang stabil dalam air dan gliserol (Ayyannides dkk., 2002). Isopropil miristat digunakan sebagai *enhancer* untuk formulasi transdermal, seperti gel, emulsi, dan berbagai mikroemulsi.

Berdasarkan gugus fungsinya, IPM digolongkan dalam senyawa peningkat penetrasi golongan asam lemak ester. IPM digunakan sebagai peningkat penetrasi sediaan transdermal, telah digunakan dalam gel emulsi o/w dan berbagai mikroemulsi dan dapat meningkatkan bioavailabilitas sediaan topikal (Rowe dkk., 2009). Sebagai peningkat penetrasi, IPM bekerja dengan berpenetrasi ke dalam stratum corneum dan mengganggu kelakuan lipid pada stratum corneum sehingga terjadi ketidakstabilan lipid. Adanya ketidakstabilan lipid memudahkan bahan obat melewati lapisan stratum corneum secara intraseluler (Wulandari, 2017).

IPM dipilih sebagai fasa minyak karena merupakan minyak non-trigliserida dengan berat molekul rendah dengan karakteristik memiliki polaritas tinggi, tegangan antar

permukaan rendah dan viskositas rendah. Minyak dengan karakteristik seperti ini sangat menguntungkan dalam pembuatan mikroemulsi karena lebih mudah mengasilkan ukuran mikro dibandingkan dengan minyak mineral yang memiliki ukuran molekul besar dengan rantai asam lemak hidrokarbon panjang (Wang, 2014).

6. Uji Karakteristik Fisikokimia Mikroemulsi

a. Uji Organoleptis

Organoleptis merupakan salah satu kontrol kualitas untuk spesifikasi produk jadi sediaan. Uji organoleptik merupakan pengujian subjektif. Pengamatan organoleptik yang dilakukan adalah pengamatan konsistensi, warna, dan bau. Sifat-sifat ini akan berhubungan dengan kenyamanan pengguna sediaan. Sediaan yang dihasilkan sebaiknya memiliki warna yang menarik dan bau yang menyenangkan (Alissya dkk., 2013).

b. Uji Viskositas

Pengujian viskositas dilakukan untuk mengetahui besarnya tahanan suatu cairan untuk mengalir. Viskositas menentukan sifat sediaan dalam hal campuran dan sifat alirnya, pada saat produksi, dimasukkan ke dalam kemasan, serta sifat-sifat penting pada saat pemakaian, seperti konsistensi, daya sebar, dan kelembaban. Selain itu, viskositas juga akan mempengaruhi stabilitas fisik dan ketersediaan hayatinya (Paye dkk., 2001).

Uji viskositas bertujuan untuk mengetahui kekentalan dari sediaan mikroemulsi. Viskositas adalah sifat yang menentukan besar daya tahannya terhadap gaya geser (Kim, 2005). Tipe reologi pada mikroemulsi berupa sistem aliran Newton. Sebuah cairan newton didefinisikan sebagai fluida yang tegangan gesernya berbanding lurus secara linier dengan gradien kecepatan pada arah tegak lurus dengan bidang geser. Cairan Newton akan mengalir terus tanpa dipengaruhi gaya-gaya yang bekerja pada cairan. Hasil ini menunjukkan bahwa droplet yang terbentuk sangat kecil sehingga sediaan yang terbentuk menyerupai larutan atau cairan sejati dan dapat dengan mudah mengalir (Kim, 2005).

c. Uji pH

Nilai pH menunjukkan derajat keasaman suatu bahan. Nilai pH penting untuk mengetahui tingkat keasaman dari sediaan agar tidak mengiritasi kulit. Sediaan kosmetik harus memiliki pH yang sesuai dengan pH yang terlalu basa dapat menyebabkan kulit bersisik, sedangkan pH yang terlalu asam dapat menyebabkan iritasi kulit (Alissya dkk., 2013).

d. Uji Pemisahan dengan Alat Sentrifugasi

Pengujian sentrifugasi dilakukan untuk mengetahui pengaruh gravitasi terhadap kestabilan sediaan mikroemulsi (Suciati dan Lisa, 2012). Kondisi penyimpanan normal dapat diprediksi dengan cepat dengan mengamati pemisahan fase dispersi ketika mikroemulsi dikenakan sentrifugasi. Uji sentrifugasi dilakukan dengan kecepatan 5000 rpm selama 15 menit (Darole, 2008).

7. Uji Stabilitas Fisik Mikroemulsi

Uji stabilitas fisik adalah mengevaluasi perubahan sifat fisika dari suatu produk yang tergantung waktu (periode penyimpanan). Contoh dari perubahan fisika antara lain perubahan warna, rasa, bau, tekstur atau penampilan. Faktor yang mempengaruhi stabilitas sediaan adalah dari bahan aktif, interaksi antar bahan aktif dan bahan tambahan, proses pembuatan, proses pengemasan, dan kondisi lingkungan selama pengangkutan, penyimpanan, dan penanganan, dan jangka waktu produk antara pembuatan hingga pemakaian (Vadas, 2000). Selain itu faktor yang juga dapat mempengaruhi stabilitas sediaan adalah pH, suhu, pelarut, cahaya, udara (oksigen, karbondioksida, dan uap air) atau kelembaban, dan ukuran partikel (Allen, 2002).

Kondisi pengujian yang dipercepat secara internasional sudah diakui sebagai tes yang tepat untuk umur simpan produk di banyak industri. Kondisi yang sesuai, misalnya yang berkenaan dengan suhu dan/atau durasi harus dipilih sesuai dengan kategori produk,

pengetahuan internal, dan harus didasarkan pada penilaian ilmiah. Data yang diperoleh menggunakan berbagai teknik pada suhu dan jangka waktu yang berbeda. Uji stabilitas sering dilakukan pada 37°C, 40°C atau 45°C selama 1, 2, 3 bulan tetapi suhu dan durasi yang digunakan akan tergantung pada jenis produk (CTFA, 2004).

8. Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat kerja radikal bebas dengan cara menyerahkan satu atau lebih elektronnya kepada radikal bebas sehingga menjadi bentuk molekul yang normal kembali dan menghentikan berbagai kerusakan yang dapat ditimbulkan. Penggunaan senyawa antioksidan berkembang seiring dengan semakin bertambahnya pengetahuan tentang aktivitas radikal bebas terhadap beberapa penyakit degeneratif seperti penyakit jantung dan kanker (Pokorny dkk., 2001).

Terdapat tiga jenis antioksidan yaitu, antioksidan yang dibuat oleh tubuh kita sendiri yang berupa enzim-enzim. antioksidan alami yang diperoleh dari hewan dan tumbuhan dan antioksidan sintetik yang dibuat dari bahan-bahan kimia (Kumalaningsih, 2006).

Antioksidan sintetik adalah antioksidan yang diperoleh dari hasil sintesis reaksi kimia. Senyawa fenol sintetis seperti Butil hidroksianisol (BHA) dan Butil hidroksitoluen (BHT) bukan antioksidan yang baik, sebab pada pemaparan yang lama dapat menyebabkan efek negatif terhadap kesehatan serta meningkatkan terjadinya karsinogenesis (Ito dkk., 1986).

Senyawa antioksidan yang diisolasi dari sumber alami adalah yang berasal dari tumbuhan yaitu tokoferol, vitamin C, betakaroten, flavonoid dan senyawa fenolik. Isolasi antioksidan alami telah dilakukan dari tumbuhan yang dapat dimakan. Antioksidan alami tersebar di beberapa bagian tanaman, seperti pada kayu, kulit kayu, akar, daun, buah, bunga, biji dan serbuk sari (Pratt, 1992).

9. Spektrofotometri

Spektrofotometri adalah suatu metode analisis yang didasarkan pada pengukuran serapan monokromatis oleh larutan berwarna pada panjang gelombang spesifik dengan menggunakan monokromator prisma atau kisi difraksi dengan detektor *phototube* (Khopkar, 1990).

Teknik yang biasa digunakan dalam analisis meliputi spektrofotometer ultraviolet, infra merah dan cahaya tampak (visibel). Panjang gelombang spektrofotometer ultraviolet adalah 190 – 350 nm dan cahaya tampak atau visibel adalah 350 – 780 nm (Depkes RI, 1995). Gugus fungsi yang menyerap radiasi di daerah ultraviolet dan cahaya tampak visibel disebut gugus kromofor (Dachriyanus, 2004).

Prinsip kerja spektrofotometer adalah bila cahaya (monokromatik maupun campuran) jatuh pada suatu medium homogen, sebagian dari sinar masuk akan dipantulkan, sebagian diserap dalam medium itu dan sisanya diteruskan. Nilai yang keluar dari cahaya yang diteruskan dinyatakan dalam nilai absorbansi karena memiliki hubungan dengan konsentrasi sampel (Rohman, 2007).

Besarnya serapan (absorbansi) sebanding dengan besarnya konsentrasi (c) larutan uji. Pernyataan ini dikenal dengan Hukum Lambert Beer (Darchriyanus, 2004) :

$$A = a \cdot b \cdot c \text{ atau } A = \epsilon \cdot b \cdot c$$

Dimana :

A = absorban

a = absorptivitas

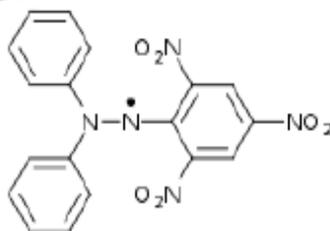
b = tebal laju larutan

c = konsentrasi larutan yang diukur

ϵ = tetapan absorptivitas molar

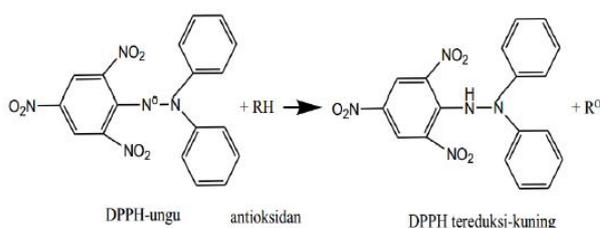
10. Metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrihidrazil)

DPPH (1,1-difenil-2-pikrihidrazil) adalah suatu radikal sintetik yang stabil, larut dalam pelarut polar seperti metanol dan etanol, serta dapat diukur intensitasnya pada panjang gelombang 500 – 525 nm. DPPH dapat bereaksi dengan senyawa yang dapat mendonorkan atom hidrogen yang berguna untuk pengujian aktivitas antioksidan dari suatu ekstrak. (Molyneux, 2004). Struktur kimia DPPH dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Struktur Kimia DPPH (Molyneux, 2004)

Senyawa DPPH bereaksi dengan senyawa antioksidan melalui pengambilan atom hidrogen dari senyawa antioksidan untuk mendapatkan pasangan elektron. Senyawa yang bereaksi sebagai penangkap warna DPPH dari ungu menjadi kuning ketika elektron ganjil dari radikal DPPH telah berpasangan dengan hidrogen dari senyawa penangkap radikal bebas (Molyneux, 2004). Reaksi radikal bebas DPPH dengan senyawa antioksidan dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. Reaksi Radikal Bebas DPPH dengan Senyawa Antioksidan (Rohmatussolihat, 2009)

Uji antioksidan ditentukan dengan metode DPPH yang absorbansi larutan dibaca pada λ maks hasil *scanning* panjang gelombang. Persentase penangkapan radikal bebas dinyatakan sebagai persen aktivitas antioksidan dan dihitung dengan rumus :

$$\% \text{ Aktivitas Antioksidan} = \frac{(\text{Serapan blanko} - \text{Serapan sampel})}{\text{Serapan blanko}} \times 100\%$$

F. LANDASAN TEORI

Antioksidan merupakan substansi yang dapat memperlambat dan menghambat oksidasi, berperan dalam memutuskan rantai autooksidasi dengan menurunkan konsentrasi *reactive oxygen species* (ROS), penangkapan radikal bebas dan sebagai bahan pengkelat logam (Tisnadjaja, 2012). Antioksidan secara luas telah berperan penting untuk mempertahankan mutu produk, mencegah ketengikan, perubahan warna, aroma, serta kerusakan fisik lain yang diakibatkan oleh reaksi oksidasi (Hanani, 2005). Antioksidan yang dihasilkan tubuh manusia tidak cukup untuk melawan radikal bebas, untuk itu tubuh memerlukan asupan antioksidan dari luar (Tisnadjaja, 2012). Manfaat antioksidan yang terkandung pada bahan alam dapat diambil sebagai penghambat radikal bebas (Shobaili, 2014).

Minyak nilam berpotensi sebagai antioksidan (Halimah dkk., 2011). Formulasi sediaan mikroemulsi minyak nilam dengan pembawa VCO (*Virgin Coconut Oil*), polisorbitat 80, dan sorbitol dapat memenuhi karakteristik formula mikroemulsi yang meliputi organoleptis, penentuan ukuran partikel, tipe emulsi, bobot jenis, pH, viskositas, dan stabil dengan uji sentrifugasi (Irawati, 2017). Daud dkk., (2017) menyatakan bahwa minyak nilam dapat diformulasikan ke dalam sediaan emulgel anti jerawat yang stabil dan memenuhi syarat evaluasi fisik sediaan. Suprijono dkk., (2015) menyatakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara aktivitas antioksidan minyak nilam dibandingkan dengan baku BHT dengan metode DPPH dengan nilai EC_{50} secara berurutan diperoleh sebesar 19,9523% dan 11,9308%. Bae (2009) menyatakan bahwa minyak nilam dapat digunakan sebagai *whitening agent* yang dapat menghambat sintesis melanin dan dapat memperlemah aktivitas ROS dengan nilai IC_{50} $3,14 \pm 0,12 \mu\text{g/mL}$. Menurut Hussain dkk., (2011) minyak nilam mempunyai IC_{50} paling rendah dibandingkan dengan minyak esensial lainnya yang berasal dari keluarga *Lamiaceae* dimana nilai IC_{50} nya adalah $225,7 \pm 6,7 \mu\text{g/mL}$. Minyak nilam yang

digunakan secara langsung sebagai antioksidan kurang stabil dengan adanya udara dan cahaya karena mudah menguap. Permasalahan tersebut menyebabkan minyak nilam perlu diformulasikan ke dalam berbagai bentuk sediaan topikal, salah satunya adalah sediaan mikroemulsi (Martin dkk., 2008).

G. HIPOTESIS

1. Variasi konsentrasi minyak nilam (*Pogostemon cablin* Benth.) berpengaruh terhadap karakteristik fisik mikroemulsi minyak nilam.
2. Mikroemulsi minyak nilam (*Pogostemon cablin* Benth.) stabil secara fisika setelah diuji pH, viskositas, homogenitas, organoleptis, dan tidak terjadi pemisahan selama 12 hari penyimpanan.
3. Mikroemulsi minyak nilam (*Pogostemon cablin* Benth.) memiliki aktivitas antioksidan yang stabil selama 12 hari penyimpanan.

