

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit yaitu bagian terluar berfungsi untuk melindungi dari penyerangan fisik, kimia dan biologis (Nafisi and Maibach, 2018). Pada remaja yang memiliki pola hidup yang tidak baik akan menimbulkan penuaan dini pada kulit sehingga harus merubah pola hidupnya untuk mendapatkan kulit yang cerah. Penuaan dini pada kulit dapat diatasi dengan Vitamin E asetat karena kaya antioksidan yang baik untuk kulit. Vitamin E asetat adalah senyawa lipofilik dan merupakan senyawa yang sangat baik dalam berbasis lipid sehingga dapat digunakan untuk pembuatan obat melalui rute topikal. Vitamin E asetat merupakan minyak kental yang tidak berbau, bening, kuning atau kuning kehijauan yang praktis tidak larut dalam air dan memiliki efek samping dapat mengiritasi kulit, sensitif terhadap cahaya maka dari itu membutuhkan pembawa dari nanoteknologi (Abla and Banga, 2014) (Rowe et al., n.d.).

Nanoteknologi merupakan ilmu untuk penciptaan modifikasi dan pemanfaatan bahan, perangkat dan sistem dalam kisaran ukuran nanometer yang sudah digunakan pada bidang farmasi contohnya seperti obat-obatan dan kosmetik (Montenegro *et al.*, 2016). Sistem penghantaran obat baru salah satunya seperti *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC) merupakan generasi kedua dari nanopartikel lipid disebut pembawa lipid berstruktur nano yang memiliki ukuran sebesar 40-1000nm (Souto *et al.*, 2020). NLC ini terdiri dari Lipid padat, lipid cair dan surfaktan yang memiliki keunggulan seperti meningkatkan penetrasi obat ke dalam kulit, meningkatkan kestabilan pada zat aktif yang sensitif terhadap oksidasi cahaya, mengurangi efek samping yang ditimbulkan oleh zat aktif dan penyerapan obat yang lebih banyak dibandingkan dengan generasi pertama SLN (Puglia and Bonina, 2012).

Puglia (2012) membuktikan dalam penelitiannya mengenai penyerapan perkutan melalui eksisi kulit manusia dari oktil metoksi sinamat (OMC) yang menunjukkan bahwa fotostabilitas dispersi NLC yang mengental merupakan paling efisien untuk menjaga oktil metoksi sinamat dari fotodegradasi yang dimediasi UV (Puglia and Bonina, 2012). Bejrappa pada tahun 2006 melakukan penelitian dengan formulasi NLC bermuatan asam alfa-lipoat memiliki ukuran partikel 110 nm dan efisiensi enkapsulasi lebih dari 70%. Penelitian ini bahwa menunjukkan adanya pelepasan obat secara terkontrol yang berfungsi sebagai antioksidan dengan

sitoksisitas rendah sehingga NLC merupakan sistem pembawa alternatif yang cocok sebagai pengirim obat secara topikal (Sharma *et al.*, 2017).

Alba and Banga, 2014 pada hasil penelitian karakteristiknya dari nanoemulsi vitamin e dan NLC vitamin e menunjukkan nilai PDI nanoemulsi vitamin e lebih besar 0,7 sedangkan pada NLC sebesar 0,2, zeta potensial yang dihasilkan NE -10mV dan NLC -32 mV menunjukkan bahwa NLC lebih stabil dibandingkan dengan NE. selanjutnya ukuran partikel yang didapatkan NE lebih besar dibandingkan dengan NLC yaitu 209 nm dan 102 nm (Abla and Banga, 2014).

Nanostructured Lipid Carriers terdiri dari 2 lipid yaitu lipid padat dan lipid cair yang berperan sebagai penjerap bahan aktif farmasi salah satu lipid padat yang digunakan yaitu Geleol atau dengan nama kimia glyceryl monostearate yang memiliki nilai HLB 3,8 , titik lelehnya 55-60°C, ukuran partikel 94,13 dan berat molekul 358,6 (Rowe et al., n.d.). Lipid cair yang dipakai untuk bahan Formulasi NLC yaitu Myritol atau dengan nama latin Medium-chain Triglycerides yang memiliki berat molekul rata-rata sebesar 500, dan memiliki kepadatan 0.94-0,95 g/cm³ (Rowe et al., n.d.). Dan yang terakhir sebagai penstabil yaitu merupakan surfaktan salah satu surfaktan yang di gunakan adalah chremophor RH 40 atau dengan nama kimia Polyoxyl 40 Hyrogenated Castor Oil yang memiliki nilai HLB 14-16 dan memiliki titik lelehnya sebesar 30°C (Rowe et al., n.d).

Pada Penelitian ini akan dilakukan untuk mencari formulasi dengan menggunakan design expert yang bertujuan untuk memprediksi atau melihat apakah formulasi dari lipid padat, lipid cair, dan surfaktan yang akan digunakan memenuhi persyaratan. Adapun parameter yang dilihat adalah ukuran partikel, polidispersi indeks, potensial zeta dan efisiensi jerapan (Moghddam *et al.*, 2017).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pengembangan formula NLC-Vitamin E Asetat dengan Lipid padat (Gelelol®), Lipid cair (myritol®), dan Surfaktan (chremophore Rh 40®) yang digunakan dapat memenuhi syarat ?
2. Apakah Karakterisasi NLC-Vitamin E Asetat dengan variasi konsentrasi dari Lipid Padat (Geleol®), Lipid Cair (Myritol®), dan Surfaktan (chremophore Rh 40 ®) yang digunakan akan menghasilkan formulasi NLC ?

1.3 Batasan Masalah

1. Pengembangan formula dengan menggunakan design expert untuk mendapatkan formula yang memenuhi syarat pembuatan NLC Vitamin E Asetat.
2. Karakterisasi formula Nanostructured Lipid Carrier (NLC) Vitamin E Asetat dengan basis Lipid Padat (Geleol ®), Lipid Cair (Myritol ®), dan Surfaktan (Chremophore Rh 40 ®) untuk mendapatkan ukuran partikel lebih kecil, penetrasi yang baik, stabilitas yang baik dan nilai efisiensi jerapan yang besar.

1.4 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengembangan NLC-Vitamin E Asetat dengan Lipid padat (Geleol®), Lipid cair (Myritol®), dan Surfaktan (Cremophore Rh 40®) yang digunakan memenuhi syarat.
2. Untuk mengetahui karakteristik NLC-Vitamin E Asetat dengan Lipid padat (Geleol®) Lipid Cair (Myritol®) dan Surfaktan (Cremophore Rh 40®) dengan berbagai variasi konsentrasi dapat menghasilkan formulasi .

1.5 Hipotesis Penelitian

1. Pengembangan NLC-Vitamin E Asetat dengan Lipid Padat (Geleol®), lipid cair (Myritol®) dan surfaktan (Cremophore Rh 40®) dapat memenuhi syarat .
2. Karakteristik NLC-Vitamin E Asetat dengan Lipid Padat (Geleol®), Lipid Cair (myritol®), dan Surfaktan (chremophore Rh 40®) yang digunakan dengan berbagai variasi konsentrasi dapat membentuk dan menghasilkan Formulasi.

1.6 Tempat Penelitian

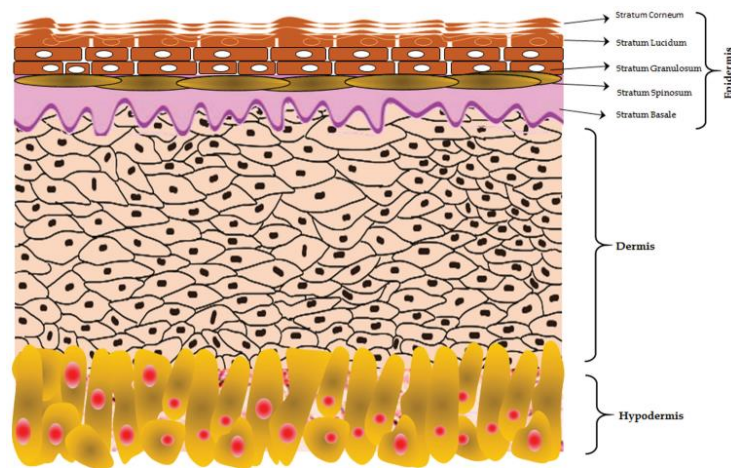
Tempat dilaksanakannya penelitian bulan Desember sampai bulan Maret 2022 dilaboratorium Teknologi Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA.

2.1 Anatomi Kulit

2.1.1 Pengertian Kulit

Kulit merupakan penutup terluar, lembut dan organ terbesar pada manusia memiliki luas permukaan $1,8 \text{ m}^2$ dengan 16% dari berat badan sekitar 3,6 kg. Kulit memiliki fungsi perlindungan terhadap penyerangan fisik, kimia dan biologis serta regulasi suhu tubuh dengan mengendalikan pembuangan panas yang dihasilkan oleh proses metabolisme. Kulit mempunyai 3 lapisan merupakan lapisan atas epidermis, lapisan tengah dermis dan lapisan bawah hipodermis (Nafisi and Maibach, 2018).



Gambar 2. 1 Representasi bergambar dari lapisan kulit (Sharma et al., 2017)

2.1.2 Struktur Lapisan Kulit

a. Epidermis

Epidermis merupakan lapisan superfisial epitel yang berlapis yang berkembang pada ektoderm bertugas sebagai penghalang fisik dan kimia antara tubuh bagian dalam dan lingkungan luar. Struktur berlapis-lapis yang membentuk sambungan dermoepidermal yang disebut membran basal. Epidermis adalah epitel skuamosa berlapis tanpa pembuluh darah. Ketebalan epidermis mempunyai ketebalan bervariasi seperti paling tipis 0,05 mm untuk kelopak mata dan paling tebal 0,861,5 mm pada telapak tangan atau telapak kaki (Nafisi and Maibach, 2018). Epidermis memiliki empat lapisan yaitu :

Stratum basal merupakan lapisan terdalam epidermis terletak dekat dengan dermis terdiri dari keratinosit yang membelah dan tidak membelah yang melekat pada membran basal oleh protein keratin hemidesmosom. Pada saat

keratinosit membelah dan berdiferensiasi berpindah dari SB ke permukaan. Melanosit sel penghasil melanin yang membentuk sebagian kecil dari sel basal yang terletak diantara keratinosit. Pigmen melanin melindungi kulit dari radiasi ultraviolet (Nafisi and Maibach, 2018).

Stratum spinosum adalah lapisan epidermis yang terletak diantara SB dan SG yang dihubungkan oleh jembatan antar sel yaitu desmosom (Nafisi and Maibach, 2018).

Stratum granulosum merupakan lapisan sel tipis yang terletak pada epidermis sel-sel ini memiliki granula yang mengandung histidin, protein sistin dan mampu mengikat filamen keratin (Nafisi and Maibach, 2018).

Stratum corneum adalah lapisan terluar dari epidermis yang dapat disebut sebagai corneocytes merupakan sel-sel mati tanpa inti dan organel sel. Lapisan lipid ganda dan korneosit di kelilingi oleh selubung protein yang mengandung keratin yang tidak bisa dilewati air. Sc ini mengandung 3 komponen yaitu ceramides, kolesterol dan asam lemak yang berfungsi untuk fisiologis alami dan lingkungan air yang di awetkan pada kulit (Sharma *et al.*, 2017) dan (Nafisi and Maibach, 2018) .

b. Dermis

Dermis adalah lapisan dengan ketebalan berkisar antara 0,1-0,5 cm, terdiri dari serat kolagen dan elastin dermis mengandung jaringan vaskular diperlukan untuk menyediakan nutrisi dan mekanisme perbaikan kulit (Sharma *et al.*, 2017).

c. Hipodermis

Hipodermis merupakan lapisan terdalam pada kulit terdiri dari jaringan ikat fibrosa yang terdiri dari lemak bercampur serat elastis. Hipodermis merupakan sel-sel lemak yang tersusun lobulus memiliki fungsi sebagai isolator panas dan daerah penyimpanan energi. Lapisan ini merupakan penghubung seratkolagen dan elastin (Sharma *et al.*, 2017).

2.2 Anti Aging

Anti penuaan yang digunakan untuk memperbaiki kondisi kulit menggunakan produk atau sediaan kosmetik (Dangmei, 2016). Penuaan kulit memiliki faktor intrinsik merupakan

proses hormonal, genetik, biokimia yang akan mengakibatkan degenerasi irreversible jaringan kulit. Dan faktor ekstrinsik merupakan faktor dari radiasi ultraviolet yang mengakibatkan kulit kasar, berkerut dan hiperpigmentasi pada kulit. Proses penuaan pada kulit dapat di lihat seperti elastis kulit berkurang, tekstur kulit kasar, keriput serta hiperpigmentasi pada kulit. (Manosroi *et al.*, 2012).

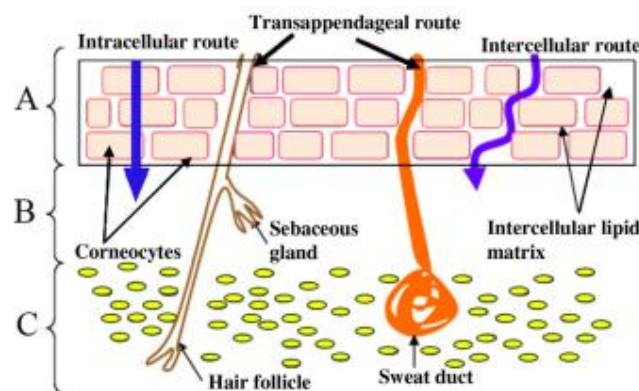
2.3 Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa yang sangat penting untuk kesehatan kulit yang berkhasiat sebagai menetralsir radikal bebas yang dapat merusak jaringan kulit dan faktor penyebab penuaan pada kulit. Sumber antioksidan contohnya seperti Vitamin E yang berkhasiat sebagai melindungi membran lipid dalam kulit dari radikal bebas, memperkuat antioksidan alami dalam kulit dan mengurangi stres oksidatif. Penggunaan Vitamin E secara topikal dapat meningkatkan kadar Vitamin E pada kulit dibandingkan dengan melalui rute oral tidak dapat meningkatkan kadar Vitamin E (Suryani *et al.*, 2020).

2.4 Rute Penetrasi Obat

Pengiriman obat topikal merupakan paling efektif karena memiliki keunggulan dibandingkan dengan rute oral atau parental. Keunggulan rute topikal seperti dapat mengurangi efek samping sistemik yang disebabkan oleh zat aktif tersebut (Lauterbach and Müller-Goymann, 2015).

Secara umum penargetan folikel tetap menjadi salah satu konsep menjanjikan dalam aplikasi pengiriman obat topikal saat ini selain dari penetrasi dermal. Tujuan bentuk topikal untuk melokalisasikan obat dengan mudah ke dalam kulit (Lauterbach and Müller-Goymann, 2015).



Gambar 2. 2 proses masuknya obat kedalam stratum corneum (Nafisi and Maibach, 2018)

2.5 Nanoteknologi

Nanoteknologi merupakan ilmu yang dikhususkan untuk penciptaan, modifikasi dan pemanfaatan bahan, perangkat, dan sistem dalam kisaran ukuran nano meter. Nanoteknologi ini mengeksploitasi sifat fisika, kimia dan biologi. Nanoteknologi sudah di gunakan pada aplikasi di bidang farmasi dan telah merevolusi obat-obatan dan kosmetik (Montenegro *et al.*, 2016) .

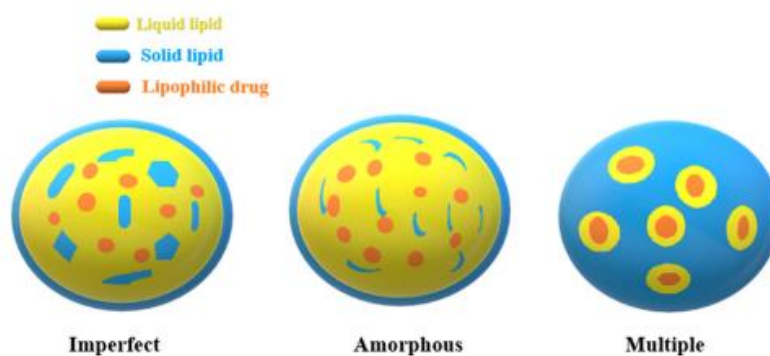
2.6 Nanostructured Lipid Carriers (NLC)

NLC merupakan campuran dari lipid cair dan lipid padat yang menghasilkan matriks kristal tidak sempurna sehingga dapat penggabungan obat. Beberapa lipid yang digunakan untuk pembentukan NLC contohnya seperti glyseril monostearate, myritol dan lain sebagainya. Lipid ini di anggap compatible secara hayati sehingga aman untuk di gunakan (Carvajal-Vidal *et al.*, 2019).

Nanostructured Lipid Carriers (NLC) memiliki rata-rata ukuran partikel dalam kisaran submikron yaitu sebesar 40 sampai 1000 nm (Souto *et al.*, 2020). NLC memiliki banyak keunggulan dengan sistem pembawa tradisional lainnya seperti dapat meningkatkan penetrasi obat ke dalam kulit, meningkatkan kestabilan pada zat aktif yang sensitif terhadap oksidasi cahaya dan hidrolisis, mengurangi efek samping yang di timbulkan pada zat aktif yang di pakai dan memili struktur yang tidak sempurna sehingga dapat memuat zat aktif dengan banyak (Puglia and Bonina, 2012).

2.6.1 Type Nanostructured Lipid Carriers (NLC)

NLC dapat di klasifikasikan menjadi tiga jenis seperti :



Gambar 2. 3 Tipe-Tipe NLC (Elmowafy and Al-Sanea, 2021)

a. Type Imperfect

NLC dengan type ini memiliki struktur yang tidak sempurna (solid matrik yang terstruktur tidak sempurna) ini umumnya berupa kristal, yang merupakan syarat untuk akomodasi obat yang baik (Tamjidi *et al.*, 2013).

b. Type Amorf

Merupakan matriks amorf padat tanpa struktur seperti yang di sebutkan proses kristalisasi yang menyebabkan pemuatan obat mengarah pada konsep menghasilkan NLC padat tetapi tidak berbentuk kristal karena inti lipid membeku dalam keadaan amorf dari pada berbentuk kristal (Tamjidi *et al.*, 2013) and (Elmowafy and Al-Sanea, 2021).

c. Type multiple

Multiple NLC ini merupakan campuran beberapa jenis pembawa NLC. type ini memiliki kelarutan senyawa bioaktif lipofilik lebih tinggi dalam lipid cair di bandingkan dengan lipid padat. Karena ini NLC type ganda di kembangkan karena matriks padat dari nanopartikel lipid mengandung kompartemen nano cair dari minyak sehingga dapat meningkatkan kapasitas pemuatan obat dan kelarutan obat lebih tinggi (Tamjidi *et al.*, 2013).

2.6.2 Komponen Nanostructured Lipid Carriers (NLC)

a. Lipid Padat (Solid Lipid)

Lipid padat merupakan komponen penting dalam formulasi pembuatan NLC lipid padat ini berbentuk matriks lipid di pilih berdasarkan kompatibilitas suatu obat khususnya yang memiliki kelarutan hidropobik (Subramaniam, Siddik and Nagoor, 2020).

b. Lipid Cair (Liquid Lipid)

Lipid cair dapat meningkatkan kelarutan suatu obat maka semakin tinggi yang terlarut maka semakin kompatibel dengan lipid (Subramaniam, Siddik and Nagoor, 2020).

Persyaratan lipid padat maupun cair : (Tamjidi *et al.*, 2013)

- Lipid memiliki sifat stabil terhadap degradasi kimia contohnya seperti oksidasi dan lipolisis
- Lipid memiliki sifat toksologi yang dapat di terima

- Lipid biodegradable dan menghasilkan partikel skala nanometrik

c. Surfaktan

Surfaktan merupakan eksipien bersifat mengurangi tegangan antarmuka antara dua fase yaitu air dan minyak. Surfaktan juga dapat meningkatkan stabilitas pada saat penyimpanan. Surfaktan yang di pilih sesuai dengan rute pemberian nanopartikel dan nilai HLB surfaktan (Subramaniam, Siddik and Nagoor, 2020).

2.6.3 Metode Pembuatan *Nanostructured Lipid Carriers*

a. *High-Pressure Homogenization* (HPH)

Metode yang digunakan merupakan metode tekanan tinggi antara (100-200 bar) yang digunakan untuk pembuatan NLC. Metode ini dapat memproduksi dalam skala laboratorium dan dengan mudah dialihkan ke produksi skala besar dengan menghindari pelarut organik dan menghasilkan ukuran rata-rata submicron (Singhal *et al.*, 2011) (Sharma *et al.*, 2017).

b. *Hot Homogenization* (Homogenisasi Panas)

Metode homogenisasi panas dilakukannya pemanasan dengan suhu diatas titik leleh lipid tersebut berkisar 5-10 °C dengan pengadukan kecepatan tinggi seperti (Ultra-Turrax) dengan suhu yang terkontrol. Untuk produksi NLC cukup menggunakan satu siklus untuk menghasilkan emulsi dengan ukuran partikel kisaran 250-300nm (Souto *et al.*, 2020).

c. *Cold Homogenization* (Homogenisasi Dingin)

Metode homogenisasi dingin ini dikembangkan untuk mengatasi masalah homogenisasi panas untuk senyawa yang sensitif terhadap suhu panas dan hidrofilik. Proses tersebut dilakukannya dengan cara dispersi cair dan lipid didinginkan oleh nitrogen cair/es kering dan mengalami pengurangan ukuran partikel dengan menggunakan mortar (Souto *et al.*, 2020)(Sharma *et al.*, 2017)

d. *Ultra-sonikasi*

Metode ini seperti homogenisasi geser tinggi teknik dispersi melibatkan perleburan matriks lipidnya di atas titik lelehnya berkisar 5-10 °C yang di ikuti fase berair yang mengandung surfaktan pada suhu yang sama. Pengadukan ini

menggunakan kecepatan tinggi dan disonikasi menggunakan sonikator probe (Souto *et al.*, 2020).

2.6.4 Karakterisasi *Nanostructured Lipid Carriers*

a. Ukuran partikel Dan Indeks polidispersi (PDI)

Ukuran partikel adalah salah satu karakteristik terpenting dalam kualitas NLC dikarenakan stabilitas fisik tergantung ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel. Teknik umum yang digunakan untuk penentuan ukuran partikel yaitu *Photon Correlation Spectroscopy* (PCS). PCS merupakan metode relatif akurat dan sensitif untuk mengukur ukuran partikel berdasarkan intensitas cahaya. Ukuran partikel dipengaruhi jenis lipid, rasio lipid dan pengemulsi yang digunakan (Sharma *et al.*, 2017).

PDI adalah syarat memastikan distribusi ukuran partikel dan stabilitas sistem koloid. PDI mempunyai nilai dari 0 sampai 0,5 ini menunjukkan semua partikel dianggap sebagai monodispersi dan homogen (Sharma *et al.*, 2017).

b. Zeta potensial

Zeta potensial ini bertujuan untuk melihat stabilitas partikel selama masa simpan dispersi koloid. Zeta potensial yang memiliki nilai yang tinggi seperti -20 mV maupun +20 mV dapat menstabilkan dispersi koloid sehingga dapat mencegah agregasi partikel (Sharma *et al.*, 2017).

c. Efisiensi jerapan (EE%)

Efisiensi enkapsulasi merupakan rasio obat dienkapsulasi dalam nanopartikel pada seluruh obat yang pertama kali masuk ke dalam fase lipid NLC dikali 100. Kuantitas pemuatan dapat dipengaruhi kelarutan obat, matriks lipid dan keadaan polimorfik fase lipid. Obat yang tidak dienkapsulasi akan mengkristal atau obat larut dalam fase air. Bagian obat yang mengkristal dapat dikatakan mempunyai ukuran mikron dan mengendap dalam sistem NLC dan dapat dengan mudah di hilangkan dengan mikrofiltrasi atau sentrifugasi (Rostamkalaei *et al.*, 2019)(Tamjidi *et al.*, 2013).

$$\%EE = \frac{\text{Total zat aktif} - \text{zat aktif bebas}}{\text{Total zat aktif}} \times 100\%$$

d. *Fourier Transformed-Infra Red* (FT-IR)

Fourier Transformed Infra Red bertujuan untuk mengetahui interaksi obat dengan eksipien dan untuk mengetahui kompatibilitas antar bahan yang digunakan pada pembuatan NLC (Tofani, Sumirtapura and Darijanto, 2016).

e. Morfologi NLC

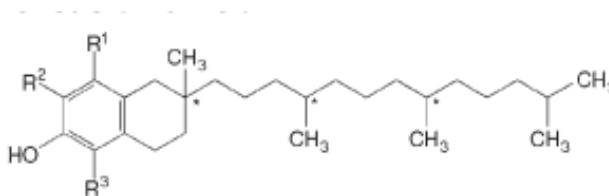
Mikroskop Elektron Tranmisi atau TEM untuk melihat bentuk dari ukuran partikel NLC dengan pemberian warna terhadap sampel (Abla and Banga, 2014).

2.7 Preformulasi Zat Aktif Dan Eksipien

2.7.1 Vitamin E Asetat

Vitamin E Asetat atau dapat disebut juga dengan Alfa-Tokoferol Acetat merupakan senyawa lipofilik dan alfa tokoferol acetat ini sangat baik dalam berbasis lemak sehingga dapat dalam pengembangan NLC yang dapat digunakan sebagai sediaan topikal. Alfa tokoferol acetat ini lebih efektif sebagai anti oksidan karena dapat menyumbangkan salah satu elektronnya ke radikal bebas sehingga dapat menstabilkan dan dapat memperlambat proses penguraian kolagen (Vinardell, 2015) Rowe et al., n.d).

Vitamin E asetat merupakan minyak kental yang praktis tidak berbau, bening, kuning atau kuning ke hijauan memiliki titik didih 235 °C, kepadatan 0,947-0,951 g/cm³, berat molekul 472,73, dan titik lebur 2,3-3,5 °C. Vitamin e asetat tidak dapat larut dalam air, larut dalam lemak, larut etanol (95%), larut aseton, kloroform, dan eter (Rowe et al., n.d)(Vinardell, 2015). Vitamin e asetat mempunyai nilai log p yang tinggi yaitu sebesar Log p= 12.26 (Vas, 2021).



Gambar 2. 4 Struktur Vitamin E Asetat

2.7.2 *Glyceryl Monostearate* (Geleol®)

Geleol (C₂₁H₄₂O₄) merupakan matriks yang bersifat lifofilik berwarna putih sampai krem berbentuk lilin padat dalam bentuk manik-manik, dan bubuk mempunyai sedikit bau dan rasa lemak. Geleol memiliki titik leleh 55-60 °C, memiliki nilai HLB 3,8, berat

molekul 358.6 dan memiliki ukuran partikel 94,13. Geleol memiliki kelarutan larut dalam etanol panas, eter, kloroform, dan minyak, tidak dapat larut dalam air tetapi masih dapat didispersikan menggunakan air dengan tambahan surfaktan (Rowe et al., n.d).

2.7.3 *Medium-Chain Triglycerides* (Myritol®)

Myritol merupakan campuran dari trigliserida dari asam lemak jenuh seperti asam kaprilat dan asam kaprat. Memiliki ukuran partikel rata-rata 500 nm dan memiliki ph sebesar 6 yang menunjukkan trigliserida rantai menengah sebagai minyak yang di ekstraksi dari fraksi endosperma yang keras kering *Cocos nucifera* L. Myritol ini memiliki kelarutan larut dalam etanol 95%, minysk bumi eter, kloroform, etil asetat, dan tidak dapat larut dalam air (Rowe et al., n.d).

2.7.4 *Polyoxyl 40 Hydrogenated Castor oil* (Cremophore RH 40®)

Cremophore Rh 40 merupakan cairan atau pasta lunak mempunyai bau dalam larutan air, yang memiliki fungsi zat pengemulsi, zat pelarut , dan zat penstabil. Minyak jarak sebagian besar tidak dapat dipengaruhi garam yang mengakibatkan kekerasan dalam air dan cremophore Rh 40 ini digunakan juga untuk memperpanjang waktu disolusi yang memiliki nilai HLB sebesar 14-16 dan titik leleh 30°C (Rowe et al., n.d).