

# FORMULASI SEDIAAN NANOEMULGEL EKSTRAK KAYU SECANG (*Caesalpinia sappan* L.) SERTA UJI STABILITAS FISIKNYA



Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada  
Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi

Oleh:

AFZALUR RAHMAN

K 100 140 132

PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA

2018

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**FORMULASI SEDIAAN NANOEMULGEL EKSTRAK  
KAYU SECANG (*Caesalpinia sappan* L.)  
SERTA UJI STABILITAS FISIKNYA**

**PUBLIKASI ILMIAH**

oleh:

**AFZALUR RAHMAN**

**K 100 140 132**

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



**Erindyah Retno Wikantyasning, Ph.D., Apt.**

**NIK. 868**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**FORMULASI SEDIAAN NANOEMULGEL EKSTRAK  
KAYU SECANG (*Caesalpinia sappan* L.)  
SERTA UJI STABILITAS FISIKNYA**

**OLEH**

**AFZALUR RAIHMAN**

**K 100 140 132**

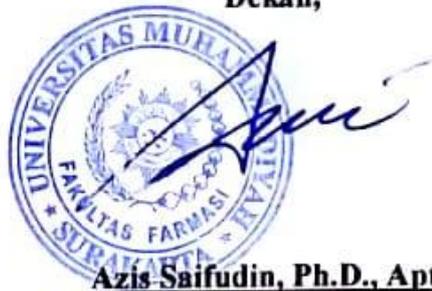
**Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
Fakultas Farmasi  
Universitas Muhammadiyah Surakarta  
Pada hari Selasa, 17 Juli 2018  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat**

**Dewan Penguji:**

- 1. Gunawan Setiyadi, M. Sc., Apt.  
(Ketua Dewan Penguji)**
- 2. Anita Sukmawati, Ph.D., Apt.  
(Anggota I Dewan Penguji)**
- 3. Erindyah Retno W., Ph.D., Apt.  
(Anggota II Dewan Penguji)**

(.....)  
(.....)  
(.....)

**Dekan,**

  
**Azis Saifudin, Ph.D., Apt.**

**NIK. 956**

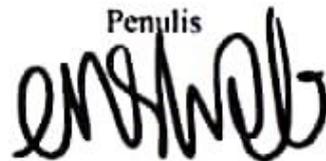
## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam publikasi ilmiah ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 20 Juni 2018

Penulis



AFZALUR RAHMAN

K 100 140 132

# FORMULASI SEDIAAN NANOEMULGEL EKSTRAK KAYU SECANG (*Caesalpinia sappan* L.) SERTA UJI STABILITAS FISIKNYA

## Abstrak

Kayu secang memiliki potensi aktifitas antibakteri (*P. acne*), inhibitor lipase, dan antioksidan yang sangat dibutuhkan untuk terapi acne. Akan tetapi ketidakstabilan polifenol pada ekstrak dapat menghambat aktifitas ekstrak kayu secang. Sediaan nanoemulgel dijadikan alternatif untuk mengatasi ketidakstabilan fisiko kimia melalui pelarutan komponen yang tidak larut air pada fase minyak isopropyl miristat (IPM) dan penstabilan senyawa antioksidan pada interfasa emulsi. Selain stabilitas, nanoemulgel juga diharapkan dapat membantu permeabilitas zat aktif menembus membrane dengan globul emulsi berukuran nano. Formulasi sediaan dilakukan berurutan dari pemilihan pembawa terbaik; perancangan formula nanoemulsi; pemilihan formula nanoemulsi optimum dengan stabilitas, T%, dan *droplet size* terbaik; pembuatan nanoemulgel. Uji pH, organoleptis, viskositas, daya sebar, daya lekat dilakukan untuk mengetahui sifat fisik; uji mekanik dan serta *Freeze-Thaw* untuk mengetahui stabilitas. Sediaan nanoemulgel kayu secang mempunyai sifat fisik yang cukup baik, akan tetapi mempunyai kekurangan pada pH. Sifat-sifat fisik sediaan juga dipengaruhi oleh konsentrasi karbopol sebagai basis gel, yaitu semakin besar konsentrasi karbopol dalam sediaan maka daya lekat semakin besar, sedangkan daya sebar semakin kecil. Pada penelitian ini tidak dihasilkan formula nanoemulgel kayu secang yang baik sifat fisiknya juga stabilitasnya karena sifat fisik hanya bagus dari segi *droplite size*, organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, dan daya lekat; tetapi mempunyai keasaman yang tidak dapat diterima kulit; dan stabilitas fisiknya yang buruk karena hanya stabil pada penyimpanan tetapi tidak pada suhu ekstrim.

**Kata Kunci:** Nanoemulgel, Kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.), Uji sifat fisik, Uji stabilitas fisik.

## Abstract

Sappan wood (*Caesalpinia sappan* L.) has potential antibacterial activity (*P. acne*), lipase inhibitors, and antioxidants which are indispensable for acne therapy. However, the poor stability of polyphenols in the extract can inhibit the activity of extract. To overcome bad physico chemist stability of extract hence done formulation of nanoemulgel preparation. In addition, nanoemulgel can also be used to penetrate membranes using nanoemulsions. The dosage formulations were performed sequentially from selection of best carrier; formula plan; selection of the optimal nanoemulsi formula that has best stability, T%, and droplet size; preparation of nanoemulgel; to physical and physical stability test. Sappan wood nanoemulgel has good physical properties, but has a deficiency in pH. The physical properties of the preparation are also influenced by the concentration of carbopol as the base of the gel, ie the greater the carbopol content in the sedian the greater viscosity and adhesion, while the smaller the scatter. This study did not produce good physical properties as well as its stability because the physical properties are only good in terms of droplite size, organoleptic, homogeneity, viscosity, dispersion, and stickiness; but has acidity that is not acceptable to the skin; and bad physical stability because it is only stable in storage but not in extreme temperatures.

**Keywords:** Nanoemulgel, Sappan wood (*Caesalpinia sappan* L.), Physical properties test, Physical stability test.

## 1. PENDAHULUAN

Sistem penghantaran obat merupakan salah satu hal yang penting pada terapi suatu penyakit (Haneefa *et al.*, 2013). Terdapat berbagai macam sistem penghantaran obat berdasarkan target dan tujuan suatu terapi. Salah satunya yaitu sistem penghantaran obat topikal. Sistem penghantaran obat secara topikal pada umumnya digunakan untuk menyembuhkan infeksi kulit seperti infeksi jamur dan bakteri (Verma *et al.*, 2016), atau untuk mengobati penyakit dengan efek lokal seperti penyakit kulit (Haneefa *et al.*, 2013). Sistem penghantaran obat topikal telah banyak digunakan untuk perawatan dermatologis dan kosmetik pada penyakit atau kesehatan kulit (Verma *et al.*, 2016).

Pengaplikasian sistem penghantaran secara topikal sering digunakan pada sediaan dengan tujuan terapi antiacne untuk mengatasi gangguan acne pada kulit. Acne atau jerawat merupakan penyakit kulit yang umum banyak ditemui namun serius (Sinha *et al.*, 2014). Acne pada umumnya dapat disebabkan oleh banyak faktor, sedangkan pada pengobatan acne kronik telah diidentifikasi bahwa penyebab utama acne adalah tekanan oksidatif dan inflamasi. Komponen yang dapat digunakan sebagai agen antiacne harus mempunyai aktifitas inhibisi terhadap pertumbuhan *P. acnes*, inhibisi aktifitas lipid *P. acnes*, dan inhibisi tekanan oksidatif, dengan kata lain harus memiliki aktifitas antibakteri (*P. acne*), inhibitor lipase, dan antioksidan (Batubara *et al.*, 2009). Menurut penelitian Batubara *et al.* (2010), kayu secang dapat digunakan sebagai agen antiacne karena mempunyai senyawa brazilin. Brazilin merupakan salah satu senyawa penyusun polifenol pada secang yang berperan sebagai agen antimikroba (terhadap bakteri kulit) sekaligus antioksidan (Pawar *et al.*, 2008).

Tingginya aktifitas antibakteri dan antioksidan pada kayu secang merupakan aktifitas dari kandungan fenolik yang tinggi pada ekstrak kayu secang. Akan tetapi ketidak stabilan polifenol pada ekstrak dapat menghambat aktifitas ekstrak kayu secang (Permana *et al.*, 2015). Sediaan emulsi digunakan karena merupakan salah satu jenis sediaan yang dapat membantu permeabilitas obat pada permukaan membran karena membran kulit bersifat lipofil dan dapat menjaga stabilitas oksidatif senyawa antioksidan dengan terakumulasinya molekul oksigen pada interfasa minyak-air (Fatimah *et al.*, 2005). Hal ini dilakukan dengan tujuan untuk menjaga kestabilannya sebelum pemakaian. Stabilitas kimia fisika dari molekul sediaan farmasi merupakan masalah yang perlu diperhatikan secara intens demi keamanan dan kemanjuran produk obat (Blessy *et al.*, 2014). Selain stabilitas yang memberikan efek pada keamanan dan kemanjuran obat, Gannu *et al.*, (2010) menyatakan bahwa termodinamika obat topikal terhadap kulit juga dipengaruhi oleh besar kecilnya ukuran partikel, hal ini dikarenakan semakin banyak jumlah obat yang dapat dimasukkan dalam formulasi, yang kemudian meningkatkan termodinamika terhadap kulit. Teknologi nano dengan skala ukuran

nano menawarkan beberapa keuntungan lebih dari pada metode konvensional, seperti meningkatkan luas area permukaan, stabilitas lebih baik, mengurangi iritasi kulit, melindungi dari degradasi, dan merupakan penghantaran obat yang baik pada level intra sel (Vinardell & Mitjants, 2015). Nanoemulgel merupakan suatu sediaan emulsi dengan ukuran droplet 1-100 nm yang disuspensikan dalam suatu hidrogel (Pratap *et al.*, 2012).

Untuk meningkatkan efektivitas penggunaan ekstrak kayu secang pada kulit, dilakukan formulasi ekstrak kayu secang dalam sediaan nanoemulgel dengan menggunakan karbopol sebagai *gelling agent*. Penggunaan sistem gel pada penghantaran obat mempunyai beberapa keuntungan dibandingkan dengan sistem penghantaran lainnya. Sistem gel dapat membantu dengan baik pelepasan dan penghantaran obat yang berbasis minyak maupun obat yang sukar larut (Alexander *et al.*, 2013). Gel juga dapat membuat sediaan tersebut menjadi tidak lengket atau tidak berminyak, mudah dioleskan, dan nyaman digunakan sehingga disukai oleh pasien dan meningkatkan kepatuhan pasien dalam pemakaiannya (Chellapa *et al.*, 2015). Penambahan gel pada formulasi atau sistem penghantaran obat akan menjadikannya tiksotropik. Tiksotropi merupakan fenomena fluida yang menunjukkan transisi struktural reversibel (yaitu konversi *gel-sol-gel*) karena waktu yang lama maka terjadi perubahan pada viskositas yang disebabkan oleh suhu, pH atau komponen lainnya tanpa adanya perubahan pada volume sistem. *Gel-sol-gel* memberikan efek meningkatkan stabilitas sekaligus meningkatkan bioavailabilitas dari sistem (Alexander *et al.*, 2013).

Maka pada penelitian ini dilakukan formulasi sediaan nanoemulgel ekstrak kayu secang agar sediaan memiliki stabilitas yang lebih baik, sehingga diharapkan sediaan menjadi lebih stabil.

## **2. METODE**

### **2.1 Alat dan Bahan**

Alat-alat yang digunakan yaitu *software* TriPlot (Todd Thompson Software TriPlot), *rotary evaporator* (Laborota 4000 Heidolph E-wB eco), spektrofotometer UV-Vis (UV Mini SHIMADZU), PSA SZ-100 (HORIBA Scientific), *mini spin* sentrifugator AKMLAB 2ML (AKMLAB Scientific Instruments Zhejiang Co., Ltd.), neraca analitik (Ohaus), *waterbath* (Memmert), alat-alat gelas (IWAKI Pyrex), oven (Memmert), mikropipet (Socorex), kuvet, *yellow* dan *blue tips*, viskometer (Rion VT06 RION CO., LTD.), anak timbang, alat uji daya lekat.

Bahan-bahan yang digunakan yaitu kayu secang, methanol (teknis, Merck), etanol 96% (teknis, Merck), tween 80, Propilenglikol (PG), tween 20, span 80, span 20, minyak zaitun, Isopropil miristat (IPM), paraffin cair, *aqua destilata*, aluminium foil, kertas saring.

## 2.2 Jalannya Penelitian

### 2.2.1 Ekstraksi Kayu Secang

Seberat 659,1 gram serbuk kayu secang dimaserasi dengan 6,6 liter metanol (perbandingan 1:10) selama 12 jam, lalu dilakukan penyaringan untuk memisahkan ampas dan hasil ekstrak encer, selanjutnya dilakukan penguapan dengan kondisi vakum 50°C untuk menguapkan semua metanol hingga dihasilkan ekstrak pekat (Rusdi, 2013). Ekstrak pekat dikeringkan pada suhu ruang atau *waterbath* sampai berbentuk ekstrak kering.

### 2.2.2 Uji Solubilitas

Ekstrak kering sebanyak 10 mg dilarutkan pada beberapa komponen pembawa yaitu, etanol 96%, propilen glikol (PG), span 20, tween 20, span 80, tween 80, isopropyl miristat (IPM), minyak zaitun, parafin cair, aquadestilata, masing-masing sebanyak 1 bagiannya (10 µL) dan dilanjutkan penambahan bertahap 10 µL sampai ekstrak larut. Solubilitas dinyatakan sebagai bagian pembawa yang diperlukan untuk melarutkan ekstrak. Kelarutan ekstrak secara sempurna ditandai dengan terleburnya seluruh ekstrak pada pelarut (DepKes RI, 1979).

### 2.2.3 Formulasi Sediaan Nanoemulgel Ekstrak Kayu Secang

#### 2.2.3.1 Rancangan Diagram Fase Pseudoterner

Komponen pembawa yang terpilih dirancang menjadi beberapa formula kombinasi dengan batasan fase minyak dan surfaktan masing-masing 2-10% dihitung dari total formula 100 mL yaitu sebagai kadar fungsional penetrasi kulit (Dayan, 2005) dan 35-55% dihitung dari total formula 100mL yaitu kadar permulaan terbentuknya emulsi sampai terjadi emulsi yang baik. Formula yang dihasilkan sebanyak 25 rancangan formula (Tabel 1). Formula rancangan tersebut dibuat pada skala lima kali lebih kecil dari aslinya yaitu dari total volume 100 mL menjadi 20 mL dengan cara melarutkan ekstrak pada etanol 96% dan fase minyak (isopropyl miristat), lalu ditambahkan tween 80 dan dikocok hingga homogen, campuran tersebut dimasukkan kedalam flakon yang berisi fase air lalu dikocok hingga homogen. Formula-formula tersebut diamati kejernihannya dan kestabilannya, lalu diukur transmitannya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada  $\lambda$  650 nm. Formula stabil paling jernih dengan nilai transmitansi tertinggi dijadikan formula pilihan. *Software* Triplot digunakan untuk memvisualisasikan diagram pseudoterner formula-formula rancangan dan formula optimum.

### 2.2.3.2 Formulasi Nanoemulgel

Sebanyak 150 mg ekstrak kering kayu secang dilarutkan pada 9 mL etanol 96% menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 800 rpm pada suhu 50°C. Fase minyak dibuat dengan menambahkan 6 mL isopropyl miristat (IPM) pada larutan ekstrak hingga homogen. Fase minyak dicampur dengan 27,5 mL tween 80 dan 15,5 mL etanol 96% dengan kecepatan pengadukan *magnetic stirrer* 1000 rpm pada suhu 50°C selama 3 menit (hingga homogen). Larutan tersebut dicampurkan ke dalam 30 mL aquadestilata tetes demi tetes disertai pengadukan hingga homogen. Nanoemulsi didiamkan 24 jam hingga jernih (Syed *and* Peh, 2014). Massa gel dibentuk dengan menaburkan masing masing untuk tiap formula 0,5; 1; 1,5; 2 gram karbopol 940 pada mortir hangat, digerus lalu ditambahkan 9 mL air dan metilparaben yang sudah dilarutkan pada 3 mL etanol 96%. Untuk membuat nanoemulgel, nanoemulsi ekstrak kayu secang ditambahkan pada gel diaduk hingga homogen. Formula nanoemulgel dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 1. Rancangan formula nanoemulsi kombinasi IPM, tween 80 : etanol 96%, aquadestilata

IPM (mL)	Tween 80:etanol 96% 1:1 (mL)	Aquadestilata (mL)	IPM (mL)	Tween 80:etanol 96% 1:1 (mL)	Aquadestilata (mL)
10	36	54	6	52	42
10	42	48	6	55	39
10	48	42	4	36	60
10	52	38	4	42	54
10	55	35	4	48	48
8	36	56	4	52	44
8	42	50	4	55	41
8	48	44	2	36	62
8	52	40	2	42	56
8	55	37	2	48	50
6	36	58	2	52	46
6	42	52	2	55	43
6	48	46			

Tabel 2. Formula nanoemulgel kayu secang dengan perbedaan konsentrasi karbopol

Bahan (%)	Formula			
	I	II	III	IV
Ekstrak	0,15	0,15	0,15	0,15
IPM	6	6	6	6
Tween 80	27,5	27,5	27,5	27,5
Etanol 96%	27,5	27,5	27,5	27,5
Karbopol	0,5	1	1,5	2
Metilparaben	0,020	0,020	0,020	0,020
Aquadestilata (sampai 100 mL)	100	100	100	100

## 2.2.4 Uji Sifat Fisik Sediaan Nanoemulgel

### 2.2.4.1 Pengukuran *Droplet Size* Nanoemulsi

Distribusi ukuran partikel dan rata-rata droplet nanoemulsi diukur dengan metode *Dynamic Light Scattering* (DLS) dan alat yang digunakan adalah *Particle Size Analyzer* (PSA) Horiba Scientific-100 SZ (Juniatik *et al.*, 2017). Sebanyak 3 mL nanoemulsi diisikan pada kuvet dan dimasukkan pada *Particle Size Analyzer* (PSA) untuk diukur ukuran dropletnya. Pengukuran dilakukan sebanyak tiga kali untuk tiap formula.

### 2.2.4.2 Uji Organoleptis

Pemeriksaan terhadap bentuk, bau dan warna dilakukan secara visual sebelum dan sesudah perlakuan uji stabilitas dengan mengambil sebanyak 0,25 gram untuk disentuh, dibau, dan dilihat sifatnya (Ramadhan *and* Wikantyasning, 2016).

### 2.2.4.3 Uji pH

Sebanyak 0,5 gram sediaan diencerkan dengan 5 ml aquades, kemudian pH stik dicelupkan selama 1 menit. Perubahan warna yang terjadi pada pH stik menunjukkan nilai pH dari salep (Naibaho *et al.*, 2013).

### 2.2.4.4 Uji Homogenitas

Sediaan salep pada bagian atas, tengah, dan bawah diambil 0,25 gram kemudian diletakkan pada plat kaca lalu digosok dan diraba untuk dilihat dan dirasakan rata atau tidaknya sediaan (Naibaho *et al.*, 2013).

### 2.2.4.5 Uji Viskositas

Sebanyak 100 mL sediaan nanoemulgel diukur viskositasnya menggunakan viskosimeter (rotor nomor 2). Angka yang didapatkan akan muncul pada layar, setelah stabil kemudian dibaca pada skala yang ada pada viskosimeter tersebut (Marchaban *and* Saifullah, 2014).

### 2.2.4.6 Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gram salep diletakkan diatas kaca bundar yang berdiameter 15 cm, kaca lain diletakkan diatasnya dan dibiarkan selama 1 menit. Diameter sebar sediaan dihitung diameternya. Setelahnya, ditambahkan 100 gram beban tambahan dan didiamkan selama 1 menit lalu dihitung diameter yang konstan (Astuti *et al.*, 2011).

### 2.2.4.7 Uji Daya Lekat

Seberat 0,25 gram emulgel dioleskan di atas objek gelas. Kemudian objek gelas lainnya diletakkan di atasnya. Objek gelas kemudian dipasang pada alat uji dan diberi beban 1 kg selama 5 menit. Kemudian dilepas dengan beban seberat 80 gram. Dicatat waktunya hingga kedua gelas obyek tersebut terlepas (Sari *et al.*, 2015).

#### 2.2.4.8 Uji Stabilitas Fisik

Uji yang dilakukan untuk menguji stabilitas sediaan adalah *Freeze-Thaw* selama 3 siklus dan uji mekanik. *Freeze-Thaw* dilakukan dengan mengamati stabilitas fisik seperti organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya lekat, dan daya sebar sediaan pada kondisi penyimpanan dengan suhu ekstrim selama 3 siklus. 1 siklus yakni 48 jam yang terdiri dari 24 jam pada suhu 4°C dan 24 jam pada suhu 40°C (Iradhati *and* Jufri, 2017). Uji mekanik dilakukan dengan mensentrifugasi 1 mL nanoemulgel menggunakan *mini spin* dengan kecepatan 3800 rpm selama 5 jam (Iradhati *and* Jufri, 2017).

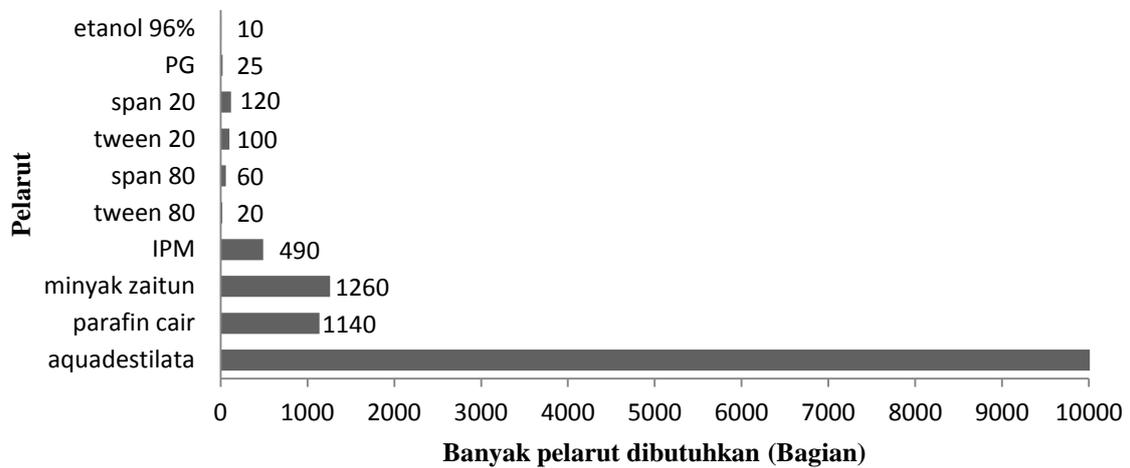
### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Serbuk simplisia seberat 659,1 gram diekstraksi dengan metode maserasi dan dapat menghasilkan ekstrak kering seberat 48,03 gram dengan rendemen 7,58% dihitung dari ekstrak yang didapatkan dengan simplisia yang digunakan. Rendemen ini sedikit lebih kecil dari pada rendemen pada penelitian Batubara *et al.* (2009) yaitu 8,63%. Maserasi dipilih karena metode ini tergolong sederhana dan mudah, sedangkan metanol dipilih sebagai solven karena dapat menghasilkan senyawa dengan aktivitas paling optimal dibandingkan dengan etanol sebagai solven (Batubara *et al.*, 2009). Pada proses pemekatan dilakukan evaporasi pada suhu < 50°C untuk menjaga kestabilan fenolik yang mempunyai aktivitas antioksidan (Yim *et al.*, 2013).

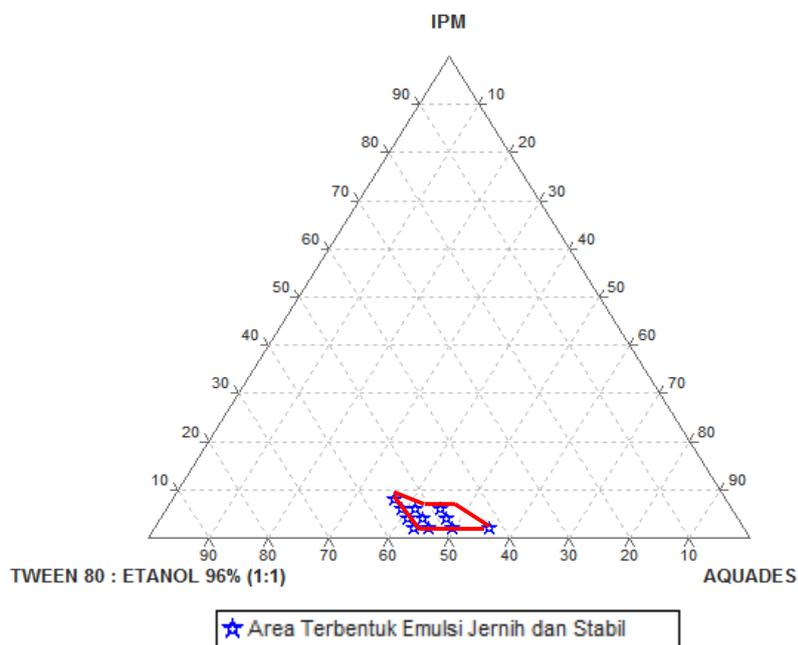
Ekstrak kering diuji kelarutannya terlebih dahulu sebelum diformulasikan. Hal ini dilakukan karena kelarutan ekstrak sangat penting untuk menentukan pembawa yang tepat dan kelarutan dapat mempermudah pengaplikasian ekstrak untuk tujuan terapi (Saputra *and* Wikantyasning, 2018). Hasil uji menunjukkan bahwa kelarutan ekstrak paling baik yaitu pada etanol 96%, tween 80, isopropyl miristat (IPM) (Gambar 1); dan ketiga komponen tersebut masing-masing dipilih sebagai co-surfaktan, surfaktan, fase minyak. Semakin sedikit pelarut yang digunakan untuk melarutkan ekstrak maka semakin baik kelarutan ekstrak dalam pelarut tersebut dan juga ekstrak akan semakin mudah terbawa (DepKes RI, 1979).

Etanol 96%, tween 80, dan IPM dibuat menjadi 25 rancangan formula dengan perbedaan konsentrasi masing-masing komposisi (Tabel 1). Formula-formula rancangan sebanyak 25 formula yang telah dibuat menghasilkan 11 formula nanoemulsi jernih dan stabil dengan komposisi seperti visualisasi pada diagram pseudoterner (Gambar 2). Diagram pseudoterner dibuat untuk mengetahui secara visual area mulai terbentuknya nanoemulsi yang jernih dan stabil (Chatzidaki *et al.*, 2015).

Rata-rata kombinasi formula optimal yang dihasilkan adalah 4 : 51 : 44 (IPM : surfaktan-cosurfaktan : aquadestilata).



Gambar 1. Uji kelarutan ekstrak kayu secang pada beberapa pembawa yang menunjukkan ekstrak mempunyai kelarutan terbaik pada etOH 96%, tween 80, IPM.



Gambar 2. Diagram pseudoterner nanoemulsi (IPM, tween 80 : etanol 96%, aquadestilata) yang menggambarkan area terbentuknya nanoemulsi jernih dan stabil.

Tabel 3. Persen transmansi 5 sampel yang mewakili lima kelompok konsentrasi fase minyak.

Formula	IPM : tween 80 - etanol 96% : aquades (%)	Rata-rata T% ± SD (n=3) (%)
A	10 : 55 : 35	0,1 ± 0,00
B	8 : 55 : 37	0,6 ± 0,00
C	6 : 55 : 39	96,3 ± 0,05
D	4 : 55 : 41	95,6 ± 0,05
E	2 : 55 : 43	94,1 ± 0,00

Lima formula dari 25 rancangan formula dipilih dengan kategori formula terbaik dari tiap kelompok konsentrasi minyak untuk diukur T% dan dibandingkan. Formula emulsi C (6 : 55 : 39) dipilih sebagai formula terbaik untuk diuji *droplite size* selanjutnya dan dijadikan formula nanoemulsi dari nanoemulgel karena memiliki kejernihan yang paling bagus ( $T\% = 96,3\% \pm 0,05$ ) (Tabel 3). Hasil T% yang bagus ini diketahui karena konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan yang berlebih sehingga terjadi penurunan tegangan permukaan antara fase minyak dan fase air (Sharma *et al.*, 2013). Pengukuran *droplet size* dan indeks polidispersitas dilakukan triplet pada sampel yang memiliki T% tertinggi yaitu formula C (6 : 55 : 39) dengan T% 96,3%.

Tabel 4. Hasil Pengukuran droplet size dan *polidisper indeks* (PDI) formula nanoemuilsi pilihan (6 : 55 : 39)

	rata-rata $\pm$ SD (n=3)
<b>Size (nm)</b>	21,8 $\pm$ 2,5
<b>PDI</b>	0,592 $\pm$ 0,146

Hasil pengukuran pada Tabel 4. menunjukkan bahwa droplet size termasuk dalam ukuran nano yang baik yaitu 10-200 nm, serta nilai PDI (*polidisper indeks*) yang baik juga yaitu  $< 0,7$ . Nilai indeks polidispersitas (PDI) menggambarkan luas atau sempitnya distribusi ukuran partikel, semakin tinggi nilai PDI yang dihasilkan maka semakin tidak stabil formula tersebut. Jika ketidakseragaman partikel tinggi maka terbentuknya flokulasi dan koalesens formula akan semakin cepat (Aprilia, 2018).

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati bau, warna, dan bentuk formula sediaan. Hasil uji organoleptis (Tabel 5) menunjukkan adanya perbedaan konsistensi bentuk dari keempat formula. Formula 4 memiliki konsistensi yang lebih kental dari formula 3, formula 2, dan formula 1. Perbedaan ini disebabkan oleh perbedaan konsentrasi karbopol 940 sebagai *gelling agent*. Sedangkan untuk bau dan warna keempat formula tidak memiliki perbedaan sama sekali. Keempat formula berbau khas bau lemah secang, aromatis etanol; dan berwarna sama yaitu kuning.

Tabel 5. Hasil uji organoleptis dan homogenitas 4 formula nanoemulgel kayu secang

<b>Formula</b>	<b>Konsistensi</b>	<b>Bau</b>	<b>Warna</b>	<b>Homogenitas</b>
<b>F I</b>	+	Secang, etOH	Kuning	Homogen
<b>F II</b>	++	Secang, etOH	Kuning	Homogen
<b>F III</b>	+++	Secang, etOH	Kuning	Homogen
<b>F IV</b>	++++	Secang, etOH	Kuning	Homogen

Keterangan:

+ : Kental

F I : Formula dengan konsentrasi gel 0,5%

F II : Formula dengan konsentrasi gel 1%

F III : Formula dengan konsentrasi gel 1,5%

F IV : Formula dengan konsentrasi gel 2%

Uji homogenitas dilakukan untuk mengetahui merata atau tidak pencampuran yang dilakukan ketika pembuatan formula sediaan juga mengetahui kerataan tekstur nanoemulgel ketika dioleskan pada kulit. Hasil pengamatan homogenitas menunjukkan keempat formula memiliki homogenitas yang baik dan rata tidak menunjukkan adanya partikel ketika dioleskan pada gelas objek. Sediaan dikatakan homogen ketika terdapat warna yang merata dan tidak ditemukan partikel-partikel yang berbeda.

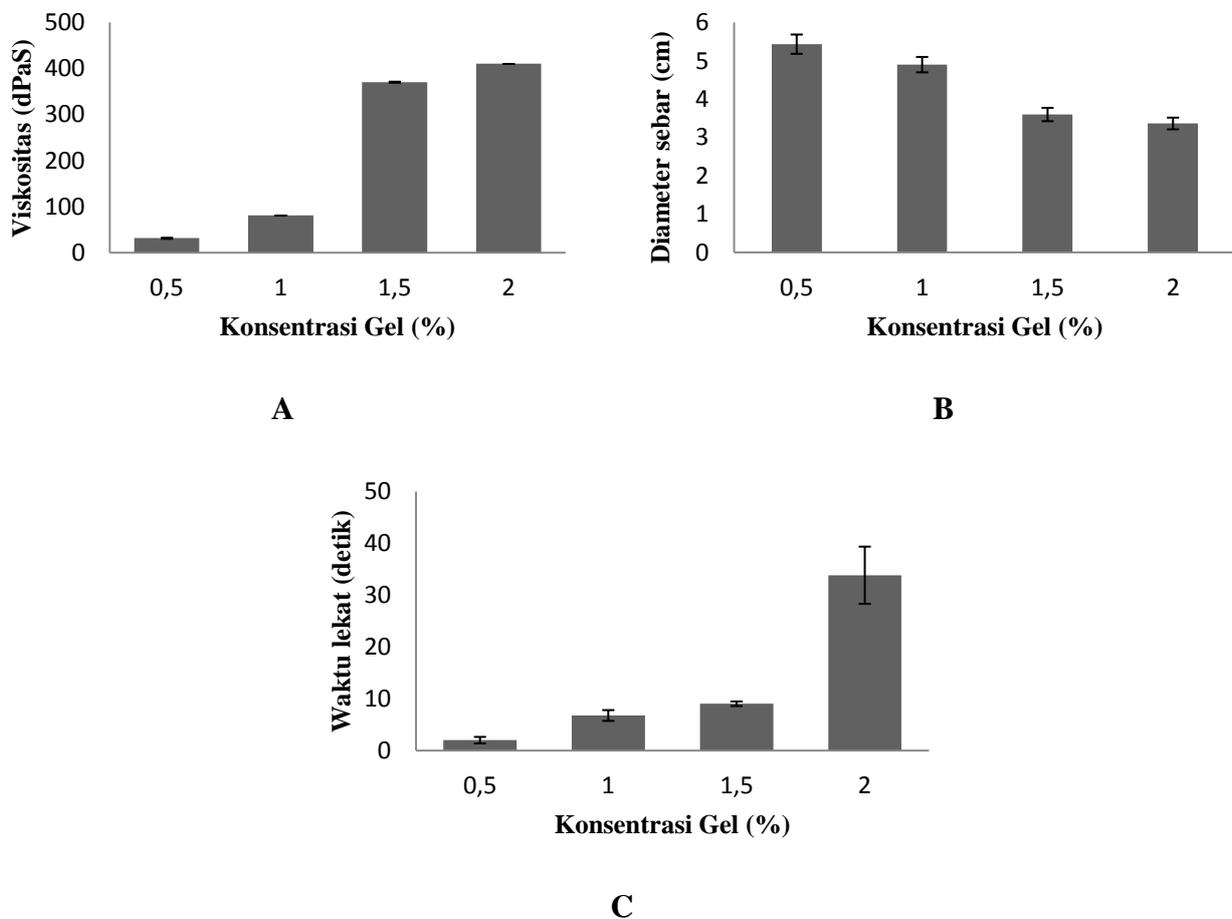
Pengujian pH pada keempat formula sediaan menunjukkan bahwa keempat formula tersebut memiliki pH sama, yaitu 4. Keempat formula tersebut memiliki pH yang tidak bisa diterima oleh kulit (Zhelsiana and Wikantyasning, 2017). Karakter pH yang dapat diterima oleh kulit yaitu pH 5-10 (Sihombing *et al.*, 2006). Kondisi pH yang terlalu asam ini juga menandakan bahwa sediaan yang terbentuk bukanlah gel karena *gelling effect* karbopol terjadi melalui dua tahap yaitu disperse dan hidrasi, kemudian netralisasi pH. Hal ini terjadi karena penggunaan karbopol sebagai basis akan menghasilkan pH 3, dan perlu menyertakan penetral pH (seperti TEA) pada formula sediaan sekaligus sebagai pengaktivasi *gelling effect* (Hasyim *et al.*, 2012). Akan tetapi pada penelitian ini tidak digunakan penetral pH yang mengakibatkan pH sediaan tetap asam dan sediaan yang terbentuk bukanlah gel karena tidak terjadi aktivitas *gelling effect*, sehingga menjadikan kondisi ini menjadi salah satu kekurangan pada penelitian ini.

Viskositas diukur untuk mengetahui kekentalan dan kualitas pelepasan zat aktif sediaan. Pada formula dengan basis gel yang sama, semakin besar konsentrasi basis gel maka semakin besar pula viskositasnya dan viskositas berbanding lurus dengan tahanan dari suatu cairan yang mengalir, semakin besar viskositasnya maka semakin besar pula tahanan basis terhadap zat aktif untuk dilepaskan (Sinko, 2001). Pada penelitian ini, didapatkan hasil bahwa peningkatan kadar karbopol memberikan peningkatan viskositas signifikan pada formula 1, 2, dan 3; tetapi tidak memberikan efek perbedaan peningkatan viskositas secara signifikan antara formula 3 dan 4 (Gambar 3). Hasil perhitungan statistik *t-test* hubungan antara viskositas dengan konsentrasi gel formula 3 dan 4 menunjukkan bahwa perbedaan konsentrasi gel tidak memberikan perbedaan signifikan pada viskositas antara formula 3 dan 4.

Daya sebar gel merupakan uji untuk mengetahui kemampuan gel menyebar pada permukaan kulit dan kemudahan gel dioleskan pada kulit ketika pemakaian. Semakin besar daya sebar gel maka akan semakin mudah gel untuk dioleskan. Daya sebar gel yang baik adalah 5-7 cm (Garg *et al.*, 2002). Daya sebar sediaan pada umumnya dipengaruhi oleh konsistensi atau kekentalan sediaan yang berhubungan juga dengan viskositas. Pada Gambar 3 dapat dilihat bahwa semakin tinggi konsentrasi gel maka semakin kecil daya sebar sediaan, dan hasil uji statistik hubungan antara daya sebar dengan konsentrasi gel menunjukkan *p-value* yang didapatkan adalah

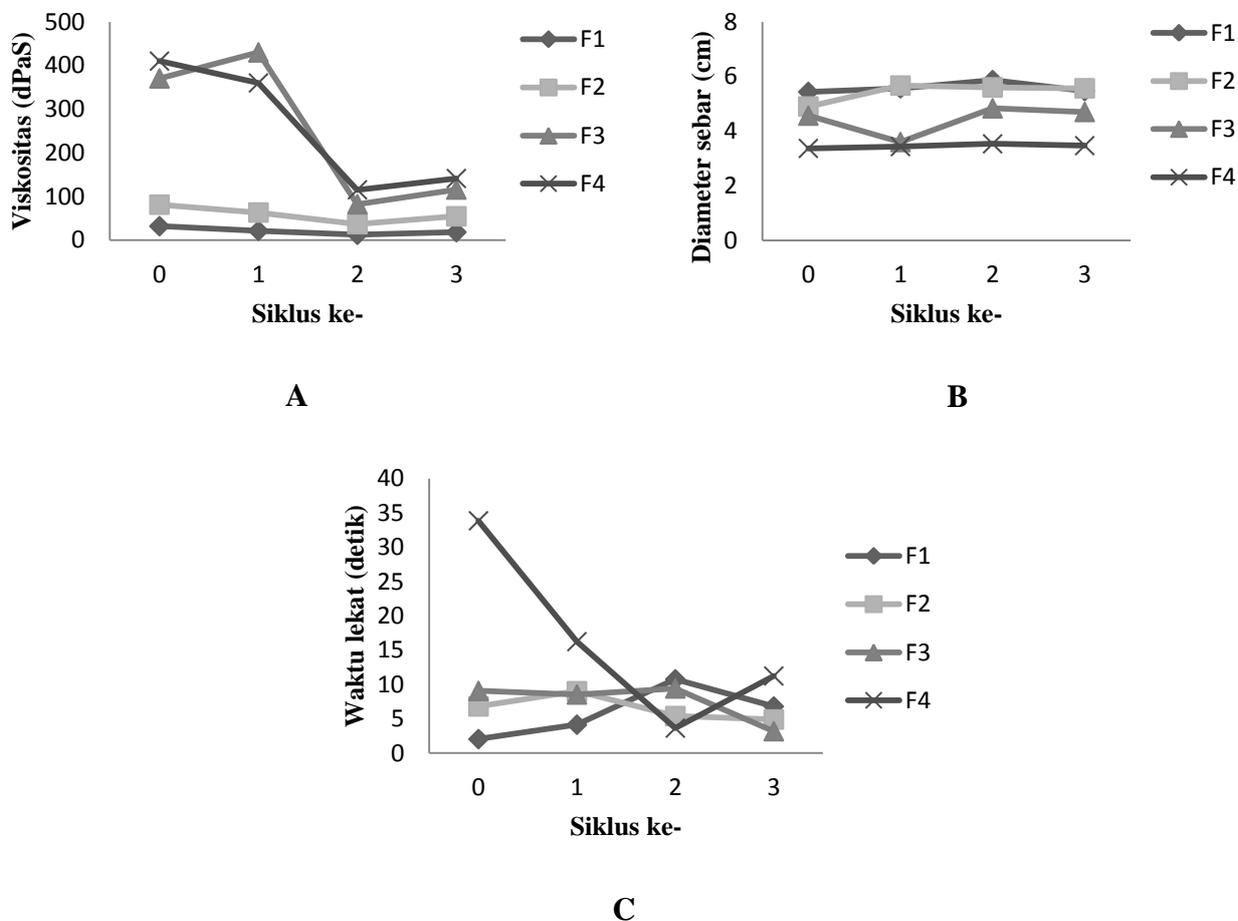
$3,09 \times 10^{-06}$  ( $<0,05$ ), diinterpretasikan bahwa perbedaan konsentrasi gel berpengaruh pada daya sebar sediaan.

Pengujian daya lekat dilakukan untuk mengetahui lama sediaan gel dapat melekat pada kulit. Perlu diperhatikan bahwa daya lekat gel yang terlalu kuat akan menghalangi pori-pori kulit sebagai jalan masuk zat aktif, tapi jika terlalu lemah maka efek terapi tidak tercapai (Rosyadi, 2013). Menurut Garg *et al.* (2002) sediaan topikal yang baik yaitu yang dapat melekat lebih dari 1 detik. Formula yang paling kuat melekat adalah formula 4 (Gambar 5). Daya lekat suatu sediaan gel dapat dipengaruhi oleh besar kecil konsentrasi suatu basis gel, yaitu peningkatan basis akan meningkatkan daya lekat. Pada penelitian ini konsentrasi gel yang berbeda memberikan daya lekat berbeda, hal ini diketahui dari hasil hitung statistik hubungan antara daya lekat dengan konsentrasi gel yaitu *p-value*  $3,23 \times 10^{-06}$  ( $<0,05$ ) atau konsentrasi yang berbeda memberikan perbedaan bermakna pada daya lekat.



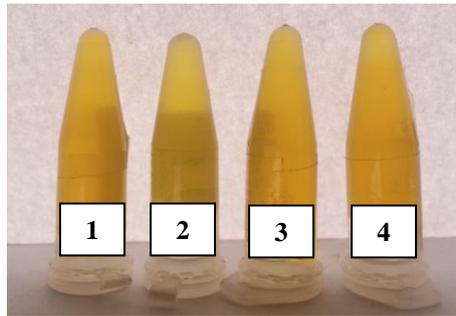
Gambar 3. Hasil uji sifat fisik sediaan nanoemulgel ekstrak kayu secang. Hubungan antara konsentrasi karbopol 940 sebagai *gelling agent* dengan viskositas (A), daya sebar (B), daya lekat (C).

Uji *Freeze and Thaw* merupakan uji stabilitas dipercepat dengan bantuan perubahan suhu secara ekstrim (yaitu antara 4°C dan 40°C) yang diharapkan dari kondisi tersebut formula dapat menggambarkan stabilitasnya pada kondisi yang tidak menentu (Microchem, 2015). Hasil uji dari semua formula menunjukkan nanoemulgel tidak mengalami pemisahan, perubahan warna, bau, pH, dan homogenitas setelah perlakuan *Freeze & Thaw* selama 3 siklus.



Gambar 4. Grafik fluktuatif sifat fisik sediaan nanoemulgel ekstrak kayu secang selama perlakuan *Freeze-Thaw* untuk viskositas sediaan (A), daya sebar sediaan (B), daya lekat sediaan (C).

Uji mekanik dilakukan untuk mengetahui prediksi pemisahan formula pada saat berada di penyimpanan. Uji mekanik dilakukan dengan mensentrifugasi nanoemulgel pada kecepatan 3800 rpm selama 5 jam yang mana uji ini setara dengan efek gravitasi selama 1 tahun (Iradhati and Jufri, 2017). Hasil uji mekanik menunjukkan bahwa sediaan nanoemulgel kayu secang stabil pada penyimpanan, karena tidak terjadi pemisahan (Gambar 5).



Gambar 5. Formula nanoemulgel kayu secang dengan konsentrasi *gelling agent* 0,5% (1); 1% (2); 1,5% (3), dan 2% (4) tetap stabil dan tidak terjadi pemisahan setelah perlakuan uji mekanik.

Beberapa uji telah dilakukan dan diketahui bahwa sifat fisik sediaan nanoemulgel kayu secang baik dari segi *droplite size*, organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, dan daya lekat; akan tetapi sediaan ini mempunyai kekurangan sifat fisik yaitu pada kondisi keasaman sediaan yang tidak dapat diterima kulit. Sifat-sifat fisik yang baik dan kekurangan sediaan tersebut disebabkan oleh beberapa faktor. *Droplite size* yang sangat kecil dihasilkan karena konsentrasi surfaktan yang berlebih sehingga terjadi penurunan tegangan permukaan yang menghasilkan *droplet size* sangat kecil. Bau khas secang sedikit aromatis dengan warna kuning berasal dari ekstrak secang beserta komponen lainnya seperti etanol 96% dan tween 80, sedangkan konsistensi dan homogenitas sediaan masing-masing dipengaruhi oleh perbedaan konsentrasi *gelling agent* dan sifat ekstrak, metode pembuatan, juga proses pembuatan. Viskositas sediaan berkaitan dengan konsentrasi *gelling agent* yang digunakan, begitu pula dengan daya sebar dan daya lekat sediaan. Sedangkan kondisi pH yang tidak dapat diterima oleh kulit, yaitu pH 4 disebabkan oleh sifat karbopol yang asam ketika dijadikan basis tanpa disertakan juga penetral pH, dan pada formula sediaan yang telah dibuat tidak menyertakan penetral pH. Untuk stabilitas sediaan, formula nanoemulgel kayu secang mempunyai stabilitas yang tidak bagus karena tidak stabil pada kondisi suhu ekstrim dan hanya stabil pada penyimpanan. Semua sediaan mengalami perubahan signifikan pada viskositas, tidak mengalami perubahan signifikan pada daya sebar, dan 2 sediaan yaitu formula 3 4 mengalami perubahan signifikan pada daya lekat setelah perlakuan *Freeze-Thaw*.

Pada penelitian ini tidak dihasilkan formula nanoemulgel kayu secang yang baik sifat fisiknya juga stabilitasnya karena sifat fisik hanya bagus dari segi *droplite size*, organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, dan daya lekat; tetapi mempunyai keasaman yang tidak dapat diterima kulit; dan stabilitas fisiknya yang buruk karena hanya stabil pada penyimpanan tetapi tidak pada suhu ekstrim.

#### 4. PENUTUP

Berdasarkan dari penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pengaruh konsentrasi karbopol pada sediaan yaitu semakin besar konsentrasi karbopol dalam sediaan maka daya lekat semakin besar, sedangkan daya sebar semakin kecil. Pada penelitian ini tidak dihasilkan formula nanoemulgel kayu secang yang baik sifat fisiknya juga stabilitasnya karena sifat fisik hanya bagus dari segi *droplite size*, organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar, dan daya lekat; tetapi mempunyai keasaman yang tidak dapat diterima kulit; dan stabilitas fisiknya yang buruk karena hanya stabil pada penyimpanan tetapi tidak pada suhu ekstrim.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Alexander A., Khichariya A., Gupta S., Patel R.J., Giri T.K. and Tripathi D.K., 2013, Recent Expansions in an Emergent Novel Drug Delivery Technology: Emulgel, *Journal of Controlled Release*, 1–10. Terdapat di: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jconrel.2013.06.030>.
- Aprilia T.S., 2018, *Preparasi dan Karakterisasi Nanopartikel Emas Ekstrak Daun Singkong Karet (Manihot glazovii) dengan Proses Biosintesis High Energy*, Universitas Islam Indonesia Yogyakarta.
- Astuti I.Y., Hartanti D. and Aminiati A., 2010, Enhancing Antifungal Candida Albicans Activity of Piper betle Linn. Leaf Essential Oil Ointment Through Formation Of Complex, *Majalah Obat Tradisional*, 15 (3), 94–99.
- Batubara I., Mitsunaga T. and Ohashi H., 2010, Brazilin from Caesalpinia sappan wood as an antiacne agent, *J Wood Sci*, 1 (March 2009), 77–78.
- Batubara I., Mitsunaga T. and Ohashi H., 2009, Screening Antiacne Potency of Indonesian Medicinal Plants : Antibacterial, Lipase Inhibition, and Antioxidant Activities, *J Wood Sci*, 55, 230–235.
- Blessy M., Patel R.D., Prajapati P.N. and Agrawal Y.K., 2014, Development of forced degradation and stability indicating studies of drugs — A review, , 4 (3), 159–165.
- Chatzidaki M.D., Mitsou E., Yaghmur A., Xenakis A. and Papadimitriou V., 2015, Formulation and characterization of food-grade microemulsions as carriers of natural phenolic antioxidants, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* Terdapat di: <http://dx.doi.org/10.1016/j.colsurfa.2015.03.060>.
- Chellapa P., Mohamed A.T., Keleb E.I., Eid A.M., Issa Y.S. and Elmarzugi N.A., 2015, Nanoemulsion and Nanoemulgel as a Topical Formulation, *IOSR Journal of Pharmacy*, 5 (10), 43–47.
- Dayan N., 2005, Pathways for Skin Penetration, *Cosmetic & Toiletries magazine*, 120 (6), 67–76.
- DepKes RI, 1979, *FARMAKOPE III*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.

- Fatimah F., Fradias D., Apriyanto A. and Andarwulan N., 2005, Pengaruh Kadar Minyak Terhadap Efektivitas Antioksidan dalam Sistem Emulsi Oil-in-Water, *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, XVI, No 1,
- Gannu R., Palem C.R., Yamsani V.V. and Yamsani S.K., 2010, Enhanced Bioavailability of Lacidipine via Microemulsion based Transdermal Gels: Formulation Optimization, ex Vivo and in Vivo Characterization, 388, 231–241.
- Garg A., Aggarwal D., Garg S. and Singla A.K., 2002, Spreading of Semisolid Formulations, *Pharmaceutical Technology*, (September), 84–88.
- Haneefa K.P.M., Easo S., Hafsa P. V, Mohanta G.P. and Nayar C., 2013, Emulgel: An Advanced Review, *Journal Of Pharmaceutical Sciences and Research*, 5 (12), 254–258.
- Hasyim N. and Pare K.L., 2012, Formulasi dan Uji Efektivitas Gel Luka Bakar Ekstrak Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata* L.) pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*), *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 16, No 2 (7), 89–94.
- Iradhati A.H. and Jufri M., 2017, Formulation and Physical Stability Test of Griseofulvin Microemulsion Gel, *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 9 (April), 7–10.
- Juniatik M., Hidayati K., Wulandari F.P. and Pangestuti N., 2017, Formulation of Nanoemulsion Mouthwash Combination of Lemongrass Oil (*Cymbopogon citratus*) and Kaffir Lime Oil (*Citrus hystrix*) Against *Candida albicans* ATCC 10231, *Traditional Medicine Journal*, 22 (April), 7–15.
- Marchaban and Saifullah T.N., 2014, *Petunjuk Praktikum Formulasi dan Teknologi Sediaan Cair dan Semi Padat*, Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta.
- Microchem, 2015, Freeze-Thaw Stability Testing, *Microchem* Terdapat di: <http://microchemlab.com/test/freeze-thaw-stability-testing> [Diakses pada June 8, 2018].
- Naibaho O.H., Yamlean P.V.Y. and Wiyono W., 2013, Pengaruh Basis Salep Terhadap Formulasi Sediaan Salep Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) pada Kulit Punggung Kelinci yang Dibuat Infeksi *Staphylococcus aureus*, *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2 (2), 27–34.
- Pawar C.R., Landge A.D. and Surana S.J., 2008, Phytochemical and Pharmacological Aspects of *Caesalpinia sappan*, *Journal Of Pharmacy Research*, 1 (2), 131–138.
- Permana A.D., Utami R.N., Ramadhani A., Dewy M. and Sugara B., 2015, Formulation And Evaluation Microcapsules of *Caesalpinia sappan* Linn. Using Emulsion Solvent Evaporation Method, *International Journal of Enhancement and Emerging Research*, 3 (7), 121–125.
- Ramadhan F.A. and Wikantyasning E.R., 2016, *Formulasi Sediaan Gel Nanoemulsi Ekstrak Kulit Buah Rambutan (Nephellium lappaceum L.): Stabilitas Fisik dan Aktivitas Tabir Surya*, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Rosyadi A., 2013, *Optimasi Kombinasi Minyak Atsiri Bunga Kenanga dengan Herba Kemangi dalam Gel Sebagai Repelan Nyamuk Aedes aegypti dengan Metode Simplex Lattice Design*, Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

- Rusdi M., 2013, *Desain Formula Nanoemulsi Pewarna Alam Ekstrak Kayu Secang (Caesalpinia sappan L.)*, Tesis, Sekolah Pasca Sarjana, Institut Pertanian Bogor.
- Saputra T.R. and Wikantyasning E.R., 2018, *Formulasi Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Fraksi Etil Asetat Ekstrak Laos (Alpinia galanga) dan Karakterisasi Sifat Fisiknya*, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Sari D.K., Sugihartini N. and Yuwono T., 2015, Evaluasi Uji Iritasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Emulgel Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzigium aromaticum*), *Pharmaciana*, 5 (2), 115–120.
- Sharma N., Mishra S., Sharma S., Deshpande R.D. and Sharma R.K., 2013, Preparation and Optimization of Nanoemulsions for targeting Drug Delivery, *Int. J. Drug Dev. & Res.*, 5 (4), 37–48.
- Sihombing C.N., Wathoni N. and Rusdiana T., 2006, Formulasi Gel Antioksidan Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris L.*) dengan Menggunakan Basis Aqupec 505 HV, *Pharmaciana*, 6 (2), 21–33.
- Sinha P., Srivastava S., Mishra N. and Yadav N.P., 2014, New Perspectives on Antiacne Plant Drugs: Contribution to Modern Therapeutics, *Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International*, 2014 (2), 1–19.
- Sinko P.J. and Singh Y., 2009, *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences Physical Chemical and Biopharmaceutical Principles in the Pharmaceutical Sciences*. Editor, Troy, D. B., ed., Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, New York, London.
- Syed H.K. and Peh K.O.K.K., 2014, Identification of Phases of Various Oil , Surfactant / Co-Surfactants and Water System by Ternary Phase Diagram, *Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug Research Polish Pharmaceutical Society*, 71 (2), 301–309.
- Value S.J.R.I., Pratap S.B., Brajesh K., Jain S.K. and Kausar S., 2012, Available online <http://www.ijddr.in> Covered in Official Product of Elsevier , The Netherlands Development and Characterization of A Nanoemulsion Gel formulation for Transdermal delivery of Carvedilol, *International Journal of drug Development & Research*, 4 (1), 151–161.
- Verma S., Singh A.K. and Mukerjee A., 2016, Formulation and Evaluation of Ketoconazole, *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, 5 (2), 899–911.
- Vinardell M.P., 2015, Nanocarriers for Delivery of Antioxidants on the Skin, *Cosmetic*, 2 (2), 342–354.
- Yim H.S., Chye F.Y. and Rao V., 2013, Optimization of extraction time and temperature on antioxidant activity of Schizophyllum commune aqueous extract using response surface methodology, *J Food Sci Technol*, 50 (April), 275–283.
- Zhelsiana D.A. and Wikantyasning E.R., 2017, *Formulasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Masker Gel Peel-Off Spirulina (Arthrospira platensis) Kombinasi dengan Nanopartikel ZnO*, Skripsi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.