

EVALUASI STABILITAS FISIK DAN PROFIL DIFUSI SEDIAAN GEL (MINYAK ZAITUN)

A. Mumtihanah Mursyid

Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia

mumtihanah.mursyid@umi.ac.id

ABSTRACT

Olive oil contains vitamin E which is a natural antioxidant that is effective to prevent premature aging. The aims of the research was to obtain the most stable gel formulation of polyfloral honey pharmaceutically.

Physical stability evaluation carried out in which the parameters were organoleptic, viscosity measurement, homogeneity, spreadability, pH, and flowing type, at 5°C and 35°C for 12 hours on each temperature for 10 cycles.

Organoleptic assay showed that there was no change in color, odor, and consistency of all formula. Based on statistical analyses by Randomized design exhibited a significant change during storage. Homogeneity test showed that all formula possess even particle distribution. Spreadability test showed that all formula there were changes in viscosity. Based on rheogram exhibited thixotrophy-plastic flow type.

From physical evaluation obtained formula B of gel was the most stable (Base gel of HEC). Based on release of active substances formula B of gel (Base gel of HEC) showed the highest release of active substances.

Keywords: *Virgin olive oil, Gel preparation, Antioxidant*

I. PENDAHULUAN

Minyak zaitun merupakan minyak tumbuhan yang bersifat emolient. Minyak zaitun adalah antioksidan yang baik dan merupakan bahan moisturizing yang baik dalam kosmetik. Dalam uji coba pada hewan, penggunaan minyak zaitun secara topikal dapat melindungi kerusakan kulit akibat paparan sinar UVB (Khadijah, Z., 2008).

Menurut Surtiningsih (2005) minyak zaitun selain digunakan untuk berbagai masakan juga berkhasiat untuk perawatan kecantikan. Minyak zaitun kaya akan vitamin E yang merupakan anti-penuaan dini. Minyak zaitun juga bermanfaat untuk menghaluskan dan melembabkan permukaan kulit tanpa menyumbat pori. Minyak zaitun merupakan pelembab yang baik untuk melembabkan kulit wajah dan tubuh. Selain itu, minyak zaitun bermanfaat untuk melepaskan lapisan sel-sel kulit mati.

Gel merupakan sistem semipadat terbuat dari partikel kecil atau molekul organik besar yang terpenetrasi melalui cairan (Gennaro, A. R., 1990). Beberapa dari sistem gel adalah transparan, yang secara estetika merupakan keadaan yang menyenangkan. Sistem yang lainnya adalah keruh, karena polimer berada dalam bentuk agregat koloid yang mendispersikan atau memantulkan cahaya. Kejernihan dari sistem gel yang keruh berkisar dari sedikit kabur (*hazy*) hingga *whitish translucence* (tembus cahaya yang berwarna keputihan) sama seperti yang diamati dengan gel petrolatum (Banker, G.S., 1995).

Gel mempunyai sifat yang menyejukkan, melembabkan, mudah penggunaannya, mudah berpenetrasi pada kulit sehingga memberikan efek yang menyembuhkan. Basis gel dapat dibedakan menjadi basis gel hidrofobik dan basis gel hidrofilik (Ansel, H.C., 2005). Pada penelitian ini digunakan basis gel hidrofilik karena daya sebar pada kulit baik, efeknya mendinginkan, tidak menyumbat pori-pori kulit, mudah dicuci dengan air, dan pelepasan obatnya baik⁸. Karena itu, penelitian dilakukan untuk memformulasi minyak zaitun dalam beberapa jenis basis yang dievaluasi berdasarkan kestabilan secara farmaseutik dan diuji secara difusi untuk melihat pelepasan minyak zaitun dari pembawa gel.

II. METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental yang merupakan penelitian laboratorium dengan menggunakan Rancangan Acak Kelompok (RAK). Zat aktif diformulasi dengan variasi basis Karbopol, Hydroxyethyl cellulosa (HEC), dan Tragakan, kemudian dilakukan pengujian sifat farmaseutik dan pelepasan bahan aktifnya. Formula lengkap dapat dilihat pada tabel 1.

Evaluasi secara farmaseutik dilakukan beberapa pengujian untuk melihat kestabilan formula. Di antaranya:

A. Evaluasi kestabilan dengan kondisi dipaksakan

Untuk menguji kestabilan dari produk yang diformulasi biasanya dilakukan dengan metode kondisi dipaksakan (*stress condition*) untuk

mempercepat peruraian dan mengurangi waktu yang diperlukan untuk pengujian. Sediaan gel diuji

kestabilannya pada suhu 5°C - 35°C selama 10 siklus dimana tiap 1 siklus adalah 12 jam.

Tabel 1. Rancangan Formula Gel Minyak Zaitun Dengan Variasi Dasar Gel

No	Bahan	Konsentrasi (% b/b)		
		Formula A	Formula B	Formula C
1.	Madu Polifloral	20	20	20
2.	Carbopol®940	1	-	-
3.	HEC (Hydroxyethyl cellulose)	-	3	-
4.	Tragakan	-	-	7,2
5.	Trietanolamin	0,8	-	-
6.	Propilen glikol	10	10	10
7.	Metil Paraben	0,18	0,18	0,17
8.	Propil paraben	0,02	-	0,03
9.	Aquadest		Add 100	

B. Evaluasi dengan beberapa parameter kestabilan fisika

Evaluasi kestabilan fisika dari sediaan gel dilakukan dengan beberapa parameter fisika yaitu pengukuran viskositas, pengujian organoleptis, penentuan nilai *yield*, penentuan tipe aliran, pengukuran pH, daya sebar, dan homogenitas.

- 1) Pengujian organoleptis sediaan gel
Pengujian organoleptis meliputi pemeriksaan perubahan bau, warna, dan konsistensi dari formula sebelum dan sesudah kondisi dipaksakan.
- 2) Pengukuran viskositas sediaan gel
Sebanyak 50,0 mL sediaan gel dimasukkan kedalam gelas ukur 50,0 mL kemudian diukur viskositasnya dengan menggunakan Viskometer Brookfield RVT yang dilengkapi dengan *spindle* no.7 dengan kecepatan 50 *rpm* (putaran per menit) kemudian dicatat hasilnya. Evaluasi dilakukan terhadap sediaan gel sebelum dan sesudah kondisi dipaksakan.
- 3) Penentuan aliran
Untuk penentuan tipe aliran, dilakukan pengukuran viskositas gel pada berbagai kecepatan yaitu (5, 10, 20, 50, dan 100 *rpm*). Kemudian diukur nilai *yield*nya dengan menggunakan Viskometer Brookfield RVT *spindle* no.7. Kemudian dicatat hasilnya. Evaluasi dilakukan terhadap sediaan gel sebelum dan sesudah kondisi dipaksakan.
- 4) Pengujian Homogenitas
Pengujian dilakukan dengan mengoleskan sediaan gel pada obyek gelas, kemudian ditutup dengan *deck glass*. Lalu diamati dengan mikroskop perbesaran 40 x 10.

- 5) Pemeriksaan daya sebar
Sediaan sebanyak 200,0 mg diletakkan diatas kaca bening berdiameter 20 cm, ditutup dengan kaca bulat bening berdiameter 20 cm, tebal 2 mm, dan berat 147,42 g. Diatasnya diberi beban sebesar 125 g, 225 g, dan 325 g. Kemudian diukur diameter daya sebaranya.

- 6) Pengukuran pH
Sediaan sebanyak 25,0 mL dimasukkan ke dalam gelas kimia 100 mL, diukur pH dari sediaan dengan pH meter. Pengukuran dilakukan terhadap setiap formula sebelum dan sesudah kondisi dipaksakan.

Evaluasi pelepasan bahan aktif melalui pengujian difusi menggunakan kertas Whatman no.1 yang diimpregnasi pada cairan spangler. Komposisi cairan spangler : Asam palmitat 10 g, Asam oleat 15 g, Asam stearate 5 g, Minyak kelapa 15 g, Parafin 10 g, Kolesterol 5 g, Lilin putih 15 g, semua bahan dilebur dalam cawan petri. Setelah itu kertas Whatman dicelupkan atau direndam dalam cairan spangler selama 15 menit. Kemudian diangkat dan dikeringkan dengan kertas *tissue* lalu ditentukan jumlah cairan yang terserap. Diambil 1 gram gel, diratakan di kertas mermbran.

Cuplikan diambil dari cairan reseptor dalam gelas kimia sebanyak 5 ml. Setiap pengambilan selalu diganti dengan cairan *hydroalcoholic* sebanyak 5 ml. pengambilan cuplikan dilakukan pada menit ke 5, 10, 15, 25, 35, 45, 60, 80, 100, 160 dan 180 menit kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum.

Untuk menganalisis data dalam penelitian ini menggunakan teknik analisis statistik inferensial karena penelitian ini untuk menguji hipotesis dan analisis inferensial yang digunakan berdasarkan desain Rancangan Acak Kelompok (RAK).

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Pengujian organoleptis setelah formulasi hampir memiliki kesamaan bau, warna dan konsistensi sediaan. Pada setiap formula aik itu A, B

dan C memiliki bau khas, warna orange kecoklatan dan konsistensi yang kental.

Hasil pengukuran daya sebar untuk setiap formula, pada table 2.

Tabel 2. Hasil pengukuran daya sebar gel minyak zaitun

Formula	Beban (g)	Sediaan Gel (cm)	
		Sebelum	Sesudah
A	125	3,9	4,0
	225	4,3	4,3
	325	4,6	4,4
Total		12,8	12,7
B	125	3,5	3,5
	225	3,9	3,9
	325	4,0	3,9
Total		11,4	11,3
C	125	3,8	3,2
	225	5,3	4,1
	325	5,4	4,5
Total		14,5	11,8

Keterangan :

Formula A : Gel dengan basis Karbopol

Formula B : Gel dengan basis HEC (Hydroxyethyl Celulosa)

Formula C : Gel dengan basis Tragakan

Beberapa pengujian yaitu pengukuran pH, viskositas dan nilai yield yang telah dilakukan pada setiap formulasi sebelum dan sesudah keadaan dipercepat dapat dilihat pada Tabel 3. Sedangkan untuk pengujian aliran untuk setiap formulasi gel sebelum dan setelah kondisi dipercepat pada berbagai

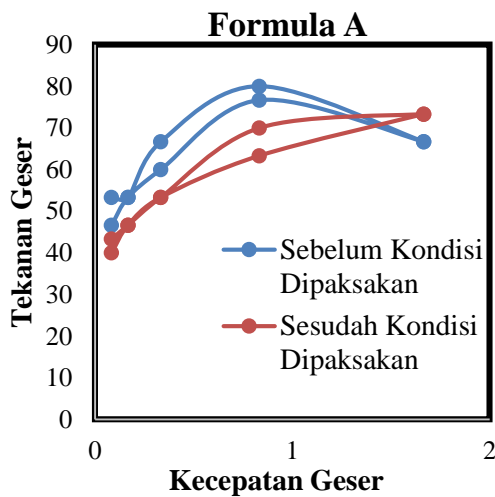
rpm dengan menggunakan Viskometer Brookfield RVT dengan spindel No.7 dapat dilihat pada Tabel 4. Pengujian-pengujian ini merupakan evaluasi farmaseutika dari setiap formulasi gel. Untuk uji pelepasan bahan aktif dari basis gel dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 3. Hasil pengukuran pH, viskositas dan nilai yield gel minyak zaitun

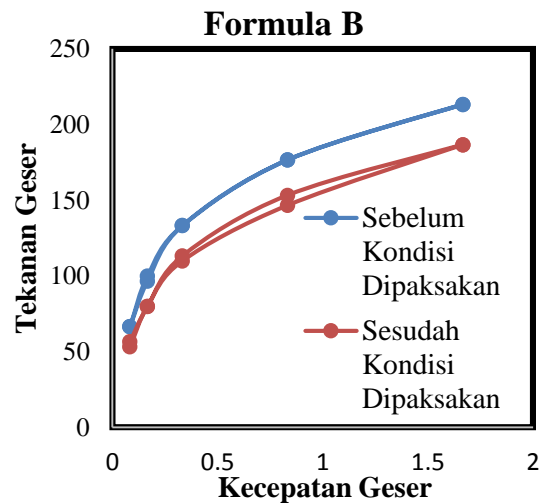
Pengukuran	Kondisi	Formula A	Formula B	Formula C
pH	Sebelum	5,25	5,31	5,73
	Sesudah	5,34	5,91	5,56
Viskositas	Sebelum	933,33±0,01	217,33±1,2	252±0,01
	Sesudah	157,33±0,5	182,66±0,9	157,33±1,13
Nilai Yield	Sebelum	54,44±0,09	83,56±2,3	70,78±0,01
	Sesudah	43,75±0,8	68,73±0,07	40,45±0,5

Tabel 4. Hasil pengukuran aliran pada berbagai rpm dengan menggunakan Viskometer Brookfield RVT dengan spindel No.7

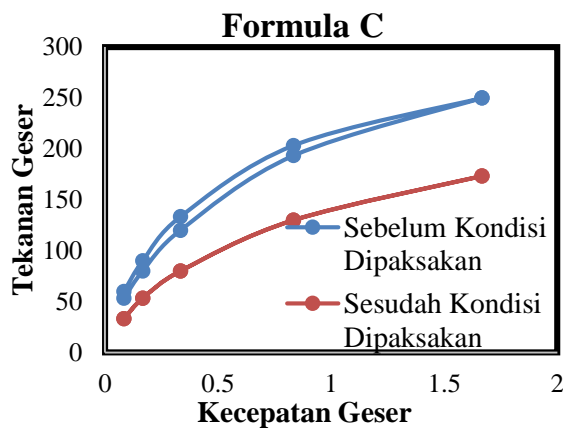
Kondisi	RPM	ALIRAN		
		Formula A	Formula B	Formula C
Sebelum	5	586±0,01	800±1,13	693,33±0,9
	10	320±0,4	580±0,05	526±0,6
	20	186±1,6	386,66±0,07	386,66±0,04
	50	94,67±0,9	216±0,9	241,33±1,3
	100	42±0,1	130±0,071	159,33±0,05
Sesudah	5	493,33±0,3	666,67±0,01	400±0,09
	10	280±0,09	473,33±0,13	320±0,2
	20	160±0,01	326,67±0,11	233,33±0,31
	50	77,33±1,5	181,33±0,03	154,67±0,5
	100	44,66±2,12	111,33±0,17	105,33±0,02



Gambar 1. Rheogram Gel Minyak zaitun dengan Basis Karbopol Sebelum dan Sesudah Kondisi Dipaksakan.



Gambar 2. Rheogram Gel Minyak zaitun dengan Basis Hydroxyethyl Celulosa (HEC) Sebelum



Gambar 3. Rheogram Gel Minyak zaitun dengan Basis Tragakan Sebelum dan Sesudah Kondisi Dipaksakan.

Tabel 5. Hasil uji difusi formulasi gel minyak zaitun

Formula	Kadar (ppm) Minyak Zaitun				
	Menit ke				
	15	45	80	160	180
A	0,59	1,53	2,11	1,74	1,48
B	0,58	1,34	1,93	1,09	1,04
C	0,57	1,54	2,02	1,22	0,76

B. Pembahasan

Pada penelitian ini masing-masing sediaan dibuat dalam tiga bahan dasar gel yang berbeda meliputi bahan yang bersumber dari basis tragakan (gom alam), HEC (semisintetik) dan karbopol (sintetik) yang dalam formulasinya dimana karbopol akan membentuk gel melalui disperse yang seragam dalam medium kemudian dinetralkan dengan alkali kuat. Salah-satu alkali yang digunakan yaitu TEA (Trietanolamin) yang berfungsi untuk menetralkan karbopol yang bersifat asam melalui mekanisme yakni pembentukan garam (reaksi netralisasi) yang mengakibatkan gugus karboksil melarut sehingga terbentuk gel. Selain itu, trietanolamin juga berfungsi untuk melindungi karbopol yang memiliki sifat mudah terdegradasi oleh panas yang menyebabkan penurunan viskositas gel (Krell, 1996).

Menurut penelitian Khadijah (2008), dalam uji coba pada hewan, penggunaan minyak zaitun secara topikal dapat melindungi kerusakan kulit akibat paparan sinar UVB. Untuk itu yang ingin dilihat adalah adanya pengaruh bahan dasar gel dalam penetrasi zat aktif dalam hal ini minyak zaitun dalam formulasi gel pelindung kulit dari sinar UVB dan memberikan efek antioksidan yang selanjutnya pengujian berdasarkan enam parameter diantaranya pemeriksaan organoleptis, pengukuran viskositas, penentuan tipe aliran, homogenitas, daya sebar, pengukuran pH, dan penentuan bobot jenis dan kerapatan dari minyak zaitun serta pengujian pelepasan zat aktif yaitu minyak zaitun dari pembawa gel. Pengujian kestabilan dilakukan dengan metode kondisi dipaksakan (*stress condition*) dengan penyimpanan pada suhu 5 °C dan 35 °C selama 10 siklus, masing-masing siklus berdurasi 12 jam. Tujuan dilakukannya kondisi dipaksakan adalah untuk mengevaluasi sediaan dan untuk mempersingkat waktu pengujian. Pemeriksaan organoleptis dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh penyimpanan pada warna, bau dan konsistensi sediaan. Adapun hasil pengamatan yang diperoleh dari ketiga formula gel minyak zaitun sebelum dan sesudah kondisi dipaksakan tidak mengalami perubahan dari segi warna, bau dan konsistensi.

Pada pengukuran viskositas data yang diperoleh, dilakukan analisa secara statistik dengan

menggunakan metode rancangan acak kelompok (RAK). Hasil analisis menunjukkan bahwa viskositas dari semua formula baik formula A, formula B dan formula C mengalami perubahan yang sangat signifikan pada kondisi sebelum dan sesudah kondisi dipaksakan. Hal ini menunjukkan bahwa adanya kondisi dipaksakan sangat mempengaruhi viskositas semua formula. Kemudian dilakukan uji lanjutan menggunakan JNTD (Jarak Nyata Terdekat Duncan) karena nilai koefisien keseragaman di atas 10% yaitu 21,038 %.

Pada uji lanjutan JNTD diperoleh hasil yaitu berdasarkan perbandingan antar kondisi sebelum dan sesudah kondisi dipaksakan menunjukkan formula A dengan basis karbopol dan formula B dengan basis HEC (Hydroxyethyl celulosa) mengalami perubahan yang tidak signifikan baik pada kondisi sebelum dan sesudah kondisi dipaksakan sedangkan pada formula C dengan basis tragakan mengalami perubahan yang signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa adanya kondisi penyimpanan mempengaruhi viskositas formula C, namun tidak mempengaruhi viskositas formula A dan formula B. Kemungkinan hal ini disebabkan karena adanya pengaruh polimer terhadap perubahan suhu. Dimana ketika suatu gel disimpan pada suhu panas maka bentuk rantai polimer akan melepaskan gulungan yang berbetuk bola (*disentangle*) mengakibatkan viskositas gel menurun (*encer*). Sedangkan bila suatu gel disimpan pada suhu dingin maka rantai polimer akan memendek dan akan saling bergabung dan lama kelamaan gel akan mengkisut (*entangle*) sehingga terjadi perubahan viskositas setelah kondisi dipaksakan

Parameter selanjutnya yang dilakukan pada pengujian kestabilan adalah penentuan tipe aliran pada sediaan gel minyak zaitun. Tipe aliran dapat dilihat dari rheogram serta nilai *yield* sediaan. Nilai *yield* adalah harga yang harus dipenuhi agar sediaan dapat mengalir. Adanya nilai *yield* disebabkan oleh kontak antara partikel-partikel yang berdekatan, yang harus dipecah sebelum sediaan dapat mengalir. Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi terbentuknya aliran dari sediaan semipadat yaitu kompetisi antar pelepasan ikatan sekitar makromolekul terlarut atau pemecahan gaya *Vander Waals* di sekitar partikel-partikel terdispersi oleh *shear* dan pembentukan beberapa ikatan kembali oleh *Brown*. Keseimbangan antara pemecahan dan pembentukan ikatan akan bergeser lebih ke arah pemecahan untuk meningkatkan *shear*. Pengurangan ikatan rantai atau ikatan antar partikel menghasilkan suatu aliran yang lebih kecil dan menunjukkan viskositas yang rendah (Gennaro, *et al.*,1990).

Nilai *yield* diperoleh dari pengukuran viskositas sediaan pada beberapa *rpm*, kemudian dari data yang diperoleh dapat ditentukan tekanan geser

(*shearing stress*) dan kecepatan geser (*rate of share*), maka diperoleh sifat aliran non newton yaitu untuk formula gel dengan basis karbopol, HEC, dan Tragakan memiliki aliran tiksotropik-plastis (Gambar 1-3). Dikatakan memiliki aliran tiksotropik karena aliran menaik dan menurunnya tidak berimpitan sehingga terbentuk *hysteresis loup* (adanya celah yang terbentuk diantara kurva menaik dan menurun). Semakin luas celah (*hysteresis loup*) yang terbentuk maka suatu sediaan semakin tidak stabil karena suatu sediaan dikatakan stabil ketika tidak ada celah yang terbentuk antara kurva menaik dan kurva menurun. Sedangkan aliran plastis ditunjukkan dengan adanya nilai *yield*, yang ditandai dengan adanya kurva yang tidak memotong titik (0,0), tetapi memotong sumbu *shearing stress* pada nilai *yield*.

Untuk pengujian homogenitas, ini dilakukan untuk melihat distribusi partikel dari sediaan gel. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa sediaan gel sebelum dan sesudah kondisi dipaksakan memiliki partikel yang terdistribusi secara merata.

Untuk pengujian daya sebar, pengujian ini dilakukan untuk melihat kemampuan mengalir atau keluarnya gel dari *tube*. Daya sebar sangat dipengaruhi oleh viskositas sehingga semakin tinggi viskositas maka diameter daya sebar sediaan akan semakin kecil. Pengukuran diameter daya sebar sediaan gel dilakukan menggunakan plat kaca dengan diameter 20 cm. Hasil menunjukkan bahwa formula A, formula B, dan formula C pada kondisi sebelum dan sesudah kondisi dipaksakan terjadi penurunan viskositas yang dilihat dengan adanya penurunan rata-rata diameter daya sebar (Tabel 2). Kemungkinan hal ini disebabkan karena adanya pengaruh polimer terhadap perubahan suhu. Dimana ketika suatu gel disimpan pada suhu panas maka bentuk rantai polimer akan melepaskan gulungan yang berbetuk bola (*disentangle*) mengakibatkan viskositas gel menurun (*encer*). Sedangkan bila suatu gel disimpan pada suhu dingin maka rantai polimer akan memendek dan akan saling bergabung dan lama kelamaan gel akan mengkisut (*entangle*) sehingga terjadi perubahan viskositas setelah kondisi dipaksakan.

Pengukuran pH sediaan gel dilakukan untuk mengetahui apakah pH sediaan gel tersebut sesuai dengan pH kulit. Dari hasil pengukuran pH menunjukkan bahwa ketiga formula gel memiliki pH yang berada pada rentang pH *balance* (5,25--5,91).

Dari hasil analisis terhadap kestabilan sediaan gel minyak zaitun sebelum dan sesudah kondisi dipaksakan, yang paling stabil secara farmasetik adalah formula B. Hal ini karena formula B dengan penggunaan basis HEC (Hydroxyethyl selulosa), menunjukkan perubahan yang tidak

signifikan baik kondisi sebelum dan sesudah kondisi dipaksakan.

Pengujian selanjutnya dilakukan uji difusi yang bertujuan untuk mengetahui laju pelepasan suatu bahan aktif dari pembawanya dan juga untuk melihat seberapa besar kadar bahan aktif yang dapat berpenetrasi melalui membran secara *in-vitro*. Pada uji difusi ini dilakukan selama 3 jam, dengan pengambilan cuplikan sebanyak 5 ml setiap beberapa menit sekali, setelah itu diukur dalam spektrofotometer UV-Vis. Pengukuran dilakukan pada panjang gelombang 253 nm, diperoleh berdasarkan hasil scanning panjang gelombang maksimum minyak zaitun.

Pada formula A, B dan C kadar minyak zaitun pada menit ke-15 setelah itu kadarnya turun pada menit ke-100. Berdasarkan hasil uji difusi dari seluruh formula gel, dapat dianalisa bahwa formula B memiliki laju pelepasan yang lebih baik, ditandai dengan jumlah kadar bahan aktif yang lebih besar yang berpenetrasi melalui membrane ke dalam cairan reseptor dibandingkan dengan kedua formula yang lain. Faktor-faktor yang mempengaruhi laju penetrasi dari suatu bahan aktif ke dalam kulit adalah : konsentrasi bahan aktif terlarut (*C*) karena laju penetrasi sebanding dengan konsentrasi, koefisien partisi (*K*) antara kulit dan pembawa, serta koefisien difusi yang menggambarkan tahanan pergerakan molekul obat melalui barrier pembawa (D_v) dan pembatas kulit (D_s) (Martin, A., 1993).

IV. KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa minyak zaitun dapat dibuat sediaan gel yang baik dan stabil dengan menggunakan basis HEC (Hydroxyethyl selulosa). Karena dari hasil evaluasi stabilitas fisik dan profil disolusi menunjukkan stabilitas fisik yang baik dan laju pelepasan bahan aktif yang paling tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H.C. 2005. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi edisi IV*. Jakarta : UI Press.
- Banker, G. S. 1995. *Modern Pharmaceutics*. USA : Marcel Dekker.
- Gennaro, A.R. 1990. *Remington's Pharmaceutical Sciences 18th edition*. Pennsylvania : Mack Publishing company.
- Khadijah, Z. 2008. *Khasiat Dahsyat Minyak Zaitun*. Yogyakarta : Gapura Publishing.
- Krell. 1996. *Value-added product from Beekeeping*. Food and Agriculture Organization of the United Nations.
- Martin, A. 1993. *Physical Pharmacy: Physical Chemical Principles in The Pharmaceutical*

- Science*. 3rd ed. Philadelphi London: Lea & Febiger.
- Surtiningsih. 2005. *Cantik Dengan Bahan Alami*. Jakarta : PT Elex Media Komputindo.
- Voigt, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.