

Pengembangan Sediaan Mikroemulsi Mengandung Ekstrak Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni* (Nees & T.Nees) Blume)

Shofa Nurafina, Sani Ega Priani & Mentari Luthfika Dewi

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

email: shofaafina@gmail.com, egapriani@gmail.com, mentariluthfikadewi19@gmail.com

ABSTRACT: Cinnamon Bark Extract (*Cinnamomum burmanni* (Nees & T.Nees) Blume) contains cinnamaldehyde compounds which have the potential to inhibit tyrosinase enzyme activity and inhibit the process of melanogenesis. Cinnamon bark extract was formulated into microemulsion form to increase penetration through the skin. This study aims to obtain microemulsion preparations containing cinnamon bark extract which has good physical characteristics. This research begun with microemulsion base optimization with variations in cosurfactant type & concentration. The chosen formula is carried out an advanced optimization that is optimization of the increased concentration of cinnamon bark extract with various concentrations, consist 0.5%, 0.75%, and 1%. The selected physicochemical evaluations include organoleptic tests (color, odor, consistency), homogeneity, pH, percent transmittance, viscosity and flow properties, and average size distribution of globules. The final formulation of the microemulsion contain 0,5% cinnamon bark extract (FM3 A), 4% sunflower seed oil, 30% tween 80, 20% PEG 400, and 10% ethanol has good characteristics in terms of organoleptic, pH, viscosity, % transmittance, and average globule size distribution, which is $109 \text{ nm} \pm 37$.

Keywords: *Cinnamomum burmanni*, hyperpigmentation, cinnamon bark extract, microemulsion

ABSTRAK: Ekstrak Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni* (Nees & T.Nees) Blume) mengandung senyawa sinamaldehyd sehingga berpotensi memiliki aktivitas inhibitor enzim tirosinase dan menghambat proses melanogenesis. Ekstrak kulit batang kayu manis diformulasikan dalam bentuk sediaan mikroemulsi untuk meningkatkan kemampuan penetrasinya melewati kulit. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan sediaan mikroemulsi mengandung ekstrak kulit batang kayu manis yang memiliki karakteristik fisik yang baik. Penelitian ini diawali dengan optimasi basis mikroemulsi dengan variasi jenis & konsentrasi kosurfaktan. Formula terpilih dilakukan optimasi lanjutan, yaitu optimasi peningkatan konsentrasi ekstrak kulit batang kayu manis dengan variasi konsentrasi 0,5%, 0,75%, dan 1%. Terhadap formula terpilih dilakukan evaluasi fisikokimia meliputi uji organoleptis (warna, bau, konsistensi), homogenitas, pH, persen transmisi, viskositas dan sifat alir, dan rata-rata distribusi ukuran globul. Formula akhir sediaan mikroemulsi mengandung ekstrak kulit batang kayu manis 0,5% (FM3 A) mengandung 4% minyak biji bunga matahari, 30% tween 80, 20% PEG 400, dan 10% etanol memiliki karakteristik yang baik dalam hal organoleptis, pH, viskositas, persen transmisi, dan rata-rata distribusi ukuran globul, yaitu $109 \text{ nm} \pm 37$.

Kata Kunci: Kayu manis, hiperpigmentasi, kulit batang kayu manis, mikroemulsi, tirosinase

1 PENDAHULUAN

Pigmentasi kulit merupakan salah satu mekanisme perlindungan tubuh terhadap efek buruk radiasi sinar UV (D'Mello *et al.*, 2016). Paparan sinar UV B yang berlebihan pada kulit merupakan faktor paling berpengaruh dalam meningkatkan reaksi pigmentasi kulit dan menyebabkan keadaan yang disebut hiperpigmentasi kulit, ditandai dengan warna

kecoklatan pada kulit (Sari, 2019). Hal ini dikarenakan sinar UV B dapat menembus hingga lapisan bawah epidermal dan merangsang kerja dari enzim tirosinase (Rahma, 2017). Enzim tirosinase merupakan enzim yang berfungsi sebagai katalis pada reaksi utama dalam biosintesis melanin (pigmen warna kulit), yaitu pada reaksi hidroksilasi dari L-tirosine menjadi L-DOPA dan oksidasi o-diphenol menjadi L-dopaquinon yang kemudian akan menghasilkan

pigmen warna coklat pada kulit (eumelanin) di akhir reaksi (Chang, 2009; Rahma, 2017; Gillbro dan Olsson, 2011).

Atas dasar kerja enzim tersebut dalam proses pembentukan melanin, maka pengembangan produk-produk pencerah kulit/pemutih kulit (anti hiperpigmentasi) dewasa ini tertuju pada penghambatan kerja enzim tirosinase (Chang, 2009). Ekstrak kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanni* (Nees & T.Nees) Blume) mengandung senyawa sinamaldehyd yang berpotensi memiliki aktivitas penghambatan enzim tirosinase dengan tingkat toksisitas yang rendah. (Chang et al., 2013).

Sebagai upaya untuk memperoleh efek yang optimum dari ekstrak kulit batang kayu manis sebagai inhibitor enzim tirosinase yang bekerja pada sel basal epidermis kulit, maka diperlukan sistem penghantaran yang baik, yaitu dengan membuat bentuk sediaan menjadi mikroemulsi (Baitariza dkk., 2014).

Mikroemulsi memiliki ukuran globul yang sangat kecil, yaitu 50 sampai 200 nm. Selain itu kandungan kosurfaktan pada sediaan mikroemulsi juga memiliki fungsi sebagai peningkat penetrasi sehingga inhibisi aktivitas enzim tirosinase di dalam epidermis kulit akibat dari ekstrak kulit batang kayu manis menjadi optimum (Baitariza dkk., 2014; Sabale et al., 2012).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut: “Bagaimana formulasi sediaan mikroemulsi mengandung ekstrak kulit batang kayu manis yang memiliki karakteristik fisik yang baik?”

Penelitian ini bertujuan untuk menghasilkan sediaan mikroemulsi yang mengandung ekstrak kulit batang kayu manis dengan karakteristik fisik yang baik.

2 LANDASAN TEORI

Tanaman Kayu Manis

(*Cinnamomum burmanni* (Nees & T.Nees) Blume) merupakan tanaman kayu manis yang dikenal sebagai 'padang kaneel' atau 'cassiavera', jenis kayu manis ini merupakan tanaman asli Sumatera. Kayu manis merupakan tanaman yang tersebar luas di Asia Tenggara dan banyak di budidayakan di Indonesia (Rismunandar dan Farry, 2001).

Kandungan pada kulit batang kayu manis yang

berperan utama sebagai inhibitor tirosinase adalah senyawa sinamaldehyd. Sinamaldehyd dikenal sebagai senyawa yang mampu menghambat kerja dari enzim tirosinase yang bekerja secara kompetisi dengan L-DOPA, sehingga oksidasi L-DOPA tidak terjadi dan proses melanogenesis pada kulit akan terhambat (Pillaiyar et al., 2017).

Melanogenesis

Melanogenesis adalah proses produksi pigmen melanin yang terjadi di dalam sel yang disebut melanosit. Melanogenesis akan meningkat aktivitasnya pada kulit yang terpapar radiasi sinar UV karena akan mengaktifasi enzim tirosinase (Gillbro dan olsson, 2010). Tirosinase mengkatalisasi dua langkah utama produksi melanin, yaitu hidroksilasi L-tirosin menjadi L-dihidroksifenilalanin (L-DOPA) dan oksidasi selanjutnya dari o-difenol menjadi kuinon, L-dopakuinon yang selanjutnya mengalami beberapa reaksi kimia yang menghasilkan melanin (Gillbro dan olsson, 2010). Proses produksi pigmen melanin terjadi di dalam sel yang disebut melanosit pada sel basal epidermis kulit (D'Mello et al., 2016).

Mikroemulsi

Mikroemulsi merupakan sistem penghantaran yang telah banyak digunakan selama beberapa tahun terakhir karena dapat meningkatkan performa penghantaran obat percutan. Sediaan mikroemulsi diketahui memiliki sistem penghantaran obat secara dermal yang lebih baik dibandingkan dengan sediaan emulsi atau hidrogel untuk senyawa obat hidrofilik dan lipofilik (Pamudji dkk., 2012).

Mikroemulsi adalah sistem yang terdiri dari air, minyak, dan lapisan ampifil (surfaktan dan kosurfaktan) yang transparan, isotropik, dan stabil secara termodinamika (Cosgrove, 2005; 77). Mikroemulsi dianggap sebagai versi kecil dari emulsi karena memiliki ukuran globul yang sangat kecil, yaitu 50 sampai 200 nm (Sabale et al., 2012). Ukuran globul yang kecil dapat menyebabkan pengangkutan molekul obat secara terkendali (Talegaonkar et al., 2008).

Aktivitas Inhibitor Tirosinase

Agen inhibitor tirosinase sebagai pemutih kulit dapat diketahui aktivitasnya dengan cara *in vitro*. Prinsip kerja dari metode *in vitro* berdasarkan pada adanya produk dopakrom yang merupakan hasil okidasi L-DOPA oleh enzim tirosinase. Senyawa pemutih kulit akan berkompetisi dengan

L-DOPA untuk berikatan dengan enzim tirosinase. Kompetisi tersebut mengurangi jumlah produk dopakrom yang akan dihasilkan, sehingga aktivitas penghambatan senyawa pemutih terhadap produksi melanin dapat dihitung. Dopakrom yang terbentuk akan berwarna jingga tua hingga merah sehingga dapat diukur serapannya dengan cara kolorimetri menggunakan alat spektrofotometri UV-Vis dengan panjang gelombang 475 nm (Prasista, 2010).

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian dilakukan secara eksperimental laboratorik dengan menggunakan Kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanni* (Nees & T.Nees) Blume) yang didapatkan dari perkebunan Manoko, Lembang. Kemudian dilakukan determinasi di Herbarium Bandungense, SITH-ITB. Kemudian bahan dicuci, dirajang, dikeringkan, dan diserbukan.

Parameter Standar

Pada serbuk simplisia kulit batang kayu manis (KBKM) terlebih dahulu dilakukan penetapan parameter standar meliputi uji kadar air, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, dan susut pengeringan.

Ekstraksi

Simplisia KBKM diekstraksi dengan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96% selama 3x24 jam. Ekstrak cair yang diperoleh kemudian disaring dan dipekatkan dengan *rotary vacuum evaporator*.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan pada simplisia dan ekstrak kental KBKM. Skrining fitokimia yang dilakukan meliputi alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid dan triterpenoid, kuinon, monoterpen dan sesquiterpen, fenolat dan polifenolat.

Optimasi Basis Mikroemulsi dengan Variasi Jenis & Konsentrasi Kosurfaktan

Optimasi basis mikroemulsi dilakukan dengan menggunakan minyak biji bunga matahari sebagai fasa minyak, tween 80 sebagai surfaktan, dan dengan variasi konsentrasi dari PEG 400 dan etanol sebagai kosurfaktan. Formula terbaik dipilih melalui evaluasi organoleptis, sentrifugasi, dan persen transmitan.

Optimasi Variasi Konsentrasi Ekstrak pada Formulasi Sediaan Mikroemulsi

Peningkatan konsentrasi ekstrak kulit batang kayu manis dilakukan pada formulasi basis mikroemulsi yang terpilih. Dilakukan tiga variasi konsentrasi ekstrak KBKM yang berbeda yaitu 0,5, 0,75, dan 1%. Formula mikroemulsi paling baik dipilih berdasarkan persyaratan hasil evaluasi organoleptis, sentrifugasi, dan persen transmitan.

Formula Sediaan Akhir Mikroemulsi

Pada formula sediaan akhir mikroemulsi mengandung ekstrak KBKM ditambahkan Lexgard sebagai pengawet dan -Tokoferol sebagai antioksidan kedalam campuran ekstrak, minyak, surfaktan, dan kosurfaktan.

Evaluasi Fisikokimia Sediaan Mikroemulsi

Uji Organoleptis

Pengujian organoleptis dilakukan untuk mengidentifikasi tampilan fisik sediaan, meliputi warna, bau, dan konsistensi secara visual dengan menggunakan panca indera secara langsung (Departemen Kesehatan RI, 1955).

Uji Homogenitas

Pengujian dilakukan dengan menggunakan kaca objek. Sediaan mikroemulsi diletakkan atau dioleskan pada kaca objek yang kemudian diratakan dengan menggunakan kaca objek lainnya. Diamati ada atau tidaknya partikel yang tidak tercampur homogen pada kaca objek tersebut (Departemen Kesehatan RI, 1995).

Pengukuran pH

Pengukuran pH sediaan dilakukan dengan menggunakan pH universal. Pengamatan pH dilakukan secara triplo dan kemudian dibandingkan perubahan warna yang terjadi dengan warna indikator pada kemasan.

Persen Transmitan

Kejernihan dari mikroemulsi didapatkan dari perhitungan persen transmitan dengan menggunakan instrumen Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 650 nm dengan menggunakan aquadest sebagai blanko (Tandel et al., 2015: 1161). Persen transmitan yang dihasilkan telah memenuhi syarat ideal adalah lebih dari 90% (Thakkar, 2011).

Viskositas dan Sifat Alir

Pengujian menggunakan viskometer *Brookfield* pada suhu ruang dengan spindel nomor 3 dan dengan berbagai kecepatan putaran spindel. Nilai viskositas yang diharapkan rendah berada pada rentang 100-700 cps dengan sifat alir Newtonian (Sukma, 2018).

Pengukuran rata-rata distribusi ukuran globul

Pengukuran rata-rata dan distribusi ukuran globul dilakukan dengan menggunakan *Particle Size Analyzer Beckman Coulter LS 13 320*. Ukuran droplet yang diharapkan adalah 50-200 nm (Sabale *et al.*, 2012).

3 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Penetapan Parameter Standar

Pada tahap awal dilakukan penetapan parameter standar pada simplisia dengan tujuan untuk memastikan efek, manfaat, keamanan, dan mutu pada simplisia yang digunakan yaitu simplisia kulit batang kayu manis (KBKM). Berdasarkan hasil pengujian kadar air, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, dan susut pengeringan didapatkan bahwa simplisia KBKM telah memenuhi persyaratan parameter standar sesuai dengan persyaratan yang tertera dalam Farmakope Herbal Indonesia dan Metria Medika Indonesia. Menurut penelitian Sari (2019) menyatakan bahwa kadar abu total dan kadar abu tidak larut asam simplisia KBKM telah memenuhi persyaratan menurut Farmakope Herbal Indonesia dan Metria Medika Indonesia.

Tabel 1 Hasil Penetapan Parameter Standar KBKM

Pengujian Parameter Standar	Hasil (%)	Syarat (FHI & MMI)
Kadar air	8,00 ± 0,57	< 10 %
Kadar Sari Larut Air	11,98 ± 0,81	> 4%
Kadar Sari Larut Etanol	14,92 ± 2,77	> 10 %
Susut Pengeringan	11,33 ± 0,20	≤ 12 %
Kadar Abu Total*	3,5 ± 0,6	≤ 10,5 %
Kadar Abu Tidak Larut Asam*	0,3 ± 0	≤ 0,3 %

Keterangan : (*) = Hasil studi literatur
FHI = Farmakope Herbal Indonesia
MMI = Matera Medika Indonesia

Ekstraksi

Simplisia KBKM diekstraksi dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% selama 3x24 jam. Etanol merupakan pelarut universal yang memiliki gugus polar dan nonpolar, sehingga dapat menarik senyawa kimia yang bersifat polar hingga nonpolar. Ekstrak cair yang didapatkan dipekatkan dengan *rotary vacuum evaporator* dan didapatkan ekstrak kental sebanyak 128,143 g dengan rendemennya

21,36%.

Skrining Fitokimia Simplisia dan Ekstrak Kulit Batang Kayu Manis

Terhadap simplisia dan ekstrak etanol KBKM dilakukan penapisan fitokimia yang bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada bahan alam yang digunakan terutama untuk memastikan adanya informasi awal mengenai kandungan kimia yang dapat berperan sebagai inhibitor tirosinase.

Tabel 2 Hasil Penapisan Fitokimia Simplisia dan Ekstrak KBKM

Pengujian	Hasil		
	Simplisia	Ekstrak	Pustaka (Sari <i>et al.</i> 2019)
Alkaloid	Pereaksi Dragendorff	+	+
	Pereaksi Mayer	+	+
Flavonoid		+	+
Tanin	FeCl ₃	+	+
	Gelatin (%)	+	+
Saponin		+	+
Karoten		+	+
Steroid & Triterpenoid		+	+
Monoterpen & Seskuiterpen		+	+
Fenol & Polifenol		+	+

Keterangan : (-) = tidak terdeteksi
(+) = terdeteksi

Seperti yang tercantum pada **Tabel 2**, simplisia dan ekstrak etanol KBKM terdeteksi mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, steroid & triterpenoid, monoterpen & seskuiterpen, serta polifenol & fenolat. Senyawa fenolat yang terdeteksi dijadikan informasi awal bahwa pada simplisia dan ekstrak KBKM mengandung sinamaldehyd yang merupakan senyawa fenolat tumbuhan yang terkandung pada kulit batang kayu manis (Ningsih, 2014). Sinamaldehyd diketahui berfungsi sebagai senyawa yang dapat menghambat kerja dari enzim tirosinase sehingga oksidasi L-DOPA tidak terjadi dan melanogengesis akan terhambat (Zhang *et al.*, 2019; Chang *et al.*, 2013).

Optimasi Basis Mikroemulsi dengan Variasi Jenis & Konsentrasi Kosurfaktan

Pada penelitian ini, ekstrak etanol KBKM berperan sebagai zat aktif akan bekerja menghambat enzim tirosinase dibagian epidermis paling dalam atau disebut sel basal. sebagai upaya

meningkatkan pebghantaran zat aktif agar memperoleh efek yang optimum dari ekstrak KBKM, maka dibuat sediaan mikroemulsi. Menurut Kale *et al*, (2017), mikroemulsi merupakan sistem penghantaran berbasis lemak yang berpotensi meningkatkan penetrasi obat dalam menembus lapisan epidermis kulit.

Sediaan mikroemulsi dibuat berdasarkan formula optimum hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Luckytha (2019) yang dimodifikasi pada konsentrasi dan jenis kosurfaktan yang digunakan. Menurut Luckytha (2019) minyak biji bunga matahari memiliki ketercampuran yang baik dengan tween 80 dan PEG 400.

Tabel 3 Formula Optimasi Basis Mikroemulsi dengan variasi Jenis & Konsentrasi Kosurfaktan

Bahan	Konsentrasi (%)						
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
Minyak Biji Bunga Matahari	4	4	4	4	4	4	4
Tween 80	3	3	3	3	3	3	3
PEG400	3	3	3	3	3	3	3
Etanol	0	1	3	5	25	25	30
Aquades Jernih	93	93	93	93	93	93	93

Pengujian diawali dengan optimasi basis mikroemulsi dengan variasi jenis & konsentrasi kosurfaktan dalam tujuh formula seperti yang tertera pada **Tabel 3**. Penggunaan etanol sebagai kosurfaktan didasarkan pada ekstrak yang digunakan merupakan ekstrak etanol KBKM. Kombinasi etanol sebagai kosurfaktan dimungkinkan dapat mempengaruhi tingkat kelarutan ekstrak pada sediaan, kejernihan, dan persen transmitan dari sediaan mikroemulsi yang akan dibuat. Selain itu etanol merupakan zat hidrofilik yang stabil dan tidak mengiritasi kulit.

Tabel 4. Hasil Evaluasi Optimasi Variasi Koinsentrasi Kosurfaktan

Formula	Organoleptis			Sentrifugasi
	Warna	Bau	Konsistensi	
F1	Kuning Jernih	Khas	Cair	Tidak ada pemisahan
F2	Kuning Jernih	Khas	Cair	Tidak ada pemisahan
F3	Kuning Jernih	Khas	Cair	Tidak ada pemisahan
F4	Kuning Agak Pekat	Khas	Agak Kental	Tidak ada pemisahan
F5	Kuning Kental	Khas	Agak Kental	Tidak ada pemisahan
F6	Kuning Kental	Khas	Agak Kental	Tidak ada pemisahan
F7	Kuning Agak Jernih	Khas	Cair	Tidak ada pemisahan

Seperti yang tercantum pada **Tabel 4**, bahwa **F1**, **F2**, dan **F3** memiliki hasil evaluasi organoleptis yang baik dibandingkan formula

lainnya karena memiliki warna kuning jernih, bau yang khas, dan memiliki konsistensi cair. Sedangkan hasil evaluasi stabilitas basis dengan sentrifugasi menunjukkan bahwa semua formula tidak terjadi pemisahan. Hasil tersebut menunjukkan bahwa semua variasi konsentrasi dari PEG 400 dan etanol memiliki kemampuan bercampur yang baik dengan minyak biji bunga matahari sebagai fasa minyak pada sediaan mikroemulsi.

Tabel 5 Nilai Persen Transmittan Formula Optimasi Variasi Kosurfaktan

Formula	Persen Transmittan (%)
F1	99,90 ± 0,173
F2	99,10 ± 1,559
F3	94,40 ± 2,254
F4	4,40 ± 0,361
F5	2,67 ± 0,252
F6	1,12 ± 1,358
F7	82,63 ± 1,836

Keterangan : F = Formula

Berdasarkan **Tabel 5** kombinasi konsentrasi antara PEG 400 dan etanol sebagai kosurfaktan terbaik ada pada **F1**, **F2**, dan **F3**. Pada ketiga formula terbaik tersebut telah didapatkan nilai persen transmitan lebih dari 90% yang sesuai dengan persyaratan mikroemulsi, yaitu masing-masing sebesar 99,90 ± 0,173 %, 99,10 ± 1,559%, dan 94,40 ± 2,254 %. Hal ini menunjukkan ketiga formula mikroemulsi tersebut memiliki kejernihan yang baik karena saat sinar ditembakkan, larutan mikroemulsi dapat meneruskan sinar tersebut yang disebabkan oleh adanya kombinasi PEG 400 dan etanol sebagai kosurfaktan (Nugroho, 2017).

Optimasi Variasi Konsentrasi Ekstrak pada Formulasi Sediaan Mikroemulsi

Tiga formula terbaik dari hasil optimasi digunakan pada optimasi variasi konsentrasi ekstrak sediaan mikroemulsi. Optimasi ini dilakukan untuk mendapatkan konsentrasi ekstrak KBKM maksimum yang dapat membentuk sediaan mikroemulsi dengan karakteristik jernih dan memiliki ukuran globul sesuai persyaratan ukuran sediaan mikroemulsi. Konsentrasi ekstrak KBKM yang divariasikan untuk setiap formula terpilih yaitu 0,5%, 0,75%, dan 1%. Pemilihan variasi konsentrasi ekstrak ini berdasarkan Couteau (2016) yang menyatakan bahwa sediaan yang mengandung zat aktif sebagai inhibitor tirosinase pada umumnya berada pada rentang 0,5-2,0%.

Tabel 6 Hasil Evaluasi Optimasi Variasi Konsentrasi Ekstrak pada Formulasi Sediaan Mikroemulsi

Bahan (%)	FM1			FM2			FM3		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
Ekstrak KBKM	0,1	0,25	1	0,1	0,25	1	0,1	0,25	1
Minyak Biji Bunga Matahari	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Tween 80	30	30	30	30	30	30	30	30	30
PEG-400	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Etanol	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Lesgard® Natural	1	1	1	1	1	1	1	1	1
α-Tokoferol	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Aquadest (ad)	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Warna	Coklat Jernih								
Bau	Khas								
Kejernihan (%)	95,4 ± 1,8	94,7 ± 0,1	92,1 ± 0,1	93,1 ± 2,2	94,1 ± 1,7	95,5 ± 1,5	96,6 ± 2,3	98,1 ± 0,8	92,1 ± 0,8

Keterangan : FM: Formula Mikroemulsi

Optimasi variasi konsentrasi ekstrak dibuat dalam sembilan formula dengan variasi konsentrasi kosurfaktan dan ekstrak KBKM. Seperti yang tertera pada **Tabel 6**, dengan penggunaan konsentrasi ekstrak KBKM sebanyak 1% dalam sediaan mikroemulsi maka semakin kecil persentase transmitan dan sediaan semakin keruh. Formula terbaik adalah **FM3 A** dan **FM3 B** karena memiliki nilai persen transmitan lebih tinggi dibandingkan formula lainnya, yaitu 95,4% dan 94,8%. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan etanol sebanyak 10% sebagai kosurfaktan kedua berpengaruh pada proses pelarutan ekstrak etanol KBKM pada sediaan mikroemulsi, sehingga dihasilkan sediaan yang jernih. Etanol sebagai kosurfaktan dapat berpenetrasi pada lapisan surfaktan dan minyak sehingga dapat berfungsi untuk meningkatkan kelarutan ekstrak etanol KBKM dan dapat menurunkan tegangan antarmuka hingga ke nilai terendah (Pamudji et al, 2012).

Formula Sediaan Akhir Mikroemulsi

Formula **FM3 A** dan **FM3 B** digunakan sebagai formula sediaan akhir mikroemulsi mengandung ekstrak KBKM. Dilakukan pembuatan sediaan akhir mikroemulsi **FM3 A** dan **FM3 B** dengan penambahan pengawet lesgard natural dan antioksidan α-Tokoferol seperti yang tertera pada **Tabel 7**.

Tabel 7 Formulasi Sediaan Akhir Mikroemulsi

Bahan	Konsentrasi (%)	
	FM 3A	FM 3B
Ekstrak KBKM	0,5	0,75
Minyak Biji Bunga Matahari	4	4
Tween 80	30	30
PEG-400	20	20
Etanol	10	10
Lesgard® Natural	1	1
α-Tokoferol	0,05	0,05
Aquadest (ad)	100	100

Penambahan pengawet untuk mencegah kontaminasi mikroba (Rowe *et al.*, 2009). Sedangkan penambahan antioksidan untuk menghindari terjadinya oksidasi yang menyebabkan bau tengik pada minyak biji bunga matahari yang terkandung pada sediaan mikroemulsi. Selanjutnya dilakukan evaluasi fisikokimia terhadap sediaan mikroemulsi **FM3 A** dan **FM3 B**.

Evaluasi Fisikokimia Sediaan Mikroemulsi

Tabel 8 Hasil Evaluasi Sediaan Mikroemulsi mengandung Ekstrak KBKM

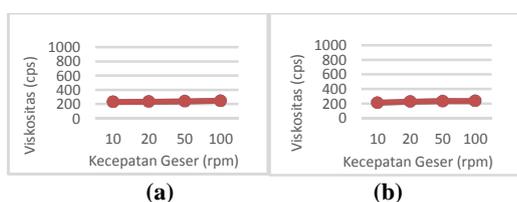
Evaluasi	Hasil Pengamatan	
	FM3 A	FM3 B
Organoleptis	Warna	Coklat Jernih
	Bau	Khas
	Konsistensi	Cair
Homogenitas	Homogen	Homogen
pH	7 ± 0	7 ± 0
Persen Transmitan (%)	95,9 ± 2,3	94,8 ± 5,0
Viskositas (cps)	247 ± 1,1	235 ± 2,1
Sifat Alir	Newtonian	Newtonian
Rata-rata Ukuran Globul (nm)	109 ± 37	1298 ± 636

Sediaan mikroemulsi yang dihasilkan dari formulasi **FM3 A** dan **FM3 B** adalah warna coklat jernih, bau yang khas, dan konsistensi yang cair dapat dilihat pada **Tabel 8**. Berdasarkan pengujian homogenitas didapatkan hasil yaitu sediaan mikroemulsi **FM3 A** dan **FM3 B** adalah homogen. Hal ini ditunjukkan dengan tidak adanya partikel kasar pada hasil pengujian yang menandakan bahwa semua bahan yang digunakan pada sediaan sudah tercampur dengan baik. Pengujian pH dilakukan untuk mengetahui bahwa pH sediaan mikroemulsi yang dibuat sudah memenuhi persyaratan untuk sediaan topikal. Berdasarkan hasil pengujian sediaan mikroemulsi **FM3 A** dan **FM3 B** keduanya memiliki pH 7 ± 0. Hasil ini telah memenuhi persyaratan pH untuk sediaan topikal karena persyaratan pH sediaan topikal yaitu berada pada rentang pH 4 – 8, sedangkan pH kulit, yaitu antara 4,5 – 7,0 (Danimayostu dkk., 2017 ; Zulkarnain dkk, 2013).

Pengujian persen transmitan digunakan untuk mengukur kejernihan secara kuantitatif dari

larutan atau sistem dispersi. Nilai persen transmisi yang didapatkan adalah **FM3 A** sebesar 95,9% dan **FM3 B** sebesar 94,8%. Hasil yang didapatkan pada kedua formula telah memenuhi persyaratan persen transmisi untuk sediaan mikroemulsi yaitu lebih besar dari 90%. Hal ini menunjukkan bahwa kedua formula sudah memiliki tingkat kejernihan yang baik.

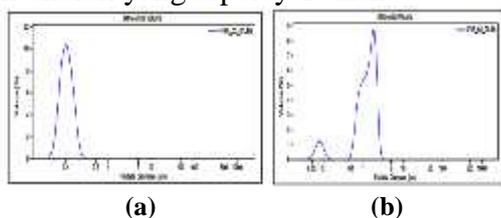
Hasil pengujian viskositas menunjukkan bahwa sediaan mikroemulsi **FM3 A** adalah 247 cps dan **FM3 B** adalah 235 cps. Nilai tersebut masuk kedalam persyaratan sediaan mikroemulsi yaitu memiliki nilai viskositas yang rendah, yaitu pada rentang 100-700 cps (Fitriani et al, 2016).



Gambar 1 Sifat alir sediaan mikroemulsi (a) **FM3 A** (b) **FM3 B**

Dapat dilihat pada **Gambar 1**, bahwa nilai viskositas dari masing-masing kecepatan spindle memiliki perubahan yang relatif sangat kecil atau konstan, sehingga didapatkan grafik antara kecepatan geser dan viskositas yang dimiliki sediaan mikroemulsi **FM3 A** dan **FM3 B** menunjukkan bahwa sediaan mikroemulsi memiliki sifat alir newtonian. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Dewi, 2010 diketahui bahwa sediaan mikroemulsi memiliki sifat alir newtonian hal ini dikarenakan mikroemulsi mengandung ukuran partikel yang sangat kecil seperti larutan tunggal.

Pengukuran pergerakan partikel pada sampel untuk memastikan ukuran globul yang terbentuk pada sediaan mikroemulsi telah sesuai dengan ukuran yang dipersyaratkan.



Gambar 2 Hasil pengujian distribusi rata-rata ukuran globul (a) **FM3 A** (b) **FM3 B**

Berdasarkan hasil pengujian didapatkan bahwa ukuran rata-rata distribusi ukuran globul

untuk **FM3 A** dan **FM3 B** berturut-turut adalah 109 nm dan 1298 nm. Hasil ini menunjukkan bahwa hanya formula **FM3 A** yang memenuhi persyaratan ukuran rata-rata distribusi globul untuk mikroemulsi yaitu berada pada rentang 50-200 nm (Sabale et al, 2012). Hasil pengujian rata-rata distribusi ukuran globul mikroemulsi dapat dilihat pada **Gambar 2**. Ukuran globul yang dimiliki oleh sediaan mikroemulsi ini menghasilkan sediaan yang jernih dan diharapkan dengan ukurannya yang sangat kecil dapat meningkatkan permeasi sediaan kedalam kulit.

Formula **FM3 A** terpilih sebagai formula sediaan akhir mikroemulsi mengandung ekstrak KBKM karena telah memenuhi persyaratan evaluasi fisikokimia sediaan mikroemulsi.

4 KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa sediaan mikroemulsi mengandung ekstrak kulit batang kayu manis 0,5% yang mengandung minyak biji bunga matahari 4%, tween 80 30%, PEG 400 20%, dan etanol 10% memiliki karakteristik yang baik dalam hal organoleptis, pH, viskositas, % transmisi, dan rata-rata distribusi ukuran globul, yaitu $109 \text{ nm} \pm 37$.

SARAN

Pada penelitian selanjutnya, diharapkan melakukan pengujian stabilitas fisik secara termodinamika pada sediaan mikroemulsi mengandung ekstrak kulit batang kayu manis dan uji penetrasi sediaan secara *in vitro*.

DAFTAR PUSTAKA

- Baitariza, Ardian., Sasanti T. Darijanto., Jessie S. Pamudji., Irda Fidrianny., Shelvy E. Suherman. (2014). 'Formulasi dan Evaluasi Mikroemulsi Antikerut Ekstrak Beras Hitam (*Oryza sativa L.*)', *IJPST*, Vol. 1, No. 1.
- Chang, C.T., Chang, W.L., Hsu, J.C., Shih, Y., Chou, S.T. (2013). 'Chemical composition and tyrosinase inhibitory activity of Cinnamomum cassia essential oil', *Botanical Studies*, Vol. 54, No. 10: 1-7.
- Chang, T.S. (2009). 'An Updated Review of Tyrosinase Inhibitors', *International*

- Journal of Molecular Sciences*, Vol. 10: 2440-2475.
- Couteau, C., dan Laurence, C. (2016). 'Overview of Skin Whitening Agents: Drugs and Cosmetic Products', *Cosmetics*, Vol. 3
- Cosgrove, Terence. (2005). Bristol Colloid Centre. Blackwell Publishing, United Kingdom.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1989). *Materia Medika Indonesia*, Jilid V, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.
- Danimayostu, Adeltrudis Adelsa., Nilna, M.S. dan Dahlia P. (2017). 'Pengaruh Penggunaan Pati Kentang (*Solanum tuberosum*) Termodifikasi Asetilasi Oksidasi sebagai *Gelling agent* terhadap Stabilitas Gel Natrium Diklofenak', *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, Vol. 3, No. 1: 25-32.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.
- D'Mello, Stacey. A. N., Graeme, J. F., Bruce, C. B. and Marjan, E. A. (2016). 'Signaling Pathways in Melanogenesis', *International Journal of Molecular Sciences*, Vol. 17: 2.
- Fitriani, E.W., Erkina, I., Christina, K., Christina, A. (2016). 'Karakterisasi dan stabilitas Fisik Mikroemulsi Tipe A/M dengan Berbagai Fase Minyak', *Pharm Sci*, Vol. 3, No.1.
- Gillbro, J. M. and M. J. Olsson. (2011). 'The Melanogenesis and Mechanisms of Skin-Lightening Agent-Existing and New Approaches', *International Journal of Cosmetic Science*, Vol. 33: 210-211.
- Ikuyo, K.H. and Isao, K. (1999). 'Tyrosinase inhibitory activity of the olive oil flavor compounds', *J. Agric. Food Chem*, Vol. 47, 4574-4578.
- Kale, S. N. and Sharada, L. D. (2017). 'Emulsion Micro Emulsion and Nano Emulsion: A Review', *Syastematic Reviews in Pharmacy*, Vol. 8, No. 1: 39-47.
- Luckytha, Siti. R.N. (2019). *Formulasi Sediaan Nanoemulgel Minyak Biji Bunga Matahari (*Helianthus annuus L.*) Dan Uji Aktivitasnya Sebagai Pelembab [Skripsi]*, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Unisversitas Islam Bandung, Bandung.
- Ningsih, I. Y. (2014). *Farmakognosi FenilPropanoid*. Fakultas Farmasi Universitas Jember, Jember.
- Nugroho, B. H., Shesanti, C., Ita, N. S., Reny, N. O., dan Munawwarah. (2017). 'Formulasi dan evaluasi SNEDDS (Self Nanoemulsifying Drug Delivery System) ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) sebagai analgesic', *Jurnal Ilmiah Farmasi*, Vol. 13, No.2
- Pamudji, J. S., Sasanti, T. D., dan Selvy, S. (2012). 'Formulasi dan Evaluasi Mikroemulsi Minyak dalam Air Betametason 17-Valerat', *Acta Pharmaceutica Indonesia*, Vol. 37, No. 4: 146-152.
- Pillaiyar, T., Manickam, M. and Namasivayam, V. (2017). 'Skin whitening agents: medicinal chemistry perspective of tyrosinase inhibitors', *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, Vol. 32, No.1: 403-425.
- Prasista, I. (2010). *Uji Penghambatan Tirosinase dan Stabilitas Fisik dari Krim yang Mengandung Ekstrak Kulit Buah Delima (*Punica gratum L.*) [Skripsi]*, Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok.
- Rahma, Ima Aisyah. (2017). *Uji Antimelanogenik Ekstrak Etanol dan Fraksi Metanol-Kloroform Rumput Laut Coklat *Hormophysa cuneiformis (J.F. Gmelin) P.C. Silva* Melalui Penghambatan Enzim Tirosinase Secara *In vitro**, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Rowe, C.R., Sheskey, P.J. and Quinn, M.E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Sixth Edition, Pharmaceutical Press, London
- Sabale, Vidya. and Vora, Sejal. (2012). 'Formulation and evaluation of microemulsion-based hydrogel for topical delivery', *Int J Pharm Investig*, Vol. 2, No. 3: 140-149.
- Sari, D.O. (2019). *Analisis Faktor Risiko Kejadian Melasma pada Pasien di RSUD DR. H. Abdul Moeloek [Skripsi]*, Jurusan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung.
- Sukma, Yolanda. C. (2018). *Formulasi Sediaan Tabir Surya Mikroemulsi Ekstrak Kulit*

Buah Nanas (ananas comosus L) dan Uji In Vitro Nilai Sun Protection Factor (SPF) [Skripsi], Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.

Talageonkar, S., Adnan, A., Farhan, J. A., Roop, K. K., Shadab A. P., dan Zeenat, I. K. (2008). 'Microemulsions: A Novel Approach to Enhanced Drug Delivery', *Recent Patents on Drug Delivery & Formulation*, Vol. 2, No.3: 238-257.

Tandel, H., Patel, P. and Jani, P. (2015). 'Preparation And Study Of Efavirenz Microemulsion Drug Delivery System For Enhancement Of Bioavailability', *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, Vol. 2, No.5: 1156-117.

Thakkar, H., Jitesh. N., Mayur. P., dan Divyakant. P. (2011). 'Formulation and Characterization of Lipid-Based Drug Delivery System of Raloxifene-Microemulsion and Self- Microemulsifying Drug Delivery System', *Journal of Pharmacy and Biomedical Sciences*, Vol. 3

Zhang, Chunling., Linhong, Fan., Shunming, Fan., Jiaqi, W., Ting, Luo., Yu, Tang., Zhimin, Chen., Lingying, Yu. (2019). 'Cinnamomum cassia Presl: A Review of its Traditional Uses, Phytochemistry, Pharmacology, and Toxicology', *Molecules*, Vol. 24.

Zulkarnain, Abdul Karim., Novi, Ernawati. dan Nurul, I. (2013). 'Aktivitas Amilum Bengkuang (*Pachyrizus Erosus* (L.) Urban) sebagai Tabir Surya pada Mencit dan Pengaruh Kenaikan Kadarnya Terhadap Viskositas Sediaan', *Traditional Medicine Journal*, Vol. 18, No.1.