

**Laporan Akhir  
Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi  
Tahun Anggaran 2013**



*STUDI PRAFORMULASI ASAM p-METOKSISINAMAT  
DAN UPAYA PENGEMBANGAN SEBAGAI SEDIAAN TOPIKAL  
ANTIINFLAMASI*

**Tahun ke 1 dari rencana 2 tahun**

**TIM PENGUSUL**

Dra. Tristiana Erawati M., Apt., MSi. NIDN; 0018055803

Prof. Dr. Widji Soeratri, Apt., DEA. NIDN; 0006105103

Dra. Esti Hendradi. Apt., MSi., PhD. NIDN; 0014115703

**Dibiayai oleh BOPTN Tahun Anggaran 2013 sesuai dengan Surat Keputusan Rektor  
Universitas Airlangga Tentang Kegiatan Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi  
Nomor : 7673/UN3/KR/2013, tanggal 2 Mei 2013**

**UNIVERSITAS AIRLANGGA  
Nopember 2013**



**M I B I K**  
PERPUSTAKAAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SUKABAYA

**Laporan Akhir**  
**Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi**  
**Tahun Anggaran 2013**



*STUDI PRAFORMULASI ASAM p-METOKSISINAMAT*  
*DAN UPAYA PENGEMBANGAN SEBAGAI SEDIAAN TOPIKAL*  
*ANTIINFLAMASI*

**Tahun ke 1 dari rencana 2 tahun**

**TIM PENGUSUL**

Dra. Tristiana Erawati M., Apt., MSi. NIDN; 0018055803

Prof. Dr. Widji Soeratri, Apt., DEA. NIDN; 0006105103

Dra. Esti Hendradi, Apt., MSi., PhD. NIDN; 0014115703

**Dibiayai oleh BOPTN Tahun Anggaran 2013 sesuai dengan Surat Keputusan Rektor**  
**Universitas Airlangga Tentang Kegiatan Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi**  
Nomor : 7673/UN3/KR/2013, tanggal 2 Mei 2013

**UNIVERSITAS AIRLANGGA**  
**Nopember 2013**

HALAMAN PENGESAHAN

Judul Penelitian : Studi Praformulasi Asam p-Metoksisinamat dan Upaya Pengembangan Sebagai Sediaan Topikal Antiinflamasi  
Peneliti / Pelaksana  
Nama lengkap : Dra. Tristiana Erawati M., Apt., MSi.  
NIDN : 0018055803  
Jabatan fungsional : Lektor Kepala  
Fakultas/Jurusan : Farmasi  
Nomor Hp : 08121671607  
Alamat surel (e-mail): era\_ffua@yahoo.co.id  
Anggota (1)  
Nama lengkap : Prof. Dr. Widji Soeratri, Apt., DEA.  
NIDN : 0006105103  
Perguruan Tinggi : Universitas Airlangga  
Anggota (2)  
Nama lengkap : Dra. Esti Hendradi, Apt., MSi., PhD.  
NIDN : 0014115703  
Perguruan Tinggi : Universitas Airlangga  
Tahun Pelaksanaan: Tahun ke satu dari rencana dua tahun  
Biaya Tahun Berjalan: Rp. 50.000.000,-  
Biaya Keseluruhan : Rp. 100.000.000,-

Mengetahui,  
Dekan Fakultas Farmasi

Surabaya, 1 Nopember 2013  
Ketua Peneliti,



Dr. Umi Athiyah, Apt., MS.  
NIP. 195604071981032001

Dra. Tristiana Erawati M., Apt., MSi.  
NIP 195805181987012001

Mengetahui  
Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat



Dr. Djoko Agus Purwanto, Apt., M.Si.  
NIP 195908051987011001

## RINGKASAN

Tahap awal dari penelitian ini adalah menentukan kelarutan APMS dalam dapar pH  $4,2 \pm 0,2$  yaitu suasana pH yang umum digunakan pada sediaan topikal karena berada dalam rentang pH kulit (4 - 6,8). Dari pustaka diketahui kelarutan APMS adalah 0,55 mg/ml dalam air (Genome Alberta & Genome Canada, 2009) atau 1 : 1819 bagian air, termasuk katagori sangat sukar larut (Dep.Kes. RI, 1995).

Untuk meningkatkan penetrasi APMS kedalam kulit maka diupayakan dalam bentuk terlarut dalam pembawanya. Oleh karena kelarutan APMS dalam air sangat kecil maka komponen pembawa perlu dikombinasi dengan fase minyak antara lain dalam sistem nanoemulsi. Sehingga setelah diketahui kelarutan APMS dalam dapar pH  $4,2 \pm 0,2$  dilakukan penentuan koefisien partisinya antara dapar pH  $4,2 \pm 0,2$  dan minyak. Minyak yang digunakan dalam sistem nanoemulsi adalah minyak kedelai, minyak kelapa murni (virgin coconut oil/VCO) dan minyak jagung. Selanjutnya ditentukan kelarutan APMS dalam sistem nanoemulsi terpilih dari diagram *psudoternary* yang dibuat.

Pada tahun ke satu penelitian meliputi kelarutan APMS dalam dapar pH  $4,2 \pm 0,2$  dan koefisien partisi APMS dalam dapar dan minyak. Sebelumnya dapar yang digunakan direncanakan dapar citrat akan tetapi dengan adanya informasi dari penelitian sebelumnya APMS kurang stabil dalam dapar citrat maka dapar diganti dengan dapat asetat. Penentuan kelarutan asam para metoksisinamat (APMS) dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  dilakukan selama 4 jam pada kecepatan 150 rpm kemudian jumlah APMS yg terlarut ditentukan dengan spektrofotometer. Koefisien partisi APMS dalam dapar pH  $4,2 \pm 0,2$  dan masing-masing minyak kedelai/minyak jagung/VCO dilakukan pada konsentrasi APMS 50 ppm dan 60 ppm dalam 10 ml dapar serta 0,5 ; 1 dan 2 ml minyak yang telah dijenuhkan dengan dapar. Setelah di shaker selama 2 jam pada kecepatan 2200 rpm kadar APMS dalam dapar ditentukan kembali dengan spektrofotometer. Penentuan kandungan asam lemak pada masing-masing minyak digunakan alat GC-MS sedangkan skrining HLB butuh masing-masing minyak dilakukan dengan berbagai perbandingan surfaktan (Tween 80 dan Span 80) dan kosurfaktan etanol 96% sampai diperoleh emulsi yang jernih.

Dari hasil penelitian ini didapatkan kelarutan APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  adalah  $70,04 \pm 0,66$  mg/L. Koefisien partisi *apparent* APMS dalam dapar pH  $4,2 \pm 0,2$  dan masing-masing minyak kedelai, minyak jagung, dan VCO berturut-turut sebesar 2,39 ; 2,38 dan 2,41. Kandungan utama asam lemak minyak kedelai adalah 19,57 % asam palmitat, 45,2% asam linoleat, 25,36% asam elaidik, dan 7,07% asam stearat. Kandungan utama asam lemak minyak jagung adalah 26,86 % asam palmitat, 31,52% asam oleat, 31,30% asam elaidik dan 4,68% asam stearat. Kandungan utama asam lemak VCO adalah 32,41% asam laurat, 24,15 % asam miristat, 15,68% asam palmitat, 2,29% asam linoleat, 11,06% asam elaidik dan 5,22% asam stearat. Sedangkan HLB butuh ketiga minyak adalah 14 dan perbandingan surfaktan : kosurfaktan yang dapat membentuk emulsi yang jernih adalah 6 : 1.

## **PRAKATA**

Puji syukur kehadiran Allah SWT, karena hanya dengan perkenannya maka penelitian ini dapat terlaksana.

Selanjutnya terimakasih kami sampaikan kepada Rektor, Dekan Fakultas Farmasi dan Ketua Lembaga Penelitian Universitas Airlangga yang telah berkenan mengusulkan rencana penelitian kami untuk mendapatkan penilaian dan pendanaan dari Dikti.

Terimakasih kami sampaikan kepada Direktur Jendral Pendidikan Tinggi yang telah memberikan pendanaan pada penelitian ini.

Terimakasih juga kami sampaikan kepada para mahasiswa bimbingan skripsi saya yang telah banyak membantu penyelesaian penelitian ini, serta kepada pihak-pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu-persatu yang telah berkenan memberikan bantuan/mengijinkan penggunaan tempat dan fasilitas sehingga penelitian ini memungkinkan untuk dilaksanakan tepat waktu.

Surabaya, Nopember 2013

Peneliti

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL .....	1
HALAMAN PENGESAHAN.....	2
RINGKASAN.....	3
PRAKATA.....	5
DAFTAR ISI.....	6
DAFTAR TABEL.....	7
DAFTAR GAMBAR.....	8
BAB I. PENDAHULUAN.....	9
BAB II. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN.....	11
BAB III. TINJAUAN PUSTAKA.....	13
BAB IV. METODE PENELITIAN.....	14
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	18
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN.....	30
BAB VI. RENCANA TAHAPAN BERIKUTNYA.....	31
DAFTAR PUSTAKA.....	32
LAMPIRAN.....	33





## DAFTAR TABEL

Tabel V.1	Absorban berbagai kadar APMS dalam dapar asetat pH $4,2 \pm 0,2$ .....	19
Tabel V.2	Hasil pengukuran absorban APMS pada jam ke-0 sampai jam ke-8.....	21
Tabel V.3	Hasil perhitungan konsentrasi APMS pada jam ke-0 sampai jam ke-8 setelah pengeneran.....	21
Tabel V.4	Hasil perhitungan konsentrasi sesungguhnya APMS pada jam ke-0 sampai jam ke-8.....	22
Tabel V.5	Kelarutan APMS dalam dapar asetat pH $4,2 \pm 0,2$ .....	23
Tabel V.6	Kandungan asam lemak VCO.....	24
Tabel V.7	Kandungan asam lemak minyak jagung.....	24
Tabel V.8	Kandungan asam lemak minyak kedelai.....	25
Tabel V.9	Konduktivitas fase air (dapar asetat pH $4,2 \pm 0,2$ ) dan fase Minyak dan emulsi yang terbentuk pada suhu $25,6 - 27,3^{\circ}\text{C}$ )...	28
Tabel V.10	Hasil penentuan koefisien partisi apparent APMS dalam dapar asetat pH $4,2 \pm 0,2$ dan masing - masing minyak (minyak kedelai, minyak jagung dan VCO).....	29

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 5.1 Panjang gelombang maksimum APMS dalam dapar asetat pH $4,2 \pm 0,2$ kadar 2,12 ppm dan 15,90 ppm pada 301 nm .....	18
Gambar 5.2 Kurva baku APMS dalam dapar asetat pH $4,2 \pm 0,2$ replikasi I..	19
Gambar 5.3 Kurva baku APMS dalam dapar asetat pH $4,2 \pm 0,2$ replikasi II.	20
Gambar 5.4 Kurva baku APMS dalam dapar asetat pH $4,2 \pm 0,2$ replikasi III	20
Gambar 5.5 Kurva penentuan waktu kelarutan jenuh APMS dalam dapar asetat pH $4,2 \pm 0,2$ .....	22
Gambar 5.6 Contoh emulsi dengan VCO pada kombinasi surfaktan dengan HLB 12.....	26
Gambar 5.7 Contoh emulsi dengan VCO pada kombinasi surfaktan dengan HLB 13.....	26
Gambar 5.8 Contoh emulsi dengan VCO pada kombinasi surfaktan dengan HLB 14.....	27
Gambar 5.9 Contoh emulsi dengan minyak kedelai (a), minyak jagung (b) dan VCO (c) pada kombinasi surfaktan dengan HLB 14.....	27

## BAB I. PENDAHULUAN

Mengacu pada usaha pemerintah untuk meningkatkan pemanfaatan sumber daya alam dan meningkatkan produk obat tradisional menjadi obat modern, maka dilakukan usaha pengembangan asam *p*-metoksisinamat (APMS) menjadi sediaan anti inflamasi topikal. APMS merupakan komponen dari rimpang kencur (*Kaempferia galanga*) banyak digunakan sebagai bahan baku obat tradisional (jamu) (Rostiana, 2007). Rimpang kencur oleh masyarakat Jawa digunakan dalam suatu ramuan tradisional "bobok" beras kencur, yang fungsinya menghilangkan nyeri tubuh karena keseleo, berolah raga atau bekerja berat. Salah satu pembawa sediaan topikal adalah system nanoemulsi, popularitas nanoemulsi semakin meningkat karena pada penggunaan transdermal sistem nanoemulsi dapat meningkatkan absorpsi molekul obat. Seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Özgüney *et al* (tahun 2006) sistem nanoemulsi dapat meningkatkan absorpsi diklofenak pada kulit tikus, dengan meningkatkan kelarutan dan modifikasi koefisien partisi obat. Penelitian mengenai sistem nanoemulsi pada obat yang lain yaitu penghantaran obat *apomorphine* dan ketoprofen (Santos *et al.*, 2008). Pada penelitian dengan bahan obat *apomorphine* terjadi peningkatan penetrasi dan pelepasan obat bisa terkontrol, sedangkan pada obat ketoprofen terjadi peningkatan permeasi pada kulit abdomen manusia.

Nanoemulsi dapat meningkatkan penghantaran obat melalui mekanisme; a) peningkatan kapasitas *loading* obat, dan b) efek *enhancer* (Krielgaard, 2002). Meningkatnya kapasitas *loading* disebabkan oleh adanya surfaktan dan kosurfaktan dalam konsentrasi yang cukup besar. Kombinasi surfaktan dan kosurfaktan dapat melarutkan obat baik yang bersifat hidrofil maupun lipofil dalam jumlah yang sangat besar dengan cara modifikasi koefisien partisi obat, sehingga jumlah obat yang siap untuk diabsorpsi atau berpenetrasi kedalam membran juga semakin besar (Özgüney *et al.*, 2006). Salah satu faktor penting yang mempengaruhi penetrasi obat ke dalam membran adalah konsentrasi obat yang terlarut, karena laju penetrasi sebanding dengan konsentrasi (Martin,

1983). Dilaporkan bioavailabilitas per oral obat yang bersifat hidrofobik dalam lipid nanoemulsi meningkat karena terjadi peningkatan kecepatan absorpsi dalam saluran cerna (*gastrointestinal tract*). Pada sediaan topikal adanya surfaktan dan kosurfaktan pada nanoemulsi dapat berperan sebagai *enhancer*, dengan mekanisme merubah struktur *lipid bilayer* membran kulit sehingga penetrasi obat pada kulit meningkat. Adanya efek *reservoir* pada fase internal juga dapat memberikan daya dorong yang konstan untuk pelepasan bahan obat dari fase eksternal sehingga memperpanjang waktu penetrasi obat, dan berpotensi sebagai sistem *controlled release* (Santos *et al.*, 2008).

Studi penggunaan sistem nanoemulsi sebagai salah satu sistem penghantaran obat bentuk topikal terus mengalami perkembangan. Penggunaan nanoemulsi akan sangat bermanfaat utamanya pada obat anestetik lokal dan antiinflamasi yang pada penggunaan topikal selalu dibatasi oleh permeasi yang buruk dan lambatnya mula kerja obat tersebut, contohnya obat yang diteliti: anastesi lokal (lidokain, prilocaine HCl), dan berbagai macam *non steroid anti-inflammation drugs/NSAID* (celecoxib, rofecoxib, aceclofenac, ketoprofen) (Shakeel F., *et al.*, 2008). Selain pada dua golongan obat tersebut penggunaan sistem nanoemulsi juga dilakukan pada golongan obat lain seperti apomorphine yang digunakan pada penyakit parkinson, serta obat antihipertensi golongan  $\beta$  *blocker* (Santos *et al.*, 2008), obat antivirus contohnya acyclovir (Kumar *et al.*, 2010) dan juga untuk obat antifungi seperti miconazole, ketoconazole, dan nitraconazole yang kelarutan dalam air buruk (Puranajoti *et al.*, 2000).

Untuk memformulasi sediaan topikal maka diperlukan data-data praformulasi dari bahan obat (meliputi data kelarutan, koefisien partisi dan kelarutan pada sistem pembawa dari bahan obat), maka tahun pertama dari penelitian ini adalah melakukan studi praformulasi dilanjutkan dengan tahap berikutnya pembuatan sediaan nanoemulsi.

## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

Pada pemakaian topikal, analgesik-antiinflamasi bekerja secara lokal pada daerah *viable* epidermis dan dermis pada jaringan kulit (Barry, 1983). Dalam pencapaian efek terapi yang diinginkan, bahan aktif dalam sediaan topikal harus melalui beberapa tahapan, dimulai dari terlarutnya bahan aktif kemudian lepasnya bahan aktif dari basis menuju ke permukaan kulit dan berpenetrasi melalui membran kulit untuk mencapai tempat kerjanya (Idson dan Lazarus, 1994). Untuk memformulasi APMS sebagai sediaan topikal antiinflamasi maka diperlukan data-data praformulasi dari bahan obat meliputi data kelarutan, koefisien partisi dan kelarutan pada sistem pembawa dari bahan obat.

Beberapa tahun terakhir usaha untuk meningkatkan efektifitas bahan aktif (obat) dengan meningkatkan kelarutannya digunakan sistem nanoemulsi (Özgüney *et al.*, 2006). Sistem ini banyak dipilih karena memiliki keuntungan yaitu pembuatannya tidak memerlukan pemanasan dan pengadukan kuat, serta stabil secara termodinamik (Kantarci, 2007). Komponen nanoemulsi terdiri dari minyak, surfaktan, kosurfaktan dan air dalam komposisi tertentu yaitu komposisi yang menghasilkan emulsi dengan penampakan jernih atau *translucent* karena droplet yang terbentuk berukuran nanometer. Fase minyak pada sistem nanoemulsi umumnya terdiri dari satu jenis asam lemak yang harganya relatif lebih mahal, akhir-akhir ini mulai dikembangkan pemanfaatan minyak tumbuhan antara lain minyak kedelai dan minyak kelapa murni (*virgin coconut oil* /VCO). Minyak tumbuhan terdiri dari beberapa jenis asam lemak dengan panjang rantai atom C berbeda, yaitu rantai atom C menengah dan panjang. Komposisi asam lemak pada minyak akan berpengaruh pada HLB butuh dan ukuran droplet nanoemulsi. Surfaktan yang umum digunakan pada pembuatan sistem nanoemulsi adalah surfaktan nonionik. Dipilih surfaktan yang nonionik karena aman untuk diaplikasikan di kulit dan hanya sedikit menimbulkan iritasi daripada surfaktan ionik (Santos *et al.*, 2008). Surfaktan nonionik yang banyak digunakan antara lain, Span 80, Brij 35, Brij 85 (Santos *et al.*, 2008), Tween 80 dan Tween 20 (Kumar *et al.*, 2010). Kombinasi surfaktan dan penambahan kosurfaktan diperlukan untuk menstabilkan misel yang terbentuk, dengan mendapatkan

energi permukaan yang semakin rendah (Santos *et al.*, 2008). Kosurfaktan yang bisa digunakan merupakan golongan alkohol rantai pendek atau medium antara lain etanol, isopropanol, dan propanol (Kantarci *et al.*, 2007). Fase air pada penelitian ini digunakan dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  dengan tujuan agar supaya sistem memiliki pH yang masuk dalam rentang pH kulit dan sebagian besar APMS berada dalam bentuk tak terionkan. Sediaan topikal umumnya diusahakan memiliki pH yang sesuai dengan pH kulit (4 - 6,8) agar tidak menimbulkan iritasi. Bentuk molekul tak terionkan cenderung lebih mudah masuk kedalam fase minyak dan lebih mudah berpenetrasi melewati membrane kulit.

Tahapan berikutnya untuk mendapatkan komposisi nanoemulsi tersebut dibuatlah diagram *pseudoternary* (Heon, 2002). Selanjutnya dilakukan penentuan kapasitas sistem nanoemulsi dalam melarutkan bahan aktif sehingga dapat digunakan sebagai pertimbangan kadar bahan aktif yang dapat ditambahkan dalam sistem tersebut.



### **BAB III. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN**

#### **TUJUAN PENELITIAN**

Tujuan penelitian pada tahun ke satu meliputi:

1. Mendapatkan nilai kelarutan APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$
2. Mendapatkan nilai koefisien partisi APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  dan minyak jagung, VCO dan minyak kedelai

#### **MANFAAT PENELITIAN**

Hasil studi praformulasi ini dapat digunakan sebagai dasar penyusunan formula nanoemulsi sediaan APMS untuk aniinflamasi topikal.

## BAB IV. METODE PENELITIAN

### 1. Penentuan Kelarutan APMS pada dapar asetat pH $4,2 \pm 0,2$

#### 1. Pembuatan larutan dapar asetat pH $4,2 \pm 0,2$

Untuk pembuatan larutan dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  dimulai dengan pembuatan larutan  $\text{CH}_3\text{COOH}$  0,2 M , larutan  $\text{CH}_3\text{COONa}$  0,2 M dan larutan NaCl.

##### a. Pembuatan larutan $\text{CH}_3\text{COOH}$ 0,2 M :

Sejumlah 11,5 ml larutan  $\text{CH}_3\text{COOH}$  glasial, dimasukkan dalam labu ukur 1000,0 ml kemudian ditambah aquademineralisata bebas  $\text{CO}_2$  sampai volume tepat 1000,0 ml.

##### b. Pembuatan larutan $\text{CH}_3\text{COONa}$ 0,2 M :

Sejumlah 16,41 g  $\text{CH}_3\text{COONa}$ , dilarutkan dalam aquademineralisata bebas  $\text{CO}_2$  , dimasukkan dalam labu ukur 1000,0 ml kemudian ditambah aquademineralisata bebas  $\text{CO}_2$  sampai volume tepat 1000,0 ml.

##### c. Pembuatan larutan NaCl

Sejumlah 5,8 g NaCl, dilarutkan dalam 50 ml aquademineralisata bebas  $\text{CO}_2$ .

##### d. Pembuatan larutan dapar pH $4,2 \pm 0,2$

Sejumlah 392 ml  $\text{CH}_3\text{COOH}$  0,2 M, dimasukkan kedalam labu ukur 1000,0 ml, ditambah 108 ml  $\text{CH}_3\text{COONa}$  0,2 M kemudian ditambah 5,8 g NaCl yang telah dilarutkan. Selanjutnya ditambah dengan aquademineralisata bebas  $\text{CO}_2$  sampai volume tepat 1000,0 ml. Larutan yang diperoleh dilakukan penyesuaian hingga tercapai pH  $4,2 \pm 0,2$ .

#### 2. Pembuatan Larutan Baku Induk

Sejumlah 10,0 mg APMS dilarutkan dalam sedikit etanol  $\pm 10$  ml kemudian dimasukkan kedalam labu ukur 100,0 ml ditambahkan larutan dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  sampai volume tepat 100,0 ml (konsentrasi 100 ppm)



### 3. Pembuatan Larutan Baku Kerja

Untuk larutan baku kerja APMS dibuat dengan cara mengencerkan larutan baku induk APMS dengan larutan dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  sampai diperoleh larutan baku kerja dengan konsentrasi 1,0; 2,0; 5,0; 8,0; 10,0; 12,0; 15,0; dan 20,0 ppm ( $\mu\text{g/ml}$ ).

### 4. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum APMS

Panjang gelombang maksimum ditentukan dengan menggunakan larutan baku kerja APMS dengan konsentrasi 2,0 dan 15,0 ppm ( $\mu\text{g/ml}$ ). Nilai absorban tiap – tiap konsentrasi diamati dengan spektrofotometer UV-Vis pada rentang gelombang 200 – 400 nm. Selanjutnya dibuat kurva antara absorbansi dengan panjang gelombang ( $\lambda$ ).

### 5. Pembuatan kurva baku APMS

Absorban larutan baku kerja APMS dalam dapar pH  $4,2 \pm 0,2$  kadar 1,0; 2,0; 5,0; 8,0; 10,0; 12,0; 15,0; dan 20,0 ppm ( $\mu\text{g/mL}$ ) diamati absorbannya pada panjang gelombang maksimum. Kemudian dibuat kurva hubungan antara absorban dan kadar APMS.

### 6. Penentuan waktu kelarutan APMS

Untuk penentuan waktu kelarutan APMS dalam dapar asetat pH  $4,0 \pm 0,2$  di pergunakan 10 vial. Masing-masing vial diberi label 0 menit, 30 menit, 1 jam, 2 jam, 3 jam, 4 jam, 5 jam, 6 jam, 7 jam, dan 8 jam. Setiap vial, berisi 5,0 ml dapar asetat pH  $4,0 \pm 0,2$  lalu ditambahkan 5 mg APMS. Larutan diultrasonik selama 30 menit, kemudian dikocok pada *shaker* dengan kecepatan 130 kali/menit dan suhu konstan  $27 \pm 2$  °C. Masing-masing vial diambil dari *shaker* sesuai jam pada label. Kemudian sampel disaring dengan milipore 0,45  $\mu\text{m}$ , diamati absorbannya dengan spektrofotometer dan ditentukan kadar APMS yang terlarut. Waktu kelarutan APMS adalah waktu dimana diperoleh kadar konstan APMS dari tiga sampel berurutan.

## 7. Penentuan kelarutan APMS

Untuk penentuan kelarutan, 5 mg APMS dimasukkan ke dalam vial yang berisi 5,0 ml asam asetat pH  $4,0 \pm 0,2$  selanjutnya diultrasonik selama 30 menit, kemudian dikocok dalam *shaker* dengan kecepatan 130 kali/menit pada suhu konstan  $27 \pm 2$  °C selama waktu kelarutan yang sudah diperoleh. Sampel disaring dengan milipore 0,45  $\mu\text{m}$  diamati serapannya dengan spektrofotometer dan ditentukan kadar APMS yang terlarut. Dilakukan replikasi tiga kali.

## II. Koefisien partisi *apparent* APMS dalam asam asetat pH $4,2 \pm 0,2$ dan minyak

### a. Pemeriksaan kandungan asam lemak dalam minyak

Pemeriksaan kandungan asam lemak dari masing-masing minyak menggunakan alat GC-MS.

### b. Skrining HLB minyak

Skrining HLB minyak dilakukan dengan mencampurkan minyak, asam asetat dan surfaktan (perbandingan Tween 80 – Span 80) yang memiliki HLB 11 sampai dengan 14. HLB minyak diperoleh pada campuran yang transparan.

### c. Penjenuhan minyak dengan larutan asam asetat pH $4,2 \pm 0,2$

Sebanyak 25,0 ml minyak kedelai dimasukkan ke dalam Erlenmeyer 100,0 ml kemudian ditambahkan larutan asam asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  sebanyak 25,0 ml, kemudian dikocok dengan sonikator selama 2 x 15 menit. Campuran minyak kedelai dengan larutan asam asetat didiamkan selama sehari semalam sampai jernih dan terlihat batas yang jelas antara minyak kedelai dan larutan asam asetat. Kemudian campuran minyak kedelai dengan larutan asam asetat dipisahkan dengan cara dipipet.

### d. Penentuan koefisien partisi *apparent*

Penentuan koefisien partisi *apparent* dilakukan dalam minyak jagung, VCO dan minyak kedelai dengan asam asetat pH  $4,2 \pm 0,2$ .

Untuk menentukan koefisien partisi APMS dalam minyak kedelai dengan dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  sejumlah 10,0 ml APMS 60  $\mu\text{g/ml}$  dalam asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  yang telah dijenuhkan dengan minyak ditambahkan dimasukkan kedalam 3 vial. Masing-masing vial ditambah 1,0 ml minyak kedelai yang sudah dijenuhkan dengan larutan dapar. Campuran dikocok dengan *shaker* sampai waktu kesetimbangan pada suhu  $37 \pm 2$  °C dengan frekuensi pengocokan 150 kali per menit. Selanjutnya fase dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  dipisahkan dari minyak kedelai dengan cara disentrifugasi selama 15 menit dengan kecepatan putaran 2200 *rpm*. Fase dapar asetat diamati serapannya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang maksimumnya untuk menentukan kadar APMS.

Harga koefisien partisi *apparent* dihitung setelah diperoleh konsentrasi APMS dalam fase air/dapar saat terjadi keseimbangan menggunakan persamaan (1) berikut:

$$APC = \frac{(C_2^0 - C_2^1)a}{C_2^1 b} \dots\dots\dots (1)$$

- $APC$  : koefisien partisi *apparent*
- $C_2^1$  : konsentrasi obat dalam fase air sesudah terjadi kesetimbangan
- $C_2^0$  : konsentrasi obat dalam fase air sebelum terjadi kesetimbangan
- $a$  : volume fase air
- $b$  : volume fase minyak

Untuk menentukan koefisien partisi APMS dalam minyak jagung dan VCO dilakukan sama seperti pada minyak kedelai.

## BAB V. HASIL PENELITIAN

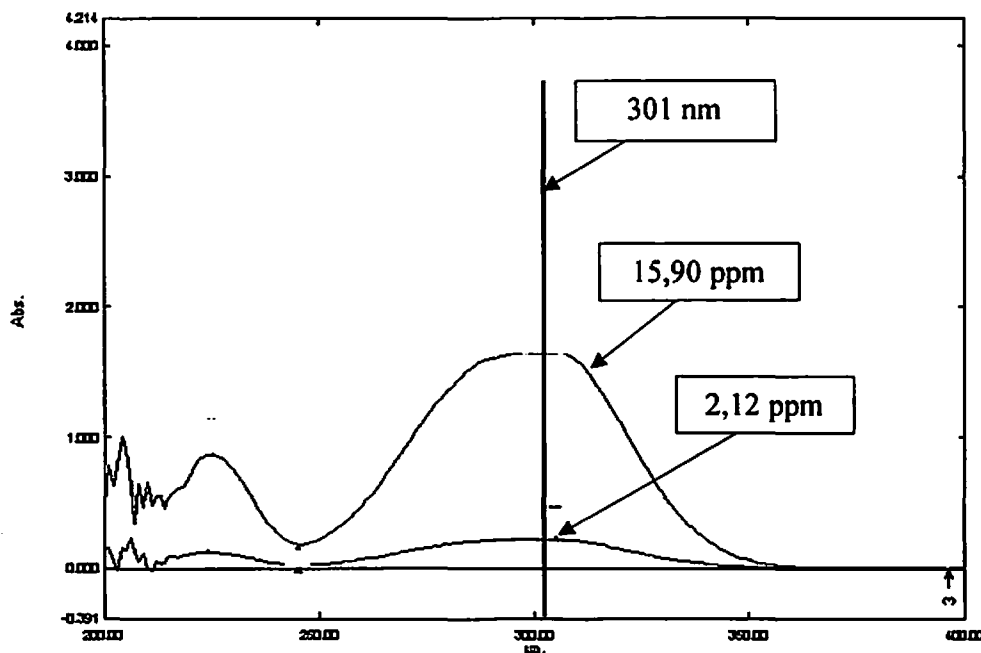
Indikator capaian tahun ke satu adalah data praformulasi dari asam *p*-metoksisinamat (APMS) meliputi kelarutan dan koefisien partisi APMS yang dapat dipergunakan sebagai pertimbangan dalam pembuatan (formulasi) sediaan nanoemulsi, khususnya sediaan topikal antiinflamasi.

### 5.1 Penentuan kelarutan APMS dalam dapar asetat pH $4,2 \pm 0,2$

Penentuan kelarutan APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  dimulai dari penentuan panjang gelombang maksimum APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  dan pembuatan kurva baku APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  serta penentuan waktu kelarutan jenuh APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$ .

#### 5.1.1 Penentuan panjang gelombang maksimum APMS

Hasil pengamatan panjang gelombang maksimum APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  dapat dilihat pada gambar 5.1 diperoleh pada 301 nm.



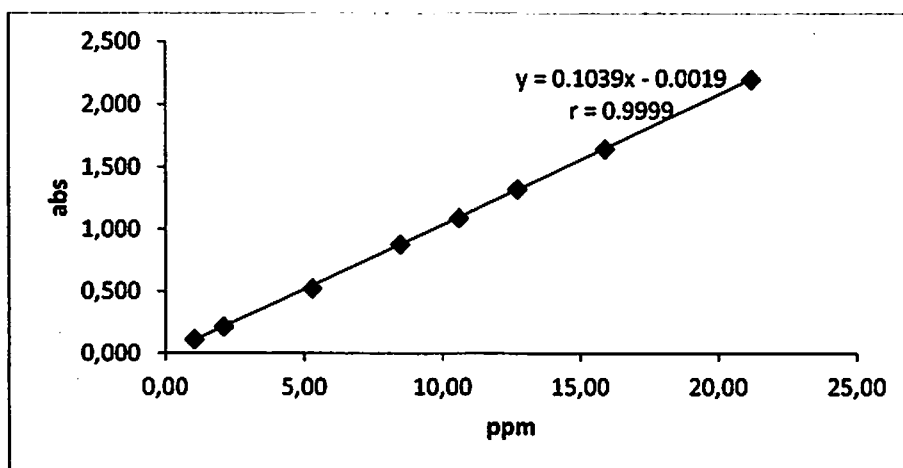
Gambar 5.1 Panjang gelombang maksimum APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  kadar 2,12 ppm dan 15,90 ppm pada 301 nm

### 5.1.2 Pembuatan kurva baku APMS dalam dapar asetat pH $4,2 \pm 0,2$

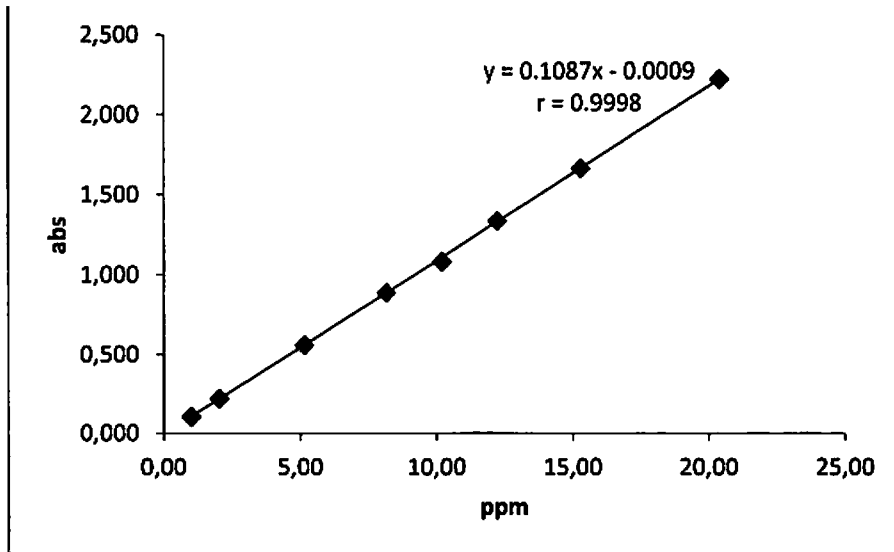
Hasil pengamatan absorban berbagai kadar APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  dapat dilihat pada tabel V.1 serta kurva baku APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  dapat dilihat pada gambar 5.2, 5.3 dan 5.4. Diperoleh nilai  $r$  persamaan regresi dari masing-masing kurva baku pada replikasi I, II dan III berturut-turut sebesar 0,999; 0,9998 dan 0,9999 berarti ada hubungan yang linier antara kadar APMS pada rentang 1 sampai 20 ppm dengan absorban.

Tabel V.1 Absorban berbagai kadar APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$

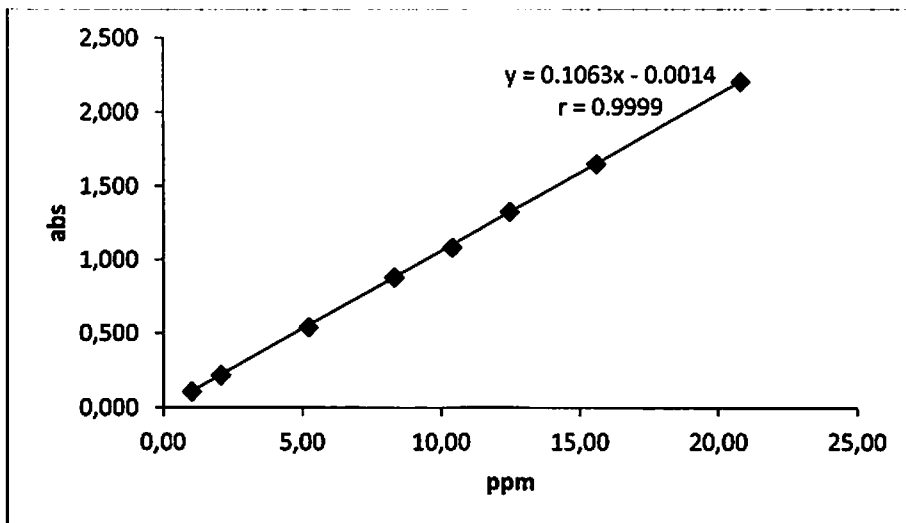
Replikasi I		Replikasi II		Replikasi III	
Kadar (ppm)	Absorban	Kadar (ppm)	Absorban	Kadar (ppm)	Absorban
1.06	0.117	1.02	0.110	1.04	0.114
2.12	0.220	2.04	0.225	2.08	0.223
5.30	0.531	5.15	0.563	5.23	0.547
8.48	0.883	8.16	0.890	8.32	0.887
10.60	1.095	10.20	1.084	10.40	1.090
12.72	1.328	12.24	1.336	12.48	1.332
15.90	1.650	15.30	1.664	15.60	1.657
21.20	2.200	20.40	2.221	20.80	2.211
Slope	0,1039	Slope	0,1087	Slope	0,1063
$r$	0,9999	$r$	0,9998	$r$	0,9999



Gambar 5.2 Kurva baku APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  replikasi I



Gambar 5.3 Kurva baku APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  replikasi II



Gambar 5.4 Kurva baku APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  replikasi III

### 5.1.3 Penentuan waktu kelarutan APMS dalam dapar asetat pH $4,2 \pm 0,2$

Hasil pengukuran absorban APMS pada penentuan waktu kelarutan APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  dapat dilihat pada tabel 5.2, 5.3 dan 5.4 serta gambar 5.5.

**Tabel V.2 Hasil pengukuran absorban APMS pada jam ke-0 sampai jam ke-8.**

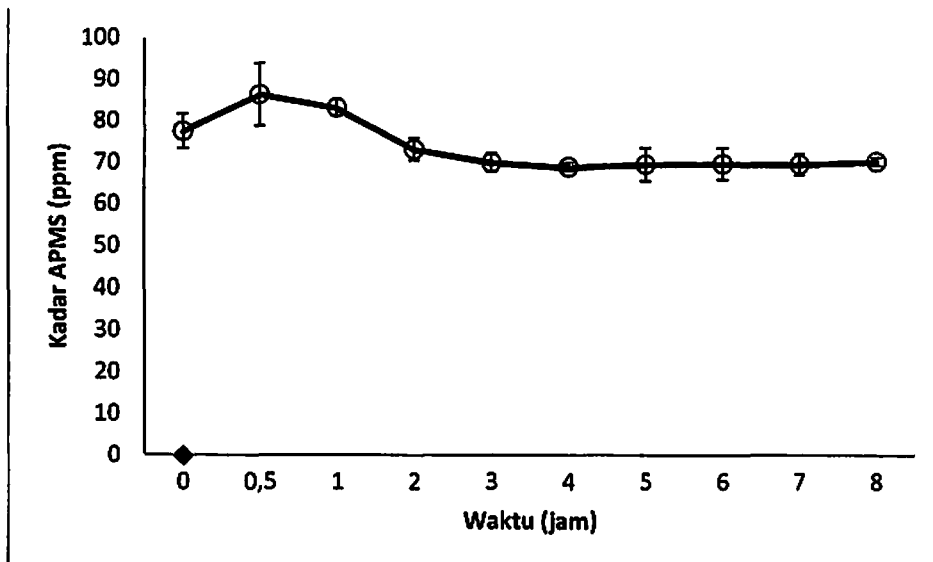
wkt (jam)	absorban		
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III
0	0.76	0.799	0.845
0.5	0.821	0.882	0.975
1	0.847	0.85	0.883
2	0.729	0.758	0.784
3	0.714	0.707	0.749
4	0.702	0.72	0.718
5	0.672	0.746	0.739
6	0.676	0.745	0.742
7	0.69	0.728	0.74
8	0.715	0.734	0.729

**Tabel V.3 Hasil perhitungan konsentrasi APMS pada jam ke-0 sampai jam ke-8 setelah pengenceran.**

wkt (jam)	konsentrasi setelah pengenceran (ppm)		
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III
0	7.3453	7.7236	8.1697
0.5	7.9370	8.5286	9.4306
1	8.1891	8.2182	8.5383
2	7.0446	7.3259	7.5781
3	6.8991	6.8312	7.2386
4	6.7827	6.9573	6.9379
5	6.4918	7.2095	7.1416
6	6.5306	7.1998	7.1707
7	6.6663	7.0349	7.1513
8	6.9088	7.0931	7.0446

Tabel V.4 Hasil perhitungan konsentrasi sesungguhnya APMS pada jam ke-0 sampai jam ke-8

wkt (jam)	Konsentrasi sesungguhnya (ppm)			Rerata konsentrasi sesungguhnya (ppm)	SB (ppm)
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III		
0	73.4530	77.2357	81.6974	77.4620	4.1269
0.5	79.3695	85.2861	94.3065	86.3207	7.5220
1	81.8914	82.1823	85.3831	83.1523	1.9374
2	70.4462	73.2590	75.7808	73.1620	2.6686
3	68.9913	68.3123	72.3860	69.8965	2.1825
4	67.8274	69.5732	69.3792	68.9266	0.9569
5	64.9176	72.0951	71.4161	69.4762	3.9625
6	65.3055	71.9981	71.7071	69.6702	3.7827
7	66.6634	70.3492	71.5131	69.5086	2.5318
8	69.0883	70.9311	70.4462	70.1552	0.9553



Gambar 5.5 Kurva penentuan waktu kelarutan jenuh APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$

Hasil analisis statistik menggunakan metode ANOVA *one way*, konsentrasi APMS pada jam ke 4, 5, 6, 7 dan 8 diketahui tidak ada perbedaan



bermakna kadar APMS pada jam tersebut. Sehingga waktu untuk menentukan kelarutan APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  adalah 4 jam.

#### 5.1.4 Penentuan kelarutan APMS dalam dapar asetat pH $4,2 \pm 0,2$

Hasil penentuan kelarutan APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  setelah dishaker selama 4 jam dapat dilihat pada tabel V.5. Diperoleh rerata kelarutan APMS dalam dapar asetat adalah sebesar  $70,04 \pm 0,66$  mg/L.

Tabel V.5 Kelarutan APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$

Replikasi	Absorban	Konsentrasi setelah pengenceran (ppm)	Konsentrasi sesungguhnya (ppm)
1	0.721	6.9670	69.67
2	0.719	6.9476	69.48
3	0.730	7.0543	70.54
4	0.714	6.8991	68.99
5	0.736	7.1125	71.13
6	0.729	7.0446	70.45
rerata			70.04
SB (simpangan baku)			0.66
Kelarutan			70,04 $\pm$ 0,66 mg/L

#### 5.2 Koefisien partisi APMS dalam dapar asetat pH $4,2 \pm 0,2$ dan minyak (minyak jagung, minyak kedelai, VCO)

Untuk menentukan koefisien partisi APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  dan minyak (minyak jagung, minyak kedelai, VCO) terlebih dahulu dilakukan pemeriksaan kandungan asam lemak masing-masing minyak, serta skrining HLB butuhnya.

##### 5.2.1 Pemeriksaan kandungan asam lemak minyak jagung, minyak kedelai, VCO

Hasil pemeriksaan kandungan asam lemak minyak jagung, minyak kedelai, VCO dapat dilihat pada tabel V.6 ; V.7 dan V.8.

Tabel V.6 Kandungan asam lemak VCO

kode GC-MS-VCO				
No	Nama Komponen (metil ester)	Waktu	% Area	Quality <sup>a</sup>
		Tambat		
1	Capric Acid	2.166	7.64%	94%
2	Undecanoic Acid	2.588	0.04%	87%
3	Phtalic Acid (Dimethyl Ester)	2.881	0.38%	95%
4	Lauric Acid	3.246	32.41%	98%
5	Lauric Acid (- Methyl Ester)	3.587	0.17%	94%
6	Tridecanoic Acid	4.132	0.06%	95%
7	Myristic Acid	5.439	24.15%	98%
8	Palmitic Acid	9.745	15.68%	96%
9	Linoleic Acid	14.951	2.29%	97%
10	Elaidic Acid	15.148	11.06%	99%
11	9-octadecenoic Acid	15.268	0.10%	96%
12	Linolenic Acid (Ethyl Ester)	15.471	0.65%	96%
13	Stearic Acid	15.829	5.22%	98%
14	Arachidic Acid	20.345	0.16%	95%

Tabel V.7 Kandungan asam lemak minyak jagung

kode GC-MS-MJ				
No	Nama Komponen (metil ester)	Waktu	% Area	Quality <sup>a</sup>
		Tambat		
1	1,2-Benzenedicarboxylic Acid	2.881	0.43%	94%
2	Lauric Acid	3.214	0.08%	83%
3	Myristic Acid	5.407	0.04%	98%
4	Pentadecanoic Acid	7.170	0.05%	96%
5	Palmitoleic Acid	9.111	0.14%	99%
6	Palmitic Acid	9.818	26.86%	93%
7	11-Hexadecenoic Acid	12.255	0.07%	90%
8	Margaric Acid	13.010	0.01%	95%
9	Linoleic Acid	15.098	31.52%	99%
10	Elaidic Acid	15.309	31.30%	99%
11	Linoleic Acid	15.423	1.53%	99%
12	Linolenic Acid	15.528	0.41%	95%
13	Stearic Acid	15.869	4.68%	97%
14	Linoleic Acid (Ethyl Ester)	16.292	0.12%	93%
15	8,11-Octadecadienoic Acid	16.925	0.03%	91%
16	Linoleic Acid	17.323	0.41%	90%
17	11-Eicosenoic Acid	19.793	0.43%	99%
18	Arachidic Acid	20.345	0.80%	96%
19	Behenic Acid	24.017	0.25%	93%
20	Lignoceric Acid	27.201	0.31%	93%

Tabel V.8 Kandungan asam lemak minyak kedelai

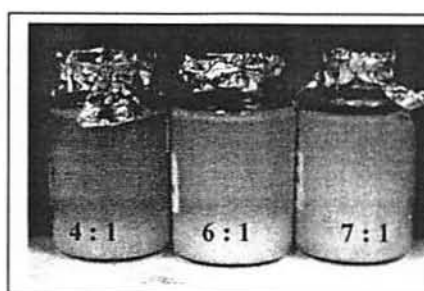
kode GC-MS-MK				
No	Nama Komponen (metil ester)	Waktu Tambat	% Area	Quality
1	Myristic Acid	5.407	0.11%	97%
2	9-Hexadecenoic Acid	9.111	0.12%	98%
3	Palmitic Acid	9.769	19.57%	93%
4	Linoleic Acid (-Methyl Ester)	12.238	0.17%	95%
5	Margaric Acid	13.002	0.19%	93%
6	Linoleic Acid	15.146	45.23%	99%
7	Elaidic Acid	15.309	24.33%	99%
8	Elaidic Acid	15.561	1.03%	98%
9	Linolenic Acid	15.561	0.49%	91%
10	Stearic Acid	15.878	7.07%	98%
11	11-Eicosenoic Acid	19.793	0.30%	95%
12	Arachidic Acid	20.345	0.70%	94%
13	Behenic Acid	24.017	0.69%	96%

Dari tabel V.6 ; V.7 dan V.8 dapat diketahui bahwa kadar asam lemak tertinggi minyak kedelai adalah linoleic acid 45.20 % (C18:2), kadar asam lemak tertinggi minyak jagung adalah oleic acid 31.52 % (C18:1/*cis*) dan elaidic acid 31.30 % (18:1/*trans*), sedangkan kadar asam lemak tertinggi VCO adalah lauric acid 32.41 % (C12).

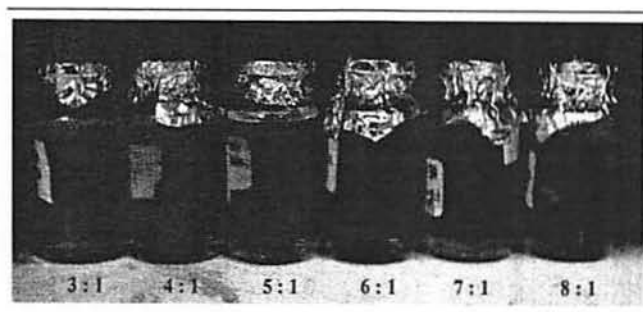
### 5.2.2 Skrining HLB butuh minyak jagung, minyak kedelai, VCO

Skrining HLB butuh minyak, dan penentuan perbandingan surfaktan (kombinasi antara Tween 80 - Span 80) : kosurfaktan (etanol) dilakukan dengan perbandingan 1:1 sampai dengan 9:1, adapun kombinasi surfaktan (Tween 80 - Span 80) dengan HLB 10, 11, 12, 13 dan 14. Hasil yang diperoleh pada kombinasi surfaktan dengan HLB 10, 11 dan 12 emulsi menggunakan ketiga minyak keruh. Pada kombinasi surfaktan dengan HLB 13 emulsi menggunakan minyak kedelai dan minyak jagung keruh sedangkan emulsi menggunakan VCO mulai perbandingan surfaktan-kosurfaktan 3:1 diperoleh emulsi yang jernih. Pada kombinasi surfaktan dengan HLB 14 emulsi menggunakan minyak kedelai dan

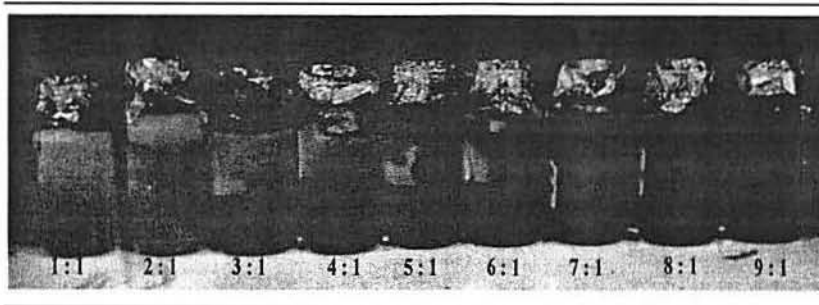
minyak jagung tampak jernih mulai perbandingan surfaktan-kosurfaktan 5:1, sementara emulsi menggunakan VCO mulai perbandingan surfaktan-kosurfaktan 3:1. Contoh emulsi yang terbentuk dapat dilihat pada Gambar 5.6, 5.7, 5.8 dan 5.9. Pada Gambar 5.9 dapat dilihat emulsi dengan VCO lebih jernih dari pada emulsi dengan minyak kedelai dan minyak jagung. Hal ini disebabkan oleh karena kandungan utama asam lemak minyak kedelai dan minyak jagung memiliki rantai atom C lebih panjang, sehingga ukuran droplet yang terbentuk lebih besar dan transparansinya menurun (Wooster, 2008).



Gambar 5.6 Contoh emulsi dengan VCO pada kombinasi surfaktan dengan HLB 12



Gambar 5.7 Contoh emulsi dengan VCO pada kombinasi surfaktan dengan HLB 13



Gambar 5.8 Contoh emulsi dengan VCO pada kombinasi surfaktan dengan HLB 14



Gambar 5.9 Contoh emulsi dengan minyak kedelai (a), minyak jagung (b) dan VCO (c) pada kombinasi surfaktan dengan HLB 14

### 5.2.3 Pemeriksaan konduktivitas emulsi dengan minyak jagung, minyak kedelai dan VCO.

Data konduktivitas emulsi pada penyimpanan dapat digunakan untuk memprediksi adanya kerusakan dari nanoemulsi. Hasil pemeriksaan awal konduktivitas emulsi yang terbentuk dari ketiga minyak dapat dilihat pada tabel V.9. Dari Tabel V.9 diketahui konduktivitas emulsi dengan minyak jagung, minyak kedelai dan VCO berturut-turut sebesar  $4,84 \pm 0,35 \mu\text{S}$  ;  $4,33 \pm 0,22 \mu\text{S}$  dan  $4,41 \pm 0,20 \mu\text{S}$ , ketiganya merupakan emulsi dengan tipe w/o.

**Tabel V.9 Konduktivitas fase air (dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$ ) dan fase minyak dan emulsi yang terbentuk pada suhu  $25,6 - 27,3^{\circ}\text{C}$**

Sampel	Konduktivitas ( $\mu\text{S}$ )			
Dapar asetat pH $4,2 \pm 0,2$	7,37			
Minyak Kedelai	0,003			
Minyak jagung	0,005			
VCO	0,03			
Sampel	Konduktivitas (mS)			Rerata $\pm$ SB
	R1	R2	R3	
Emulsi dengan Minyak Kedelai	5,17	4,48	4,87	$4,84 \pm 0,35$
Emulsi dengan Minyak Jagung	4,34	4,54	4,1	$4,33 \pm 0,22$
Emulsi dengan VCO	4,37	4,24	4,63	$4,41 \pm 0,20$

### 5.2.3 Penentuan koefisien partisi APMS dalam dapar asetat pH $4,2 \pm 0,2$ dan minyak jagung, minyak kedelai, VCO

Hasil penentuan koefisien partisi apparent APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  dan masing-masing minyak (minyak kedelai, minyak jagung dan VCO) dengan perbandingan 10 : 0.5 mL ; 10 : 1.0 mL dan 10 : 2.0 mL serta konsentrasi APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  sebesar 50 dan 60 ppm dapat dilihat pada Tabel V.10. Dari Tabel V.10 diketahui koefisien partisi apparent APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  dan minyak kedelai, minyak jagung, VCO berturut-turut adalah  $2,39 \pm 0,11$  ;  $2,38 \pm 0,12$  dan  $2,41 \pm 0,13$ .

Tabel V.10 Hasil penentuan koefisien partisi apparent APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  dan masing-masing minyak (minyak kedelai, minyak jagung dan VCO)

MINYAK	PERBANDINGAN DAPAR : MINYAK (mL)	KOEFSIEN PARTISI APPARENT APMS							Rerata $\pm$ SB
		KONSENTRASI DALAM DAPAR							
		50 ppm			60 ppm				
		1	2	3	1	2	3		
MINYAK KEDELAI	10 : 0,5	2,53	2,52	2,51	2,57	2,55	2,56	2,54	2,39 $\pm$ 0,11
	10 : 1,0	2,36	2,33	2,34	2,38	2,39	2,37	2,36	
	10 : 2,0	2,24	2,29	2,26	2,21	2,33	2,31	2,27	
MINYAK JAGUNG	10 : 0,5	2,52	2,54	2,56	2,55	2,55	2,54	2,54	2,38 $\pm$ 0,12
	10 : 1,0	2,38	2,36	2,37	2,38	2,39	2,36	2,37	
	10 : 2,0	2,29	2,28	2,29	2,16	2,16	2,16	2,22	
VCO	10 : 0,5	2,51	2,48	2,46	2,69	2,64	2,62	2,57	2,41 $\pm$ 0,13
	10 : 1,0	2,39	2,39	2,42	2,48	2,49	2,51	2,45	
	10 : 2,0	2,25	2,26	2,29	2,33	2,28	2,29	2,28	

Dari hasil penelitian ini pembuatan nanoemulsi disarankan menggunakan perbandingan surfaktan-kosurfaktan 6:1 dan kombinasi surfaktan dengan HLB 14 agar diperoleh emulsi yang lebih stabil, disamping hal tersebut dengan perbandingan surfaktan-kosurfaktan 6:1 jumlah surfaktan lebih sedikit dari pada perbandingan 7:1 sampai 9:1 sehingga dapat mereduksi adanya hipersensitisasi pada kulit.

## BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN

### KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan:

1. Kelarutan APMS dalam larutan dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  selama pada jam ke-4 sebesar  $70,04 \pm 0,66$  mg/L
2. Koefisien partisi apparent APMS dalam dapar asetat pH  $4,2 \pm 0,2$  dan minyak kedelai, minyak jagung, VCO berturut-turut adalah  $2,39 \pm 0,11$  ;  $2,38 \pm 0,12$  ;  $2,41 \pm 0,13$ .
3. HLB butuh emulsi dengan minyak kedelai dan minyak jagung adalah 14 sedangkan VCO adalah 13 dan 14.
4. Perbandingan surfaktan-kosurfaktan yang menghasilkan emulsi jernih 6:1
5. Emulsi dengan minyak kedelai dan minyak jagung lebih keruh daripada emulsi dengan VCO.
6. Konduktivitas emulsi dengan minyak jagung, minyak kedelai dan VCO berturut-turut sebesar  $4,84 \pm 0,35$   $\mu$ S ;  $4,33 \pm 0,22$   $\mu$ S dan  $4,41 \pm 0,20$   $\mu$ S, ketiganya merupakan emulsi dengan tipe w/o.

### SARAN

Untuk pembuatan APMS dalam sistem nanoemulsi dapat digunakan minyak kedelai, minyak jagung, VCO dengan surfaktan kombinasi Tween 80-Span 80 dan kosurfaktan etanol 96% pada HLB butuh 14 dan perbandingan surfaktan-kosurfaktan 6:1.



## BAB VII. RENCANA TAHAPAN BERIKUTNYA

Rencana penelitian tahap berikutnya adalah penyelesaian tahapan penelitian tahun ke-2 yang dapat dilihat pada Tabel VII. 1

Tabel VII. Rencana tahapan penelitian tahun ke-2

Indikator capaian tahun ke-2	No	Tahapan Penelitian
Kelarutan APMS dalam sistem nanoemulsi	1	Pembuatan nanoemulsi APMS
	2	Karakterisasi nanoemulsi APMS
	3	Penentuan kelarutan APMS dalam sistem nanoemulsi terpilih

### UCAPAN TERIMAKASIH

Pada kesempatan ini saya sampaikan terimakasih kepada Pemerintah Indonesia yang telah memberikan bantuan dana penelitian melalui Rektor Universitas Airlangga (melalui Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Airlangga), terimakasih juga saya sampaikan pada mahasiswa bimbingan skripsi saya; Akhmadi Aslakh, Laurin Anastasia Winarso, Rizka Arifa Rahmawati, Silvia Noor Hidayah dan Widya Nur Pratama yang telah banyak membantu penyelesaian penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Barry, B.W., 1983. **Dermatological Formulation Percutaneous Absorption**. New York : Marcel Dekker, Inc.
- Dep.Kes. RI, 1995. **Farmakope Indonesia Edisi IV**, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, p 175.
- Genome Alberta & Genome Canada, 2009, Showing metabocard for 4-Methoxy-cinnamic acid (HMDB02040), Version: 2.5
- Heon Y.J., Young I.K., and Kyung M.K., 2002, Preparation and Evaluation of Aceclofenac Microemulsion for Transdermal Delivery System, **Arch Pharm Res Vol 25**, No 4, 534-540,
- Idson, B. dan Lazarus, J., 1994. Semipadat. In : L. Lachman, H.A. Lieberman, & J.L. Kanig (Eds). **Teori dan Praktek Farmasi Industri**. Edisi ke-3, Jakarta : UIP, hal. 1091 – 1105.
- Kantarci, G., Ozguney, I., Karasulu H.Y., Arzik, S., and Guneri, T., 2007. Comparison of Different Water/Oil Microemulsions Containing Diclofenac Sodium: Preparation, Characterization, Release Rate, and Skin Irritation Studies. **AAPS PharmSciTech**; 8 (4) Article 91
- Ozguney, I. S., Karasulu, H. Y., Kantarci, G., Sözer, S., Güneri, T., & Ertan, G. 2006. Transdermal Delivery of Diclofenac Sodium Through Rat Skin From. **AAPS PharmSciTech**, p. 1-7.
- Rostiana, O. & Effendi, D.S., 2007. **Teknologi Unggulan Kencur: Perbenihan dan Budidaya Pendukung Varietas Unggul**. Bogor : Pusat Penelitian dan Pengembangan Perkebunan.
- Shakeel F., Baboota S., Ahuja A., Ali J., Aqil M., and Shafiq S., 2007, Nanoemulsions as Vehicles for Transdermal Delivery of Aceclofenac, India, **AAPS PharmSciTech**, 8 (4) Article 104
- Wooster T.J., Golding M., Sanguansri P., 2008, Impact of Oil Type on Nanoemulsion Formation and Ostwald Ripening Stability. **Langmuir**. 2008 Nov 18; 24(22):12758-65. Epub 2008 Oct 14

## LAMPIRAN 1

## PERSONALIA PENELITIAN

## 1. Ketua Tim Peneliti

- a. Nama : Dra Tristiana Erawati M, Apt., MSi.
- b. Jenis Klamin : L/P
- c. NIP : 195805181987012001
- d. Disiplin Ilmu : Farmasetika
- e. Pangkat/Gol : Pembina/Gol IVa
- f. Jabatan Fungsional : Lektor Kepala
- g. Fakultas/Jurusan : Fakultas Farmasi UNAIR
- h. Waktu Penelitian : 15 jam/minggu

## 2. Anggota Peneliti 1

- a. Nama : Prof. Dr. Widji Soeratri, Apt., DEA.
- b. Jenis Klamin : L/P
- c. NIP : 195110061977092001
- d. Disiplin Ilmu : Farmasetika
- e. Pangkat/Gol : Pembina Utama Madya/Gol IVd
- f. Jabatan Fungsional : Guru Besar
- g. Fakultas/Jurusan : Fakultas Farmasi UNAIR
- h. Waktu Penelitian : 10 jam/minggu

## 3. Anggota Peneliti 2

- a. Nama : Dra Esti Hendradi, Apt., MSi., Ph.D
- b. Jenis Klamin : L/P
- c. NIP : 195711141987032001
- d. Disiplin Ilmu : Farmasetika
- e. Pangkat/Gol : Pembina/Gol IVa
- f. Jabatan Fungsional : Lektor Kepala
- g. Fakultas/Jurusan : Fakultas Farmasi UNAIR
- h. Waktu Penelitian : 10 jam/minggu

## LAMPIRAN 2 Acceptent Latter dari Panitia Seminar Internasional Nanoteknologi



FIRST INTERNATIONAL CONFERENCE ON PHARMACEUTICAL  
NANOTECHNOLOGY/NANOMEDICINE 2013  
FACULTY OF PHARMACY PANCASILA UNIVERSITY  
INDONESIA

---

### LETTER OF ACCEPTANCE

Dear Ms. Tristiana Erawati M,

The committee of First International Conference on Pharmaceutical Nanotechnology/ Nanomedicine 2013 would like to thank you for your interest in participating in the conference.

Your presentation entitled:

**PRAFORMULATION STUDY OF p-METHOXYCINNAMIC ACID (APMS)  
NANOEMULSION USING VEGETABLE OILS (SOYBEAN OIL, CORN OIL, VCO)**

has been reviewed and accepted by the scientific committee of the ICPNN 2013.

We also invite you to submit your full paper for the conference proceeding. Please send your full paper by October 20, 2013 at the latest, directly by email to [nanopharmaffup@gmail.com](mailto:nanopharmaffup@gmail.com) with annotation "FULL PAPER" as a subject. Please note as well that your full manuscript should abide by the guidelines set by the scientific committee.

The conference will be held at Aula Faculty of Pharmacy Pancasila University, Srengseng Sawah, Jagakarsa, Jakarta Selatan, Indonesia.

We are looking forward to seeing you in Jakarta, Indonesia.  
Thank you.

Yours sincerely,

Dr. rer. nat. Deni Rahmat, M.Si., Apt.  
The Chairman of First International Conference on Pharmaceutical Nanotechnology/  
Nanomedicine 2013

LAMPIRAN 3 POSTER



**PRAFORMULATION STUDY OF *p*-METHOXYCINNAMIC ACID (APMS) NANOEMULSION USING VEGETABLE OILS (SOYBEAN OIL, CORN OIL, VCO)**

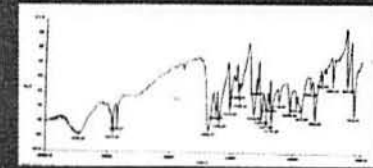
**Background**  
 One of the drug delivery system (DDS) (transdermal emulsion) system, which is heating and vigorous stirring, and the use of modern medicine, the nanotechnology in the development of APMS nanoemulsion (VCO) APMS is a compound (Restina, 2007). Kembangkanlah topik itu menjadi artikel ilmiah yang menarik dan informatif.

**Abstract**  
 This research was conducted to determine the effect of APMS concentration and oil ratio on the stability of APMS nanoemulsion. The results showed that the stability of APMS nanoemulsion was affected by the concentration of APMS and the ratio of oil. The results showed that the stability of APMS nanoemulsion was affected by the concentration of APMS and the ratio of oil. The results showed that the stability of APMS nanoemulsion was affected by the concentration of APMS and the ratio of oil.

OIL	BUFFER OIL RATIO (ml)	APMS APPARENT PARTITION COEFFICIENT CONCENTRATION IN BUTTER						MEAN ± SD
		50 ppm			60 ppm			
SOYBEAN OIL	10:0.5	2.53	2.52	2.51	2.57	2.55	2.56	2.56±0.11
	10:1.0	2.36	2.35	2.34	2.38	2.39	2.37	
	10:2.0	2.34	2.29	2.26	2.21	2.33	2.31	
CORN OIL	10:0.5	2.52	2.54	2.56	2.55	2.53	2.54	2.54±0.12
	10:1.0	2.38	2.36	2.37	2.38	2.39	2.36	
	10:2.0	2.29	2.28	2.29	2.16	2.16	2.16	
VCO	10:0.5	2.51	2.48	2.46	2.69	2.64	2.62	2.57±0.13
	10:1.0	2.39	2.39	2.42	2.48	2.49	2.51	
	10:2.0	2.25	2.26	2.29	2.33	2.28	2.29	

FATTY ACIDS MAIN CONTENTS OF VEGETABLE OIL					
SOYBEAN OIL		CORN OIL		VCO	
FATTY ACID	CONCENT (%)	FATTY ACID	CONCENT (%)	FATTY ACID	CONCENT (%)
palmitic acid (C16)	19.57	palmitic acid (C16)	26.84	lauric acid (C12)	32.41
linoleic acid (C18:2)	45.20	oleic acid (C18:1)oleic acid	31.52	myristic acid (C14)	24.15
stearic acid (C18:1)stearic acid	25.36	stearic acid (C18:1)stearic acid	31.30	palmitic acid (C16)	15.68
stearic acid (C18)	7.07	stearic acid (C18)	4.68	linoleic acid (C18:2)	2.29
				stearic acid (C18:1)stearic acid	11.06
				stearic acid (C18)	5.22

**Results and Discussion**  
 The main objective of this study was to determine the effect of APMS concentration and oil ratio on the stability of APMS nanoemulsion. The results showed that the stability of APMS nanoemulsion was affected by the concentration of APMS and the ratio of oil. The results showed that the stability of APMS nanoemulsion was affected by the concentration of APMS and the ratio of oil.



Replicate	Concent. (mg/L)
1	69.69
2	69.44
3	70.54
4	68.99
5	71.10
6	70.45
mean ± SD	70.04 ± 0.66

## LAMPIRAN 4 : NASKAH PUBLIKASI

PRAFORMULATION STUDY OF *p*-METHOXYCINNAMIC ACID (APMS)  
NANOEMULSION USING VEGETABLE OILS (SOYBEAN OIL, CORN OIL, VCO)

Tristiana Erawati M., Widji Soeratri, Esti Hendradi

Faculty of Pharmacy, Airlangga University, Surabaya, Indonesia

\*Corresponding author: era\_ffua@yahoo.co.id

**Abstract**

This study aims were to obtain the praformulation data of *p*-methoxycinnamic acid (APMS) (solubility in buffer; apparent partition coefficient between buffer and vegetable oils), to determine the fatty acids content and screening HLB needs of each oils as well as to determine the composition of nanoemulsion using these oils, surfactants (Tween 80 and Span 80) and ethanol 96% as cosurfactant. Solubility test of APMS in acetate buffer pH  $4.2\pm 0.2$  were conducted by shaking for 4 hours at 150 rpm followed by measuring APMS amount dissolved by spectrophotometer. To determine the APMS apparent partition coefficients between buffer pH  $4.2\pm 0.2$  and soybean oil, corn oil, VCO, respectively, APMS was dissolved buffer then oil that has been saturated with buffer were added. Firstly by shaking for 2 hours at 150 rpm, followed by centrifugations for 15 minutes at 2200 rpm than APMS remained amount in the buffer was measured by spectrophotometer. Determination of fatty acid contents in the oils was used GC-MS while screening HLB was carried by various compositions of surfactants and cosurfactant to obtain a clear emulsion.

From the results of this study, the solubility of APMS in acetate buffer pH  $4.2\pm 0.2$  was  $70.04\pm 0.66$  mg/L. APMS apparent partition coefficient in buffer pH  $4.2\pm 0.2$  and soybean oil, corn oil, and VCO, respectively were 2.39; 2.38 and 2.41. The main contents of soybean oil fatty acids were 19.57% palmitic acid, 45.2% linoleic acid, 25.36% elaidic acid, and 7.07% stearic acid. The main contents of corn oil fatty acids were 26.86% palmitic acid, 31.52% oleic acid, 31.30% elaidic acid and 4.68% stearic acid. The main contents of VCO fatty acids were 32.41% lauric acid, 24.15% myristic acid, 15.68% palmitic acid, 2.29% linoleic acid, 11.06% elaidic acid and 5.22% stearic acid. These oils HLB needs was 14 and the ratio of surfactant - cosurfactant which can formed a clear emulsion was 6:1

**Key words:** APMS, solubility, apparent partition coefficient, fatty acids, soybean oil, corn oil, VCO, HLB needs.

## Background

One of the drug delivery system that has been known to increase the solubility and penetration of the drug is nanoemulsion system. Nanoemulsion system consists of a water phase, oil phase, surfactant and cosurfactant (Harwansh, Rahman, Akhlaquer, Dangi, 2010). Increased penetration of the system is due to the increasing amount of material in the form of molecular medicine so that differences in the concentration of the drug outside and inside skin which can be greater as the driver of the penetration process, in addition to the amount of surfactant and cosurfactant high enough to serve as an enhancer (Krielgaard, 2002). Another advantage of this system is that the spontaneous creation without the need for heating and vigorous stirring. To increase the use of natural resources and improve the products of traditional medicine into modern medicine, the nanoemulsion delivery system is applied to the p-methoxycinnamate acid (APMS). In order to attempt the development of APMS as topical anti-inflammatory preparations on nanoemulsion system utilizing plant oils (soybean oil, corn oil, VCO). APMS is a component of the *Kaempferia galangal* rhizome, widely used as a traditional medicine (jamu) (Rostiana, 2007). *Kaempferia galangal* rhizome by Javanese traditional herb used in a formula named "bobok" blend with *oryza sativa*. The formula function removes the body pain due to sprains, exercise or heavy work. To formulate a topical preparation is needed praformulasi data, then in this research study involves determining solubility and partition coefficient of APMS, determine the fatty acid content and screening HLB need of vegetable oil and to get a comparison of surfactant-cosurfactant which can produce a clear (translucent) emulsion.

## Methods

These research started by qualitative analysis of APMS by *IR JASCO FT/IR-5300 Instrument* and *Differential Thermal Analysis (DTA)*, than determination of  $\lambda$  maximum and APMS standard curve in acetate buffer pH  $4.2 \pm 0.2$  followed by solubility test of APMS in acetate buffer pH  $4.2 \pm 0.2$ . Solubility test of APMS in acetate buffer pH  $4.2 \pm 0.2$  were conducted by shaking for 4 hours at 150 rpm followed by measuring APMS amount dissolved by spectrophotometer. To determine the APMS apparent partition coefficients between buffer pH  $4.2 \pm 0.2$  and soybean oil, corn oil, VCO, respectively, APMS (50 ppm and 60 ppm) was dissolved in 10.0 mL acetate buffer pH  $4.2 \pm 0.2$  then oil (0.5; 1.0 and 2.0 mL) that has been saturated with acetate buffer pH  $4.2 \pm 0.2$  were added. Firstly by shaking for 2 hours at 150 rpm, followed by centrifugations for 15 minutes at 2200 rpm than APMS remained amount in the buffer was measured by spectrophotometer. Determination of fatty acid contents in the oils was used GC-MS while screening HLB was carried by various combinations of surfactants (Tween 80 and Span 80 to produce HLB 10,11,12,13 and 14). To obtain a clear emulsion one portion of oil added with nine portion of combination of surfactan and cosurfactant (1:1 ; 2:1; 3:1 etc. .... 9:1), than added slowly with acetate buffer pH  $4.2 \pm 0.2$ .

## Results and discussions

The result of APMS qualitative test by *IR JASCO FT/IR-5300 Instrument* between waves number  $450 - 4000 \text{ cm}^{-1}$  that found the infrared spectra as showed Figure 1. and APMS melting temperature ( $174.4^\circ\text{C}$ ) by *Differential Thermal Analysis (DTA)* showed in Figure 2.

Results of the determination of the maximum wavelength of APMS in acetate buffer solution of pH  $4.2 \pm 0.2$ ; the APMS maximum wavelength obtained in acetate buffer pH  $4.2 \pm 0.2$

was 301 nm. Regression equation of the relationship curve between the absorbance vs. APMS concentration obtained  $y = 0.1063x - 0.0014$  with a correlation coefficient  $r = 0.9999$ .

APMS solubility determination in acetate buffer solution of pH  $4.2 \pm 0.2$  begins with the timing of APMS saturated solubility in acetate buffer solution of pH  $4.2 \pm 0.2$  can be seen in Figure 3. and the results of ANOVA test is known all APMS concentration at 4, 5, 6, 7 and 8 hour did not differ significantly so that it can be concluded time its saturation solubility at 4<sup>th</sup> hour. While the results of the determination of the APMS solubility in acetate buffer pH  $4.2 \pm 0.2$  during 4<sup>th</sup> hour was  $70.04 \pm 0.66$  mg/L can be seen in Table 1.

The determination results apparent partition coefficient of APMS in acetate buffer pH  $4.2 \pm 0.2$  and each oil (soybean oil, corn oil and VCO) with a ratio of 10:0.5 ; 10:1.0 and 10:2.0 and the concentration of the acetate APMS buffer pH  $4.2 \pm 0.2$  at 50 and 60 ppm can be seen in Table 2. From Table 2 known apparent partition coefficients of APMS in acetate buffer pH  $4.2 \pm 0.2$  and soybean oil, corn oil, VCO were  $2.39 \pm 0.11$ ;  $2.38 \pm 0.12$  and  $2.41 \pm 0.13$  respectively.

Results of the determination of fatty acid content of soybean oil, corn oil and VCO using GC-MS can be seen in Table 4. From Table 4 it can be seen that the highest levels of soybean oil fatty acids was 45.20% linoleic acid (C18:2), the highest levels of corn oil fatty acids was 31.52% oleic acid (C18:1/-cis) and 31.30% elaidic acid (18:1/-trans), while the highest fatty acid levels VCO is 32.41% lauric acid (C12).

Screening of oils HLB needs and determination of surfactants (combination surfactants Tween 80 - Span 80):co-surfactant (ethanol) ratios were done by ratio 1:1 until 9:1 and combination surfactants Tween 80-Span 80 at HLB 10, 11, 12, 13 and 14. That result known at surfactant combination with HLB 10, 11 and 12 the emulsion using all oils turbid, at surfactants combination with HLB 13 emulsion using soybean oil and corn oil were turbid, while emulsion using VCO start from surfactant and co-surfactant ratio 3:1 produced clear emulsion. At surfactants combination with HLB 14 emulsion using soybean oil and corn oil appear translucent start from surfactant and co-surfactant ratio 5:1, while emulsion that used VCO start from surfactant and co-surfactant ratio 3:1. So that for application suggest use surfactant and co-surfactant ratio 6:1 at combination surfactants with HLB 14 to produce more stable clear emulsion. The example of emulsion can see in Figure 4, 5, 6 and 7. From Figure 7 was shown that emulsion with VCO more clearly than emulsion with soybean oil and corn oil. It was causes atom C chain of soybean oil and corn oil fatty acid mean content longer than VCO, so that emulsion droplet will be bigger and transparency was decrease (Wooster, 2008).

## Conclusion

From the results of this study concluded:

1. The solubility of APMS in acetate buffer pH  $4.2 \pm 0.2$  was  $70.04 \pm 0.66$  mg/L.
2. APMS apparent partition coefficient in acetate buffer pH  $4.2 \pm 0.2$  and soybean oil, corn oil, and VCO, were  $2.39 \pm 0.11$ ;  $2.38 \pm 0.12$  and  $2.41 \pm 0.13$  respectively.
3. The main contents of soybean oil fatty acids were 19.57% palmitic acid, 45.2% linoleic acid, 25.36% elaidic acid, and 7.07% stearic acid. The main contents of corn oil fatty acids were 26.86% palmitic acid, 31.52% oleic acid, 31.30% elaidic acid and 4.68% stearic acid. The main contents of VCO fatty acids were 32.41% lauric acid, 24.15% myristic acid, 15.68% palmitic acid, 2.29% linoleic acid, 11.06% elaidic acid and 5.22% stearic acid.



4. Soybean oil, corn oil, and VCO HLB needs was 14 and the ratio of surfactant and co-surfactant which can formed a clear emulsion was 6:1.
5. Emulsions with Soybean oil and corn oil more turbid than emulsion with VCO.

**Acknowledgment**

The authors want to thank Indonesia Government who give research fund through Rector of Airlangga University (through LPPM-UA), also to my students; Akhmadi Aslakh, Laurin Anastasia Winarso, Rizka Arifa Rahmawati, Silvia Noor Hidayah and Widya Nur Pratama whose supported this research.

**Tables and figures**

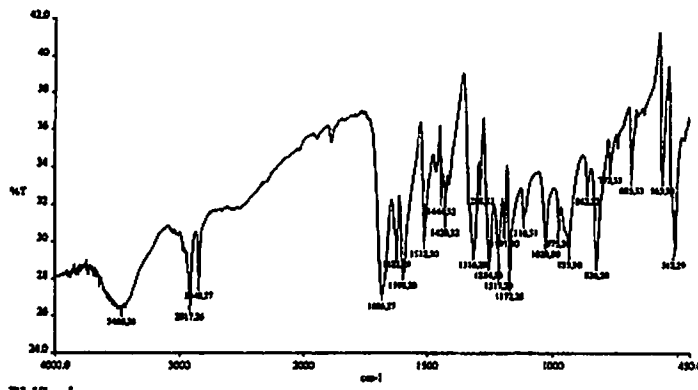


Figure 1. APMS infrared spectra between waves number 450 – 4000  $\text{cm}^{-1}$  by IR JASCO FT/IR-5300 Instrument.

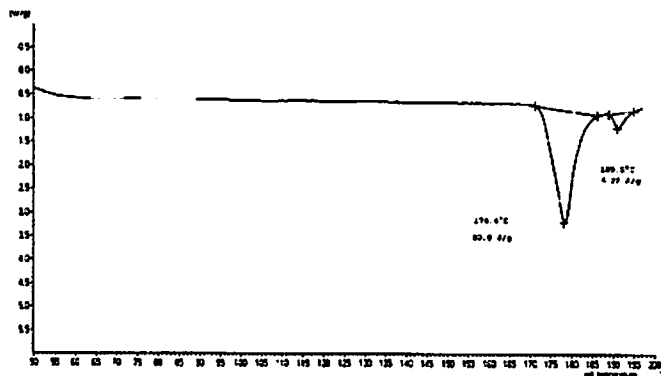


Figure 2. APMS melting temperature (174.4°C) by Differential Thermal Analysis (DTA)

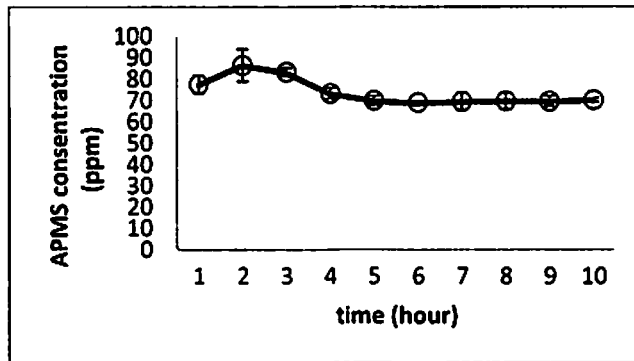


Figure 3. Correlation curve between APMS concentration (ppm) in acetate buffer pH 4.2 ± 0.2 vs. time (hour)

Table 1. The APMS solubility in acetate buffer pH 4.2±0.2

SOLUBILITY OF APMS IN ACETATE BUFFER pH 4.2 ± 0.2	
Replicate	CONCENTRATION (mg/L)
1	69.69
2	69.44
3	70.54
4	68.99
5	71.10
6	70.45
<b>mean ± SD</b>	<b>70.04 ± 0.66</b>

Table 2. APMS apparent partition coefficient in acetate buffer pH 4.2±0.2 and each oils (soybean oil, corn oil, and VCO)

OIL	BUFFER : OIL RATIO (mL)	APMS APPARENT PARTITION COEFFICIENT						MEAN ± SD
		CONCENTRATION IN BUFFER						
		50 ppm			60 ppm			
		1	2	3	1	2	3	
SOYBEAN OIL	10 : 0.5	2.53	2.52	2.51	2.57	2.55	2.56	2.54
	10 : 1.0	2.36	2.33	2.34	2.38	2.39	2.37	2.36
	10 : 2.0	2.24	2.29	2.26	2.21	2.33	2.31	2.27
CORN OIL	10 : 0.5	2.52	2.54	2.56	2.55	2.55	2.54	2.54
	10 : 1.0	2.38	2.36	2.37	2.38	2.39	2.36	2.37
	10 : 2.0	2.29	2.28	2.29	2.16	2.16	2.16	2.22
VCO	10 : 0.5	2.51	2.48	2.46	2.69	2.64	2.62	2.57
	10 : 1.0	2.39	2.39	2.42	2.48	2.49	2.51	2.45
	10 : 2.0	2.25	2.26	2.29	2.33	2.28	2.29	2.28

Table 4. The main contents of soybean oil, corn oil, and VCO fatty acids.

FATTY ACIDS MAIN CONTENTS OF VEGETABLE OIL					
SOYBEAN OIL		CORN OIL		VCO	
FATTY ACID	CONCENTRATION (%)	FATTY ACID	CONCENTRATION (%)	FATTY ACID	CONCENTRATION (%)
palmitic acid (C16)	19.57	palmitic acid (C16)	26.86	lauric acid (C12)	32.41
linoleic acid (C18:2)	45.20	oleic acid (C18:1)	31.52	myristic acid (C14)	24.15
elaidic acid (C18:1)	25.36	<i>cis</i> elaidic acid (C18:1)	31.30	palmitic acid (C16)	15.68
<i>trans</i> stearic acid (C18)	7.07	<i>trans</i> stearic acid (C18)	4.68	linoleic acid (C18:2)	2.29
				elaidic acid (C18:1)	11.06
				<i>trans</i> stearic acid (C18)	5.22

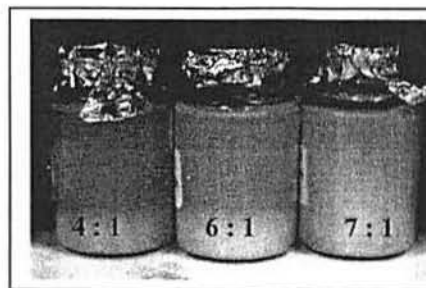


Figure 4. Examples of emulsion used VCO with surfactants combination to produced HLB 12

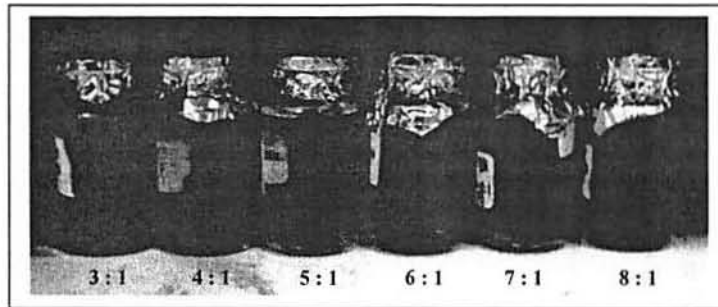


Figure 5. Examples of emulsion used VCO with surfactants combination to produced HLB 13

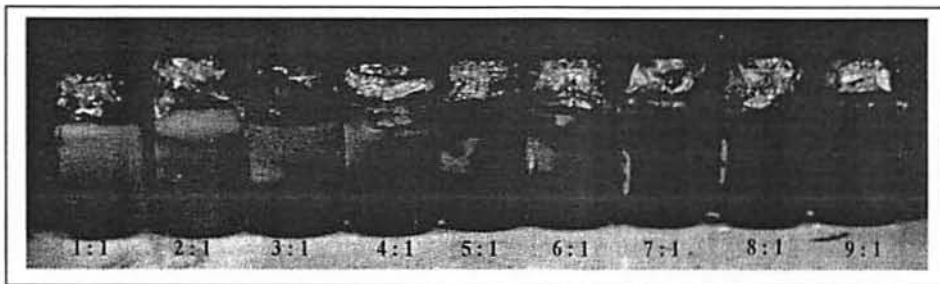


Figure 6. Examples of emulsion used VCO with surfactants combination to produced HLB 14

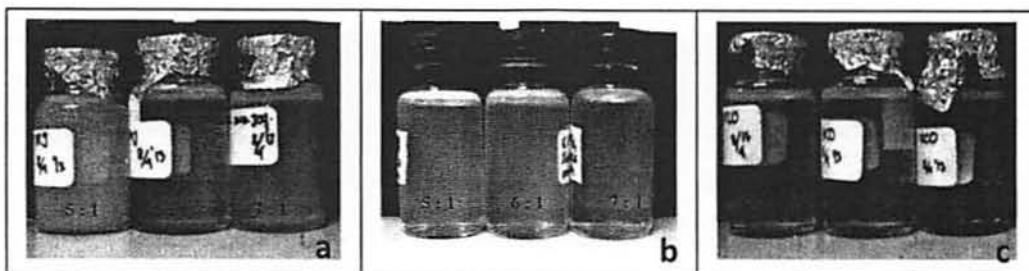


Figure 7. Examples of emulsion used soybean oil (a), corn oil (b) and VCO (c) with surfactants combination to produced HLB 14.

## References

- Harwansh R.K, Rahman, Akhlaquer and Dangi, J.S., 2010. Microemulsion System for Transdermal Delivery of Diclofenac Sodium for Bioavailability Enhancement. *Journal of Pharmacy Research. India* 3(9), 2182-2185
- Kreilgaard M., 2002, *Influence of Microemulsions on Cutaneous Drug Delivery*, *Advance drug delivery reviews* 54 Suppl .1 (2002) S 77- S98
- Rostiana O., and Effendi, D.S., 2007. *Kamferia galanga* seed technology: Seeding and Cultivation Varieties Supporter. Bogor: Center for Research and Development of Plantation.
- Wooster, T.J., Golding M., Sanguansri P., 2008, Impact of Oil Type on Nanoemulsion Formation and Ostwald Ripening Stability. *Langmuir*. 2008 Nov 18; 24(22):12758-65. E-pub 2008 Oct 14