

**UJI STABILITAS FISIKA SEDIAAN TOPIKAL
NANOEMULGEL EKSTRAK PROPOLIS LEBAH
(*Apis trigona*) MENGGUNAKAN METODE
*ACCELERATED TEST***

**PHYSICAL STABILITY TEST OF TOPICAL
NANOEMULGEL EXTRACT OF BEES PROPOLIS
(*Apis trigona*) USING ACCELERATED TEST
METHOD**

NURUL FARISKA

N011 18 1502



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**UJI STABILITAS FISIKA SEDIAAN TOPIKAL NANOEMULGEL
EKSTRAK PROPOLIS LEBAH (*Apis trigona*) MENGGUNAKAN
METODE ACCELERATED TEST**

**PHYSICAL STABILITY TEST OF TOPICAL NANOEMULGEL EXTRACT
OF BEES PROPOLIS (*Apis trigona*) USING ACCELERATED TEST
METHOD**

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

NURUL FARISKA

N011 18 1502

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

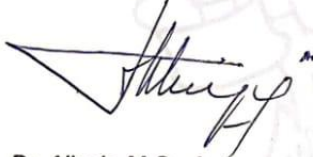
**UJI STABILITAS FISIKA SEDIAAN TOPIKAL NANOEMULGEL
EKSTRAK PROPOLIS LEBAH (*Apis trigona*) MENGGUNAKAN
METODE ACCELERATED TEST**

NURUL FARISKA

N011 18 1502

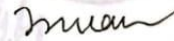
Disetujui oleh:

Pembimbing Utama,



Dr. Aliyah, M.S., Apt.
NIP. 19570704 198603 2 001

Pembimbing Pendamping,



Prof. Dr. rer-nat. Marianti A. Manggau, Apt.
NIP. 19670319 199203 2 002

Pada Tanggal, 8 Juni 2022

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**UJI STABILITAS FISIKA SEDIAAN TOPIKAL NANOEMULGEL
EKSTRAK PROPOLIS LEBAH (*Apis trigona*) MENGGUNAKAN
METODE ACCELERATED TEST**

**PHYSICAL STABILITY TEST OF TOPICAL NANOEMULGEL EXTRACT
OF BEES PROPOLIS (*Apis trigona*) USING ACCELERATED TEST
METHOD**

Disusun dan diajukan oleh:

**NURUL FARISKA
N011 18 1502**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam
rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 8 Juni 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,




Dr. Aliyah, M.S., Apt.
NIP. 1957074 198603 2 001

Pembimbing Pendamping,



Prof. Dr. rer-nat. Marianti A. Manggau, Apt.
NIP. 19670319 199203 2 002

Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Nurhasni Hasan, S.Si, M.Si, M.Pharm.Sc, Ph.D, Apt.
NIP. 19860116 201012 2 009

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini;

Nama : Nurul Fariska
Nim : N011 18 1502
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa Skripsi dengan judul "Uji Stabilitas Fisika Sediaan Topikal Nanoemulgel Ekstrak Propolis Lebah (*Apis trigona*) Menggunakan Metode *Accelerated Test*" adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila dikemudian hari Skripsi karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 8 Juni 2022

Yang menyatakan,



Nurul Fariska

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah rabbi'l'alamiin, puji syukur kehadiran Allah swt yang telah memberikan hidayah, kesempatan, dan kemudahan pada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Dalam penyusunan skripsi ini penulis banyak menemui kesulitan dan hambatan, namun berkat dukungan, bantuan dan doa dari berbagai pihak, akhirnya penulis dapat menyelesaikannya. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan banyak terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Ibu Dr. Aliyah, M.S., Apt. selaku pembimbing utama dan Ibu Prof. Dr.rer-nat. Marianti A. Manggau, Apt selaku pembimbing pendamping yang telah sabar dan meluangkan waktunya untuk diskusi serta memberi banyak arahan, saran, kritik, dan bantuan selama penelitian dan penyelesaian skripsi ini.
2. Ibu Dr. Herlina Rante, S.Si., M.Si., Apt. dan Bapak Muhammad Raihan, S.Si, M.Sc.Stud, Apt. selaku penguji yang telah memberi masukan, arahan dan saran untuk kesempurnaan skripsi ini.
3. Dekan dan Wakil Dekan, seluruh Bapak/Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan ilmunya serta seluruh staf akademik atas fasilitas dan pelayanan yang telah diberikan kepada penulis selama menempuh studi di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

4. Kedua orang tua penulis, Bapak Muh. Nasir dan Ibu Nurjanna atas dukungan moril dan materil, serta doa dan cinta kasih yang tidak pernah putus kepada penulis
5. Saudara penulis, Rahmadani yang senantiasa ada dan selalu membantu dan memberi dukungan kepada penulis
6. Seluruh keluarga dan sepupu penulis, Kak Sitti, Kak Ana, Kak imma, Kak Amma, Kak Dila, Abang Rammang, Abang Anca, Abang Yuyu, Abang Talip, Appang, Fadil yang telah membantu dan memberi dukungan kepada penulis dari awal perkuliahan sampai sekarang.
7. Ghibah No Limit terutama Nanda, Mega, Ninse dan Ira. selaku teman dekat penulis yang selalu menjadi teman cerita dan belajar selama berkuliah di Farmasi dan senantiasa menemani dikala susah dan senang. Girls terutama Riyanti, Diana selaku teman dekat penulis yang selalu memberi dukungan sejak masa putih abu-abu sampai sekarang serta GEMF18ROZIL, selaku teman angkatan yang baik dan keluarga yang selalu membantu dari awal perkuliahan hingga sekarang dan teman berjuang selama di Farmasi.
8. Kak Afdil Viqar Viqhi, S.Si., M.Si., Apt. dan Kak Agum Wahyudha, S.Si yang selalu membantu penulis selama penelitian dan senantiasa memberi ilmu dan masukan dalam penyusunan skripsi ini.
9. Semua pihak yang telah membantu dan memberi dukungan yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini terdapat banyak kekurangan, oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Semoga skripsi bermanfaat khususnya dalam bidang Farmasi.

Makassar, 8 Juni 2022



Nurul Fariska

ABSTRAK

NURUL FARISKA. *Uji Stabilitas Fisika Sediaan Topikal Nanoemulgel Ekstrak Propolis Lebah (*Apis trigona*) Menggunakan Metode Accelerated Test* (dibimbing oleh Aliyah dan Marianti A. Manggau).

Propolis atau lem lebah merupakan produk resin alami yang dihasilkan oleh lebah *Apis trigona* yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri dan antiinflamasi, sehingga dapat digunakan untuk pengobatan penyakit kulit seperti jerawat. Perawatan kulit untuk antijerawat lebih baik jika diformulasikan dalam bentuk topikal nanoemulgel karena dapat mempengaruhi penetrasi kulit yang lebih baik. Untuk mengetahui kestabilan dari sediaan yang telah dibuat, pengujian stabilitas fisik merupakan kriteria penting dalam pengembangan produk obat. Salah satu metode pengujian stabilitas yaitu uji stabilitas dipercepat (*Accelerated test*) yang merupakan uji yang ditujukan untuk melihat kestabilan dari sediaan farmasi dalam waktu singkat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui stabilitas fisik sediaan topikal nanoemulgel propolis lebah selama penyimpanan dipercepat. Terhadap nanoemulgel yang telah dibuat, dilakukan evaluasi karakteristik fisika yang meliputi organoleptis, pH, homogenitas, viskositas dan daya sebar sediaan, kemudian dilakukan pengujian stabilitas dipercepat menggunakan metode sentrifugasi dan penyimpanan pada suhu 40°C/75% RH dalam alat *climatic chamber* selama 3 bulan penyimpanan. Setiap 2 pekan penyimpanan, dilakukan evaluasi kembali. Hasil uji sentrifugasi setelah penyimpanan dipercepat menunjukkan bahwa kondisi sediaan nanoemulgel ekstrak propolis setara dengan efek gravitasi selama satu tahun. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa sediaan nanoemulgel ekstrak propolis stabil secara fisika selama 3 bulan.

Kata Kunci: Propolis, nanoemulgel, stabilitas fisika, *accelerated test*

ABSTRACT

NURUL FARISKA. *Physical Stability Test of Nanoemulgel Topical Preparation of Bee Propolis Extract (Apis trigona) Using the Accelerated Test Method (supervised by Aliyah and Marianti A. Manggau).*

Propolis or bee glue is a natural resin product produced by *Apis trigona* bees which has antibacterial and anti-inflammatory activity, so it can be used for the treatment of skin diseases such as acne. Skin care for anti-acne is better if it is formulated in the form of topical nanoemulgel because it can produce better skin penetration. To know the stability of the preparations that have been made, physical stability testing is an important criterion in the development of medicinal products. One of the stability testing methods is the accelerated stability test, which is a test intended to see the stability of pharmaceutical preparations in a short time. This study aims to determine the physical stability of bee propolis nanoemulgel topical preparations during accelerated storage. The nanoemulgel that has been made is evaluated for its physical characteristics which include organoleptic, pH, homogeneity, viscosity and dispersibility of the preparation, then accelerated stability testing is carried out using the centrifugation method and stored at a temperature of 40°C/75% RH in a climatic chamber for 3 months of storage. Every 2 weeks of storage, re-evaluation. The results of the centrifugation test after accelerated storage showed that the condition of the propolis extract nanoemulgel preparation was equivalent to the effect of gravity for one year. From this research, It can be shown that the propolis extract of nanoemulgel preparation was physically stable for three months.

Keywords: Propolis, nanoemulgel, physical stability, accelerated test

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	4
I.3 Tujuan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Propolis	5
II.1.1 Uraian Umum Propolis	5
II.1.2 Karakteristik Propolis	6
II.1.3 Kandungan Propolis	6
II.1.4 Manfaat Propolis	7
II.2 Lebah <i>Apis trigona</i>	7
II.3 Nanoemulsi	9
II.4 Nanoemulgel	10

II.5 Stabilitas Produk Obat	11
BAB III METODE PENELITIAN	13
III.1 Alat dan Bahan	13
III.2 Cara Kerja	13
II.2.1 Pembuatan Ekstrak	13
II.2.2 Formula Nanoemugel Ekstrak Propolis	14
II.2.3 Pembuatan Nanoemulgel Ekstrak Propolis	14
II.2.4 Uji Stabilitas Dipercepat	16
II.2.5 Pengumpulan Data dan Analisis Data	19
BAB IV Hasil Dan Pembahasan	20
BAB V PENUTUP	29
V.1 Kesimpulan	29
V.2 Saran	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN	35

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Kondisi penyimpanan pengujian stabilitas	12
2. Formula nanoemulsi	14
3. Formula basis gel	14
4. Hasil pengamatan organoleptis nanoemulgel ekstrak propolis	21
5. Hasil pengukuran pH nanoemulgel ekstrak propolis	23
6. Hasil pengukuran viskositas nanoemulgel ekstrak propolis	25
7. Hasil pengukuran daya sebar nanoemulgel ekstrak propolis	26

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Propolis	5
2. Lebah dan koloni <i>Apis trigona</i>	8
3. Hasil uji sentrifugasi	20
4. Hasil pengamatan organoleptik	22
5. Hasil uji homogenitas	24
6. Ekstrak propolis	37
7. Sediaan nanoemulgel	37
8. Penyimpanan sediaan nanoemulgel ke <i>climatic chamber</i>	37
9. Uji pH sediaan nanoemulgel	37
10. Uji viskositas sediaan nanoemulgel	38
11. Uji daya sebar sediaan nanoemulgel	38
12. Uji sentrifugasi sediaan nanoemulgel	38

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Kerja Penelitian	35
2. Tabel Hasil Pengukuran Nanoemulgel Ekstrak Propolis	36
3. Dokumentasi Penelitian	37

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar belakang

Propolis atau lem lebah merupakan produk resin alami yang dihasilkan oleh lebah *Apis trigona* dari beberapa tanaman yang bercampur dengan lilin dan enzim air liur (β -glukosidase) lebah (Silva-Carvalho *et al.*, 2015). Propolis mengandung senyawa kimia seperti lilin, minyak atsiri, pollen, vitamin, berbagai mineral, polifenol (asam fenolik, flavonoid) dan terpenoid (Khadar *et al.*, 2018; Weżgowiec *et al.*, 2017)

Flavonoid merupakan senyawa kimia yang penting dari propolis karena memiliki sifat sebagai anti-bakteri, antioksidan, antivirus, anti jamur, antiinflamasi pada berbagai penyakit kulit. Salah satu penyakit kulit yang disebabkan oleh bakteri yaitu jerawat. Flavonoid sebagai antibakteri bekerja dengan cara menghambat metabolisme energi. Aktivitas antibakteri ini dapat digunakan untuk bakteri penyebab jerawat yaitu *Propionibacterium acnes*, dan *Staphylococcus epidermidis* (Mohammad Ali *et al.*, 2015 ; Barros *et al.*, 2019 ; Przybyłek and Karpiński, 2019)

Perawatan kulit untuk antijerawat lebih baik jika diformulasikan dalam bentuk topikal dibandingkan dalam bentuk oral karena zat aktif dari sediaan topikal memiliki interaksi yang lebih lama pada kulit wajah. Salah satu sediaan topikal untuk kosmetik yaitu nanoemulgel (Wardaniati and Islami, 2020). Nanoemulgel adalah sistem nanoemulsi yang diintegrasikan

ke dalam matriks hidrogel dan menunjukkan pengaruh penetrasi kulit yang lebih baik (Choudhury *et al.*, 2017). Bentuk sediaan nanoemulgel ini memiliki keuntungan antara lain tidak berminyak, tidak mengiritasi kulit, sifatnya yang homogen dan konsisten terhadap matriks hidrogel, mudah menyebar dan tidak lengket dibandingkan dengan sediaan topikal lainnya seperti krim dan salep. Nanoemulgel juga dapat melepaskan obat lebih cepat dan memiliki efek yang lebih panjang (Sengupta and Chatterjee, 2017 ; Elmarzugi *et al.*, 2015)

Produk nanoemulgel ekstrak propolis yang telah dibuat dari penelitian sebelumnya oleh (Viqhi *et al.*, 2021) menggunakan asam oleat menunjukkan hasil evaluasi yang baik pada pH dan viskositas dari sediaan dan juga menunjukkan tidak adanya iritasi pada kulit dan memiliki potensi penghantaran obat topikal yang lebih besar untuk penetrasi kulit. Namun, pada penelitian sebelumnya belum dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap uji kestabilan produk nanoemulgel ekstrak propolis

Pada umumnya sediaan farmasi yang telah diproduksi dan dikembangkan harus melewati tahap pengujian yaitu uji stabilitas sediaan, uji ini dilakukan untuk melihat kestabilan sediaan pada penggunaan maupun dalam penyimpanan dalam jangka panjang, termasuk menentukan umur simpan atau kedaluwarsa dari sediaan (Megawati *et al.*, 2017). Sediaan farmasi dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti cahaya, suhu dan kelembapan yang dapat mempercepat proses degradasi karena dapat memicu terjadinya interaksi senyawa dalam

produk obat dan mempengaruhi bentuk fisik sediaan secara signifikan dan dapat menghasilkan senyawa yang toksik. Untuk mempertahankan kestabilan dari sediaan yang telah dibuat, pengujian stabilitas fisik merupakan kriteria penting dalam pengembangan produk obat (Bott and Oliveira, 2007)

Uji stabilitas dipercepat (*Accelerated test*) merupakan uji yang ditujukan untuk melihat nilai kestabilan dari sediaan farmasi dan kosmetik dalam waktu singkat. Pengujian stabilitas dipercepat menggunakan suhu 40°C/75% RH dengan menggunakan alat *climatic chamber*. Uji ini dilakukan dengan cara melakukan evaluasi terlebih dahulu secara fisika yang meliputi organoleptis, homogenitas, daya sebar, pH maupun viskositas sediaan, kemudian dievaluasi kembali setiap 2 minggu penyimpanan selama 3 bulan (Eugresya *et al.*, 2017)

Berdasarkan hal tersebut maka telah diteliti stabilitas dari sediaan topikal nanoemulgel propolis lebah menggunakan metode penyimpanan dipercepat. Sediaan topikal nanoemulgel diperoleh dari penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Viqhi *et al.*, 2021) dan diharapkan pengujian ini dapat memberikan hasil yang baik dan stabil secara fisika selama 3 bulan dari produk nanoemulgel.

I.2 Rumusan masalah

Bagaimanakah stabilitas fisika sediaan topikal nanoemulgel dari ekstrak propolis lebah selama penyimpanan dipercepat?

I.3 Tujuan penelitian

Mengetahui stabilitas fisika sediaan topikal nanoemulgel dari ekstrak propolis lebah selama penyimpanan dipercepat.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Propolis

II.1.1 Uraian Umum Propolis



Gambar 1. Propolis (Mohd *et al.*, 2018)

Propolis atau lem lebah merupakan produk resin alami yang dihasilkan oleh lebah *Apis trigona* dari beberapa tanaman seperti, poplar, palem, pinus, dan kuncup daun yang bercampur dengan lilin dan enzim air liur (β -glukosidase) lebah (Silva-Carvalho *et al.*, 2015 ; Anjum *et al.*, 2019). Propolis berasal dari bahasa Yunani yaitu kata pro yang berarti “dalam pertahanan” dan kata polis yang berarti “kota” dan digunakan sebagai zat pertahanan sarang (Aminimoghadamfarouj and Nematollahi, 2017). Selain digunakan sebagai pertahanan sarang, menutup retakan, serta menghaluskan dinding internal sarang, lebah menggunakan propolis juga sebagai antiseptik untuk melindungi larva lebah, menyimpan madu dan mencegah infeksi mikroba (Al-Hariri, 2011).

II.1.2 Karakteristik Propolis

Propolis memiliki warna yang beragam sesuai area dan sumber tanamannya (Ahmed *et al.*, 2017). Titik leleh dari propolis yaitu sekitar 65°C, tetapi dalam beberapa jenis propolis memiliki titik leleh yang lebih tinggi yaitu hingga 100°C (Aminimoghadamfarouj and Nematollahi, 2017). Propolis umumnya akan menjadi lunak dan lengket saat dipanaskan dan berbentuk padat pada suhu rendah. Propolis juga memiliki bau yang khas (Pasupuleti *et al.*, 2017). Secara komersial propolis diekstraksi menggunakan pelarut yang sesuai seperti metanol, etil asetat, kloroform, aseton dan etanol sebagai pelarut terbaik (Martinotti and Ranzato, 2015). Propolis memiliki beberapa manfaat kesehatan dan dapat diproduksi dalam bentuk makanan, minuman, kosmetik dan obat-obatan (Augusto-Obara *et al.*, 2019).

II.1.3 Kandungan Propolis

Propolis merupakan salah satu dari ketiga komponen terpenting yang berasal dari produk lebah. Propolis mengandung resin (50%), lilin (30%), minyak atsiri (10%), serbuk sari (5%) dan senyawa organik lainnya (5%). Senyawa organik yang penting dalam propolis yaitu senyawa fenolik, ester, flavonoid, terpen, beta-steroid dan aldehida aromatik. Selain itu, propolis juga mengandung berbagai macam vitamin seperti vitamin B₁, B₂, B₆, C, dan E serta mineral yang bermanfaat seperti magnesium (Mg), kalsium (Ca), kalium (K), natrium (Na), tembaga (Cu), seng (Zn), mangan (Mn), dan besi (Fe) serta enzim, seperti suksinat dehidrogenase, glukosa-

6-fosfatase, adenosin trifosfatase, dan asam fosfatase (Pasupuleti *et al.*, 2017).

II.1.4 Manfaat Propolis

Selain manfaatnya untuk melindungi kesehatan sarang lebah propolis juga dapat memberikan manfaat yang signifikan bagi kesehatan manusia karena fungsi terapeutik yang aman dan sifat farmakologis seperti anti-bakteri, anti-tumor, antioksidan, antivirus, hepatoprotektif, antimikroba, imunomodulator, antiinflamasi, antidiabetik dan antiparasit. Selain itu propolis dapat membantu dalam pencegahan dan pengobatan berbagai penyakit menular pada manusia seperti HSV-1, *Candida albicans*, *Salmonella typhimurium*, *Trypanosoma cruzi*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*. Sifat-sifat ini karena adanya senyawa fenolat dan flavonoid pada propolis (Farag *et al.*, 2021)

II.2 Lebah *Apis trigona*

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang tinggi dan berlimpah salah satunya yaitu hasil hutan. Produk hasil hutan selain kayu yaitu lebah lokal yang menghasilkan madu dan propolis. Salah satu jenis lebah yang membentuk propolis lebih banyak yaitu *Apis trigona sp.* Lebah *trigona* merupakan salah satu jenis lebah yang tidak bersengat (*stingless bee*) tetapi ada beberapa jenis yang menggunakan gigitan maupun kerumunan sebagai pertahanan diri ketika ada bahaya atau musuh yang

datang (Erwan *et al.*, 2020 ; (Pribadi *et al.*, 2020). Lebah *Apis trigona* atau klanceng merupakan salah satu jenis serangga yang hidup berkelompok membentuk koloni (sosial) memiliki ciri yaitu ukuran tubuh yang kecil, dan banyak ditemukan diderah tropis dan didaerah neotropik (Choudhari *et al.*, 2012 ; (Dollin, 1997). Menurut (Michener *et al.*, 1990) klasifikasi dari *Apis trigona* adalah sebagai berikut :

Divisi	: <i>Animalia</i>
Filum	: <i>Arthropoda</i>
Kelas	: <i>Insecta</i>
Ordo	: <i>Hymenoptera</i>
Famili	: <i>Apidae</i>
Subfamili	: <i>Apinae</i>
Genus	: <i>Trigona</i>
<i>Spesies</i>	: <i>Apis trigona</i>



Gambar 2. Lebah dan koloni *Apis trigona* (a) Lebah *Apis trigona* ; (b) koloni lebah *Apis trigona* (Choudhari *et al.*, 2012 ; Spaethe *et al.*, 2014)

II.3 Nanoemulsi

Nanoemulsi merupakan sistem dari emulsi yang memiliki ukuran tetesan dalam skala nanometer dan tetesan minyak maupun air tersebar halus dengan bantuan surfaktan dan kosurfaktan yang berperan untuk menstabilkan system. Nanoemulsi dapat berupa emulsi minyak dalam air (o/w) atau air dalam minyak (w/o) yang tidak seimbang dan berukuran nano serta memiliki ukuran tetesan antara 100 dan 500 nm dengan diameter tetesan rata-rata berkisar 50 hingga 1000 nm. Nanoemulsi didasarkan pada tegangan antar muka yang rendah. Penurunan tegangan antar muka dapat dicapai dengan penambahan kosurfaktan yang akan mengarah pada pembentukan spontan nanoemulsi yang stabil secara termodinamik (Sutradhar and Amin, 2013 ; Shah *et al.*, 2010)

Nanoemulsi memiliki banyak keuntungan yaitu :

1. Nanoemulsi dapat meningkatkan penetrasi obat melalui kulit. Ini karena tegangan permukaan yang lebih kecil antara molekul air dan minyak serta ukuran partikel yang sangat halus sehingga mengurangi kemungkinan terjadinya creaming atau sedimentasi (Sutradhar and Amin, 2013).
2. Nanoemulsi memiliki permukaan yang jauh lebih tinggi dan energi bebas daripada makroemulsi yang menjadikan nanoemulsi system transportasi yang efektif (Shah *et al.*, 2010).

3. Nanoemulsi tidak menyebabkan iritasi dan tidak beracun, sehingga dengan mudah dapat diterapkan ke kulit dan selaput lender (Shah *et al.*, 2010).
4. Nanoemulsi cocok untuk terapeutik manusia dan hewan karena nanoemulsi tidak merusak sel manusia dan hewan yang sehat (Shah *et al.*, 2010).

II.4 Nanoemulgel

Nanoemulgel merupakan pembentukan sistem nanoemulsi baik dari jenis minyak dalam air (o/w) atau air dalam minyak (w/o) yang terintegrasi ke dalam matriks hidrogel atau agen pembentuk gel yang dapat mempengaruhi penetrasi kulit yang lebih baik. Nanoemulgel umumnya memiliki ukuran partikel berkisar antara 20 hingga 500 nm. Nanoemulgel yang diaplikasikan ke kulit akan melepaskan tetesan minyak dari jaringan gel kemudian tetesan minyak tersebut akan menembus kedalam stratum korneum kulit dan langsung mengantarkan molekul obat. Tetesan minyak ini berfungsi sebagai pembawa obat-obatan. Obat dari nanoemulgel dapat menembus kulit dengan melalui rute trans-selular maupun paraselular, sedangkan nanoemulsi hanya dapat memberikan obat melalui rute trans-selular saja. Penggabungan dari nanoemulsi ke dalam matriks hidrogel ini dapat mengatasi masalah yang terjadi pada nanoemulsi untuk topikal yaitu masalah daya sebar dan viskositas yang rendah dan retensi yang buruk pada kulit (Elmarzugi *et al.*, 2015 ; Mao *et al.*, 2019 ; Sengupta and Chatterjee, 2017).

II.5 Stabilitas Produk Obat

Pengujian stabilitas produk merupakan suatu rangkaian proses yang diperlukan untuk menentukan dan memastikan identitas, kemurnian bahan, potensi dan bahan-bahan dari produk yang diformulasikan (Bajaj *et al.*, 2012). Stabilitas produk yaitu kemampuan suatu produk dalam wadah tertentu untuk mempertahankan sifat maupun karakteristik yang dimiliki pada saat pengemasan dan tetap berada pada spesifikasi secara fisik, kimia, mikrobiologis dan toksikologi. Pengujian stabilitas dapat memberikan bukti kualitas suatu bahan aktif atau produk farmasi dari waktu ke waktu yang dipengaruhi oleh beberapa faktor dan digunakan untuk memprediksi umur simpannya (Bajaj *et al.*, 2012).

Terjadinya degradasi fisika bahan aktif dan sediaan farmasi dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti interaksi antara bahan aktif dan excipien, bentuk sediaan, proses pembuatan, wadah penyimpanan dan kondisi lingkungan selama proses distribusi hingga penggunaan oleh konsumen. Faktor lain seperti cahaya, suhu dan kelembaban dapat mempercepat proses degradasi karena dapat memicu terjadinya interaksi senyawa dalam produk obat dan mempengaruhi bentuk fisik sediaan secara signifikan dan dapat menghasilkan senyawa yang toksik (Bott and Oliveira, 2007).

Menurut (WHO, 2018) pengujian stabilitas terbagi tiga yaitu pengujian jangka panjang (*long-term*), pengujian menengah (*intermediate*) dan pengujian dipercepat (*accelerated*). Pada pengujian stabilitas

diperlukan sampel minimal 3 batch. Produk obat yang diuji harus berasal dari formulasi dan wadah yang sama serta sesuai yang nantinya akan digunakan pada tahap pemasaran produk (WHO, 2018). Kondisi penyimpanan yang disarankan untuk pengujian stabilitas dapat dilihat pada Tabel 1

Tabel 1. Kondisi penyimpanan pengujian stabilitas

Pengujian	Kondisi penyimpanan	Minimum waktu penyimpanan
Jangka panjang	25 ± 2°C/60 ± 5% RH atau 30 ± 2°C/65 ± 5% RH atau 30 ± 2°C/75 ± 5% RH	12 bulan
Menengah	30 ± 2°C/65 ± 5% RH	6 bulan
Dipercepat	40 ± 2°C/75 ± 5% RH	3 bulan

Sumber : (WHO, 2018). Stability testing of active pharmaceutical ingredients and finished pharmaceutical products.

Pada uji stabilitas jangka panjang, kondisi penyimpanan suatu produk obat atau bahan aktif disesuaikan dengan kondisi iklim dimana produk akan disimpan. Frekuensi pengujian untuk penyimpanan jangka panjang dilakukan setiap tiga bulan pada tahun pertama, setiap enam bulan pada tahun kedua dan sekali dalam setahun untuk pengujian berikutnya. Jika kondisi penyimpanan produk obat dalam jangka panjang 30 ± 2°C/65 ± 5% RH maka pengujian menengah tidak perlu dilakukan. Frekuensi pengujian untuk penyimpanan menengah dilakukan pada empat titik waktu yaitu 0, 6, 9 dan 12 bulan. Frekuensi pengujian untuk penyimpanan dipercepat dilakukan pada tiga titik waktu yaitu 0, 3 dan 6 bulan (WHO, 2018).