

OPTIMASI KOMPOSISI SPAN[®] 60 DAN TWEEN[®] 80 SEBAGAI EMULGATOR
TERHADAP STABILITAS FISIK DALAM FORMULASI COLD CREAM
EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.)

Wedana JS, S. M., N P. E. Leliqia, C.I.S. Arisanti
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana

Korespondensi: Made Surya Wedana JS.
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana
Jalan Kampus Unud-Jimbaran, Jimbaran-Bali, Indonesia 80364 Telp/Fax: 0361-703837
Email: suryawedanajs@gmail.com

ABSTRAK

Ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan konsentrasi 10% telah terbukti memiliki aktivitas antiluka. Ekstrak tersebut diformulasikan menjadi sediaan cold cream. Penggunaan variasi nilai HLB kombinasi emulgator Span[®] 60 dan Tween[®] 80 bertujuan untuk mendapatkan formula cold cream yang paling stabil. Untuk menentukan kestabilan cold cream, maka dilakukan pengujian pengaruh variasi nilai HLB emulgator Span[®] 60 dan Tween[®] 80 terhadap stabilitas fisik cold cream ekstrak kulit buah manggis.

Variasi nilai HLB dengan kombinasi emulgator Span[®] 60 dan Tween[®] 80 yang digunakan dalam penelitian ini adalah 4,958; 5,573 dan 6,760. Untuk mengetahui pengaruh nilai HLB dilakukan pengujian terhadap stabilitas fisik yang meliputi pH, tipe emulsi dan derajat pemisahan fase. Uji stabilitas dilakukan pada suhu penyimpanan yang berbeda yaitu suhu ruang (25-28 °C) dan suhu 40°C. Data hasil pengujian tersebut dianalisis dengan metode ANOVA one-way, uji Least Significant Different (LSD) dan Independent Samples Test dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil penelitian terhadap stabilitas fisik cold cream ekstrak kulit buah manggis menunjukkan bahwa variasi nilai HLB kombinasi emulgator Span[®] 60 dan Tween[®] 80 tidak berpengaruh terhadap tipe emulsi namun memberikan pengaruh terhadap pH dan derajat pemisahan fase. Uji stabilitas menunjukkan bahwa perbedaan suhu penyimpanan tidak menyebabkan perubahan tipe emulsi, namun berpengaruh terhadap pH dan derajat pemisahan fase sediaan cold cream ekstrak kulit buah manggis. Formula dengan kombinasi Span[®] 60 dan Tween[®] 80 dengan nilai HLB 4,958 menghasilkan sediaan cold cream dengan stabilitas fisik yang paling stabil.

Kata Kunci: emulgator, Span[®] 60, Tween[®] 80, stabilitas fisik, HLB

1. PENDAHULUAN

Manggis (*Garcinia mangostana* L.) telah terbukti memiliki aktivitas farmakologi sebagai antiluka, antiinflamasi dan antibakteri (Jinsart, 1992). Sediaan topikal cold cream dapat digunakan dalam pengobatan luka (Ansel, 2008). Cold cream merupakan cream emulsi a/m dengan kandungan fase minyak yang cukup tinggi, yaitu sebesar 50-85 % (Mitzui, 1997). Dalam proses pembuatannya, membutuhkan emulgator untuk menjaga stabilitas cold cream (Barel, 2009). Emulsi yang stabil dapat dicapai dengan menggunakan emulgator tunggal atau kombinasi emulgator yang mendekati HLB fase minyak yang disebut HLB butuh. Untuk mengetahui besarnya HLB butuh, emulsi dibuat dengan keseimbangan campuran emulgator lipofilik dan hidrofilik (Griffin, 1949).

Span[®] 60 dan tween[®] 80 merupakan emulgator nonionik yang memiliki keseimbangan lipofilik dan hidrofilik bersifat tidak toksik, tidak iritatif, memiliki potensi yang rendah untuk menyebabkan reaksi hipersensitivitas, serta stabil terhadap asam lemah dan basa lemah (Rowe et al., 2009). Untuk mendapatkan tipe emulsi a/m dibutuhkan nilai HLB yang memiliki rentang 3-8 (Martin et al., 2008). Kombinasi emulgator span[®] 60 dan tween[®] 80 mampu membentuk emulsi air dalam minyak (a/m) dengan konsentrasi 10% (Rowe et al., 2009). Namun, span[®] 60 dan tween[®] 80 merupakan emulgator berupa surfaktan nonionik yang jika digunakan pada kombinasi yang kurang sesuai dapat

menyebabkan terjadinya phase inversion temperature (PIT). Kondisi PIT ini dapat terjadi selama proses pembuatan emulsi dan penyimpanan sediaan emulsi, perubahan fase emulsi akan mempengaruhi stabilitas fisik sediaan cold cream (Lachman et al., 1994). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui optimasi komposisi span[®] 60 dan tween[®] 80 sebagai emulgator dalam formulasi cold cream ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) sehingga diperoleh nilai HLB yang menghasilkan sediaan cold cream dengan stabilitas fisik yang paling stabil.

2. MATERI DAN METODE

2.1 Materi

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang diperoleh dari desa Sobangan, kecamatan Mengwi, kabupaten Badung; span 60[®]; tween 80[®]; parafin cair; vaselin kuning; akuades; propilen glikol; metil paraben; propil paraben dan alkohol 95% (Brataco).

2.2 Metode

2.2.1 Metode Pembuatan cold cream

Metode pembuatan cold cream dilakukan dengan menggunakan metode hasil modifikasi Akhtar et al. (2011). yaitu dibuat suspensi dengan ekstrak kulit buah manggis yang diformulasi dengan sediaan topikal cold cream yang dibuat dengan kombinasi emulgator span[®] 60 dan tween[®] 80 sehingga dibuat 3 formulasi dapat dilihat pada tabel A, dengan variasi nilai HLB yaitu formula I 4,958; formula II 5,730 dan formula III 6,760.

2.2.2 Pengujian stabilitas fisik cold cream

2.2.2.1 Uji Tipe Emulsi

Sebanyak 1 tetes sediaan cold cream ditempatkan di atas gelas objek, ditambah 1 tetes larutan Sudan III, dicampur merata, diamati di bawah mikroskop, terbentuk warna merah homogen pada fase luar yang menunjukkan terbentuknya emulsi tipe a/m.

Sebanyak 1 tetes sediaan cold cream ditempatkan berbeda di atas gelas objek, ditambah 1 tetes larutan metilen biru, dicampur merata, diamati di bawah mikroskop, akan terbentuk warna biru yang tidak homogen pada fase luar yang menunjukkan terbentuknya emulsi tipe a/m. Pengamatan dilakukan segera setelah sediaan selesai dibuat dan diulangi pada hari ke-7, 14, 21 dan 28. Uji dilakukan pada suhu ruang (25-28 °C) dan 40°C.

2.2.2.2 Uji pH

Alat pH meter (Mettle Toledo) dikalibrasi menggunakan larutan dapar pH 7 dan pH 4. Elektroda pH meter dicelupkan ke dalam sampel cold cream yang diperiksa, jarum pH meter dibiarkan bergerak sampai menunjukkan posisi tetap. pH yang ditunjukkan jarum pH meter dicatat. Pengamatan dilakukan segera setelah sediaan selesai dibuat dan diulangi pada hari ke-7, 14, 21 dan 28. Uji dilakukan pada suhu ruang (25-28 °C) dan 40°C.

2.2.2.3 Uji Derajat pemisahan fase

Setiap 10 mL sampel emulsi dimasukkan ke dalam 10 mL gelas ukur yang sebelum sudah disiapkan. Tingkat derajat pemisahan fase dinyatakan sebagai persentase fase air yang terpisah, ditentukan pada suhu kamar sebagai fungsi terhadap waktu. Pengamatan dilakukan segera setelah sediaan selesai dibuat dan diulangi pada hari ke-7, 14, 21 dan 28. Uji dilakukan pada suhu ruang (25-28 °C) dan 40°C.

2.2.3 Analisis Data

Hasil pengujian dianalisis secara statistik menggunakan software SPSS for windows 17.0 dengan metode Analysis of Variance (ANOVA) one-way, uji Least Significant Different (LSD) dan Independent Samples Test dengan taraf kepercayaan 95%.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji stabilitas bertujuan untuk mendapatkan formula cold cream ekstrak kulit buah manggis yang paling stabil dalam batasan yang ditetapkan selama periode penyimpanan, meliputi pengujian tipe emulsi, pH dan derajat pemisahan fase. Penelitian ini menggunakan 3 formula yang memvariasikan nilai HLB kombinasi emulgator span[®] 60 dan tween[®] 80. Pada pengujian tipe emulsi menunjukkan bahwa tidak terdapat perubahan tipe emulsi selama 4 minggu penyimpanan baik pada suhu ruang (25-28 °C) maupun suhu 40°C. Hal ini menunjukkan ketiga formula uji stabil pada suhu (25-28 °C) dan suhu 40°C ditinjau dari parameter tipe emulsi (Lachman et al., 1994; Voigt, 1984). Kestabilan ini disebabkan oleh rigiditas film antar muka yang dibentuk oleh emulgator yang digunakan dan viskositas fase luar (Saxena et al., 1997). Dari hasil pengujian tipe emulsi menggunakan metode pewarnaan dengan metilen biru dan sudan III diketahui bahwa fase air terdispersi dalam fase minyak. Hal ini menunjukkan semua formula memiliki tipe emulsi a/m. Berdasarkan pustaka (Martin et al., 2008), emulsi a/m merupakan emulsi yang terbentuk dari penggunaan emulgator liofilik dengan rentang nilai HLB 3-8.

Pada pengujian pH dilihat pada tabel B, variasi nilai HLB kombinasi emulgator span[®] 60 dan tween[®] 80 tidak memberikan perbedaan pH yang bermakna pada semua formula yang disimpan pada suhu ruang selama 28 hari ($P > 0,05$), namun memberikan perbedaan pH yang bermakna pada penyimpanan suhu 40°C hari ke-14 sampai hari ke-28 ($P < 0,05$). Pada suhu 40°C memberikan perbedaan yang bermakna ($P < 0,05$) terhadap pH sediaan cold cream ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.). Penurunan pH terjadi akibat pengaruh CO₂, karena CO₂ bereaksi dengan fase air sehingga membentuk asam (Anonim, 2007).

Hasil pengujian derajat pemisahan fase pada tabel C, diketahui semua variasi nilai HLB semua formula cold cream ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan nilai HLB yang sama menunjukkan adanya peningkatan persentase derajat pemisahan fase yang bermakna ($P < 0,05$) seiring dengan bertambahnya waktu penyimpanan baik pada suhu ruang (25-28 °C) maupun suhu 40°C. Variasi nilai HLB kombinasi emulgator span 60[®] dan tween 80[®] tidak memberikan perbedaan yang bermakna terhadap persentase (%) derajat pemisahan fase cold cream ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang disimpan pada suhu ruang (25-28 °C) selama 7, 14, dan 21 hari ($P > 0,05$). Namun pada penyimpanan selama 28 hari, peningkatan nilai HLB dari 5,730 menjadi 6,760 memberikan perbedaan yang bermakna terhadap persentase derajat pemisahan fase ($P < 0,05$).

Sediaan cold cream yang disimpan pada suhu 40°C selama 14 dan 21 hari menunjukkan bahwa terjadinya peningkatan derajat pemisahan fase yang bermakna seiring dengan meningkatnya nilai HLB ($P < 0,05$). Sedangkan sediaan cold cream yang disimpan selama 7 hari, peningkatan nilai HLB 4,958 menjadi 5,730 dan 6,760 memberikan peningkatan persentase derajat pemisahan yang tidak bermakna dan pada sediaan yang disimpan selama 28 hari, hanya peningkatan nilai HLB dari 4,958 menjadi 5,730 yang tidak memberikan perbedaan yang bermakna terhadap persentase derajat pemisahan fase ($P < 0,05$). Hasil analisis statistik juga menunjukkan bahwa perbedaan suhu penyimpanan memberikan perbedaan yang bermakna ($P < 0,05$) terhadap persentase pemisahan derajat sediaan cold cream ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan nilai HLB yang sama selama periode penyimpanan. Nilai HLB 4,958 menunjukkan kestabilan fisik derajat pemisahan fase yang relatif lebih stabil selama penyimpanan. Nilai HLB 4,958 mampu meningkatkan kinerja surfaktan sebagai emulgator pada sistem emulsi a/m dan meningkatkan kekuatan lapisan antarmuka, sehingga menghasilkan kerapatan gugus lipofilik dan hidrofilik yang tinggi, serta menghasilkan kekuatan interaksi lateral dan elastisitas lapisan yang tinggi yang menyebabkan derajat pemisahan fase relatif kecil (Lachman et al., 1994).

Untuk menentukan formula cold cream yang terbaik dapat dilakukan dengan cara perbandingan terhadap hasil pengujian stabilitas fisiknya. Semua formula sediaan cold cream ekstrak kulit buah manggis memiliki pH yang stabil dalam rentang fisiologis kulit manusia (4,5-6,5), namun semua formula tersebut juga menunjukkan adanya derajat pemisahan fase yang berbeda. Pemisahan fase pada Formula I (HLB 4,958) lebih kecil dibandingkan dengan Formula II (HLB 5,730) dan Formula III (HLB 6,760). Berdasarkan pertimbangan tersebut stabilitas formula sediaan cold cream ekstrak

kulit buah manggis dengan nilai HLB 4,958 dapat terjaga lebih baik. Hal ini berarti formula tersebut mengandung emulgator kombinasi Span[®] 60 dan Tween[®] 80 dengan nilai HLB yang paling sesuai. Semakin dekat nilai HLB emulgator dengan nilai HLB butuh maka semakin stabil tipe emulsi yang dihasilkan (Anief, 2007).

4. KESIMPULAN

Variasi nilai HLB kombinasi emulgator span[®] 60 dan tween[®] 80 cold cream ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) tidak memberikan pengaruh terhadap tipe emulsi, pH sediaan cold cream yang disimpan pada suhu ruang (25-28 °C) selama 28 hari dan pH sediaan cold cream yang disimpan pada suhu 40°C selama 7 hari, serta derajat pemisahan fase sediaan cold cream yang disimpan pada suhu ruang (25-28 °C) selama 21 hari. Namun variasi nilai HLB tersebut memberikan pengaruh terhadap pH sediaan cold cream yang disimpan pada suhu 40°C selama 14-21 hari serta derajat pemisahan fase cold cream yang disimpan pada suhu ruang (25-28 °C) selama 28 hari dan pada suhu 40°C selama 7-28 hari. Formula dengan kombinasi emulgator Span[®] 60 dan Tween[®] 80 dengan nilai HLB 4,958 menghasilkan sediaan cold cream ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan stabilitas fisik yang paling stabil.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Bapak Eka Indra Setyawan, S.Farm., Apt., dan Bapak Dewa Ken Budi Putra, S.Farm., Apt. sebagai reviewer. Terima kasih kepada Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi yang telah mendanai pelaksanaan penelitian ini

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M. 2007. Farmasetika, Cetakan Keempat. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Hal. 156-181.
- Anonim. 2007. The Significance of Surface pH in Chronic Wounds. *Wounds uk*. Vol3, no 3. Hal. 53
- Barel. A. O., M. Paye., H. I. Maibach. 2009. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. Edisi III. Informa Healthcare USA, Inc : New York. Hal. 122-132
- Jinsart W., B. Ternai, D. Buddhasukh, dan G.M. Polya. 1992. Inhibition of Wheat Embryo Calcium-Dependent Protein Kinase and Other Kinases by Mangostin and Gammamangostin. *Phytochemistry*, 31(11):3711-3713.
- Lachman, L., Herbert A. Lieberman and Joseph L. Kang. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi ke-3. Jakarta: UI Press, hal. 1029-1090
- Martin, A., S. James, dan C. Arthur. 2008. *Farmasi Fisik*. Jakarta: Universitas Indonesia. Hal. 942, 1130, 1143-1148, 1154-1161
- Mitzui, T. 1997. *New Cosmetic Science*. Amsterdam. Elsevier Science B. V. Hal 342
- Rowe, R.C., J. S. Paul, J.W. Paul. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Exipients*. London: Pharmaceutical Press. Hal. 1-974
- Saxena, V.K. and Avinish Kumar, et al (1997), "Efficient Dehydration of Produced Emulsions from Bechraji field an Interfacial Chemistry Approach" *Proceedings International Conf. on Petroleum Technology (PetroTech'97) held at N. Delhi (India), Jan. 9-12,3*, pp. 251-258
- Tambayong, J. 2000. *Patofisiologi untuk Keperawatan*. Jakarta: Penerbit Kedokteran EGC. Hal. 47-48
- Voigt, R. 1994. *Buku Pelajaran Tehnologi Farmasi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Hal. 370, 398-434

Optimasi Komposisi Span[®] 60 dan Tween[®] 80 sebagai Emulgator terhadap Stabilitas Fisik dalam
Formulasi Cold Cream Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.)
(Wedana J.S., N P. E. Leliqia, C.I.S. Arisanti)

APENDIKS A.

Tabel A. Variasi nilai HLB kombinasi emulgator dalam masing-masing formula

Formula	FUNGSI	PENIMBANGAN (gram)		
		Formula I	Formula II	Formula III
Ekstrak	Bahan aktif	10	10	10
Vaselin kuning	Basis, Emolien	22	22	22
Parafin cair	Emolien	20,96	20,96	20,96
Propilen glikol	Stabilizing agent	10	10	10
Tween [®] 80	Emulgator	0,25	1	2
Span [®] 60	Emulgator	9,75	9	8
Metil paraben	Pengawet	0,025	0,025	0,025
Propel paraben	Pengawet	0,015	0,015	0,015
Akuades	Pelarut	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Tabel B. Hasil uji pH pada penyimpanan suhu ruang (25-28 °C) dan suhu 40°C masing-masing formula cold cream

Penyimpanan	Formula	pH Hari ($\bar{x} \pm SD$)				
		ke 0	ke 7	ke 14	ke 21	ke 28
Suhu ruang	I	5,01 ± 0,48	4,77 ± 0,08	4,76 ± 0,19	4,72 ± 0,11	4,70 ± 0,07
	II	4,69 ± 0,19	4,56 ± 0,08	4,62 ± 0,04	4,64 ± 0,10	4,64 ± 0,04
	III	4,61 ± 0,12	4,62 ± 0,08	4,62 ± 0,04	4,72 ± 0,08	4,72 ± 0,07
Suhu 40°C	I	5,01 ± 0,48	4,88 ± 0,22	5,46 ± 0,46	5,54 ± 0,28	5,56 ± 0,24
	II	4,69 ± 0,19	4,82 ± 0,31	4,67 ± 0,16	4,70 ± 0,04	4,60 ± 0,09
	III	4,61 ± 0,12	4,69 ± 0,14	4,55 ± 0,07	4,73 ± 0,06	4,64 ± 0,09

Tabel C. Derajat pemisahan fase emulsi pada penyimpanan suhu ruang (25-28 °C) dan suhu 40°C masing-masing formula cold cream

Penyimpanan	Formula	$(\bar{x} \pm SD)$ Derajat pemisahan (%) Hari ke-				
		0	7	14	21	28
Suhu ruang (25-28 °C)	I	-	1,63 ± 0,54	3,14 ± 0,95	5,11 ± 1,00	6,83 ± 0,62
	II	-	1,40 ± 0,55	4,62 ± 0,42	7,14 ± 1,02	8,58 ± 0,52
	III	-	1,64 ± 0,54	4,08 ± 1,02	7,13 ± 1,01	9,20 ± 1,00
Suhu 40°C	I	-	7,52 ± 0,58	9,22 ± 0,16	11,22 ± 1,02	13,94 ± 1,55
	II	-	10,20 ± 1,02	12,23 ± 1,01	16,05 ± 1,12	18,02 ± 1,55
	III	-	10,89 ± 1,54	14,87 ± 1,70	21,42 ± 3,67	26,19 ± 4,12