

Formulasi Dan Evaluasi Mikroemulsi Gel Minyak Chamomile Serta Uji Aktivitas Antioksidan

Sri Sulistiana¹, Sasanti Tarini Darijanto²

^{1,2}Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.

*E-mail: srisulis151190@gmail.com

Article Info:

Received: 16 Juli 2021
in revised form: 20 Desember 2021
Accepted: 27 Desember 2021
Available Online: 1 Januari 2022

Keywords:

Chamomile oil
Microemulsion
Microemulsion gel
Antioxidant

Corresponding Author:

Sri Sulistiana
Sekolah Farmasi, Institut
Teknologi Bandung, Bandung,
Indonesia.
E-mail:
sri_sulis151190@gmail.com

ABSTRACT

Chamomile essential oil contains various kinds of chemical compounds that was useful for skin. One of them was capable to provided good protection against free radicals. The aim of this study was to develop topical antioxidant formulation in the form of microemulsion gel that had good stability and safe for skin. This study began with determined oil concentration to incorporated into microemulsion formula. Furthermore, optimization of the surfactant, cosurfactant and carrier oil concentration to produced clear microemulsion. The evaluation of microemulsion include of organoleptic, pH, viscosity, oil droplet size, oil droplet morphology, freeze thaw test and antioxidant activity test for 28 days. Then microemulsion was incorporated into gel base to form microemulsion gel. The evaluation of microemulsion gel include of organoleptic, pH, viscosity, freeze thaw test, antioxidant activity test and irritation test. Optimization results of surfactant, cosurfactant and carrier oil which can produced clear microemulsion were Tween 80 30%, PEG 400 10% and Virgin Coconut Oil (VCO) 5%. Microemulsion had good stability indicated by pH range of 5 during stored at room temperature and climatic chamber with 75% Relative Humidity, viscosity range from 11 to 12 cps, stable droplets size below 50 nm, and no phase separation observed in centrifugation and freeze thaw test. Chamomile oil microemulsion IC₅₀ value of 84.223 ppm. Chamomile oil microemulsion gel was also had good stability indicated by pH value was remain in neutral pH range (7), viscosity from 903 to 967 cps, and no phase separation in freeze thaw test. microemulsion gel IC₅₀ value of 80,785 ppm. Chamomile oil microemulsion gel was not irritated the skin with primary irritation index 0. The results in this study showed that Chamomile oil microemulsion gel had good stability, had antioxidant activity and does not irritated.



Copyright © 2022 IJPE-UNG

This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY-NC-SA) 4.0 International license.

How to cite (APA 6th Style):

Sulistiana.S., Darijanto.S.T. (2022). *Formulasi Dan Eovaluasi Mikroemulsi Gel Minyak Chamomile Serta Uji Aktivitas Antioksidan*. Indonesian Journal of Pharmaceutical (e-Journal), 2(1), 52-66.

ABSTRAK

Minyak esensial chamomile mengandung berbagai macam kandungan senyawa kimia yang bermanfaat untuk kulit. Salah satunya yaitu mampu memberikan perlindungan yang baik terhadap radikal bebas. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menghasilkan formulasi antioksidan topikal dalam bentuk mikroemulsi gel yang memiliki stabilitas yang baik dan aman bagi kulit. Penelitian diawali dengan penentuan konsentrasi minyak yang akan diinkorporasikan ke dalam formula mikroemulsi. Selanjutnya dilakukan optimasi konsentrasi surfaktan, kosurfaktan dan minyak pembawa untuk menghasilkan mikroemulsi yang jernih. Evaluasi mikroemulsi meliputi organoleptik, pH, viskositas, penentuan ukuran globul, pengamatan morfologi globul, uji *Freeze thaw*, sentrifugasi, dan uji aktivitas antioksidan selama 28 hari. Kemudian mikroemulsi diinkorporasikan ke dalam basis gel menjadi sediaan mikroemulsi gel. Evaluasi mikroemulsi gel meliputi organoleptik, pH, viskositas, uji *freeze thaw*, uji aktivitas antioksidan dan uji iritasi. Hasil optimasi surfaktan, kosurfaktan dan minyak pembawa yang dapat menghasilkan mikroemulsi yang jernih adalah Tween 80 30% PEG 400 10% dan VCO 5%. Mikroemulsi yang dihasilkan memiliki stabilitas yang baik ditunjukkan dengan pH sediaan yang berada di rentang pH 5 selama penyimpanan pada suhu kamar dan *Climatic chamber* kelembapan relatif 75%, viskositas berkisar 11 - 12 cps, ukuran globul stabil di bawah 50 nm, pada uji sentrifugasi dan *freeze thaw* tidak terjadi pemisahan fase. Nilai IC_{50} mikroemulsi minyak chamomile adalah 84,223 ppm. Mikroemulsi gel Chamomile oil yang dihasilkan juga memiliki stabilitas yang baik ditunjukkan dengan nilai pH tetap berada pada rentang pH netral (7), viskositas berkisar 903 - 967 cps, pada pengujian *freeze thaw* tidak ada pemisahan fase. Nilai IC_{50} mikroemulsi gel adalah 80,785 ppm. Mikroemulsi gel tidak mengiritasi kulit dengan indeks iritasi primer 0. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa mikroemulsi gel dari minyak Chamomile memiliki stabilitas yang baik, memiliki aktivitas antioksidan serta tidak mengiritasi kulit.

Kata Kunci: Minyak chamomile; Mikroemulsi; Mikroemulsi gel; Antioksidan

1. Pendahuluan

Selain bermanfaat untuk pengobatan, tanaman Chamomile (*Matricaria recutita*) juga berpotensi digunakan sebagai zat berkhasiat dalam formulasi kosmetik. Penelitian terdahulu yang telah dilakukan menunjukkan bahwa minyak esensial dari bunga tanaman chamomile mengandung senyawa yang sangat bermanfaat untuk kulit, diantaranya mampu memberikan perlindungan yang sangat baik terhadap radikal bebas [1].

Kulit merupakan salah satu organ tubuh yang rentan terhadap paparan radikal bebas, sehingga diperlukan suatu sediaan antioksidan topikal alami untuk melindungi kulit. Melihat potensi minyak chamomile sebagai antioksidan maka minyak ini dapat digunakan sebagai bahan dalam pembuatan sediaan topikal untuk kulit. Namun, penggunaan minyak esensial memiliki masalah yaitu usia simpan (*Shelf life*) yang relatif buruk serta ketidakstabilan secara termodinamika yang menghasilkan pemisahan fase selama masa penyimpanan. Dalam penggunaannya secara topikal, minyak esensial juga memiliki masalah lain yaitu ketidaknyamanan dalam penggunaan pada kulit dan penguapan minyak yang relatif cepat.

Dalam upaya mencapai efek optimum dari minyak chamomile diperlukan sistem penghantaran yang baik, misalnya sistem mikroemulsi. Mikroemulsi sebagai suatu sistem penghantaran telah banyak dipakai selama beberapa tahun belakangan untuk meningkatkan penghantaran obat percutan [2]. Sediaan mikroemulsi diketahui lebih baik dibandingkan sediaan emulsi dalam menghantarkan obat secara dermal bagi senyawa obat hidrofilik dan lipofilik [3]. Sediaan ini juga dapat menjaga kestabilan senyawa obat, mengontrol pelepasan obat, serta meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas dalam tubuh. Sistem ini dapat diaplikasikan pada berbagai rute sediaan, seperti oral, topikal, okular, pulmonar dan intravena [4].

Mikroemulsi merupakan sediaan dengan viskositas yang rendah. Sehingga viskositasnya perlu ditingkatkan untuk kemudahan pengaplikasian sediaan secara topikal. Karena itu, mikroemulsi dapat dibuat dalam bentuk mikroemulsi gel. Sediaan mikroemulsi dapat digabungkan dengan *gelling agent* membentuk sediaan mikroemulsi gel untuk meningkatkan viskositasnya, sehingga waktu kontak pada kulit bisa meningkat [5].

Berdasarkan hal-hal yang telah dipaparkan tersebut, maka pada penelitian ini akan dikembangkan suatu sistem penghantaran minyak chamomile dalam bentuk mikroemulsi gel sebagai sediaan antioksidan topikal selanjutnya dilakukan evaluasi stabilitas sediaan secara kimia dan fisika, pengujian aktivitas antioksidan melalui %peredaman dan IC_{50} , serta pengujian keamanan sediaan melalui uji iritasi.

2. Metode

Penelitian diawali dengan penentuan konsentrasi minyak yang akan diinkorporasikan ke dalam formula mikroemulsi. Selanjutnya dilakukan optimasi konsentrasi surfaktan, kosurfaktan dan minyak pembawa untuk menghasilkan mikroemulsi yang jernih. Evaluasi mikroemulsi meliputi organoleptik, pH, viskositas, penentuan ukuran globul, pengamatan morfologi globul, uji *Freeze thaw*, sentrifugasi, dan uji aktivitas antioksidan selama 28 hari. Kemudian mikroemulsi diinkorporasikan ke dalam basis gel menjadi sediaan mikroemulsi gel. Evaluasi mikroemulsi gel meliputi organoleptik, pH, viskositas, uji *freeze thaw* dan uji aktivitas antioksidan mikroemulsi gel. Uji iritasi sebagai evaluasi *in vivo* dilakukan dengan menggunakan kelinci albino jantan.

Bahan

Minyak chamomile (Eteris Nusantara), *Virgin Coconut Oil* (VCO) (SITH ITB), Tween 80 (Brataco), Polietilen glikol (PEG) 400 (Brataco), Viscolam (Brataco), Propilen glikol (Kuadrant), HPMC (SF ITB), Na CMC (SF ITB), Karbopol (SF ITB), Gliserin (Kuadrant), Dimethyloldimethyl hydantoin (Kuadrant), DPPH (2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl) (Sigma-Aldrich), Alpha tokoferol (Vitamin E) (SF ITB), Metanol p.a (SF ITB), aquades (SF ITB), aqua deion (SF ITB), kasa steril, plester hipoalergik, dan perban.

Aktivitas antioksidan Minyak Chamomile

Sampel yang diuji berupa minyak chamomile dan vitamin E sebagai pembanding. Dibuat larutan stok DPPH dalam metanol dengan konsentrasi 50 ppm. Kemudian 2 ml larutan diukur serapannya dengan spektrofotometer hingga menunjukkan absorbansi tertentu pada panjang gelombang 516 nm. Absorbansi ini merupakan absorbansi DPPH (Abs DPPH). Kemudian untuk menentukan peredaman dari DPPH, sampel berupa minyak chamomile dan vitamin E diencerkan dengan metanol dalam berbagai konsentrasi. Minyak chamomile dengan seri konsentrasi 25 ppm, 50 ppm, 75 ppm, 100 ppm dan 180 ppm dan vitamin E dengan seri konsentrasi 4 ppm, 8 ppm, 12 ppm, 16 ppm dan 20 ppm. Absorbansi masing-masing konsentrasi diukur pada panjang gelombang 516 nm sebagai koreksi. Selanjutnya masing-masing sampel ditambahkan kedalam larutan DPPH dengan perbandingan 1 : 1, dan diinkubasi selama 30 menit pada suhu ruang di tempat gelap, sebelum dilakukan pengukuran absorbansi pada panjang gelombang 516 nm. Kemudian persen peredaman ditentukan dengan membandingkan nilai serapan yang diberikan oleh sampel dengan DPPH (Abs sampel) yang dibandingkan dengan nilai serapan DPPH (Abs DPPH).

Optimasi jumlah surfaktan, kosurfaktan dan minyak pembawa

Formula mikroemulsi dibuat dengan menggunakan *Virgin coconut oil* (VCO) 5%, Tween 80 dan PEG 400. Perbandingan surfaktan dan kosurfaktan dibuat dalam berbagai variasi yaitu 1:1, 2:1, 3:1 dan 4:1. Dipilih perbandingan yang dapat menghasilkan mikroemulsi yang jernih. Setelah diperoleh perbandingan yang tepat, selanjutnya dilakukan penentuan jumlah keduanya dalam sediaan.

Formula mikroemulsi dibuat dengan konsentrasi Tween 80 dan PEG 400 yang diperoleh dari optimasi di atas, sedangkan VCO ditambahkan dalam berbagai variasi konsentrasi yaitu 5%, 10%, dan 15%.

Pembuatan mikroemulsi minyak chamomile

Prosedur pembuatan mikroemulsi adalah Tween 80, Polietilen Glikol (PEG) 400 sebagai fase air dimasukkan ke dalam cawan I dan *Virgin coconut oil* (VCO) dan minyak chamomile sebagai fase minyak ke dalam cawan II. Sebagian fase air dan seluruh fase minyak dicampurkan dan dihomogenkan menggunakan *homogenizer* ultra turrax pada kecepatan 10000 rpm selama 5 menit. Selama penghomogenan ditambahkan air sedikit demi sedikit. Hasil sediaan yang diperoleh disimpan selama 24 jam pada suhu kamar agar terjadi keseimbangan. Mikroemulsi ditandai dengan terbentuknya sediaan yang jernih.

Evaluasi mikroemulsi minyak chamomile

Efek tyndall

Sediaan dilewatkan dengan sinar laser (dari pointer) untuk mengamati efek tyndall [6]

Uji Organoleptik

Meliputi pengamatan terhadap perubahan warna, bau dan kejernihan dari mikroemulsi pada suhu kamar (25°C) selama 28 hari.

Uji Sentrifugasi

Sebanyak 10 gram sediaan dimasukkan ke dalam tabung sentrifuga kemudian di sentrifugasi dengan kecepatan 3750 rpm selama 5 jam. Setiap interval waktu 1 jam diamati ada tidaknya pemisahan pada sediaan.

Uji Freeze Thaw

Sediaan sebanyak 100 ml diuji kestabilannya pada dua kondisi yaitu pada suhu 40°C dan pada suhu 4°C selama 6 siklus. Dalam satu siklus terdiri dari 48 jam pada suhu 4°C dan 48 jam pada suhu 40°C, pada akhir setiap siklus diamati ada tidaknya pemisahan fase.

Uji Viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan terhadap mikroemulsi yang disimpan pada suhu kamar (25°C) maupun yang disimpan di dalam *climatic chamber* pada suhu 40°C dengan menggunakan viskometer brookfield DV-1 pada hari ke-0, 3, 7, 14, 21 dan 28.

Uji pH

Pengukuran pH dilakukan terhadap mikroemulsi yang disimpan pada suhu kamar (25°C) maupun yang disimpan di dalam *climatic chamber* pada suhu 40°C dengan menggunakan pH meter pada hari ke-0, 3, 7, 14, 21 dan 28.

Penentuan ukuran globul mikroemulsi

Penentuan ukuran globul menggunakan alat *Particle Size Analyzer*. Sebanyak 5 gram sediaan dilarutkan dalam 5 ml aqua deion. Kemudian dimasukkan ke dalam kuvet yang akan diukur serapannya yang digunakan untuk mengukur besar diameter globul. Penentuan dilakukan pada sediaan yang disimpan pada suhu kamar dan pada masing-masing betas tiap akhir siklus *freeze-thaw*.

Pengamatan morfologi globul fase terdispersi

Morfologi globul fase terdispersi dari mikroemulsi dianalisis menggunakan TEM. Pengujian dilakukan pada Lembaga Biologi Molekular Eijkman, Jakarta.

Pengujian aktivitas antioksidan mikroemulsi

Sebanyak 100 mg mikroemulsi dilarutkan dalam metanol p.a hingga volumenya menjadi 100 ml, dimana konsentrasi yang diperoleh adalah 1000 ppm. Setelah itu, dibuat larutan sampel dengan konsentrasi yaitu 20 ppm, 40 ppm, 60 ppm, 80 ppm dan 100 ppm. Dipipet masing-masing 1 mL larutan sampel lalu ditambahkan 1 mL DPPH 50 ppm. Campuran selanjutnya didiamkan selama 30 menit di tempat gelap. Diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum. Ditentukan % inhibisi dan IC₅₀. Evaluasi aktivitas antioksidan dilakukan pada sediaan yang disimpan pada suhu kamar (25°C) dan pada *climatic chamber* (40°C, kelembapan relatif 75%). Evaluasi dilakukan selama rentang waktu 4 minggu yaitu pada hari ke-0, 3, 7, 14, 21 dan 28.

Formulasi mikroemulsi gel

Optimasi basis gel

Pemilihan basis gel dilakukan dengan memvariasikan jenis *Gelling agent* yang digunakan. Pada penelitian ini digunakan 4 jenis *Gelling agent* yaitu HPMC, Na CMC, Karbopol dan Viskolam. Optimasi basis gel dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Optimasi basis gel

Bahan (%b/b)	Basis 1	Basis 2	Basis 3	Basis 4
HPMC	7	-	-	-
Na CMC	-	7	-	-
Karbopol	-	-	1	-
Viskolam	-	-	-	8
Gliserin	5	5	5	5
Propilen glikol	15	15	15	15
Dimethyloldimethyl hydantoin	0,2	0,2	0,2	0,2
Aquades hingga	100	100	100	100

HPMC didispersikan dalam air suling panas (80°C). Kemudian diamkan selama 24 jam. Setelah 24 jam, dilakukan pengadukan menggunakan pengaduk mekanik dengan kecepatan 500 rpm selama 10 menit. Selanjutnya ditambahkan eksipien lain lalu diaduk dengan kecepatan 500 rpm selama 5 menit.

Na CMC dilarutkan dalam air suling panas (80°C) kemudian diaduk menggunakan pengaduk mekanik dengan kecepatan 500 rpm selama 15 menit hingga tercampur secara homogen. Selanjutnya ditambahkan eksipien lain lalu diaduk dengan kecepatan 500 rpm selama 5 menit. Diamkan selama 24 jam.

Karbopol didispersikan dalam aquades selama 24 jam. Setelah itu, dilakukan pengadukan menggunakan pengaduk mekanik dengan kecepatan 500 rpm selama 30 menit. Selanjutnya ditambahkan eksipien lain lalu diaduk dengan kecepatan 500 rpm selama 5 menit. Kemudian dilakukan *adjustment* pH menggunakan TEA hingga diperoleh basis yang kental dan dilakukan pengadukan kembali dengan kecepatan 500 rpm selama 5 menit.

Viskolam dicampur dengan aquades kemudian diaduk menggunakan pengaduk mekanik dengan kecepatan 500 rpm selama 10 menit. Selanjutnya ditambahkan eksipien lain lalu diaduk dengan kecepatan 500 rpm selama 5 menit. Kemudian dilakukan *adjustment* pH menggunakan TEA hingga diperoleh basis yang jernih serta kental dan dilakukan pengadukan kembali dengan kecepatan 500 rpm selama 5 menit. Setelah itu, dilakukan pengukuran terhadap pH dan viskositas basis gel pada hari pembuatan (hari ke-0). Evaluasi stabilitas dari basis gel dilakukan pada suhu

kamar (25°C) dan pada *climatic chamber* (40°C, kelembapan relatif 75%) untuk uji stabilitas dipercepat. Pengukuran pH dan viskositas basis gel dilakukan selama 6 hari.

Pembuatan mikroemulsi gel

Setelah diperoleh basis yang optimum, maka selanjutnya dibuat mikroemulsi gel. Mikroemulsi dan basis gel dibuat sesuai prosedur yang diuraikan sebelumnya. Selanjutnya mikroemulsi di inkorporasikan ke dalam basis gel dengan pengadukan terus-menerus. Mikroemulsi dan basis gel ditambahkan dengan perbandingan 1:1.

Evaluasi mikroemulsi gel

Uji organoleptik

Pengamatan organoleptik sediaan meliputi perubahan warna, bau dan pertumbuhan mikroba selama penyimpanan yang dilakukan selama rentang waktu 4 minggu yaitu pada hari ke-0, 3, 7, 14, 21 dan 28.

Uji pH

Pengukuran pH sediaan dilakukan menggunakan pH meter. Evaluasi dilakukan selama rentang waktu 4 minggu yaitu pada hari ke-0, 3, 7, 14, 21 dan 28.

Uji viskositas

Pengukuran viskositas sediaan dilakukan menggunakan viskometer brookfield DV-II pada kecepatan 50 rpm. Evaluasi dilakukan selama rentang waktu 4 minggu yaitu pada hari ke-0, 3, 7, 14, 21 dan 28.

Uji Freeze Thaw

Sediaan diuji kestabilannya pada dua kondisi yaitu pada suhu 40°C dan pada suhu 4°C selama 7 siklus. Dalam satu siklus terdiri dari 48 jam pada suhu 4°C dan 48 jam pada suhu 40°C, pada akhir setiap siklus diamati ada tidaknya pemisahan fase dan perubahan warna.

Uji aktivitas antioksidan

Sebanyak 100 mg mikroemulsi gel dilarutkan dengan metanol p.a dan diencerkan sampai 100 ml sehingga di dapatkan larutan induk dengan konsentrasi 1000 ppm. Setelah itu, dibuat larutan sampel dengan konsentrasi yaitu 25 ppm, 50 ppm, 75 ppm, 100 ppm dan 200 ppm. Dipipet masing-masing 1 ml larutan sampel lalu ditambahkan 1 ml DPPH 50 ppm. Campuran selanjutnya didiamkan selama 30 menit di tempat gelap. Diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum. Ditentukan % inhibisi dan IC₅₀.

Uji iritasi

Punggung kelinci dicukur dan dibersihkan 24 jam sebelum dilakukan pengujian. Uji pendahuluan perlu dilakukan untuk mengetahui keamanan dari sediaan yang akan diuji. Pengujian ini dilakukan menggunakan satu ekor kelinci. Sebanyak 0,5 gram sediaan mikroemulsi gel dioleskan pada kulit kelinci lalu ditempelkan dengan kasa steril dan plester hipoalergik. Kasa dibuka setelah 3 menit dan amati reaksi kulit yang terjadi. Jika tidak ada reaksi kulit, sediaan kembali dioleskan pada tempat yang berbeda dengan cara seperti pada tahap pertama kemudian dibiarkan selama 1 jam dan amati reaksi kulit yang ada. Jika tidak terdapat reaksi kulit yang serius, sediaan dapat kembali dioleskan pada tempat yang berbeda dan dibiarkan selama 4 jam. Setelah pelepasan kasa amati reaksi kulit yang terjadi.

Jika tidak terdapat efek korosif yang teramati pada uji pendahuluan, maka selanjutnya dilakukan uji konfirmasi. Uji konfirmasi dilakukan pada dua kelinci lainnya. Pengujian dilakukan dengan mengoleskan 0,5 gram sediaan pada kulit kelinci kemudian direkatkan dengan kasa dan plester hipoalergik kemudian dibalut. Dibiarkan selama 4 jam. Perban dilepas kemudian diamati efek eritema dan udem pada kulit setelah 1, 24, 48, dan 72 jam setelah pembukaan tempelan. Hasil pengamatan diberi nilai sesuai dengan tabel pedoman penilaian skor eritema dan udem pada uji iritasi kutan.

Analisis data

Semua data yang ditampilkan disajikan dalam bentuk rata-rata \pm simpangan baku (SB). Pengambilan data dilakukan secara triplo ($n=3$). Analisis statistik dilakukan menggunakan uji *One way Anova*.

3. Hasil dan Pembahasan

Aktivitas antioksidan minyak chamomile

Pada penelitian ini, tahap pertama yang dilakukan adalah pengujian aktivitas antioksidan minyak chamomile dan vitamin E sebagai pembanding. Tujuannya yaitu agar diketahui konsentrasi minyak chamomile yang akan diinkorporasikan ke dalam formula mikroemulsi berdasarkan % Peredaman minyak chamomile terhadap DPPH sehingga diperoleh nilai IC_{50} dari minyak chamomile, sebagaimana yang ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Nilai IC_{50} minyak chamomile dan pembanding vitamin E

Sampel	Konsentrasi sampel (ppm)	% peredaman	Persamaan garis regresi linear	Kategori
Minyak chamomile	25	28,212	$Y = 0,2367x + 24,026$ $r = 0,9906$ $IC_{50} = 101,504$ ppm	Sedang (100 - 150 $\mu\text{g/mL}$)
	50	36,38		
	75	42,454		
	100	49,321		
	180	65,543		
Vitamin E	4	21,985	$Y = 3,9105x + 4,3819$ $r = 0,9914$ $IC_{50} = 11,665$ ppm	Sangat kuat (< 50 $\mu\text{g/mL}$)
	8	35,437		
	12	48,543		
	16	65,32		
	20	85,253		

Nilai IC_{50} minyak chamomile adalah 101,504 ppm. Berdasarkan jurnal ilmiah, Nilai IC_{50} minyak chamomile adalah 137,2 ppm [7]. Berdasarkan IC_{50} hasil pengujian dan jurnal, minyak chamomile masuk dalam kategori memiliki aktivitas antioksidan sedang. Perbedaan aktivitas antioksidan dipengaruhi oleh berbagai faktor diantaranya adalah oksigen, cahaya, suhu tinggi dan pengeringan. Melihat sampel yang digunakan berupa minyak esensial, maka paparan suhu yang berubah - ubah selama penyimpanan dapat mempengaruhi aktivitas antioksidan dari sampel minyak chamomile.

Nilai IC_{50} vitamin E adalah 11,665 ppm. Berdasarkan jurnal ilmiah, vitamin E merupakan antioksidan kuat dengan nilai IC_{50} di bawah 50 ppm [8]. Dibandingkan dengan vitamin E, minyak chamomile memiliki aktivitas antioksidan 8,702 kali lebih lemah.

Nilai IC_{50} minyak chamomile adalah 101,504 ppm. Konsentrasi minyak yang digunakan dalam formula adalah 100 kali dari IC_{50} yaitu 10150,4 ppm. Jika diubah ke dalam persen, maka jumlah minyak chamomile yang ditambahkan adalah 1,01%.

Formulasi mikroemulsi

Langkah awal yang dilakukan adalah optimasi jumlah surfaktan dan kosurfaktan yang dapat menghasilkan mikroemulsi yang jernih. Optimasi ini merupakan hal yang kritis dalam formulasi. Mikroemulsi membutuhkan surfaktan dalam jumlah besar sehingga penting untuk memilih surfaktan yang tidak mengiritasi. Surfaktan yang dipilih adalah surfaktan non- ionik Tween-80 karena sifatnya tidak toksik dan tidak mengiritasi dibandingkan dengan surfaktan bermuatan seperti anionik dan kationik. Alasan lain penggunaan surfaktan yang tidak bermuatan adalah karena dapat meminimalisir terjadinya gangguan keseimbangan pada sistem mikroemulsi

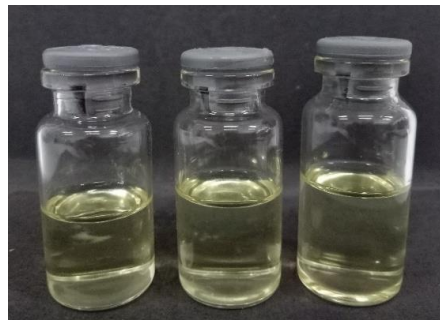
karena sifatnya yang tidak memiliki muatan dapat mencegah terjadinya fluktuasi muatan pada sistem. Selain itu, karena mikroemulsi yang akan dibuat adalah mikroemulsi tipe minyak dalam air maka penggunaan Tween 80 yang memiliki nilai HLB 15 sesuai untuk tipe tersebut karena untuk membentuk sistem mikroemulsi minyak dalam air yang stabil dibutuhkan surfaktan yang memiliki rentang HLB 9-20. Kosurfaktan yang digunakan dalam penelitian ini adalah PEG 400. PEG 400 tidak mengiritasi kulit serta dapat berpenetrasi pada lapisan surfaktan dan minyak sehingga menurunkan tegangan antarmuka hingga ke nilai terendah. Sebagian besar minyak esensial terlalu kuat untuk langsung digunakan pada kulit. Karena itu esensial oil perlu dilarutkan terlebih dahulu pada minyak pembawa. Salah satu minyak pembawa yang dapat digunakan adalah *Virgin coconut oil* (VCO) karena dapat melarutkan hampir sebagian besar minyak esensial, tidak mengiritasi kulit, sekaligus mampu menghaluskan kulit.

Berdasarkan hasil optimasi, maka formula akhir mikroemulsi yang dipilih adalah yang ditunjukkan pada tabel 3.

Tabel 3. Formula akhir mikroemulsi

Nama bahan	Jumlah bahan dalam formula (%b/b)
Minyak chamomile	1,01*
VCO	5
Tween 80	30
PEG 400	10
Dimethyloldimethyl hydantoin	0,2
Aquades	100

Formula akhir mikroemulsi kemudian dibuat dalam 3 batch untuk kemudian dilakukan evaluasi sediaan. Foto sediaan mikroemulsi yang dihasilkan dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Sediaan mikroemulsi

Evaluasi mikroemulsi

Efek tyndall

Efek tyndall adalah gejala penghamburan berkas sinar (cahaya) oleh partikel-partikel koloid. Metode penghamburan cahaya ini merupakan salah satu cara untuk mengidentifikasi sediaan mikroemulsi.

Pengujian efek tyndall dilakukan dengan cara melewatkan sinar laser (dari pointer) pada sediaan mikroemulsi. Sediaan mikroemulsi yang dihasilkan memiliki efek tyndall yang ditandai dengan sinar laser yang dapat menembus sediaan. Hasil pengujian efek tyndall dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Pengujian efek Tyndall

Uji organoleptik

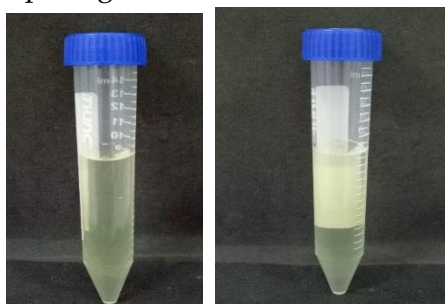
Hasil pengamatan organoleptik selama 28 hari ditunjukkan pada tabel 4, menunjukkan sediaan mikroemulsi tidak mengalami perubahan bentuk, warna, bau dan tidak terdapat pertumbuhan mikroba (ditandai dengan sediaan tetap jernih selama penyimpanan).

Tabel 4. Hasil pengamatan organoleptik mikroemulsi

Hari	Organoleptik		
	Bentuk	Warna	Bau
0	Sedikit kental	Kuning jernih	Khas aromatik
3	Sedikit kental	Kuning jernih	Khas aromatik
7	Sedikit kental	Kuning jernih	Khas aromatik
14	Sedikit kental	Kuning jernih	Khas aromatik
21	Sedikit kental	Kuning jernih	Khas aromatik
28	Sedikit kental	Kuning jernih	Khas aromatik

Uji sentrifugasi

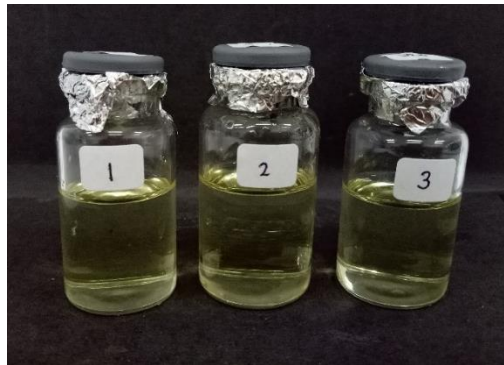
Uji sentrifugasi dilakukan selama 5 jam pada kecepatan 3750 rpm. Pengujian ini bertujuan untuk melihat apakah terjadi pemisahan fase selama sentrifugasi dan menjadi indikasi kestabilan sediaan selama 1 tahun bila disimpan pada suhu kamar. Setelah sentrifugasi selama 5 jam, sediaan tetap stabil tanpa ada pemisahan fase. Gambar hasil uji sentrifugasi dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3. Pengujian sentrifugasi (Sebelum dan setelah)

Uji Freeze Thaw

Uji *Freeze thaw* dilakukan untuk mengetahui kestabilan sediaan terhadap pengaruh suhu yang berubah- ubah. Selama pengujian tidak ditemukan adanya pemisahan fase dan perubahan kejernihan mikroemulsi. Hal ini menunjukkan sediaan mikroemulsi tetap stabil secara fisik walaupun suhu disekitarnya berubah-ubah. Gambar sediaan mikroemulsi setelah *Freeze thaw* dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Mikroemulsi setelah pengujian *freeze thaw*

Uji Viskositas

Hasil pengamatan viskositas menunjukkan sediaan mikroemulsi yang disimpan pada suhu kamar memiliki viskositas yang tidak berubah selama 28 hari penyimpanan sementara yang disimpan pada *climatic chamber* mengalami sedikit peningkatan viskositas. Hasil pengukuran viskositas menunjukkan sediaan memiliki viskositas yang relatif stabil. Hasil pengukuran viskositas dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil pengukuran viskositas mikroemulsi

Hari	Viskositas (cps)	
	25°C	40°C
0	11,0±0,05	11,0±0,02
3	11,2±0,05	11,7±0,03
7	11,2±0,05	11,8±0,05
14	11,2±0,05	11,8±0,05
21	11,2±0,05	12,1±0,07
28	11,2±0,05	12,2±0,07

Uji pH

Berdasarkan pengujian pH seperti yang ditunjukkan pada tabel 6, Pengukuran pH mikroemulsi selama 28 hari menunjukkan pH sediaan mengalami penurunan setiap pengukuran. Namun, nilai pH mikroemulsi masih memenuhi syarat sediaan kulit yaitu 4,5 - 6,5.

Tabel 6. Hasil pengukuran pH mikroemulsi

Hari	pH	
	25°C	40°C
0	5,93±0,03	5,90±0,02
3	5,91±0,01	5,89±0,01
7	5,88±0,05	5,85±0,05
14	5,78±0,01	5,70±0,01
21	5,68±0,01	5,65±0,02
28	5,59±0,01	5,58±0,02

Dengan pengujian secara statistika, tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara pH sediaan pada setiap hari pengukuran baik pada suhu 25°C maupun pada suhu 40°C. Hal ini menunjukkan sediaan relatif stabil selama penyimpanan..

Penentuan ukuran globul mikroemulsi

Pengukuran ukuran globul fase terdispersi dari mikroemulsi menggunakan alat *Particle Size Analyzer*. Pengukuran dilakukan pada sediaan yang disimpan pada suhu

ruang pada ke-0, 3, 7, 14, 21 dan 28 dan pada akhir setiap siklus *freeze thaw*. Hasil pengukuran globul dapat dilihat pada tabel 7 dan tabel 8.

Tabel 7. Hasil pengukuran globul mikroemulsi suhu 25°C

Waktu (hari)	Ukuran globul (nm)	Indeks polidispersitas
0	29,46±4,66	0,336±0,05
3	28,26±1,96	0,348±0,05
7	28,83±2,48	0,344±0,04
14	31,3±0,52	0,337±0,06
21	30,4±1,15	0,355±0,02
28	25,53±2,61	0,383±0,08

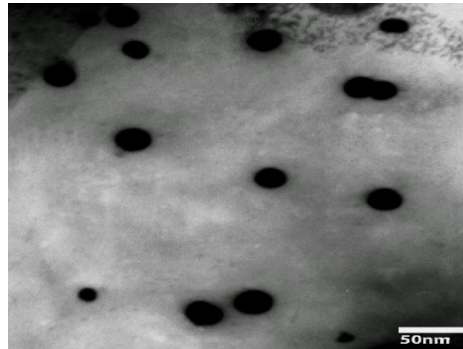
Tabel 8. Hasil pengukuran globul mikroemulsi (*Freeze Thaw*)

Siklus	Ukuran globul (nm)	Indeks polidispersitas
1	25,1±1,76	0,277±0,08
2	21,6±2,25	0,352±0,02
3	24,1±1,79	0,28±0,04
4	25,6±1,09	0,327±0,30
5	25,3±3,62	0,398±0,06
6	25,9±3,30	0,362±0,06

Berdasarkan data ukuran globul mikroemulsi pada suhu kamar dan pengujian *Freeze thaw* tidak terdapat perubahan diameter globul yang signifikan. Diameter rata-rata globul masih berada dalam rentang ukuran normal mikroemulsi (10 – 100 nm). Hal ini menunjukkan bahwa mikroemulsi stabil terhadap pengaruh suhu yang berubah – ubah. Lapisan film antar muka yang fleksibel menjaga agar tidak terjadi penggabungan globul mikroemulsi. Namun, ukuran globul pada pengujian *Freeze thaw* cenderung lebih stabil dibandingkan sediaan yang disimpan pada suhu kamar. Hal ini dapat disebabkan karena pada suhu 40°C terjadi peningkatan viskositas pada sistem mikroemulsi. Peningkatan viskositas ini dapat menyebabkan kemungkinan globul fase terdispersi untuk bergabung lebih rendah.

Pengamatan morfologi globul fase terdispersi

Hasil analisis TEM pada gambar 5 menunjukkan bahwa globul mikroemulsi memiliki ukuran globul kurang dari 50 nm dengan bentuk sferis. Pada gambar juga terlihat bahwa globul minyak dalam sediaan mikroemulsi terdistribusi cukup merata meskipun beberapa globul terlihat menyatu atau hampir menyatu. Hal ini dapat disebabkan viskositas fase pendispersi yang terlalu rendah. Namun, ukuran globul terlihat cukup seragam. Hal ini sesuai dengan hasil sebelumnya yang menyatakan nilai indeks polidispersitas yang rendah (< 0,5).



Gambar 5. Morfologi globul mikroemulsi

Pengujian aktivitas antioksidan mikroemulsi

Rata - rata IC_{50} mikroemulsi minyak chamomile adalah $84,223 \pm 0,51$ ppm. Aktivitas antioksidan naik sebesar 1,205 dibandingkan minyak chamomile sebelum di formulasi. Kenaikan aktivitas ini kemungkinan disebabkan karena pada sediaan mikroemulsi terdapat VCO yang diketahui juga memiliki aktivitas antioksidan. Hasil pengujian antioksidan mikroemulsi ditunjukkan pada tabel 9.

Tabel 9. Hasil pengujian antioksidan mikroemulsi

Hari	IC_{50}	Kategori
0	84,058 ppm	Kuat (50 - 100 $\mu\text{g/ml}$)
3	83,712 ppm	Kuat (50 - 100 $\mu\text{g/ml}$)
7	84,832 ppm	Kuat (50 - 100 $\mu\text{g/ml}$)
14	84,798 ppm	Kuat (50 - 100 $\mu\text{g/ml}$)
21	84,542 ppm	Kuat (50 - 100 $\mu\text{g/ml}$)
28	83,643 ppm	Kuat (50 - 100 $\mu\text{g/ml}$)

Pembuatan mikroemulsi gel

Berdasarkan hasil optimasi, *gelling agent* yang memiliki viskositas terbaik adalah viskolam karena berada pada rentang viskositas gel serta stabil baik pada penyimpanan di suhu kamar maupun *climatic chamber*. Pada pengujian pH, viskolam juga memiliki stabilitas yang cukup baik. pH basis gel viskolam berada dalam rentang 6 - 6,5. Karena itu viskolam dipilih sebagai basis sediaan mikroemulsi gel. Mikroemulsi gel yang dihasilkan tidak berwarna jernih seperti mikroemulsi, namun berwarna putih kekuningan. Mikroemulsi gel yang dihasilkan dapat dilihat pada gambar 6.



Gambar 6. Mikroemulsi gel

Evaluasi mikroemulsi gel

Uji organoleptik

Hasil pengamatan organoleptik selama 28 hari seperti yang ditunjukkan pada tabel 10 menunjukkan sediaan mikroemulsi gel tidak mengalami perubahan konsistensi, warna, dan bau.

Tabel 10. Hasil pengujian organoleptik mikroemulsi gel

Hari	Organoleptik		
	Konsistensi	Warna	Bau
0	Kental	Putih kekuningan	Khas aromatik
3	Kental	Putih kekuningan	Khas aromatik
7	Kental	Putih kekuningan	Khas aromatik
14	Kental	Putih kekuningan	Khas aromatik
21	Kental	Putih kekuningan	Khas aromatik
28	Kental	Putih kekuningan	Khas aromatik

Uji pH dan viskositas

Pengukuran pH sediaan dilakukan menggunakan pH meter. Pada pengujian pH, pH sediaan berkisar pada pH 7. Aplikasi sediaan yang memiliki pH hingga rentang pH netral (7) ternyata tidak menimbulkan iritasi pada kulit [9].

Pengukuran viskositas sediaan dilakukan menggunakan viskometer brookfield DV-I dengan spindel no.21 pada kecepatan 5 rpm Pada pengujian viskositas, nilai viskositas mikroemulsi gel mengalami penurunan dibandingkan dengan basis gel sebelum penambahan mikroemulsi. Hal ini disebabkan karena sediaan mikroemulsi memiliki viskositas cukup rendah, sehingga pada saat diinkorporasikan kedalam basis gel maka viskositas basis gel akan berkurang. Hasil pengujian pH dan viskositas mikroemulsi gel dapat dilihat pada tabel 11.

Tabel 11. Hasil pengujian pH dan viskositas mikroemulsi gel

Hari	pH		Viskositas (cps)	
	25°C	40°C	25°C	40°C
0	7,36±0,02	7,35±0,02	935±4,04	916±2,64
3	7,35±0,02	7,35±0,05	930±13,22	917±4,16
7	7,37±0,05	7,33±0,02	955±2,64	915±4,04
14	7,33±0,08	7,31±0,02	959±19,29	911±10,01
21	7,32±0,02	7,30±0,08	967±6,24	907±8,50
28	7,30±0,03	7,29±0,07	940±25,81	903±4,58

Dengan pengujian secara statistika, tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara pH sediaan pada setiap hari pengukuran baik pada suhu 25°C maupun pada suhu 40°C. Begitu juga pada viskositas sediaan. Hal ini menunjukkan sediaan mikroemulsi gel relatif stabil selama penyimpanan.

Uji Freeze Thaw

Pengujian *Freeze thaw* selama 6 siklus menunjukkan tidak adanya pemisahan fase. Hal ini menunjukkan sediaan tetap stabil pada suhu yang berubah-ubah.

Uji aktivitas antioksidan

Hasil pengujian aktivitas antioksidan mikroemulsi gel ditunjukkan pada tabel 12. Nilai IC₅₀ yang diperoleh adalah 80,785 ppm. Hasil yang diperoleh menunjukkan tidak ada perubahan yang signifikan dari aktivitas mikroemulsi gel dan mikroemulsi. Hal ini menunjukkan bahwa basis gel tidak mempengaruhi aktivitas antioksidan dari zat aktif.

Tabel 12. Hasil pengujian antioksidan mikroemulsi gel

Konsentrasi (ppm)	% peredaman	Persamaan garis regresi linear
25	32,786	
50	39,453	Y = 0,3043x +25,417
75	47,928	r = 0,9947
100	58,432	IC ₅₀ = 80,785 ppm
200	85,436	

Uji iritasi

Berdasarkan hasil pengamatan dan perhitungan, dapat dinyatakan bahwa sediaan mikroemulsi gel tidak mengiritasi kelinci dengan indeks iritasi primer (OECD) 0.

4. Kesimpulan

Formulasi mikroemulsi minyak dalam air dari minyak chamomile diformulasi menggunakan Tween 80 sebagai surfaktan sebanyak 30%, PEG 400 sebagai kosurfaktan sebanyak 10% dan VCO sebagai minyak pembawa sebanyak 5%. Formulasi mikroemulsi yang dihasilkan memiliki stabilitas yang baik berdasarkan pengujian pH, viskositas, ukuran globul, sentrifugasi, *freeze thaw* dan aktivitas antioksidan. Aktivitas antioksidan minyak chamomile adalah 101,504 ppm sementara mikroemulsi minyak chamomile adalah 84,223 ppm. Hal ini berarti, aktivitas antioksidan minyak chamomile naik sebesar 1,205 kali dibandingkan minyak chamomile sebelum diformulasi.

Penambahan basis gel pada mikroemulsi menjadikan warna sediaan menjadi putih kekuningan, namun sediaan tetap menunjukkan kestabilan yang baik pada suhu kamar maupun suhu ruang, tidak mengiritasi, dan menunjukkan aktivitas antioksidan yang tidak berbeda jauh dengan mikroemulsi yaitu 80,785 ppm.

Referensi

- [1] Janmejai, K., Srivastava., Shankar, E. (2010) : Chamomile: a herbal medicine of the past with a bright future. Molecular Medicine Reports 3, *Department of Urology and Nutrition, university hospitals case medical center, Cleveland - USA.*
- [2] Luciana, B. L. (2014) : Overcoming the cutaneous barrier with microemulsions, *Institute of Biomedical Science University of Sao Paulo, Sao Paulo - Brazil.*

- [3] Nagarajan, R., Ruckenstein. E. (2000) : Molecular theory of microemulsion, *American Chemical Society*. 16, 6400–6415.
- [4] Muzaffar F., Lalit, C. (2013) : Review on microemulsion as futuristic drug delivery, *Department of Pharmaceutics, Kharvel Subharti College of Pharmacy, Swami Vivekanand Subharti University, India*.
- [5] Ashara, K.C., Paun, J.S., Soniwala, M. M., Chavada J. R., Mori M. (2014) : Microemulsion based emulgel : a novel topical drug delivery system, *Asian Pac J Trop Dis*.
- [6] Suciati, T., Lisa,P. (2012). Formulasi *Natrium Ascorbyl phosphate* dalam mikroemulsi A/M VCO. *Acta Pharmaceutica Indonesia*, Vol. XXXVII, No.3.
- [7] Farhoudi, R. (2012) : Chemical constituents and antioxidant properties of *Matricaria recutita* and *Chamaemelum nobile* essential oil growing wild in the South West of Iran, *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 16, 531-537.
- [8] Jackie, K.S., Dika P.D. (2017) : Uji aktivitas antioksidan vitamin A, C, E dengan metode DPPH, Suplemen farmaka Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran, Jatinangor - Bandung.
- [9] Pranjal, S., Iqbal, M., Shukla., Vikesh., Shuaib, M. (2014) : Microemulsions: current trends in novel drug delivery systems, *Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences*,1, 39-51.