

Uji Sifat Fisik, *Sun Protecting Factor*, dan *In Vivo* ZnO Terdispersi dalam Sediaan Nanoemulgel

Dian E. Ermawati^{1,2*}, Adi Yugutama^{1,2} dan Wening Wulandari¹

¹ Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret

² Grup Riset Teknologi Farmasi, Universitas Sebelas Maret

*email korespondensi : dianekae@staff.uns.ac.id

Abstrak: Sediaan topikal yang memiliki kemampuan tabir surya semakin meningkat permintaannya seiring dengan kenaikan angka kejadian kanker kulit. *Sunblock* direkomendasikan pada rentang nilai *sun protecting factor* (SPF) 15-30. Seng oksida (ZnO) memiliki kemampuan untuk menghalau sinar ultraviolet (UV) dan mampu memberikan nilai SPF yang tinggi. Konsentrasi maksimum ZnO pada produk kosmetik sangat terbatas dan memiliki efek iritasi kulit apabila terlalu sering digunakan, sehingga perlu adanya inovasi teknologi formulasi untuk mengoptimalkan efek *sunblock* dari ZnO. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan ZnO yang didispersikan ke dalam sediaan nano emulgel berbasis Carbopol. Serbuk ZnO akan didispersikan dalam formula *self-nanoemulsifying drug delivery system* yang terdiri dari minyak zaitun:Tween 80:propilen glikol yang selanjutnya didispersikan dalam polimer hidrogel Carbopol. Formula nanoemulgel dilakukan uji sifat fisik selama 42 hari meliputi: organoleptik, viskositas, daya sebar dan daya lekat; kemampuan SPF; serta uji kemampuan melindungi dari sinar UV B yang dilakukan pada kulit tikus wistar menggunakan skor eritema. Analisa statistik uji sifat fisik menggunakan taraf kepercayaan 95% ($p=0,05$). Hasil uji sifat fisik sediaan ZnO terdispersi dalam emulgel stabil selama penyimpanan suhu kamar dengan konsistensi semi padat, dan berwarna putih transparan. Karakteristik fisik meliputi daya sebar, daya lekat, dan viskositas memiliki perbedaan yang bermakna selama proses penyimpanan ($p<0,05$). Hasil uji SPF menunjukkan bahwa sediaan ZnO terdispersi dalam nanoemulgel memiliki nilai SPF 25 (proteksi UV sedang) dan uji *in vivo* menunjukkan eritema sangat sedikit dengan skor 1.

Kata kunci: ZnO; Nanoemulgel; SPF; Eritema kulit; Stabilitas fisik

Abstract. Physical Properties, Sun Protecting Factor, and In Vivo Test of ZnO-dispersed into Nanoemulgel. Topical preparations that have ability as ultraviolet (UV) protective are increasingly in demand along with the increase in the incidence of skin cancer. Sunblock with sun protecting factor (SPF) value of 15-30 is recommended i.e. zinc oxide (ZnO). ZnO is able to block the UV light better than TiO₂. The maximum concentration of ZnO in cosmetic products is limited and it has an irritation effect when it is used extensively. Therefore, an alternative way should be developed in order to optimize the sunblock effect of ZnO. This study purposed to formulate ZnO dispersed into Carbopol-based nanoemulgel. ZnO powder was dispersed into self-nano emulsion formulation consisting of olive oil:Tween 80:propylene glycol followed by dispersion in Carbopol. All formulations were tested for physical properties for 42 days including: organoleptic, viscosity, spreadibility, adhesion, SPF value, and the ability to protect against UV B rays using animal model according to erythema scores. The data was compared statistically along with confidence level of 95% ($p=0.05$). ZnO nanoemulgel physical properties test results were stable during room temperature storage with

a semi-solid consistency, and white transparent color. Physical characteristics including spreadability, adhesion, and viscosity have significant differences every week ($p < 0.05$). The SPF test results showed that the ZnO nanoemulgel had the SPF value of 25 (moderate UV protection) and the in vivo test showed low erythema with score of 1.

Keywords: ZnO; Nanoemulgel; SPF; Erythema skin; Physical stability

1. Pendahuluan

Angka kejadian kanker kulit di Indonesia semakin meningkat, sehingga diperlukan produk yang mampu menangkal pengaruh buruk radiasi sinar ultraviolet (UV) salah satunya sediaan topikal tabir surya. Senyawa tabir surya dengan nilai SPF lebih dari 30 yaitu seng oksida (ZnO) dan titanium oksida. ZnO mampu menghalangi secara fisik spektrum dan kuantum sinar ultraviolet lebih baik dibandingkan TiO₂. Konsentrasi maksimum ZnO pada produk kosmetik adalah 10%, namun memiliki efek iritasi kulit apabila terlalu sering digunakan, sehingga perlu adanya inovasi teknologi formulasi untuk menurunkan konsentrasi ZnO dalam sediaan tabir surya namun tetap memiliki kemampuan UV *protective* yang optimal.

SNEDDS merupakan campuran isotropik dari minyak, surfaktan, dan ko-surfaktan. Pemilihan fase minyak yang sesuai untuk formulasi SNEDDS adalah minyak yang mengandung banyak asam lemak rantai menengah dan panjang (Patel *et al.*, 2011). Minyak zaitun mengandung asam oleat (80%), sehingga memiliki kemampuan *self-emulsifying* yang tinggi dan kapasitas *drug loading* yang besar (Nugraheni, 2012). Tween 80 dipilih sebagai surfaktan karena bersifat hidrofilik dengan nilai HLB 15 dan sediaan SNEDDS yang dihasilkan memiliki persentase transmittan di atas 80% (Diba *et al.*, 2014). Propilen glikol dipilih sebagai ko-surfaktan karena mampu menurunkan tegangan antar muka minyak dalam air dan membantu kerja surfaktan (Patel *et al.*, 2011). Nurdianti *et al.*, (2017) menyatakan pemilihan surfaktan dan ko-surfaktan dilakukan dengan kombinasi 1:1; 2:1; 4:1; 6:1; 8:1; 1:8; 1:6; 1:4 dan 1:2 untuk menghasilkan larutan yang jernih.

Penelitian sebelumnya telah dilakukan yaitu pada perbandingan 8:1 Tween 80 dan propilen glikol mampu menghasilkan globul-globul emulsi yang terdispersi baik dalam medium air. Kombinasi surfaktan (Tween 80) dan fase minyak yang telah dilakukan uji kompatibilitas sebelumnya dapat menampung ZnO 3,2 µg/mL (Wulandari, 2019). Formula SNEDDS yang terdiri dari 9,1% minyak, 81% surfaktan, dan 9,9% ko-surfaktan memiliki *loading dose* ZnO 2,0 mg/g sistem (Wulandari, 2019). SNEDDS terinkorporasi ZnO selanjutnya didispersikan dalam matrik hidrogel dimaksudkan untuk membentuk dispersi koloid yaitu nanoemulsi ZnO dalam hidrogel. Campuran isotropik minyak zaitun-Tween 80-propilen glikol yang mendispersikan ZnO menjadi partikel yang lebih kecil akan membentuk

self-emulsifying ketika bertemu dengan air yang disini adalah matriks hidrogel. Hidrogel memiliki syarat utama berbentuk semi padat, jernih, stabil, transparan, dan mengandung zat aktif yang terdispersi dalam suatu sistem koloid, oleh karena itu, dibuat dalam sediaan nanoemulgel ZnO agar mudah diaplikasikan pada kulit, memiliki penampilan sediaan yang jernih dan elegan, setelah kering meninggalkan film tembus pandang, mudah dicuci dengan air, dan kemampuan penyebarannya baik (Kaur dan Guleri, 2013). Sediaan ZnO basis nanoemulgel berbasis polimer Carbopol belum pernah dilakukan sebelumnya.

Stabilitas nanoemulgel ZnO selama penyimpanan 28 hari pada suhu ruang digunakan untuk memastikan bahwa partikel ZnO stabil dalam matriks pembawanya. Stabilitas fisika dapat diartikan suatu formula sediaan kosmetik tidak berubah secara total sepanjang umur simpannya dan belum mengalami perubahan total dalam penampilan, sifat organoleptik, konsistensi, *caking/coalescence*, mencair, dan berubahnya ukuran partikel. Hal ini akan menyebabkan kehilangan *pharmaceutical elegance*, keseragaman kandungan zat aktif, dan berubahnya profil pelepasan zat aktif. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan sediaan ZnO yang didispersikan pada nanoemulgel berbasis polimer Carbopol untuk peningkatan potensi *sunblock* dari ZnO.

2. Bahan dan Metode

ZnO (Zochem, USA), Olive oil (Batch: MM-180717-KO), VCO (*foodgrade*), tween 80 (Ex German Batch: 3111 Lot.916) dan PEG 400 (X17556), propilen glikol (DOW Chemical Pacific, Singapore), gliserin (DOW Chemical Pacific, Singapore), karbopol 940 (Changcun Petrochemical, Taiwan), trietanolamin (Changcun Petrochemical, Taiwan), nipagin (Batch: 0119115-E), aquabidest (IKA). Semua bahan diperoleh dari pemasok lokal (Bratachem, Surakarta, Indonesia). Kosmetik gel SPF 17 (Merek X) dibeli dari pasaran untuk kontrol positif.

2.1. Formulasi nanoemulgel ZnO

Komponen SNEDDS yang terdiri dari 9,1% minyak zaitun, 81% Tween 80, dan 9,9% PEG 400 dengan bobot total 5,0 g ditimbang dan dicampur, kemudian ditambahkan ZnO dengan dosis 10 mg/g sistem dimasukkan dalam flakon. Campuran dihomogenkan dengan *vortex* selama 1,0 menit dan disonikasi selama 10 menit. Campuran SNEDDS kemudian diinkubasi dengan *waterbath* pada suhu 45°C selama 15 menit hingga homogen. SNEDDS disimpan di suhu ruang selama proses karakterisasi (Savale, 2015). Pengujian ukuran partikel dan zeta potensial dilakukan dengan mengambil 100 µL SNEDDS lalu dilarutkan dalam 5 mL akuades, gojok perlahan, selanjutnya dianalisa menggunakan alat *particle size analyzer* (Horiba SZ-100; Worcestershire, UK).

Hidrogel yang formulanya tersaji pada Tabel 1 dibuat dengan mengembangkan Carbopol dalam air hangat hingga terdispersi sempurna dibantu dengan pengadukan. TEA ditambahkan sebagian dan diaduk hingga terbentuk masa hidrogel yang transparan. Gliserin ditambahkan, dan nipagin yang sudah dilarutkan dalam propilen glikol kemudian diaduk sampai homogen. TEA dan *aquadest* kemudian diaduk dengan kecepatan konstan sampai homogen (Panjaitan *et al.*, 2013). SNEDDS ZnO sejumlah 5,0 g didispersikan dalam basis hidrogel dengan menuangkan larutan SNEDDS secara perlahan ke dalam 95 g hidrogel sambil diaduk dengan homogenizer kecepatan rendah sampai homogen.

Tabel 1. Formula (F) basis hidrogel dengan variasi konsentrasi *gelling agent* Carbopol 940

Nama Bahan	FI (%)	FII (%)	FIII (%)	FIV (%)
Carbopol 940	0,50	0,40	0,35	0,30
Gliserin	10,07	10,08	10,09	10,09
Propilen glikol	5,04	5,04	5,04	5,05
Nipagin	0,05	0,05	0,05	0,05
Trietanolamin	3,78	3,78	3,78	3,78
Akuades	80,56	80,65	80,69	80,73

2.2. Pengujian sifat fisik nanoemulgel ZnO

Sediaan nanoemulgel ZnO disimpan pada suhu kamar $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ dengan RH 60% selama kurun waktu 28 hari. Pengujian dilakukan pada hari pertama dan hari ke-28 yaitu meliputi organoleptis, homogenitas, daya sebar, daya lekat, dan viskositas.

2.2.1. Uji organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan pengamatan secara visual menggunakan panca indera untuk mendiskripsikan bentuk, warna, dan bau dari sediaan ZnO terdispersi dalam nanoemulgel.

2.2.2. Uji homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan mengoleskan 0,5 g gel pada sekeping kaca objek dan dilihat dibawah mikroskop. Sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak ada butiran kasar.

2.2.3. Uji daya sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan menimbang gel sebanyak 0,5 g dan diberi beban 150 g selama 1 menit (Kaur *et al.*, 2010). Daya sebar diukur melalui diameter yang sediaan yang terbentuk dengan jangka sorong (ketelitian 0,01 mm, Mituyoto; Tokyo, Jepang).

2.2.4. Uji daya lekat

Uji daya lekat dilakukan dengan meletakkan 0,5 g hidrogel diatas *objek glass* kemudian ditutup dengan *objek glass* lagi dan diberikan beban 1,0 kg selama 5 menit. Beban seberat 80 g dilepaskan, sehingga menarik *objek glass* bagian bawah. Waktu yang diperlukan hingga

kedua *objek glass* terlepas dicatat sebagai daya lekat (Niyogi *et al.*, 2012).

2.2.5. Uji viskositas

Uji viskositas dilakukan dengan alat viskometer RION, sampel gel dimasukkan ke dalam *beaker glass* dan diletakkan di bawah gantungan spindel, kemudian spindel diturunkan hingga batas tercelup ke dalam sediaan ZnO terdispersi dalam nanoemulgel. Rotor dinyalakan dan diamati jarum merah pada skala, kemudian dibaca angka yang ditunjukkan oleh jarum tersebut (Sayuti, 2015).

2.3. Uji aktivitas sediaan secara *in vitro* dan *in vivo*

Sebanyak 100 mg gel diencerkan menggunakan akuades hingga 10,0 mL, kemudian diambil 1,0 mL dan dimasukkan dalam labu ukur 10,0 mL ditambah akuades sampai batas. Larutan disaring menggunakan kertas Whatman No.1 selanjutnya dilakukan pengukuran serapan menggunakan spektrofotometer UV/Vis (Thermo Genesys-10; Waltham, MA) pada rentang panjang gelombang 320-290 nm setiap interval 5 nm dan *blanko* yang digunakan yaitu akuades. Hasil serapan yang didapat pada masing masing dosis dicatat dan dihitung nilai SPF (Yulianti *et al.*, 2016). Sebagai pembanding diukur pula nilai absorbansi basis nanoemulgel tanpa ZnO, dan produk dengan nilai SPF 17.

Pengujian *in vivo* menggunakan hewan uji dilakukan berdasarkan izin Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta No.1705/A.01/KEPK-FKUMS/IX/2018 untuk melindungi subjek penelitian atau responden. Hewan uji yang digunakan adalah tikus jantan galur wistar dengan berat badan 200 g dan berusia 2-3 bulan dengan masing-masing kelompok percobaan tiga ekor tikus. Empat kelompok hewan uji diberikan perlakuan, yaitu kontrol negatif (tidak diolesi tabir surya), kontrol positif (diolesi gel tabir surya yang ada dipasaran) dan perlakuan (diolesi ZnO terdispersi dalam emulgel). Punggung tikus dicukur dengan luas 3x4 cm dan diolesi bahan uji. Kontak bahan uji dengan punggung tikus yang telah dicukur yaitu selama 1 jam kemudian diradiasi dengan lampu *exoterra* selama 24 jam. Setelah 24 jam luas eritema yang terjadi dihitung dengan menggunakan jangka sorong (Wulandari, 2017).

2.4. Analisa Data

Hasil evaluasi sifat fisik ZnO terdispersi dalam emulgel meliputi viskositas, daya sebar, dan daya lekat dianalisis dengan *One-Way* ANOVA dan dilanjutkan uji *Post-Hoc* LSD. Hasil analisis tidak berbeda signifikan dengan $p\text{-value} > 0,05$. Nilai kemampuan tabir surya dianalisis menggunakan uji *One-Way* ANOVA dan dilanjutkan uji *Post-Hoc* LSD kemudian dibandingkan dengan tabel kemampuan tabir surya secara *in vitro* dan *in vivo*.

3. Hasil dan Pembahasan

Hasil dari optimasi formula SNEDDS menunjukkan perbandingan 1:9:1 memiliki persen transmitan mendekati *blanko* yaitu 100,38%. Komposisi surfaktan dan ko-surfaktan akan memberikan efisiensi emulsifikasi yang baik pada konsentrasi surfaktan >75% dan emulsifikasi secara spontan tidak efektif apabila konsentrasi surfaktan <50% (Mahmoud *et al.*, 2013). Hasil karakterisasi formula optimal menunjukkan nilai transmitan $92,16 \pm 0,09\%$; pH $7,31 \pm 0,04$; ukuran partikel 152,7 nm; indeks polidisperse 0,58; potensial zeta -28,5 mV. Nilai PI pada pengukuran partikel digunakan untuk menggambarkan homogenitas partikel nanoemulsi yang memiliki rentang 0,0 sampai 1,0 (Pratiwi *et al.*, 2017). Ukuran partikel yang kecil disertai dengan nilai potensial zeta yang besar dapat meningkatkan stabilitas nanoemulsi secara kinetik. Hal ini berkaitan dengan efek gerak Brown yang semakin meningkat ketika ukuran partikel semakin kecil, sehingga kecenderungan terjadinya agregasi berkurang dan stabilitas emulsi meningkat (Jafari and McClements, 2018). Hasil nilai potensial zeta dari formula optimal SNEDDS yaitu -28,5 mV. Rentang nilai potensial zeta untuk dapat mempertahankan stabilitas yaitu kurang dari -30 mV atau lebih dari +30 dimana pada rentang tersebut mampu memberikan muatan permukaan partikel yang signifikan untuk terjadinya tolak-menolak. Jika semua partikel memiliki nilai potensial zeta negatif yang besar, maka partikel tersebut memiliki gaya tolak menolak yang semakin besar untuk mencegah terjadinya agregat dan timbulnya fase pemisahan (Jafari & McClements, 2018).

Pembuatan hidrogel dilakukan dengan mengoptimasi basis hidrogel yaitu Carbopol 940 sebagai *gelling agent*. Carbopol 940 dipilih untuk dioptimasi karena memiliki viskositas yang tinggi dan penampakan yang lebih jernih dibandingkan dengan Carbopol 934 (Rowe *et al.*, 2009). Penambahan TEA (trietanolamin) dengan konsentrasi 1% dilakukan untuk menetralkan sifat asam dari Carbopol 940, sedangkan penambahan gliserin dan propilen glikol digunakan sebagai humektan (pelembab sediaan) dan *emollient* (menjaga kehilangan air dari sediaan). Nipagin sebagai pengawet ditambahkan dengan melarutkan ke dalam propilen glikol karena memiliki kelarutan dalam lima bagian propilen glikol. Uji pH dilakukan untuk melihat keasaman sediaan hidrogel, sehingga tidak menimbulkan iritasi pada kulit. Hasil uji pH dari empat formula menunjukkan semua formula memenuhi syarat sediaan hidrogel. Nilai pH yang dipersyaratkan untuk sediaan tabir surya berdasarkan SNI 16-4952-1998 yaitu berkisar antara 4- 7,5 (Gurning, 2016). Uji daya sebar dilakukan untuk menjamin tersebarnya hidrogel saat diaplikasikan ke kulit karena basis merupakan faktor yang menentukan kecepatan pelepasan obat yang nantinya akan mempengaruhi khasiat obat. Daya sebar merupakan bagian dari psikoreologi yang dapat dijadikan parameter *acceptabilitas*

(Basha *et al.*, 2011). Hasil uji daya sebar yang memenuhi syarat yaitu F3 (Carbopol 0,07 gram) dengan diameter 5,4 cm. Daya sebar yang dipersyaratkan untuk sediaan hidrogel yaitu 5-7 cm (Kaur *et al.*, 2010). Pengujian viskositas dilakukan untuk mengetahui kekentalan sediaan hidrogel. Hasil uji viskositas yang memenuhi syarat yaitu F2 dan F3 dengan kekentalan 100 dan 180 dPas. Viskositas hydrogel yang baik berada pada rentang 50-1000 dPas, dengan viskositas optimal 200 dPas (Nurahmanto *et al.*, 2017) (Tabel 1), sehingga dipilih F3 karena memenuhi syarat viskositas dan daya sebar yang optimum.

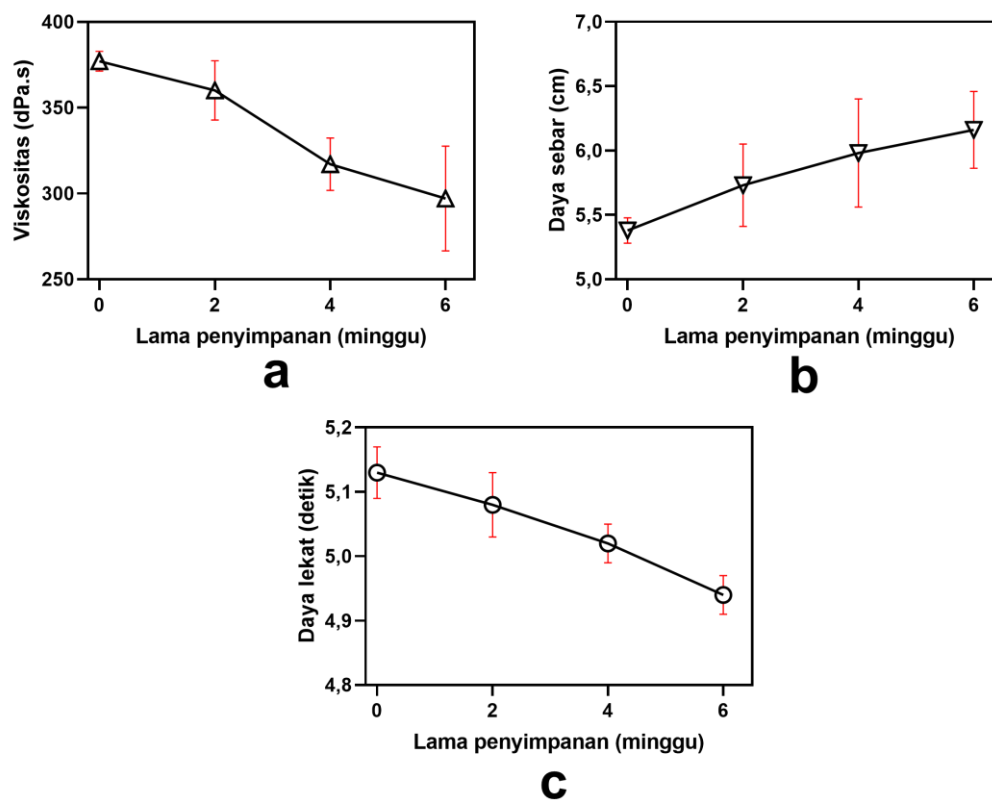
3.1. Uji sifat fisik ZnO terdispersi dalam nanoemulgel

Viskositas merupakan tahanan dari suatu cairan yang mengalir, semakin besar tahanan maka semakin besar pula viskositasnya. Hasil rata-rata uji daya lekat pada minggu ke-0 sebesar $376,66 \pm 5,77$ dPas, minggu ke-2 sebesar $360 \pm 17,32$ dPas, minggu ke-4 sebesar $316,67 \pm 15,27$ dPas (Gambar 1a). Nilai viskositas hidrogel yang baik berada pada rentang 50-1000 dPas, dengan viskositas optimal 200 dPas (Nurahmanto *et al.*, 2017). Hasil tersebut menunjukkan bahwa perbedaan viskositas yang signifikan terjadi pada minggu ke-0 dengan minggu ke-4, minggu ke-1 dengan minggu ke-4, dan minggu ke-2 dengan minggu ke-4, sehingga dapat diketahui stabilitas ZnO terdispersi dalam nanoemulgel selama masa penyimpanan 4 minggu mengalami penurunan viskositas dimungkinkan karena basis hidrogel menurun konsistensinya pada suhu kamar.

Daya sebar yang baik untuk sediaan hidrogel yaitu 5-7 cm (Kaur *et al.*, 2010). Semakin besar daya sebar sediaan hidrogel yang diberikan, maka kemampuan zat aktif untuk menyebar dan kontak dengan kulit semakin luas (Niazi, 2004). Hasil rata-rata uji daya sebar (Gambar 1b) pada minggu ke-0 sebesar $5,38 \pm 0,10$ cm, minggu ke-2 sebesar $5,73 \pm 0,32$ cm, minggu ke-4 sebesar $5,98 \pm 0,25$ cm. Hasil uji normalitas (*Shapiro-Wilk*) menunjukkan data yang terdistribusi normal dengan $p\text{-value} > 0,05$ dan hasil uji homogenitas menunjukkan data yang homogen dengan $p\text{-value} > 0,05$, sehingga syarat uji *One-Way* ANOVA terpenuhi. Hasil *One-Way* ANOVA diperoleh nilai signifikansi $p\text{-value} < 0,05$ yang menunjukkan paling tidak terdapat perbedaan daya sebar yang signifikan pada dua kelompok minggu. Analisis lanjutan yang dilakukan yaitu uji *Post Hoc Least Significance Different* (LSD) bertujuan untuk mengetahui kelompok minggu manakah yang memiliki perbedaan signifikan. Hasil tersebut menunjukkan bahwa perbedaan daya sebar yang signifikan terjadi pada minggu ke-0 dengan minggu ke-4 dan minggu ke-2 dengan minggu ke-0. Daya sebar yang semakin meningkat seiring dengan menurunnya viskositas matrik hidrogel.

Pengujian daya lekat (Gambar 1c) dilakukan untuk mengetahui kemampuan gel dalam melapisi permukaan kulit secara kedap, tidak menyumbat pori-pori serta tidak menyumbat

fungsi fisiologis kulit. Hasil rata-rata uji daya lekat pada minggu ke- 0 sebesar $5,13 \pm 0,04$ detik, minggu ke- 2 sebesar $5,08 \pm 0,05$ detik, minggu ke-4 sebesar $5,02 \pm 0,03$ detik, dan minggu ke-6 sebesar $4,94 \pm 0,03$ detik. Semakin lama sediaan melekat pada kulit maka semakin lama ZnO tinggal pada permukaan kulit untuk melindungi kulit dari bahaya sinar, sehingga semakin efektif dalam penggunaannya (Suena *et al.*, 2017).



Gambar 1. Profil perubahan viskositas (a), daya sebar (b), dan daya lekat (c) selama 6 minggu penyimpanan pada uji sifat fisik ZnO terdispersi dalam nanoemulgel

3.2. Uji *in vitro* sediaan ZnO terdispersi dalam nanoemulgel

Metode yang digunakan untuk menentukan nilai SPF yaitu metode LMbanga, 2014. Hasil yang didapatkan dari uji *in vitro* yaitu SNEDDS terinkorporasi ZnO memiliki nilai SPF 16,40. ZnO terdispersi dalam emulgel memiliki nilai SPF 24,54. Peningkatan nilai SPF ZnO terdispersi dalam emulgel dikarenakan terbentuk nanoemulsi antara SNEDDS dengan basis hidrogel dan efek ZnO. Pengukuran nilai SPF juga dilakukan pada sistem SNEDDS dan basis hidrogel untuk mengetahui pengaruh sistem SNEDDS dan basis hidrogel terhadap nilai SPF ZnO terdispersi dalam nanoemulgel. Komposisi SNEDDS (*olive oil*:Tween 80:propilen glikol) memiliki nilai SPF 4,78, sedangkan basis hidrogel (Carbopol, trietanolamin, propilen glikol, nipagin, dan gliserin) memiliki nilai SPF 3,07. Hasil pengukuran absorbansi menunjukkan nilai SPF sistem SNEDDS dan basis hidrogel memiliki pengaruh terhadap peningkatan nilai SPF ZnO terdispersi dalam nanoemulgel. Hasil ini menunjukkan bahwa

pembuatan sediaan ZnO terdispersi dalam nanoemulgel memberikan aktivitas yang lebih efektif sebagai tabir surya dibandingkan dengan pembuatan hidrogel ZnO yang memiliki nilai SPF 8,32 (Tabel 2). Perhitungan nilai SPF juga dilakukan pada sediaan emulgel di pasaran dengan klaim SPF 17 dengan tujuan untuk melihat validasi metode yang digunakan. Hasil yang didapatkan dari perhitungan menggunakan metode (Lmbanga, 2014) yaitu memiliki nilai SPF 15,28. Hasil penentuan nilai SPF tidak berbeda jauh dengan yang tertulis dilabel kemasan. ZnO terdispersi dalam nanoemulgel memiliki nilai SPF 24,54 maka apabila digunakan akan bertahan selama $30 \times 24,54$ menit = 736,20 menit sama dengan 12 jam 27 menit di bawah paparan sinar matahari. Formula SNEDDS terinkorporasi ZnO memiliki nilai SPF 16,40 yang berarti akan melindungi dari paparan UV B bertahan selama 8 jam 20 menit.

Tabel 2. Hasil uji *in vitro* yaitu nilai SPF dalam pelarut air menggunakan metode spektrofotometri UV VIS

Sampel	Nilai SPF \pm SE	Kemampuan <i>UV Protection</i>
SNEDDS kosong	4,78 \pm 0,04	Minimum
ZnO terdispersi SNEDDS	16,40 \pm 0,11	Medium
Basis hidrogel	3,07 \pm 0,03	Minimum
ZnO terdispersi nanoemulgel	25,0 \pm 0,09	Medium
Hidrogel ZnO	8,32 \pm 0,02	Minimum
<i>Brand product gel SPF 17</i>	15,28 \pm 0,01	Medium

3.3. Uji *in vivo* formula optimum ZnO terdispersi dalam nanoemulgel

Pengujian aktivitas tabir surya secara *in vivo* dilakukan menggunakan hewan uji tikus putih dengan tiga kelompok perlakuan, yaitu kontrol positif, kontrol negatif, dan ZnO terdispersi dalam nanoemulgel. Kontrol positif yang digunakan yaitu sediaan gel tabir surya di pasaran dengan nilai SPF 17 untuk membandingkan ZnO terdispersi dalam nanoemulgel. Berdasarkan waktu yang telah ditentukan untuk mengamati efek tabir surya yang dilakukan pada hewan uji tikus putih, dibutuhkan waktu 24 jam agar dapat melihat efek dari kontrol yang diberikan (Wulandari *et al.*, 2017). Kelompok kontrol negatif memiliki nilai eritema 3 (eritema moderat) dimana punggung tikus membentuk kerak dan merah menyala karena tidak ada perlakuan atau perlindungan tabir surya (Gambar 2).

Kelompok kontrol positif digunakan sediaan gel di pasaran dengan nilai SPF 17 memiliki nilai eritema 2 (eritema terbatas jelas) yang menunjukkan gel dengan SPF 17 belum mampu melindungi punggung tikus dari sinar UV. Kelompok perlakuan diberikan sediaan SNEDDS terinkorporasi ZnO dan ZnO terdispersi dalam nanoemulgel yang memberikan hasil tidak terjadi eritema setelah dibuat dalam sediaan ZnO terdispersi dalam nanoemulgel yang mengindikasikan mampu melindungi kulit dari sinar UV B (Tabel 3). Hasil

tersebut menunjukkan bahwa antar kelompok memiliki perbedaan nilai eritema yang signifikan, sehingga dapat diketahui perbedaan perlakuan pada hewan uji.



Gambar 2. Hasil pengujian eritema ZnO terdispersi dalam nanoemulgel pada punggung tikus.

Tabel 3. Hasil uji in vivo berdasarkan *erithema score* pada kulit punggung tikus jantan galur Wistar

Kelompok Uji	Diameter area eritema (mm) ± SE	Nilai eritema	Kesimpulan
Kontrol negatif	32,33 ± 0,14	3	Medium-tinggi
Produk pembanding (SPF 17)	26,51 ± 0,26	2	Medium
ZnO terdispersi dalam nanoemulgel	1,74 ± 0,07	1	Minimum

4. Kesimpulan

Hasil uji sifat fisik ZnO terdispersi dalam nanoemulgel selama penyimpanan selama 28 hari menunjukkan hasil cukup stabil selama 28 hari penyimpanan meliputi daya sebar, daya lekat, dan viskositas, walaupun hasil pengujian memiliki perbedaan signifikan tiap minggunya ($p < 0,05$), namun masih dalam rentang memenuhi persyaratan sesuai standar sediaan gel yaitu viskositas $316,67 \pm 15,27$ dPas; daya sebar $5,98 \pm 0,25$ cm; daya lekat $5,02 \pm 0,03$ detik. ZnO terdispersi ke dalam nanoemulgel memiliki kemampuan tabir surya secara *in vitro* dengan nilai SPF 25,0 (proteksi sedang) dan *in vivo* dengan skor 1 (terjadi eritema sangat sedikit).

Ucapan Terimakasih

LPPM (Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat) Universitas Sebelas Maret atas Hibah Dana Penelitian Mandiri Aktif.

Deklarasi konflik kepentingan

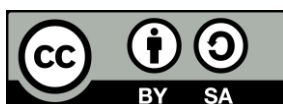
Semua author menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan naskah ini.

Daftar Pustaka

Basha, B.N., Prakasam, K., and Goli, D. (2011). Formulation and Evaluation of Gel Containing Fluconazole-Antifungal Agent. *Int J Drug Dev Res*, 3(4): 119- 127.

- Diba, R.F., Yasni, S., and Yuliani, S. (2014). Nanoemulsifikasi Spontan Ekstrak Jintan Hitam dan Karakteristik Produk Enkapsulasinya (Spontaneous Nanoemulsification of Black Cumin Extract and the Characteristics of Encapsulation Product). *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, 25(2): 134
- Gurning, H.E.T. (2016). Formulasi Sediaan Losio Dari Ekstrak Kulit Buah Nanas (*Ananas Comosus L.(Merr)*) Sebagai Tabir Surya. *Pharmacon*, 5(3): 2302- 2493.
- Jafari, S.M. (Eds.), and McClements, D.J. (Eds.). (2018). *Nanoemulsion: Formulation, Applications, and Characterization*. Academic Press. UK.
- Kaur, L.P., Garg, R., and Gupta, G.D. (2010). Development and Evaluation of Topical Gel of Minoxidil From Different Polymer Bases in Application of Alopecia. *Int. J. Pharmacy and Pharm. Sci*, 2(1): 43-47.
- LMBanga. (2014). *Sun Protection Factor of Cosmetic Formulation made in Kinshasa (DR Congo) by In Vitro Method Using UV-VIS Spectrophotometer*. Departement de Chimie. Faculte des Sciences. Universite de Kinshasa. Democratic Republik of Congo.
- Mahmoud, H., Al-Suwayeh, S., and Elkadi, S. (2013). Design and Optimization Of Self-Nanoemulsifying Drug Delivery Systems of Simvastatin Aiming Dissolution Enhancement. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 7(22): 1482-1500.
- Nugraheni, K. (2012). Pengaruh Pemberian Minyak Zaitun Ekstra Virgin Terhadap Profil Lipid Serum Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Strain Sprague Dawley Hiperkolesterolemia. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.
- Nurahmanto, D., Mahrifah, I.R., Azis, R.F.N.I., and Rosyidi, V.A. (2017). Formulasi Sediaan Gel Dispersi Padat Ibuprofen: Studi Gelling Agent dan Senyawa Peningkat Penetrasi. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 3(1): 96-105.
- Nurdianti, L., Aryani, R., and Indra, I. (2017). Formulasi dan Karakterisasi SNE (Self Nanoemulsion) Astaxanthin dari Haematococcus pluvialis sebagai Super Antioksidan Alami. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, 4(1): 36-42.
- Niazi, S.K. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulations*. CRC Press.
- Niyogi, P., Raju, N.J., Reddy, P.G., and Rao, B.G. (2012). Formulation and Evaluation of Anti-inflammatory Activity of Solanum Pubescens Wild Extracts Gel on Albino Wistar Rats. *International Journal of Pharmacy*, 2(3): 484-490.
- Kaur, L.P., Guleri, T.K. (2013). Topical gel: A Recent Approach for Novel Drug Delivery, *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Science*, 3(17):1-5.
- Panjaitan, E.N., Saragih, A., and Purba, D. (2013). Formulasi Gel Dari Ekstrak Rimpang Jahe Merah (*Zingiber Officinale Roscoe*), *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*, 1(1): 9-20.
- Patel, J., Patel, A., Raval, M., and Sheth, N. (2011). Formulation and Development of a Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System of Irbesartan. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research*, 2(1): 9-15.
- Pratiwi, L., Fudholi, A., Martien, R., and Pramono, S. (2017). Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) for Topical Delivery of Mangosteen Peels (*Garcinia Mangostana L.*): Formulation Design and In Vitro Studies. *Journal of Young Pharmacists*, 9(3).
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Quinn, M.E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6th Edition*, Pharmaceutical Press, London.
- Savale, K.S. (2015). A Review-Self Nanoemusifying Drug Delivery System (SNEDDS), *International Journal of Research in Pharmaceutical and Nano Science*, 4(6): 385-397.
- Sayuti, N.A. (2015). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata L.*). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 5(2): 74-82.

- Suena, N.M.D.S., Antari, N.P.U., and Cahyaningsih, E. (2017). Physical Quality Evaluation Of Body Butter Formulation From Etanol Extract Of Mangosteen (*Garcinia Mangostana L.*) Rind. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 15(1): 63-69.
- Wulandari, S.S. (2017). Aktivitas Perlindungan Tabir Surya Secara *In Vitro* dan *In Vivo* dari Krim Ekstrak Etanol Daun Soyogik (*Saurauia bracteosa DC*). *Pharmacon*, 6(3).
- Wulandari, W., Ermawati. E.D., Yugatama, A. (2019). Optimization SNEDDS (Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System) of ZnO that dispersed into Hydrogel Matrix as UV-Protective. IOP Conf. Series : *Material Science and Engineering* 578 (2019) 012058. International Conference on Advanced Material For Better Future 2018.
- Yulianti, E., Adelsa, A., and Putri, A. (2016). Penentuan nilai SPF (*Sun Protection Factor*) Ekstrak Etanol 70% Temu Mangga (*Curcuma mangga*) dan Krim Ekstrak Etanol 70% Temu Mangga (*Curcuma mangga*) secara *In Vitro* Menggunakan Metode Spektrofotometri. *Majalah Kesehatan FKUB*, 2(1).



© 2020 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International (CC BY-SA 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>).