

## **PENGEMBANGAN FORMULA KRIM NANOSQUALENE DENGAN KOMBINASI TWEEN 80 DAN PEG 400**

### **NANOSQUALENE CREAM FORMULA DEVELOPMENT WITH TWEEN 80 AND PEG 400 COMBINATIONS**

Septiana Indratmoko\*, Hanifah Nurmayadah, Andi Tenri Nurwahidah

Program Studi S1 Farmasi STIKES Al-Irsyad Al-Islamiyyah Cilacap

*\*indratmoko86@gmail.com*

#### **ABSTRAK**

Squalene memiliki manfaat sebagai antioksidan, menjaga kelembaban dan kelembutan kulit, dan mempunyai aktivitas sebagai antitumor. Squalen mempunyai sifat tidak larut dalam air dan susah diabsorpsi di saluran pencernaan sehingga kadar squalen di dalam darah sangat minimal. Salah satu bentuk sediaan yang memiliki sifat stabil dan dapat meningkatkan absorpsi obat adalah nanopartikel. Penelitian ini bertujuan untuk membuat sediaan krim nanosqualene yang stabil secara fisik dengan menggunakan kombinasi Tween 80 dan PEG 400. Parameter sifat fisik yang diamati meliputi sifat organoleptis, homogenitas, pH, tipe krim, ukuran droplet, daya sebar, daya lekat dan viskositas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nanosqualen dapat dihasilkan dari campuran antara tween 80, PEG 400 dan VCO dengan perbandingan 3,5:3,5:1 dan squalene 1% dengan ukuran droplet nanosqualene sebesar 16,3. Sediaan krim nanosqualen dapat dibuat dengan kombinasi tween 80 dan PEG 400 dengan menggunakan metode energi tinggi dengan perbandingan 9:1. Sediaan krim nanosqualen memiliki sifat fisik bau khas kelapa, warna putih, bentuk semisolid, stabil, homogen, pH 6, tipe krim O/W, memiliki daya sebar, daya lekat dan viskositas yang baik.

**Kata kunci:** krim, nanosqualen, tween 80, PEG 400

#### **ABSTRACT**

Squalene has the benefit of being an antioxidant, maintaining moisture and softness of the skin, and has an antitumor activity. Squalene has water insoluble properties and is difficult to absorb in the digestive tract so that the level of squalene in the blood is very minimal. One form of dosage that has a stable nature and can increase absorption of drugs is nanoparticle. This study aims to make nanosqualene cream that are physically stable using a combination of Tween 80 and PEG 400. The physical properties observed include organoleptic properties, homogeneity, pH, cream type, droplet size, dispersion, adhesion and viscosity. The results showed that the nanosqualen preparation could be made with a combination of Tween 80, PEG 400 and VCO (3,5:3,5:1) and 1% squalene, droplet size of 16.3 nm. Nanosqualene cream could be made using high energy methods with a combination of Tween 80, PEG 400

(9:1). Nanosqualene cream preparations have the following physical properties coconut odor, white color, semisolid form, stable, homogeneous and pH 6, O/W type, has a dispersion, adhesion and viscosity the good one.

**Keywords:** *Nanosqualen, cream, tween 80, PEG 400*

## **PENDAHULUAN**

Indonesia adalah negara kepulauan yang sebagian wilayahnya adalah perairan laut yang di dalamnya terdapat berbagai jenis ikan dan tumbuhan laut. Selain itu daratan Indonesia juga menghasilkan berbagai macam hewan dan tumbuhan yang dapat dimanfaatkan untuk diolah menjadi berbagai macam bentuk olahan. Kabupaten Cilacap adalah salah satu kabupaten di Indonesia yang terletak di pesisir pantai selatan pulau Jawa, sehingga wilayah Kabupaten Cilacap memiliki potensi alam baik di laut maupun di darat. Penghasilan yang diperoleh dari laut di daerah Cilacap cukup melimpah salah satunya adalah ikan. Hasil olahan ikan juga bervariasi salah satunya adalah minyak hati ikan Hiu (Budiarso, 2008). Hati ikan Hiu adalah hasil laut yang belum banyak dimanfaatkan oleh para nelayan.

Berbagai macam cara telah dilakukan untuk meningkatkan nilai guna dari hati ikan hiu, yaitu dengan

cara ekstraksi minyak hati ikan hiu dengan berbagai proses ekstraksi yaitu menggunakan pelarut organik, perebusan, penguapan, dan proses silase asam. Minyak hati ikan hiu mengandung squalene sebanyak 80%. Berfungsi sebagai antioksidan, menjaga kelembaban dan kelembutan kulit, dan mempunyai aktivitas sebagai antitumor (Huang, 2005). Squalene mempunyai sifat tidak larut dalam air dan susah diabsorpsi di saluran pencernaan sehingga kadar squalene di dalam darah sangat minimal.

Pengembangan formulasi yang baik masih sangat diperlukan dalam upaya memaksimalkan pemanfaatan squalene dari minyak ikan cucut botol. Salah satu pemanfaatan squalene adalah diterapkan pada produk kosmetik berupa sediaan krim. Pemilihan sediaan krim nanosqualene sebagai bentuk sediaan antiaging dan antioksidan sangatlah tepat, mengingat manfaat penggunaan krim yang dapat

melembabkan dan memperbaiki garis halus serta kerutan pada kulit. Nanosqualen merupakan sistem nanoemulsi yang terdiri dari minyak, air, surfaktan dan ko-surfaktan yang membentuk ukuran nano (Indratmoko, 2016). Krim adalah bentuk sediaan setengah padat (semisolid) yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Keuntungan pemilihan sistem krim nanoemulsi sebagai sediaan topikal yaitu dapat meningkatkan kelarutan zat aktif dan mempercepat absorpsi (Indratmoko, 2014). Selain itu, pemilihan krim dalam bentuk emulsi sebagai teknologi untuk sediaan squalene memiliki peluang yang besar dalam bidang industri kosmetik.

Formulasi sediaan krim nanosqualene terdiri dari air, minyak, surfaktan dan ko-surfaktan yang dimasukkan dalam basis krim. Surfaktan berfungsi menurunkan tegangan antarmuka antara fase minyak dengan fase air dengan membentuk lapisan film sehingga membentuk suatu sistem nanoemulsi,

sedangkan ko-surfaktan berfungsi memberikan penurunan tegangan permukaan lebih lanjut (Tsai, 2014). Berdasarkan uraian tersebut, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pembuatan krim nanosqualene dengan Tween 80 dan PEG 400.

## **METODOLOGI**

### **Alat dan Bahan**

Bahan-bahan pada penelitian ini adalah squalene dari minyak ikan cucut botol, tween 80, PEG 400, virgin coconut oil (VCO), akuades (Brataco), Nipagin, Parfum, asam stearate, cera alba, vaselin album, TEA, Propilenglikol, metal paraben.

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah neraca analisis digital (*Ohaus*), *particle size analyzer* (Horiba), Spektrofotometer UV-Vis (Genesis), sonicator, mixer, gelas beaker, labu Erlenmeyer, labu takar, pipet tetes, tabung reaksi, pipet volume, kertas pH, pH meter, alat-alat gelas, waterbath, masker, sarung tangan, ekstensometer, stopwatch.

### **Prosedur Penelitian**

#### **1. Preparasi Squalene**

Sampel squalene didapatkan dari nelayan Cilacap. Sampel yang digunakan adalah minyak ikan cucut botol yang mengandung squalene. Squalene dipisahkan dengan menggunakan prinsip titik beku.

## 2. Pembuatan Nanosqualene

Nanosqualene dibuat dengan formula Tween 80, PEG 400, Virgin Coconut Oil dan Squalene. Pencampuran formula menggunakan magnetic stirrer selama 15 menit kemudian disonikasi selama 15 menit. Formulasi nanosqualene dilakukan dengan software Design Expert (Simplex Lattice Design). Sediaan yang dihasilkan dilakukan pengujian ukuran droplet nanosqualene dengan menggunakan PSA.

## 3. Pembuatan Krim Nanosqualene

Metode pembuatan krim nanosqualene mengacu pada penelitian yang dilakukan oleh Abdulkarim dkk (2010) mengenai pembuatan nanokrim piroksikam dengan metode energi tinggi jenis

*high-shear stirring* dengan alat *propeller*. Modifikasi dilakukan pada alat yang digunakan, yang sebelumnya digunakan propeller diganti dengan menggunakan mixer yang sama-sama memiliki sistem *rotor-stator* dan prinsip *high-shear stirring*.

## 4. Evaluasi Sediaan

Evaluasi sediaan krim meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji tipe krim, uji daya lekat, uji daya sebar dan uji daya proteksi dan viskositas.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### 1. Preparasi Squalene

Squalene didapatkan dari minyak ikan cucut botol yang dipisahkan dari kandungan trigliseridan dan asam lemak menggunakan tehnik perbedaan titik beku. Squalene memiliki titik beku kurang dari  $-40^{\circ}\text{C}$  sedangkan trigliserid dan asam lemak membeku pada suhu kurang  $7^{\circ}\text{C}$ . Pemisahan menggunakan freezer pada suhu  $-10^{\circ}\text{C}$ . Analisis squalene dilakukan dengan

menggunakan alat GC. Dari hasil analisis sampel yang didapatkan mengandung squalene 90%.

**2. Pembuatan Nanosqualene**

Nanosqualene dibuat dengan formula tween 80, PEG 400, Virgin Coconut Oil dan Squalene. Pencampuran formula

menggunakan magnetic stirer selama 15 menit kemudian disonikasi selama 15 menit. Formulasi nanosqualene dilakukan dengan Simplex Lattice Design. Formula nanosqualene dapat dilihat pada tabel I.

**Tabel I. Formulasi Nanosqualene dengan Software Design Expert (Simplex Lattice Design)**

Formula	Tween 80	PEG 400	VCO	Squalene	Turbiditas	Stabilitas
	3,500	3,500	1,000	1%	92,8	√
2	1,000	1,000	6,000	1%	3,2	-
3	6,000	1,000	1,000	1%	80,2	√
4	3,500	1,000	3,500	1%	3,0	-
5	2,667	2,667	2,667	1%	9,6	-
6	1,833	1,833	4,333	1%	1,1	-
7	1,833	4,333	1,833	1%	7,1	-
8	6,000	1,000	1,000	1%	61,7	√
9	4,333	1,833	1,833	1%	1,4	-
10	1,000	6,000	1,000	1%	4,1	-
11	1,000	1,000	6,000	1%	3,5	-
12	3,500	3,500	1,000	1%	95,0	√
13	1,000	6,000	1,000	1%	24,7	-
14	1,000	3,500	3,500	1%	1,0	-

Dari data diatas, formula yang memiliki nilai turbiditas yang tinggi yaitu pada formula 1 dan 12 dengan komposisi tween 80, PEG 400 dan VCO dengan perbandingan 3,5:3,5:1 dengan nilai turbiditas 92,8 dan 95. Semakin tinggi nilai turbiditas maka formula tersebut semakin jernih dan menandakan

terbentuknya sistem nanopartikel. Dari ke-14 formula yang stabil dan tidak memisah yaitu pada formula 1, 3, 8 da 12.

Jumlah surfaktan dan kosurfaktan juga mempengaruhi pembentukan sistem droplet berukuran nano. Surfaktan yang digunakan pada penelitian ini yaitu tween 80 dan kosurfaktan

menggunakan PEG 400. Pemilihan surfaktan ini mengacu pada penelitian Indratmoko (2014) yang telah membuat sistem nano dengan campuran tween 80 dan PEG 400. Surfaktan digunakan untuk menurunkan tegangan permukaan antar fase sedangkan kosurfaktan digunakan membantu kerja surfaktan dalam menurunkan tegangan permukaan dan mengurangi jumlah surfaktan yang digunakan. Tween 80 memiliki nilai HLB sebesar 15 dan PEG 400 memiliki nilai HLB sebesar 13,1. Dilihat dari tabel I, minyak memiliki pengaruh terhadap pembentukan sistem nano, semakin banyak minyak yang digunakan maka nilai turbiditas semakin kecil, sebaliknya semakin sedikit minyak yang digunakan nilai turbiditas semakin besar.

Formula terpilih dari ke-14 adalah formula 1 dan 12. Formula tersebut selanjutnya dilakukan

pengujian ukuran droplet. Ukuran droplet memiliki ukuran rata-rata 16,3 nm. Hasil pengujian ukuran droplet menunjukkan bahwa ukuran droplet sistem memenuhi kriteria sediaan nanopartikel karena masuk dalam rentang <500 nm.

### 3. Pembuatan Krim Nanosqualene

Krim nanosqualen dibuat dengan menggunakan metode emulsifikasi energi tinggi *high-shear stirring* karena dengan menggunakan mixer yang memiliki sistem rotor-stator. Perbedaan antara metode energi tinggi dengan energi rendah terletak pada energi yang dibutuhkan untuk pembuatan serta pada titik kritis yang menentukan keberhasilan dalam membuat sistem droplet krim yang berukuran kecil. Metode energi tinggi atau rendah berpengaruh langsung terhadap proses pembentukan droplet. Formula krim dapat dilihat pada tabel II.

**Tabel II. Formula Krim Nanosqualene**

Bahan	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4	Formula 5
Nanosqualene	1%	1%	1%	1%	1%
Asam stearate	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5
Cera alba	10	10	10	10	10

Vaselin album	10	10	10	10	10
TEA	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75
PG	4	4	4	4	4
PEG 400	1	3	5	7	9
Tween 80	9	7	5	3	1
Metil Paraben	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Aquadest	15,45	14,45	14,45	14,45	14,45

#### 4. Evaluasi Sediaan

Pengamatan sifat fisik sediaan krim nanosqualene meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji tipe krim, uji daya lekat, uji daya sebar dan uji daya proteksi dan viskositas. Uji organoleptis dilakukan untuk

mengetahui penerimaan konsumen terhadap produk dan mengetahui secara langsung stabilitas krim, bau dan warna dari sediaan. Hasil uji sifat fisik krim nanosqualene dapat dilihat pada tabel III.

Tabel III. Hasil Uji Sifat Fisik Krim Nanosqualene

Formula	Uji organoleptis (bentuk, bau, warna)	Homo-Genitas	Uji pH	Uji daya lekat (detik)	Uji daya sebar (cm <sup>2</sup> )	Uji daya proteksi	Uji viskositas (cps)	Uji Tipe Krim
F1	Semi padat, khas kelapa, putih	Homogen	6	14,8	5,79	Baik	48.500	O/W
F2	Semi padat, khas kelapa, putih	Homogen	6	5,25	7,67	Baik	49.500	O/W
F3	Semi padat, khas kelapa, putih	Homogen	6	3,66	8,09	Baik	48.500	O/W
F4	Semi padat, khas kelapa, putih	Homogen	6	5,65	8,02	Baik	22.500	O/W
F5	Semi padat, khas kelapa, putih	Homogen	6	6,53	7,33	Baik	41.500	O/W

Dari hasil pengujian kelima formula krim nanosqualene memiliki hasil yang tidak berbeda signifikan. Semua krim memiliki bentuk semi padat, bau khas kelapa, warna putih. Semua formula

krim memiliki stabilitas yang baik dan homogen. Nilai pH semua formula krim menunjukkan nilai yang sama yaitu 6. Nilai uji daya lekat yang tertinggi ditunjukkan pada formula 1 yaitu 14,8 detik.

Pengujian daya lekat bertujuan untuk mengetahui kemampuan krim melekat pada kulit. Adapun syarat waktu daya lekat yang baik adalah tidak kurang dari 4 detik (Garg *et al.*, 2002) dimana semakin lama krim melekat pada kulit maka efek yang ditimbulkan juga semakin besar. Uji daya lekat digunakan untuk mengetahui kemampuan melekatnya krim pada kulit setelah diberi beban. Nilai uji daya sebar tertinggi yaitu pada formula 3 dengan nilai 8,09. Daya sebar semakin luas maka semakin baik produk tersebut. Daya sebar yang baik menyebabkan kontak antara krim dengan kulit menjadi luas, sehingga absorpsi krim ke kulit berlangsung cepat. Semua formula memiliki daya proteksi yang baik. Hasil uji tipe krim menunjukkan bahwa krim yang dihasilkan memiliki tipe O/W. Tipe O/W ini memiliki keuntungan yaitu mudah dicuci dengan air. Penentuan tipe krim diperkuat dengan perhitungan

nilai *Hidrophilic Lipophilic Balance* (HLB) sediaan krim yang memiliki nilai yang besar.

## **KESIMPULAN**

1. Sediaan nanosqualen dapat dibuat dengan kombinasi surfaktan Tween 80, kosurfaktan PEG 400, VCO dan squalene dengan perbandingan 3,5:3,5:1 dan squalene 1%.
2. Ukuran droplet nanosqualene yang dihasilkan sebesar 16,3 nm.
3. Sediaan krim nanosqualen yang terbaik yaitu pada formula 1 dengan perbandingan antara tween 80 dan PEG 400 sebesar 9:1.
4. Sediaan krim nanosqualen memiliki sifat fisik sebagai berikut bau khas kelapa, warna putih, bentuk semisolid, tidak ada pemisahan fase, homogen, pH 6, tipe O/W, daya sebar 5,79 cm<sup>2</sup>, daya lekat 14,8 detik dan viskositas sebesar 48.500 cps.

## **UCAPAN TERIMAKASIH**

Kami ucapkan terimakasih kepada UPT PPM STIKES Al-Irsyad

Al-Islamiyyah yang telah membantu biaya penelitian kami dan segenap tim peneliti serta rekan-rekan laboran sehingga penelitian kami dapat berjalan dan selesai dengan baik.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- Abdulkarim, M.F., Abdullah, G.Z., Chitneni, M., Mahdi, E.S., Yam, M.F., Faisal, A., et al., 2010, *Formulation and characterization of palm oil esters based nano-cream for topical delivery of piroxical*, *International Journal of Drug Delivery*, 2, 287-298.
- Budiarso, I.T., 2008, Squalene, Ekstrak Hati Ikan Cucut botol Botol yang Ajaib.
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., and Singla, A.K., 2002, Spreading of Semisolid Formulation: An Update, *Pharmaceutical Technology*
- Huang, D., Boxinou, Prior, R. R., 2005, The Chemistry Behind Antioxidant Assay, *Journal Agricfood Chem.*, 53 (6); 1849-4850.
- Indratmoko, S., 2014, Pengembangan Nanopartikel Ekstrak Temulawak Menggunakan Fase Minyak Ikan Cucut Botol dengan Teknologi SNEDDS sebagai Antiinflamasi, Tesis, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Indratmoko, S., 2016, Formulasi dan Uji Sifat Fisik Sediaan Nanoemulsi Minyak Hati Ikan Hiu (*Centrocygnus crepidater*) dan Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*, Roxb.), Prosiding Seminar Nasional, STIKES Al-Irsyad Al-Islamiyyah Cilacap.
- Tsai, M.J., Fu, Y.S., Lin, Y.H., Huang, Y.B., and Wu, P.C., 2014, The Effect of Nanoemulsions as a Carrier of Hydrophilic Compound for Transdermal Delivery, *Plos One*.