

Formulasi Nanoemulsi Mengandung Minyak Calendula (*Calendula officinalis*)

Clarisa Ananda Putri*, Sani Ega Priani, Gita Cahya Eka Darma

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*clarisaptr65@gmail.com, egapriani@gmail.com, g.c.eka.darma@unisba.ac.id

Abstract. Calendula oil is known to contain active compounds that can be used to prevent dry and dull skin. To improve its penetrating ability, calendula oil will be developed into nanoemulsion preparations. The nanoemulsion was prepared by sonication method using a sonicator bath for 30 min. This research aims to obtain the optimum formula of calendula oil nanoemulsion. Then the nanoemulsion preparation consists of calendula oil as an oil phase as much as 5% and uses cosurfactant surfactants selected based on a mixability test with a ratio of 1: 1. The selected surfactant was tween 80 and the selected cosurfactant was polyethyleneglycol-400. The optimum formula of calendula oil nanoemulsion, tween 80 40%, and PEG400 20%, because it meets the test requirements of globular size, polydispersity index, and stable no phase separation based on heating cooling, centrifugation, and freeze thaw tests.

Keywords: Nanoemulsion, calendula oil.

Abstrak. Minyak calendula diketahui mengandung senyawa aktif yang dapat dijadikan untuk mencegah kulit kering dan kusam. Untuk meningkatkan kemampuan penetrasinya, minyak calendula akan dikembangkan menjadi sediaan nanoemulsi. Nanoemulsi dibuat dengan metode sonikasi menggunakan *sonicator bath* selama 30 menit. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formula optimum nanoemulsi minyak calendula. Kemudian sediaan nanoemulsi terdiri dari minyak calendula sebagai fase minyak sebanyak 5% dan menggunakan surfaktan kosurfaktan yang terpilih berdasarkan uji ketercampuran dengan perbandingan 1:1. Surfaktan yang terpilih adalah tween 80 dan kosurfaktan yang terpilih adalah polietilenglikol-400. Formula optimum nanoemulsi minyak calendula, tween 80 40%, dan PEG400 20%, karena sudah memenuhi persyaratan uji ukuran globul, indeks polidispersitas, dan stabil tidak ada pemisahan fase berdasarkan pengujian *heating cooling*, sentrifugasi, dan *freeze thaw*.

Kata Kunci: Nanoemulsi, minyak calendula.

A. Pendahuluan

Kulit merupakan suatu organ pembungkus pada seluruh permukaan luar tubuh yang akan berinteraksi dengan lingkungan sekitar dan dapat terpapar dengan radiasi ultraviolet, obat, asap rokok, polusi udara, dan lain-lain. Salah satu yang dapat menyebabkan kerusakan kulit adalah senyawa radikal bebas yang dapat muncul dari radiasi sinar ultra violet. Dalam beberapa hal, sinar ultra violet bermanfaat untuk mensintesa vitamin D dan juga berfungsi untuk membunuh bakteri. Akan tetapi, sinar ultra violet dapat merugikan manusia apabila terpapar pada kulit terlalu lama, yaitu dapat menyebabkan kulit menjadi kering, kusam, dan keriput [1].

Bahan yang digunakan untuk mencegah kulit kering adalah minyak calendula. Minyak calendula mengandung asam linoleat untuk melembabkan kulit jika diaplikasikan. Minyak calendula memiliki aroma yang menyenangkan, diketahui dapat berfungsi sebagai emolien dan meningkatkan elastisitas kulit [2]. Minyak calendula ini mempunyai kandungan keratenoid yang mampu bekerja efektif pada masalah kulit kering sehingga dapat memberikan efek melembabkan, memiliki sifat antioksidan, antimikroba, dan antiproliferatif.

Minyak calendula akan dibuat dalam bentuk sediaan nanoemulsi. Nanoemulsi merupakan bentuk sediaan yang terdiri dari fase minyak dan fase air yang distabilkan oleh kombinasi surfaktan dan kosurfaktan dengan ukuran globul <100 nm. Keuntungan dari nanoemulsi, yaitu memiliki stabilitas fisik yang baik, memiliki ukuran globul yang kecil sehingga luas permukaan lebih besar, memiliki kemampuan penyerapan yang lebih baik, dan dapat berpenetrasi dengan baik ke dalam kulit [3].

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat ditarik rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu bagaimana formula optimum sediaan nanoemulsi mengandung minyak calendula. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui formula optimum sediaan nanoemulsi mengandung minyak calendula. Serta manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai formulasi optimal dari minyak calendula dengan bentuk sediaan nanoemulsi yang aman dan memiliki stabilitas yang baik

B. Metodologi Penelitian

Bahan utama pada penelitian kali ini adalah minyak calendula diperoleh dari PT. Darjeeling Sembarni Aroma yang sudah disertai *Certificate of Analysis* (CoA). Terhadap minyak calendula dilakukan karaktersiasi dengan instrumen *Gas Chromatography Mass Spectroscopy* (GC-MS) yang dilakukan di Laboratorium Kimia Universitas Pendidikan Indonesia, meliputi organoleptis dan kandungan di dalam minyak calendula.

Tahap selanjutnya adalah melakukan uji ketercampuran antara minyak dengan berbagai surfaktan/kosurfaktan untuk memilih surfaktan dan kosurfaktan yang paling sesuai. Surfaktan yang digunakan adalah tween 80 dan cremophor RH-40 sedangkan kosurfaktan yang digunakan adalah propilen glikol, gliserin, polietilen glikol 400, dan etanol 96%. Penelitian kemudian dilanjutkan dengan optimasi formula nanoemulsi minyak calendula sebanyak 5% menggunakan alat sonikator tipe *bath* dengan variasi konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan perbandingan (1:10; 1:11; dan 1:12), kemudian perbandingan surfaktan dan kosurfaktan 1:1 dan 2:1. Untuk menentukan formula nanoemulsi optimum, maka dilakukan evaluasi organoleptis, % transmitan, dan uji sentrifugasi. Terhadap sediaan akhir nanoemulsi tersebut, ditambahkan *phenoxyethanol* kemudian dilakukan evaluasi sediaan meliputi evaluasi organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, rheologi, % transmitan, ukuran globul, indeks polidispersitas, dan uji stabilitas.

C. Hasil dan Pembahasan Penyiapan Minyak Calendula

Minyak calendula yang digunakan pada penelitian ini diperoleh dari PT. Darjeeling Sembarni Aroma yang sudah disertai *Certificate of Analysis* (CoA). Hasil karakterisasi minyak calendula dilakukan untuk memastikan kemurnian minyak calendula yang sesuai dengan pustaka. Pengujian dilakukan dengan uji organoleptis dan analisis kandungan dengan instrumen *Gas Chromatography Mass Spectroscopy* (GC-MS) yang dilakukan di Laboratorium Kimia Universitas Pendidikan Indonesia. Kandungan utama dari minyak calendula adalah asam linoleat. Fungsi asam linoleat pada penggunaan topikal untuk menghindari kulit dari kekusaman, kulit kering, dan kulit kasar. Asam linoleat termasuk emolien yang dapat mengisi ruang antara sel-sel kulit yang dapat melembapkan kulit [4]. Hasil karakterisasi minyak calendula terdapat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Hasil karakterisasi minyak calendula

Pengujian		Hasil
Organoleptis	Warna	Kuning keemasan
	Bau	Khas
	Bentuk	Kental
Kandungan	Asam linoleat	2,36%
	Asam elaidat	1,3%
	Heksana	0,26%
	Dimethoxymethane	0,02%

Uji Ketercampuran Minyak Calendula dengan Surfaktan dan Kosurfaktan

Uji ketercampuran minyak calendula dengan surfaktan dan kosurfaktan bertujuan untuk mendapatkan surfaktan dan kosurfaktan yang memiliki ketercampuran baik dengan minyak calendula sehingga dihasilkan nanoemulsi dengan karakteristik dan stabilitas yang baik [5].

Tabel 2. Hasil uji ketercampuran minyak calendula dengan surfaktan dan kosurfaktan

Jenis	Nama zat	Perbandingan	% transmittan
Surfaktan	Tween 80	1 : 1	99,197 ± 0,714
	Cremophor RH-40	1 : 1	1,869 ± 0,005
	Gliserin	1 : 1	63,555 ± 13,203
Kosurfaktan	Propilenglikol	1 : 1	30,953 ± 3,343
	Polietilenglikol 400	1 : 1	95,509 ± 0,295
	Etanol 96%	1 : 1	93,894 ± 0,949

Berdasarkan **Tabel 2** surfaktan yang terpilih untuk formulasi nanoemulsi minyak calendula adalah tween 80 dengan % transmittan sebesar 99,197 ± 0,714%. Surfaktan pada sediaan nanoemulsi bertujuan untuk mempengaruhi kestabilan pada sediaan nanoemulsi. Tween 80 termasuk golongan surfaktan non ionik yang pada saat digunakan secara topikal atau di luar tubuh tidak mengiritasi kulit [6]. Surfaktan dibantu kosurfaktan untuk membantu menurunkan tegangan permukaan. Kosurfaktan yang terpilih untuk formulasi nanoemulsi minyak calendula adalah polietilenglikol 400 dengan % transmittan sebesar 95,509 ± 0,295%. Polietilenglikol 400 merupakan *mid chain hydrocarbon* atau bertempat di celah-celah sistem nanoemulsi dengan pembentukan hidrogen, sehingga dapat menurunkan tegangan permukaan pada saat proses emulsifikasi sediaan nanoemulsi [7].

Optimasi dan Evaluasi Formula Nanoemulsi Minyak Calendula

Optimasi formula nanoemulsi minyak calendula dilakukan untuk menentukan konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan yang sesuai sehingga akan menghasilkan nanoemulsi yang memiliki karakteristik fisik dan stabilitas yang baik. Kemudian dibuat optimasi formula dengan pembawa minyak dan *Smix* (surfaktan dan kosurfaktan) dengan perbandingan (1:10; 1:11; dan 1:12). Perbandingan surfaktan dan kosurfaktan 1:1 dan 2:1 dapat dilihat pada **Tabel 3** Minyak calendula dengan konsentrasi 5% dapat meningkatkan kelembaban, menghaluskan, dan mengurangi kerutan pada kulit.

Tabel 3. Formula nanoemulsi minyak calendula

Bahan	Formula (%)					
	1:10		1:11		1:12	
	F1 (1:1)	F2 (2:1)	F3 (1:1)	F4 (2:1)	F5 (1:1)	F6 (2:1)
Minyak Calendula	5	5	5	5	5	5
Tween 80	25	33,33	27,5	36,67	30	40
PEG 400	25	16,67	27,5	18,33	30	20
Aquabidest (ad)	100	100	100	100	100	100

Dalam proses optimasi nanoemulsi minyak calendula, tween 80, dan polietilenglikol-400 dilakukan pengadukan mekanik menggunakan *magnetic stirrer*, akan memecahkan sistem minyak sehingga terbentuk ukuran droplet yang lebih kecil. Dalam proses pembuatan nanoemulsi, pengadukan *magnetic stirrer* saja tidak cukup untuk memperkecil ukuran droplet, maka perlu dibantu dengan proses sonikasi. Proses ini dilakukan untuk memperkecil ukuran partikel hingga <100 nm, yaitu rentang ukuran nanometer. Selanjutnya hasil optimasi formula nanoemulsi minyak calendula dilakukan uji organoleptis, nilai persen transmitan, dan uji sentrifugasi. Hasil evaluasi formula nanoemulsi minyak calendula dapat dilihat **Tabel 4**.

Tabel 4. Hasil evaluasi formula nanoemulsi minyak calendula

Evaluasi	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Bentuk	Kental	Kental	Kental	Kental	Kental	Kental
Bau	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas
Warna	Keruh	Kuning keruh	keruh	Kuning jernih	Kuning jernih	Kuning jernih
%transmitan	0,485 ± 0,001	16,652 ± 0,021	1,635 ± 0,001	89,400 ± 0,204	95,791 ± 0,003	99,699 ± 0,005
Sentrifugasi	Keruh, ada endapan, ada pemisaha n	Keruh, ada endapan, ada pemisaha n	Keruh, tidak ada endapan, tidak ada pemisaha n	Jernih, tidak ada endapan, tidak ada pemisaha n	Jernih, tidak ada endapan, tidak ada pemisaha n	Jernih, tidak ada endapan, tidak ada pemisaha n

Berdasarkan hasil karakterisasi, terdapat dua formula yang memenuhi persyaratan uji evaluasi, yaitu F5 dan F6. Kemudian kedua formula ini dilakukan uji ukuran globul dan indeks polidispersitas. Hasil evaluasi ukuran globul dan indeks polidispersitas dapat dilihat pada **Tabel 5**.

Tabel 5. Evaluasi ukuran globul dan indeks polidispersitas formula 5 dan formula 6

Evaluasi	F5	F6
Ukuran globul (nm)	18,1 ± 0,141	16,1 ± 0,170
Indeks polidispersitas	0,093 ± 0,018	0,167 ± 0,013

Formulasi Sediaan Akhir Nanoemulsi

Berdasarkan hasil optimasi yang diketahui di atas, sediaan nanoemulsi minyak calendula yang paling baik adalah F6. Pada sediaan akhir ditambahkan pengawet fenoksietanol agar menjaga dari pertumbuhan mikroorganisme karena di dalam sediaan mengandung aquabidest.

Tabel 6. Formula akhir sediaan nanoemulsi minyak calendula

F6	
Bahan	Konsentrasi (%)
Minyak calendula	0,05
Tween 80	40
PEG 400	20
Fenoksietanol	0,5
Aquabidest (ad)	100

Selanjutnya dilakukan uji evaluasi akhir meliputi uji organoleptis, pH, homogenitas, viskositas, rheologi, ukuran globul, indeks polidispersitas, dan stabilitas. Hasil evaluasi akhir dapat dilihat pada **Tabel 7**.

Tabel 7. Hasil evaluasi akhir nanoemulsi minyak calendula

Evaluasi	Hasil pengamatan
Organoleptis	Kental, kuning jernih, bau khas
Homogenitas	Homogen
pH	5,12 ± 0,03
Viskositas (cps)	384,733 ± 10,35
Rheologi	Pseudoplastis
% transmitan	85,158 ± 0,004
Ukuran globul (nm)	15,967 ± 0,487
Indeks polidispersitas	0,285 ± 0,013
Stabilitas	Tidak terjadi pemisahan pada uji <i>heating cooling</i> , sentrifugasi, dan <i>freeze thaw</i>

Organoleptis pada sediaan akhir memiliki konsistensi kental, berwarna kuning jernih, dan memiliki bau khas.

Uji homogenitas bertujuan untuk melihat bahwa sediaan sudah tercampur secara merata tanpa adanya globul kasar atau gumpalan [8]. Berdasarkan hasil yang diperoleh, sediaan nanoemulsi minyak calendula sudah tercampur secara merata tanpa adanya gumpalan.

Uji pH bertujuan untuk mengetahui kadar keasaman suatu sediaan topikal menggunakan pH meter. Pengukuran ini dilakukan agar sediaan yang sudah dibuat tetap dalam rentang batas aman pH kulit, yaitu 4,5-6,5 dan tidak menimbulkan iritasi [9]. Berdasarkan uji pH pada **Tabel 10**, menunjukkan bahwa pH sediaan akhir sebesar 5,12 ± 0,03, hasil tersebut memenuhi rentang pH kulit untuk diaplikasikan pada kulit wajah.

Uji % transmitan bertujuan untuk mengetahui tingkat kejernihan sediaan nanoemulsi. % transmitan pada sediaan akhir sebesar 85,158 ± 0,004%.

Uji viskositas dan rheologi bertujuan untuk mengetahui ketahanan suatu cairan yang mengalir. Semakin kental suatu sampel maka gaya yang dibutuhkan juga semakin besar. Pengujian dilakukan dengan spindel nomor 61 pada kecepatan 100 rpm dengan viskositas 384,733 ± 10,35 cps, hasil ini termasuk ideal karena masuk ke dalam rentang sediaan nanoemulsi, yaitu 10-2000 cps. Untuk hasil rheologi termasuk ke dalam non newton yang tidak bergantung pada waktu, yaitu pseudoplastis karena mengalami penurunan nilai viskositas disebabkan oleh besarnya kecepatan gaya gesek [10].

Uji ukuran globul dan indeks polidispersitas pada sediaan akhir berukuran $15,967 \pm 0,478$ nm, dapat disimpulkan bahwa ukuran globul termasuk ke dalam rentang nanoemulsi, yaitu 20-100 nm. Nilai indeks polidispersitas atau PDI $< 0,3$ bersifat monodispersi menunjukkan bahwa ukuran partikel seragam, dan distribusi partikel yang sempit. Nilai PDI $0,3 - 0,7$ bersifat polidispersi yang menunjukkan bahwa ukuran partikel seragam namun memiliki bentuk berbeda-beda dan distribusi ukuran partikel besar. Apabila nilai PDI $> 0,7$ menunjukkan bahwa ukuran partikel tersebut tidak seragam, bentuknya berbeda, serta ukuran partikel menyebar. Dari hasil penentuan PDI diketahui bahwa rata-rata nilai PDI sediaan F6 adalah 0,285. Berdasarkan hasil pada pengamatan tersebut, nilai PDI sediaan F6 bersifat polidispersitas.

Uji *heating cooling* dilakukan untuk mengetahui kestabilan suatu sediaan terhadap perubahan suhu yang ekstrem, yaitu suhu 4°C dan 40°C [6]. Pada hasil uji *heating cooling* dapat dilihat tidak terdapat pemisahan dua fase air dan minyak.

Uji sentrifugasi dilakukan untuk mengetahui kestabilan suatu sediaan dalam gaya sentrifugal yang kuat. Uji ini pun setara dengan penyimpanan suatu sediaan dalam satu tahun [6].

Uji *freeze thaw* dilakukan untuk mengetahui ketahanan suatu sediaan pada perubahan suhu dan dapat melihat pemisahan yang terjadi selama proses *freeze thaw* berlangsung pada suhu -21 dan 25°C [6].

D. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan hasil penelitian bahwa sediaan F6 merupakan formula terbaik yang terdiri dari perbandingan minyak dan *smix* (surfaktan dan kosurfaktan) 1:12 dengan perbandingan *smix* (surfaktan dan kosurfaktan) 2:1, dan minyak calendula 5% memiliki karakteristik fisik yang baik berdasarkan pengamatan organoleptis, pH, homogenitas, viskositas, sifat alir, ukuran globul, indeks polidispersitas dan stabil secara fisik melalui uji *heating cooling*, uji sentrifugasi, dan uji *freeze thaw* dengan ditandai tidak adanya pemisahan fase antara fase air dan fase minyak

Acknowledge

Saya ucapkan terima kasih banyak kepada ibu apt. Sani Ega Priani, M.Si. selaku dosen pembimbing utama, kepada bapak apt. Gita Cahya Eka Darma, S.Farm., M.Si. selaku dosen pembimbing serta, dan kepada seluruh pihak-pihak terkait yang telah membantu keberhasilan dalam menyusun penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] Granja. Therapeutic Potential Of Epigallocatechin Gallate Nanodelivery Systems. In *Biomed Research International* (Vol. 2017)., Hindawi Limited. 2017.
- [2] Bezbradica. An Investigation Of Influence Of Solvent On The Degradation Kinetics Of Carotenoids In Oil Extracts Of *Calendula Officinalis*. *Journal Of The Serbian Chemical Society*, 70. 2015
- [3] Jaiswal. *Nanoemulsion: An Advanced Mode Of Drug Delivery System*. In *3 Biotech* (Vol. 5, Issue 2, Pp. 123–127). Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/S13205-014-0214-0>. 2015.
- [4] Rahayu. *Article Review: Efek Penggunaan Tunggal Dan Kombinasi Asam Oleat Sebagai Peningkat Penetrasi Pada Sediaan Transdermal*. 2016.

- [5] S. E. Priani. Pengembangan Sediaan Mikroemulsi Gel Antijerawat Mengandung Minyak Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanni* Nees Ex Bl). *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 3(1), 9–17. <https://doi.org/10.293>. 2020.
- [6] Pratiwi. *Uji Stabilitas Fisik Dan Kimia Sediaan Snedds (Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System) Dan Nanoemulsi Fraksi Etil Asetat Kulit Manggis (Garcinia Mangostana L.) Physical And Chemical Stabilitas*. 2018.
- [7] Maharini. Pengaruh Konsentrasi Peg 400 Sebagai Kosurfaktan Pada Formulasi Nanoemulsi Minyak Kepayang. *Chempublish Journal*, 5(1), 1–14. <https://doi.org/10.22437/Chp.V5i1.7604>. 2020.
- [8] Kuncahyo. Pengaruh Perbandingan Tween 80 Dan Fosfatidilkolin Pada Formulasi Transfersom Naringenin Dan Kajian Permeasi Berbasis Hidrogel. *Jpscr: Journal Of Pharmaceutical Science And Clinical Research*, 6(3), 327. H. 2021.
- [9] Lina. *Karakteristik Nanoemulsi Ekstrak Kulit Buah*. 2017.
- [10] Jusnita. *Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Kelor (Moringa Oleifera Lamk.)*. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6(1), 16. <https://doi.org/10.25077/jsfk.6.1.16-24>. 2019.