# BAB V
# PEMBAHASAN

## 5.1 Optimasi Jenis Surfaktan dan Kosurfaktan

Optimasi jenis surfaktan dan kosurfaktan merupakan tahap penting dalam formulasi SNEDDS karena hal ini secara signifikan menentukan kemampuan sistem tersebut untuk membentuk nanoemulsi yang jernih dan stabil saat didispersikan dalam medium air. Surfaktan berfungsi untuk mengurangi tegangan antarmuka antara fase minyak dan air, sedangkan kosurfaktan berfungsi untuk meningkatkan fleksibilitas antarmuka, sehingga proses emulsifikasi dapat berlangsung lebih cepat dan menghasilkan ukuran droplet yang lebih kecil[76,78].

Berdasarkan hasil optimasi yang ditunjukkan pada Tabel 4.1 dan Gambar 4.1, empat kombinasi surfaktan dan kosurfaktan telah diuji, yaitu Tween 20 & Prolipen Glikol (Smix 1), Tween 20 & PEG 400 (Smix 2), Tween 80 & Propilen Glikol (Smix 3 ), dan Tween 80 & PEG 400 (Smix 4). Pengamatan visual menunjukkan bahwa hanya Smix 4 yang menghasilkan campuran jernih, sedangkan Smix 1, Smix 2, dan Smix 3 masih tampak keruh.

Kejernihan merupakan salah satu parameter awal yang digunakan untuk menilai keberhasilan pembentukan sistem SNEDDS. Sistem yang jernih menunjukkan bahwa komponen minyak, surfaktan, dan kosurfaktan sangat kompatibel, sehingga memungkinkan terbentuknya dispersi dengan ukuran droplet yang sangat kecil. Sebaliknya, sistem yang keruh mengindikasikan bahwa proses emulsifikasi belum berlangsung secara optimal atau masih terdapat droplet besar yang menyebabkan hamburan cahaya[76,77].

Pada penelitian ini, kombinasi Tween 80 dan PEG 400 (Smix 4) menghasilkan penampilan yang paling jernih dibandingkan dengan kombinasi lainnya. Hal ini mungkin disebabkan oleh karakteristik Tween 80, yang memiliki nilai Keseimbangan Hidrofilik-Lipofilik (HLB) sekitar 15, sehingga sangat efektif untuk membentuk emulsi miyak dalam air (O/W). selain itu, Tween 80 memiliki rantai asam oleat yang lebih panjang daripada Tween 20, yang meningkatkan afinitasnya terhadap fase minyak dan menghasilkan stabilisasi yang lebih baik pada antarmuka minyak dan air[76,78].

PEG 400, sebagai kosurfaktan, juga memainkan peran penting dalam meningkatkan kemampuan emulsifikasi sistem. PEG 400 memiliki sifat hidrofilik yang tinggi dan dapat meningkatkan fluiditas lapisan anatamuka, sehingga mengurangi tegangan permukaan secara lebih efektif. Penurunan tegangan antarmuka inimemungkinkan pembentukan droplet yang lebih kecil dengan terbentuknya campuran yang jernih pada Smix 4[78].

Sebaliknya, kombinasi Tween 20 dengan propilen glikol dan PEG 400 (Smix 1 dan Smix 2) menghasilkan sistem yang tetap keruh. Hal ini menunjukkan bahwa kemampuan Tween 20 dalam menstabilkan fase minyak yang digunakan dalam penelitian ini belum optimal. demikian pula, pada kombinasi Tween 80 dan propilen glikol (Smix 3), sistem tersebut masih menunjukkan kekeruhan, yang menunjukkan bahwa propilen glikol kurang efektif dalam meningkatkan fleksibilitas lapisan antarmuka dibandingkan dengan PEG 400 dalam formulasi yang digunakan[77,78].

Keberhasilan pembentukan sistem SNEDDS sangat dipengaruhi oleh pemilihan kombinasi surfaktan dan kosurfaktan yang tepat. Surfkaktan nonionik dengan nilai HLB tinggi diketahui dapat mengurangi tegangan anatrmuka antar fase minyak dan fase air, sedangkan kosurfaktan berperan meningkatkan fleksibilitas lapisan antarmuka, sehingga membuat proses emulsifikasi menjadi lebih efektif. Kombinasi kedua komponen ini dapat menghasilkan droplet berskala nano, yang ditandai dengan pembentukan emulsi yang jernih dan homogen. Semakin kecil ukuran droplet yang terbentuk, semakin besar luas permukaan yang tersedia, sehingga berpotensi meningkatkan pelepasan dan penyerapan bahan aktif[76–78].

Berdasarkan hasil optimasi yang diperoleh, kombinasi Tween 80 sebagai surfaktan dan PEG 400 sebagai kosurfaktan (Smix 4) menghasilkan campuran yang paling jernih dibandingkan dengan kombinasi ini, yang menunjukkan kompatibilitas yang baik antara komponen-komponen sistem. Kejernihan yang dihasilkan menunjukkan bahwa Tween 80 dan PEG 400 mampu bekerja secara sinergis untuk mengurangi tegangan antarmuka dan memfasilitasi pembentukan droplet kecil. Oleh karena itu, kombinasi Smix 4 dipilih untuk tahap formulasi selanjutnya karena memiliki kemampuan emulsifikasi yang lebih baik dan diharapkan dapat menghasilkan sistem SNEDDS yang lebih stabil dibandingkan dengan kombinasi surfaktan dan kosurfaktan lain yang diuji dalam penelitian ini.

### 5.2 Optimasi Rasio Surfaktan dan Kosurfaktan

Mengoptimalkan perbandingan surfaktan dan kosurfaktan merupakan langkah penting dalam pengembangan formulasi SNEDDS karena perbandingan kedua komponen ini memengaruhi kemampuan sistem untuk memebentuk nanoemulsi yang jernih dan stabil. Surfaktan mengurangi tegangan antarmuka antar fase minyak dan air, sedangkan kosurfaktan membantu meningkatkan fleksibilitas lapisan antarmuka, sehingga proses emulsifikasi dapat berlangsung lebih cepat dan menghasilkan droplet yang lebih kecil[76,78].

Pada penelitian ini, optimasi dilakukan dengan menggunakan kombinasi surfkatan Tween 80 dan Kosurfaktan PEG 400 dengan variasi rasio 1:1, 2:1, dan 3:1 pada konsentrasi Smix berkisar antar 10-90%. Berdasarkan pengamatan visual yang ditunjukkan pada Gambar 4.2, perbandingan 1:1 menghasilkan campuran yang paling jernih, sedangkan perbandingan 2:1 dan 3:1 masih menunjukkan penampilan yang keruh. Kejernihan sistem merupakan indikator awal keberhasilan pembentukan SNEDDS karena menunjukkan bahwa komponen formulasi memiliki kompatibilitas yang baik dan mampu membentuk dispersi yang homogen[76].

Selain dilakukan pengamatan visual, optimasi rasio surfaktan dan kosurfaktan juga dievaluasi menggunakan uji % transmitansi sebagaimana ditunjukkan pada Tabel 4.2. Persen transmitansi digunakan untuk menilai kejernihan nanoemulsi secara kuantitatif. Semakin tinggi nilai transmitansi dan semakin mendekati 100%, maka sistem yang terbentuk semakin jernih, yang mengindikasikan terbentuknya droplet berukuran nano sehingga hamburan cahaya menjadi semakin kecil[73].

Berdasarkan hasil uji persen transmitansi, pada konsentrasi Smix 50%, rasio 1:1 menghasilkan nilai transmitansi sebesar 91,60 ± 0,08%, lebih tinggi dibandingkan rasio 3:1 sebesar 85,63 ± 0,05%, sedangkan rasio 2:1 hanya menghasilkan nilai transmitansi sebesar 26,43 ± 0,61%. Nilai transmitansi yang sangat rendah pada rasio 2:1 menunjukkan bahwa sistem masih keruh akibat proses emulsifikasi yang kurang optimal, sehingga diperkirakan masih terbentuk droplet berukuran relatif besar. Sementara itu, nilai transmitansi yang lebih tinggi pada rasio 1:1 menunjukkan bahwa kombinasi Tween 80 dan PEG 400 mampu menghasilkan sistem yang lebih jernih dengan ukuran droplet yang lebih kecil dibandingkan rasio lainnya[73].

Pada konsentrasi Smix 60%, seluruh rasio mengalami peningkatan nilai transmitansi, yaitu 99,23 ± 0,12% pada rasio 1:1**,** 92,60 ± 0,22% pada rasio 2:1, dan 100,57 ± 0,05% pada rasio 3:1. Meskipun demikian, peningkatan konsentrasi Smix berarti penggunaan surfaktan dan kosurfaktan yang lebih banyak. Dalam pengembangan formulasi SNEDDS, penggunaan surfaktan dalam jumlah yang lebih rendah tetap diutamakan selama telah mampu menghasilkan sistem yang jernih dan stabil, karena konsentrasi surfaktan yang tinggi berpotensi meningkatkan risiko iritasi serta kurang efisien dari segi formulasi[76,78].

Oleh karena itu, rasio Tween 80 dan PEG 400 sebesar 1:1 pada konsentrasi Smix 50% dipilih sebagai formulasi optimum karena telah menghasilkan sistem yang jernih secara visual serta memiliki nilai % transmitansi yang paling tinggi dibandingkan rasio lainnya pada konsentrasi tersebut, yaitu 91,60 ± 0,08%. Hasil ini menunjukkan bahwa pada konsentrasi 50% telah terjadi keseimbangan yang baik antara surfaktan dan kosurfaktan dalam menurunkan tegangan antarmuka dan membentuk nanoemulsi. Dengan demikian, formulasi tersebut dinilai telah mampu menghasilkan sistem SNEDDS yang baik tanpa memerlukan peningkatan konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan, sehingga lebih efisien untuk digunakan pada tahap formulasi selanjutnya[73,76].

### 5.3 Pembuatan Sediaan SNEDDS Minyak Argan

Formula SNEDDS minyak argan ini didasarkan pada hasil pengujian optimasi jenis surfaktan, kosurfaktan, rasio Smix, dan persentase transmitansi. Formulasi yang dipilih terdiri dari 3% minyak argan sebagai bahan aktif, 25% Tween 80 sebagai surfaktan, 25% PEG 400 sebagai kosurfaktan, dan 0,01% BHT sebagai antioksidan.

Penggunaan 3% minyak argan dalam formulasi dipilih berdasarkan efektivitas bahan aktif dan kemampuan sistem SNEDDS untuk menjaga stabilitas formulasi. Minyak argan dikenal mengandung berbagai senyawa bioaktif, seperti asam oleat, asam linoleat, tokoferol, fitosterol, dan senyawa fenolik, yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi. Senyawa-senyawa ini berperan dalam menetralkan radikal bebas, mengurangi stres oksidatif, dan melindungi struktur kolagen dan elastin pada kulit, yang memainkan peran penting dalam proses penuaan. Oleh karena itu, minyak argan banyak digunakan sebagai bahan aktif dalam produk anti-penuaan[24].

Konsentrasi 3% dipilih berdasarkan kemampuan sistem SNEDDS untuk meningkatkan kelarutan, dispersi, dan ketersediaan bahan bioaktif melalui pembentukan nanoemulsi secara spontan saat kontak dengan media berair. Peningkatan luas permukaan tetesan yang dihasilkan oleh sistem SNEDDS memungkinkan distribusi bahan aktif yang lebih baik, sehingga memungkinkan efek antioksidan dan anti-penuaan yang optimal bahkan pada konsentrasi minyak argan yang relatif rendah. Selain itu, penggunaan minyak argan dalam jumlah sedang dapat membantu menjaga emulsifikasi sendiri dan menghasilkan sistem yang lebih stabil daripada penggunaan fase minyak yang berlebihan[63].

Efektivitas minyak argan sebagai agen anti-penuaan telah dilaporkan oleh Bucetta dkk, yang menunjukkan bahwa aplikasi topikal minyak argan secara signifikan meningkatkan elastisitas kulit setelah 60 hari penggunaan. Efek ini dikaitkan dengan kandungan tokoferol dan asam lemak tak jenuh, yang menjaga kelembapan kulit, meningkatkan fungsi penghalang kulit, dan melindungi kulit dari kerusakan radikal bebas. Oleh karena itu, penggunaan 3% minyak argan dalam formulasi ini diharapkan cukup untuk memberikan aktivitas anti-penuaan, terutama karena sistem SNEDDS dapat meningkatkan pengiriman bahan aktif, sehingga memungkinkan efektivitas bahkan pada konsentrasi yang relatif rendah[24].

Tween 80 dipilih sebagai surfaktan karena memiliki nilai Keseimbangan Hidrofilik-Lipofilik (HLB) yang tinggi, yang dapat mengurangi tegangan antarmuka antara fase minyak dan udara serta memfasilitasi pembentukan nanoemulsi yang stabil. PEG 400 digunakan sebagai kosurfaktan untuk meningkatkan lapisan antarmuka dan membantu emulsifikasi. Sementara itu, BHT ditambahkan sebagai antioksidan untuk melindungi komponen kaya asam lemak tak jenuh minyak argan dari oksidasi selama penyimpanan. Kombinasi komponen-komponen ini diharapkan dapat menghasilkan sistem SNEDDS yang stabil, jernih, dan efektif untuk menghantarkan senyawa aktif minyak argan sebagai agen anti-aging[63,79].

### 5.4 Karakterisasi Sediaan SNEDDS Minyak Argan

#### A. Uji Sentrifugasi

Uji sentrifugasi dilakukan untuk mengevaluasi stabilitas fisik formulasi SNEDDS di bawah gaya gravitasi yang dipercepat. Uji ini bertujuan untuk menentukan kemampuan sistem dalam mempertahankan homogenitasnya serta mendeteksi potensi ketidakstabilan fisik, seperti koalesensi, flokulasi, kremasi, atau pemisahan fasa. Dalam sistem SNEDDS yang stabil, droplet

yang terbentuk tetap tersebar secara merata meskipun dikenai gaya sentrifugal yang tinggi[50].

Berdasarkan hasil uji pada Tabel 4.6, formulasi SNEDDS minyak argan tidak menunjukkan pemisahan fase selama periode pengamatan dari menit ke-30 hingga menit ke-300. Tidak adanya pemisahan fasa menunjukkan bahwa sistem tersebut memiliki stabilitas fisik yang baik dan mampu mempertahankan homogenitasnya selama proses sentrifugasi. Hasil ini menunjukkan bahwa kombinasi minyak argan, Tween 80, dan PEG 400 mampu membentuk sistem yang stabil dengan interaksi yang baik di antara komponen-komponennya.

Stabilitas ini mungkin disebabkan oleh kemampuan Tween 80, sebagai surfaktan, untuk mengurangi tegangan antarmuka antara fase minyak dan fase air, sehingga membentuk lapisan pelindung di sekitar tetesan minyak. Sementara itu, PEG 400, sebagai kosurfaktan, membantu meningkatkan fleksibilitas lapisan antarmuka dan memperkuat stabilitas sistem[50]. Kombinasi keduanya menghasilkan droplet-droplet kecil yang terdistribusi secara homogen, sehingga mencegah penggabungan droplet yang berpotensi menyebabkan pemisahan fase.

Hasil uji sentrifugasi ini juga didukung oleh temuan karakterisasi sebelumnya, yang menunjukkan ukuran droplet kecil, nilai PDI rendah, dan penampilan formulasi yang jernih. Karakteristik ini menunjukkan bahwa sistem memiliki distribusi droplet yang seragam dan stabil, sehingga mampu menahan efek gaya gravitasi yang dipercepat selama pengujian.

Dengan demikian, hasil uji sentrifugasi menunjukkan bahwa formulasi SNEDDS minyak argan memiliki stabilitas fisik yang baik dan memenuhi persyaratan untuk sistem pengiriman obat berbasis nanoemulsi. Tidak terjadinya pemisahan fase hingga menit ke-300 menunjukkan bahwa formulasi tersebut mampu mempertahankan integritas sistem dan layak untuk dilanjutkan ke tahap pengujian stabilitas berikutnya.

**B. Uji Heating-Cooling**

Uji *heating-cooling* dilakukan untuk mengevaluasi stabilitas fisik sediaan SNEDDS terhadap perubahan suhu ekstrem secara berulang. Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan formulasi dalam mempertahankan karakteristik fisiknya selama penyimpanan pada suhu

rendah dan tinggi secara bergantian. Perubahan suhu dapat memengaruhi kestabilan sistem emulsi, seperti menyebabkan perubahan warna, peningkatan ukuran droplet, kekeruhan, maupun pemisahan fase apabila formulasi tidak stabil[73].

Berdasarkan hasil pengamatan organoleptik pada Tabel 4.5, sediaan SNEDDS minyak argan mampu mempertahankan stabilitas fisiknya selama enam siklus *heating-cooling*. Pada siklus I hingga IV, sediaan tetap jernih dan homogen tanpa adanya perubahan yang berarti. Namun, pada siklus V dan VI mulai terlihat adanya kekeruhan pada sediaan. Meskipun demikian, tidak ditemukan adanya pemisahan fase maupun endapan selama pengujian. Kondisi ini menunjukkan bahwa formulasi masih mampu mempertahankan integritas sistem emulsi meskipun mengalami sedikit penurunan kejernihan akibat paparan suhu yang berulang. Menurut Ma'arif et al, salah satu indikator utama kestabilan nanoemulsi adalah tidak terjadinya pemisahan fase, karena hal tersebut menunjukkan bahwa sistem emulsi masih mampu mempertahankan dispersi droplet minyak di dalam fase kontinu[73].

Hasil pengamatan organoleptik tersebut juga didukung oleh hasil karakterisasi setelah uji heating-cooling pada Tabel 4.7. Nilai pH hanya mengalami sedikit peningkatan dari 5,66 ± 0,0816 menjadi 5,826 ± 0,0573, yang masih berada dalam rentang pH yang sesuai untuk sediaan topikal. Waktu emulsifikasi meningkat dari 1,45 ± 0,07 detik (Grade A) menjadi 3,47 ± 0,07 detik (Grade B), namun masih menunjukkan kemampuan emulsifikasi yang cepat karena berlangsung kurang dari satu menit. Selain itu, bobot jenis meningkat dari 1,0675 ± 0,0005 g/mL menjadi 1,0745 ± 0,0008 g/mL, sedangkan viskositas meningkat dari 12,24 ± 0,0857 cPs menjadi 17,08 ± 0,2753 cPs. Perubahan pada parameter-parameter tersebut relatif kecil dan tidak menunjukkan adanya kerusakan sistem emulsi maupun ketidakstabilan fisik yang signifikan.

Munculnya kekeruhan pada siklus V dan VI diduga disebabkan oleh perubahan sementara pada struktur antarmuka droplet akibat paparan suhu tinggi dan rendah secara berulang. Fluktuasi suhu dapat meningkatkan frekuensi tumbukan antardroplet sehingga menyebabkan terjadinya agregasi atau flokulasi sementara tanpa disertai koalesensi.

Kondisi tersebut mengakibatkan sediaan tampak lebih keruh, namun droplet masih tetap terdispersi sehingga tidak terjadi pemisahan fase. Selain itu, paparan suhu tinggi secara berulang juga dapat memicu oksidasi ringan pada komponen minyak argan yang turut berkontribusi terhadap penurunan kejernihan sediaan.

Stabilitas sistem tersebut dipengaruhi oleh kombinasi Tween 80 sebagai surfaktan dan PEG 400 sebagai kosurfaktan yang mampu mempertahankan lapisan antarmuka di sekitar droplet minyak. Tween 80 berfungsi menurunkan tegangan antarmuka antara fase minyak dan fase air, sedangkan PEG 400 meningkatkan fleksibilitas lapisan antarmuka sehingga droplet tetap stabil dan tidak mudah mengalami koalesensi meskipun mengalami perubahan suhu berulang[50].

Dengan demikian, meskipun terjadi kekeruhan pada siklus akhir pengujian, sistem emulsi masih mampu mempertahankan homogenitas dan mencegah terjadinya pemisahan fase.

Berdasarkan hasil pengamatan organoleptik dan karakterisasi fisik setelah uji *heating-cooling*, formulasi SNEDDS minyak argan masih menunjukkan stabilitas fisik yang baik. Adanya kekeruhan pada siklus V dan VI mengindikasikan adanya perubahan fisik ringan akibat paparan suhu ekstrem secara berulang, namun perubahan tersebut tidak disertai dengan pemisahan fase maupun pembentukan endapan. Oleh karena itu, formulasi masih dapat dikategorikan stabil karena mampu mempertahankan homogenitas sistem dan hanya mengalami perubahan fisik yang relatif kecil sehingga masih dapat diterima[73].

**C. Uji Stabilitas Penyimpanan Produk**

Uji stabilitas penyimpanan produk bertujuan untuk mengevaluasi stabilitas fisik sediaan SNEDDS minyak argan selama penyimpanan pada kondisi suhu yang berbeda. Uji ini dilakukan untuk menentukan pengaruh suhu dan waktu penyimpanan terhadap karakteristik sediaan, sehingga kemampuan formulasi untuk mempertahankan kualitas selama masa simpan dapat diprediksi. Penyimpanan dilakukan pada suhu 25°C sebagai kondisi suhu ruang dan 40°C sebagai kondisi suhu dipercepat selama 30 hari. Parameter yang diamati meliputi organoleptik, pH, viskositas, dan

waktu emulsifikasi. Pengamatan dilakukan secara berkala untuk mendeteksi kemungkinan perubahan fisik yang dapat memengaruhi stabilitas dan kinerja sediaan[74].

1. Uji Organoleptik

   Uji organoleptik selama penyimpanan dilakukan untuk menentukan stabilitas fisik sediaan SNEDDS minyak argan pada kondisi suhu yang berbeda, yaitu suhu ruang (25°C) dan suhu tinggi (40°C) selama 30 hari. Parameter yang diamati meliputi perubahan warna, kejernihan, dan pemisahan fasa. Pengamatan organoleptik merupakan metode sederhana yang dapat digunakan untuk mengevaluasi stabilitas fisik suatu sediaan selama penyimpanan.

   Berdasarkan hasil pada Tabel 4.7 dan 4.8, sediaan SNEDDS minyak argan mempertahankan warna kuning jernihnya selama 30 hari penyimpanan pada suhu 25°C dan 40°C. Selain itu, tidak terjadi pemisahan fasa selama periode pengamatan. Hasil ini menunjukkan bahwa formulasi mempertahankan karakteristik fisiknya bahkan ketika disimpan pada kondisi suhu yang berbeda.

   Kejernihan yang terjaga selama penyimpanan menunjukkan bahwa ukuran droplet dalam sistem relatif stabil dan tidak mengalami agregasi atau koalesensi, yang dapat menyebabkan sistem menjadi keruh. Stabilitas ini didukung oleh penggunaan Tween 80 sebagai surfaktan dan PEG 400 sebagai kosurfaktan, yang mempertahankan lapisan antarmuka di sekitar tetesan minyak, mencegah koalesensi droplet selama penyimpanan[70].

   Tidak adanya pemisahan fase juga menunjukkan bahwa sistem SNEDDS memiliki stabilitas fisik yang baik. Pemisahan fase umumnya terjadi karena ketidakmampuan surfaktan untuk mempertahankan dispersi minyak dalam sistem, sehingga fase minyak dan fase lainnya terpisah selama penyimpanan. Namun, dalam penelitian ini, semua komponen formulasi tetap homogen hingga hari ke-30. Hasil ini menunjukkan bahwa formula SNEDDS minyak argan memiliki stabilitas yang baik pada suhu ruangan dan suhu tinggi.

Secara keseluruhan, hasil uji organoleptik menunjukkan bahwa formulasi SNEDDS minyak argan mempertahankan warna, kejernihan, dan homogenitas sistemnya selama 30 hari penyimpanan, sehingga memenuhi persyaratan stabilitas fisik visual[70].

2. Pengukuran pH

Pengukuran pH selama penyimpanan dilakukan untuk mendeteksi perubahan tingkat keasaman sediaan, yang dapat memengaruhi stabilitas formulasi dan keamanan penggunaan produk. Perubahan pH selama penyimpanan dapat mengindikasikan degradasi komponen formulasi atau interaksi antar bahan yang menyebabkan perubahan sifat kimia sediaan.

Berdasarkan hasil pengukuran pada Tabel 4.9, nilai pH SNEDDS minyak argan pada suhu 25°C mengalami peningkatan dari 5,7933 ± 0,0471 pada hari ke-0 menjadi 6,8267 ± 0,0471 pada hari ke-30. Sementara itu, pada suhu 40°C nilai pH meningkat dari 5,6933 ± 0,0471 menjadi 6,54 ± 0 pada hari ke-30. Peningkatan tersebut menunjukkan bahwa penyimpanan pada kedua suhu memengaruhi tingkat keasaman sediaan, terutama setelah penyimpanan selama 30 hari.

Peningkatan pH selama penyimpanan diduga disebabkan oleh perubahan kimia ringan pada komponen formulasi akibat pengaruh suhu dan lamanya penyimpanan, seperti terjadinya perubahan interaksi antara minyak argan, surfaktan, dan kosurfaktan. Selain itu, karakteristik Tween 80 dan PEG 400 yang stabil terhadap perubahan pH membantu mempertahankan sistem emulsi sehingga meskipun terjadi perubahan pH, tidak ditemukan adanya pemisahan fase maupun perubahan organoleptik yang signifikan[70].

Meskipun stabilitas fisik sediaan tetap terjaga, nilai pH pada hari ke-30 telah sedikit melebihi rentang pH ideal sediaan topikal, yaitu sekitar 4,5–6,5. Nilai pH sebesar 6,54 pada penyimpanan suhu 40°C hanya sedikit melampaui batas atas, sedangkan nilai pH 6,83 pada penyimpanan suhu 25°C menunjukkan peningkatan yang lebih besar. Kondisi ini mengindikasikan bahwa terjadi perubahan stabilitas kimia selama

penyimpanan yang perlu menjadi perhatian apabila formulasi akan dikembangkan lebih lanjut sebagai sediaan topikal.

Secara keseluruhan, hasil uji pH menunjukkan bahwa SNEDDS minyak argan masih mempertahankan stabilitas fisik selama penyimpanan karena tidak mengalami pemisahan fase maupun perubahan organoleptik yang berarti. Namun, peningkatan pH hingga melebihi rentang ideal menunjukkan bahwa stabilitas kimia formulasi belum sepenuhnya optimal selama penyimpanan 30 hari, sehingga diperlukan optimasi formulasi atau evaluasi penyimpanan yang lebih lanjut.

3. Waktu Emulsifikasi

   Pengujian waktu emulsifikasi selama penyimpanan dilakukan untuk menentukan kemampuan sediaan dalam membentuk nanoemulsi secara spontan setelah penyimpanan pada berbagai kondisi suhu. Waktu emulsifikasi merupakan parameter kritis dalam karakterisasi SNEDDS karena mencerminkan kecepatan sistem membentuk emulsi saat kontak dengan media berair[66].

   Berdasarkan hasil pengujian pada Tabel 4.10, waktu emulsifikasi sediaan pada suhu 25°C berubah selama penyimpanan, dari 1,40 ± 0,04 menit pada hari ke-0 menjadi 1,41 ± 0,04 menit pada hari ke-30. Meskipun terdapat peningkatan dan penurunan pada beberapa titik pengamatan, semua hasil tetap berada dalam kategori Grade A. Hal ini menunjukkan bahwa sistem tetap mampu membentuk nanoemulsi dengan cepat dan menghasilkan dispersi yang jernih atau sedikit kebiruan dalam waktu kurang dari satu menit setelah pengenceran[66].

   Saat disimpan pada suhu 40°C, waktu emulsifikasi menunjukkan tren penurunan, dari 2,07 ± 0,14 menit pada hari ke-3 menjadi 2,15 ± 0,04 menit pada hari ke-30. Semua hasil tetap berada dalam kategori Grade A. Hasil ini menunjukkan bahwa peningkatan suhu penyimpanan tidak secara signifikan menurunkan kemampuan emulsifikasi sendiri.

   Fluktuasi waktu emulsifikasi selama penyimpanan kemungkinan disebabkan oleh perubahan viskositas atau interaksi antar komponen formulasi akibat suhu dan waktu penyimpanan. Namun, karena semua hasil tetap berada dalam kategori Grade A, perubahan ini tidak secara signifikan memengaruhi kinerja sistem SNEDDS.

Kemampuan formulasi dalam mempertahankan waktu emulsifikasi yang cepat selama penyimpanan menunjukkan bahwa kombinasi Tween 80 sebagai surfaktan dan PEG 400 sebagai kosurfaktan tetap efektif dalam menurunkan tegangan antarmuka serta meningkatkan fleksibilitas lapisan antarmuka di sekitar droplet minyak. Kondisi tersebut memungkinkan terbentuknya nanoemulsi secara spontan meskipun formulasi telah mengalami penyimpanan pada suhu yang berbeda. Hasil ini sejalan dengan penelitian Abbas dan Abd-AlHammid, yang menyatakan bahwa formulasi SNEDDS dengan waktu emulsifikasi yang cepat menunjukkan efisiensi self-emulsification yang baik dan memiliki kemampuan mempertahankan stabilitas sistem selama proses pengenceran[66].

Secara keseluruhan, hasil uji waktu emulsifikasi menunjukkan bahwa SNEDDS minyak argan mempertahankan kemampuan emulsifikasi sendiri yang baik selama 30 hari penyimpanan pada suhu 25°C dan 40°C. Hal ini menunjukkan bahwa formulasi yang dihasilkan memiliki stabilitas fisik yang baik dan mampu mempertahankan karakteristiknya selama penyimpanan[67].

4. Viskositas

Pengujian viskositas dilakukan untuk menentukan perubahan viskositas SNEDDS minyak argan selama penyimpanan pada suhu 25°C dan 40°C. Viskositas merupakan parameter kritis dalam evaluasi SNEDDS karena memengaruhi kemampuan sediaan untuk secara spontan membentuk nanoemulsi saat kontak dengan cairan gastrointestinal. Nilai viskositas yang terlalu tinggi dapat menghambat proses emulsifikasi, sedangkan nilai viskositas yang terlalu rendah dapat memengaruhi stabilitas sistem.

Menurut Tabel 4.11, viskositas SNEDDS pada suhu 25°C berfluktuasi selama penyimpanan. Pada hari ke-0, viskositasnya adalah 18,16 ± 0,5797 cPs, kemudian menurun menjadi 14,95 ± 0,3326 cPs pada hari ke-3. Viskositas kemudian meningkat menjadi 20,53 ± 0,7754 cPs pada hari ke-7, kemudian menurun lagi pada hari ke-14 dan ke-21 menjadi 14,51 ± 8,3457 cPs dan 13,41 ± 7,5258 cPs, masing-masing. Pada akhir

penyimpanan (hari ke-30), viskositas meningkat lagi menjadi 20,63 ± 0,6299 cPs.

Pada penyimpanan suhu 40°C, viskositas juga menunjukkan pola fluktuasi. Viskositas awal sebesar 17,90 ± 0,9994 cPs menurun menjadi 11,90 ± 0,9994 cPs pada hari ke-3. Kemudian meningkat menjadi 17,62 ± 0,5507 cPs pada hari ke-7 dan tetap relatif stabil pada hari ke-14 di 17,20 ± 0,7699 cPs. Pada hari ke-21, viskositas menurun lagi menjadi 13,06 ± 7,2872 cPs, kemudian meningkat secara signifikan menjadi 24,07 ± 5,3072 cPs pada hari ke-30.

Fluktuasi viskositas selama penyimpanan diduga disebabkan oleh perubahan interaksi antara minyak argan, surfaktan, dan kosurfaktan dalam sistem SNEDDS. Penyimpanan pada suhu yang berbeda dapat memengaruhi mobilitas molekuler dan kekuatan interaksi antar komponen, sehingga mengakibatkan perubahan viskositas sediaan. Selain itu, peningkatan suhu dapat meningkatkan energi kinetik molekul, berpotensi menyebabkan reorganisasi struktur internal sistem, sehingga mengakibatkan peningkatan atau penurunan viskositas selama penyimpanan[70].

Meskipun nilai viskositas berubah selama periode pengujian, secara keseluruhan, semua nilai viskositas tetap berada dalam kisaran yang relatif rendah (<50 cPs). Nilai viskositas rendah menunjukkan bahwa sistem mempertahankan karakteristik SNEDDS yang baik, karena mudah mengalir dan berpotensi membentuk nanoemulsi secara spontan setelah pengenceran. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa sediaan SNEDDS umumnya memiliki viskositas rendah hingga sedang untuk memfasilitasi emulsifikasi sendiri dan menghasilkan droplet berukuran nano saat kontak dengan media berair.

Hasil pengujian menunjukkan bahwa penyimpanan pada suhu 40°C cenderung menghasilkan perubahan viskositas yang lebih besar daripada pada suhu 25°C, terutama pada hari ke-30. Hal ini menunjukkan bahwa suhu penyimpanan yang lebih tinggi dapat secara signifikan memengaruhi stabilitas fisik sistem. Namun, tidak diamati perubahan viskositas ekstrem yang dapat mengganggu karakteristik

dasar SNEDDS, sehingga sediaan tersebut dapat dianggap memiliki stabilitas fisik yang memadai selama periode penyimpanan 30 hari.

Berdasarkan hasil ini, dapat disimpulkan bahwa SNEDDS minyak argan menunjukkan perubahan viskositas yang berfluktuasi selama penyimpanan pada suhu 25°C dan 40°C. Perubahan ini kemungkinan disebabkan oleh interaksi komponen sistem dan pengaruh suhu penyimpanan, tetapi secara keseluruhan nilai viskositas yang diperoleh masih mendukung karakteristik SNEDDS sebagai sistem penghantaran sediaan yang mampu membentuk nanoemulsi secara spontan dan tetap stabil selama penyimpanan[70].

5. Ukuran droplet dan Indeks polidispersitas

Pengukuran ukuran droplet dan indeks polidispersitas (*Polydispersity Index*/PDI) dilakukan untuk mengevaluasi karakteristik fisik serta stabilitas sistem SNEDDS minyak argan setelah penyimpanan. Ukuran droplet menunjukkan diameter rata-rata partikel yang terbentuk dalam sistem nanoemulsi, sedangkan nilai PDI menggambarkan tingkat keseragaman distribusi ukuran droplet. Kedua parameter tersebut merupakan bagian dari evaluasi karakteristik fisik sediaan yang digunakan untuk menilai mutu dan kestabilan formulasi selama penyimpanan[71].

Berdasarkan hasil pengujian pada Tabel 4.12, rata-rata ukuran droplet SNEDDS minyak argan mengalami sedikit peningkatan dari 14,1 ± 0,0816 nm pada hari ke-0 (T0) menjadi 14,4 ± 0,1247 **nm** pada hari ke-30 (T30). Peningkatan ukuran droplet yang hanya sebesar **0,3 nm** menunjukkan bahwa perubahan yang terjadi selama penyimpanan relatif kecil sehingga sistem masih mampu mempertahankan karakteristik nanoemulsinya. Selain itu, ukuran droplet yang tetap berada pada rentang nanometer menunjukkan bahwa formulasi masih memiliki kemampuan yang baik dalam mempertahankan dispersi droplet minyak selama penyimpanan.

Hasil pengujian juga menunjukkan bahwa nilai PDI mengalami sedikit peningkatan dari 0,098 ± 0,0128 pada hari ke-0 menjadi 0,147 ± 0,0351 pada hari ke-30. Meskipun terjadi peningkatan, seluruh nilai PDI masih berada di bawah **0,3**, yang menunjukkan bahwa distribusi ukuran

droplet tetap homogen dan memiliki variasi ukuran yang rendah. Nilai PDI yang rendah mengindikasikan bahwa droplet dalam sistem masih terdistribusi secara merata sehingga kemungkinan terjadinya agregasi maupun koalesensi selama penyimpanan relatif kecil.

Peningkatan ukuran droplet dan nilai PDI selama penyimpanan diduga disebabkan oleh perubahan ringan pada interaksi antardroplet akibat lamanya penyimpanan, sehingga terjadi agregasi dalam skala yang sangat kecil. Namun, perubahan tersebut tidak menyebabkan koalesensi ataupun pemisahan fase, sehingga stabilitas fisik sistem tetap terjaga. Hal ini juga didukung oleh hasil pengamatan organoleptik yang menunjukkan bahwa sediaan tetap homogen dan tidak mengalami pemisahan fase selama penyimpanan.

Stabilitas tersebut dipengaruhi oleh penggunaan Tween 80 sebagai surfaktan dan PEG 400 sebagai kosurfaktan yang mampu membentuk lapisan antarmuka di sekitar droplet minyak. Lapisan tersebut berfungsi menurunkan tegangan antarmuka sekaligus mempertahankan dispersi droplet sehingga ukuran droplet tetap kecil dan distribusinya tetap homogen selama penyimpanan. Dengan demikian, perubahan ukuran droplet dan nilai PDI yang terjadi selama penyimpanan masih tergolong kecil dan tidak menunjukkan adanya ketidakstabilan sistem.

Secara keseluruhan, hasil pengujian ukuran droplet dan indeks polidispersitas menunjukkan bahwa formulasi SNEDDS minyak argan memiliki karakteristik fisik yang baik selama penyimpanan 30 hari. Meskipun terjadi sedikit peningkatan ukuran droplet dan nilai PDI, perubahan tersebut tidak signifikan dan masih menunjukkan bahwa sistem mampu mempertahankan ukuran droplet yang kecil serta distribusi ukuran yang homogen, sehingga formulasi dapat dinyatakan memiliki stabilitas fisik yang baik[71].