

STUDI PERMEASI EMULGEL VITAMIN C DENGAN VARIASI KADAR GELLING AGENT

Dea Tri novianti¹, Meiti Rosmiati²

^{1,2}Program Studi Farmasi DIII,

^{1,2}Politeknik Piksi Ganesh, Jl. Gatot Subroto No. 301 Bandung

E-mail: ¹XYZ ; ²meiti20001@mail.unpad.ac.id

ABSTRACT

The permeation study or penetration or absorption test of active substances is one of the tests used to assess the absorption of a topical preparation into the skin using the Franz diffusion cell tool which is a simulation model of how a topical preparation penetrates or is absorbed into the skin layer, by using a tool that is made to resemble the actual skin condition, namely following how the pH, physiological fluids, temperature and skin pore size. The purpose of this study is how a researcher conducts a permeation study on topical preparation products which in this study is carried out on emulgel preparations containing Vitamin C which has a use as an antioxidant. In this Permeation Study, the value determined was the cumulative amount of penetrated Vitamin C in the emulgel preparation and also the value of the Vitamin C flux from each sample. The results obtained from the three samples showed that sample 1 was the sample that provided the cumulative amount of the active substance Vitamin C and the highest Flux value of $12.789,08 \pm 83,44 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, while the Flux value was $60,34 \pm 0,23 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{menit}^{-1}$.

Keywords: Permeation Study, Emulgels, Vitamin C

ABSTRAK

Studi permeasi atau uji daya penetrasi atau keterserapan zat aktif adalah salah satu uji yang dipakai untuk menilai keterserapan suatu sediaan topikal ke dalam kulit dengan menggunakan alat sel difusi Franz yang merupakan model simulasi dari bagaimana suatu sediaan topikal berpenetrasi atau terserap ke dalam lapisan kulit, dengan menggunakan alat yang dibuat menyerupai kondisi kulit sebenarnya yaitu mengikuti bagaimana pH, cairan fisiologis, suhu maupun besar pori kulit. Tujuan dari penelitian ini adalah bagaimana seorang peneliti melakukan study permeasi terhadap produk sediaan topikal yang dalam penelitian ini dilakukan terhadap sediaan emulgel yang mengandung Vitamin C yang mempunyai kegunaan sebagai antioksidan. Pada Study Permeasi ini nilai yang ditentukan adalah jumlah kumulatif terpenetrasi dari Vitamin C dalam sediaan emulgel dan juga nilai dari fluks Vitamin C dari tiap sampel. Hasil yang didapat dari ketiga sampel menunjukkan bahwa sampel 1 adalah sampel yang memberikan jumlah kumulatif zat aktif Vitamin C dan nilai Fluks paling tinggi yaitu $12.789,08 \pm 83,44 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, sedangkan untuk nilai Fluks yaitu $60,34 \pm 0,23 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{menit}^{-1}$.

Kata Kunci: Studi Prmeasi, Emulgel, Vitamin C

PENDAHULUAN

Berbagai formulasi agen terapetik dan kosmetikal diaplikasikan pada permukaan kulit untuk memperoleh efek lokal. Namun kendala utama yang dihadapi adalah mengenai permeabilitas zat kimia dalam formulasi untuk melewati membran kulit yang permeabel (Shashi, 2012). Lapisan terluar kulit, yaitu stratum korneum yang berlapis-lapis

merupakan barrier yang tangguh untuk penetrasi zat kimiawi ke dalam kulit, terlebih sebagian besar zat kimia obat tidak memiliki kemampuan untuk berpenetrasi kedalam stratum korneum (Raut SV, 2014). Pengembangan sistem penghantaran obat telah memperkenalkan modifikasi-modifikasi formula baru yang dapat meningkatkan bioavailabilitas obat dalam kulit. Sistem penghantaran obat baru hasil

dari penggabungan dua bentuk sediaan farmasi seperti emulgel yang menggabungkan dua bentuk sediaan yaitu sediaan emulsi dan sediaan gel telah terbukti dapat meningkatkan absorpsi perkutan obat terutama untuk jenis molekul obat larut lemak (Shashi, 2012). Penggunaan zat peningkat penetrasi pun menjadi pertimbangan untuk meningkatkan penetrasi obat ke dalam kulit (Raut SV, 2014). Hal tersebut membuktikan bahwa aspek formulasi dan properti zat aktif menjadi hal yang amat penting yang menentukan permeasi obat ke dalam kulit, karena properti zat aktif dan eksipien masing-masing memberikan pengaruh yang berbeda-beda terhadap penetrasi dan profil absorpsi obat melalui membran kulit (Shashi, 2012). Selain itu faktor-faktor anatomis dan fisiologis pasien juga ikut mempengaruhi permeasi dan absorpsi obat melalui kulit, seperti keadaan terluka, pH kulit, tebal tipisnya kulit, umur pasien.

Dalam hal ini dipilih untuk diteliti adalah sediaan dari Vitamin C yang mempunyai aktifitas antara lain sebagai antioksidan yang telah banyak digunakan secara luas dalam bidang *Cosmeceuticals*. Vitamin C atau *ascorbic acid*/asam askorbat adalah istilah umum untuk menunjukkan semua aktifitas biologi vitamin E alami, yaitu d-alfa-tokoferol. Di alam, terdapat 8 substansi yang memiliki aktifitas vitamin E, yaitu kelompok tokoferol (d-alfa, d-beta, d-gamma dan d-delta-tokoferol) dan kelompok tokotrienol (d-alfa, d-beta, d-gamma, dan d-delta-tokotrienol). Kedua kelompok ini berbeda dalam hal metilasi dan rantainya. Dari semuanya, d-alfa-tokoferol mempunyai aktifitas biologik yang paling tinggi sehingga dijadikan sebagai standard bagi yang lain. (Wanasundara, dan F Shahidi. 2005).

Sediaan kosmetik yang mengandung Vitamin C akan lebih mudah dan

stabil bila dibuat sediaan emulgel, karena sistem tersebut merupakan bentuk emulsi dalam gel, sehingga memberikan penampilan yang elegan, stabilitas yang tinggi. Dengan efektivitas yang tinggi pula. Emulgel adalah bentuk dari sediaan emulsi dan gel yang stabil dengan penambahan *gelling agent* dimana kapasitas gel dari sediaan emulgel membuat formulasi emulsi menjadi lebih stabil. Dalam menilai penetrasi, permeasi atau keterserapan suatu sediaan topikal adalah dengan evaluasi study permeasi ke dalam kulit dengan menggunakan evaluasi *in vitro* menggunakan aparatus *Franz Diffusion Cell*, yang merupakan model bagaimana suatu sediaan topikal bisa berpenetrasi atau berpermeasi ke dalam kulit, untuk menghitung jumlah kumulatif terpenetrasi dan juga persentasi zat aktif berpenetrasi ke dalam kulit.

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan keterserapan zat aktif yang terdapat dalam emulgel Vitamin C, karena dinilai cukup banyak dipergunakan oleh produsen selain berdasarkan berbagai penelitian Vitamin C cukup efektif sebagai anti oksidan (Gilbro, JM, 2011).

METODE

A. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan alat-alat gelas, timbangan analitik, mikro pipet, magnetic stirrer, sel difusi Franz dengan volume reseptor 13 ml, membran PTFE, water bath, pH meter, Spektrofotometer UV, Bahan yang digunakan untuk formulasi emulgel yaitu Vitamin C (Brataco Chemical), Span 20 (Brataco Chemical), Tween 20 (Brataco Chemical), Paraffin liquidum (Brataco Chemical), Propylene glycol (Brataco Chemical), Methyl dan Propyl Paraben (Brataco Chemical), Triethanol Amine (Brataco Chemical), HPMC (Brataco

Chemical), Dapar fosfat pH 7.4, Akuademineralisata (Brataco chemical).

B. Metode

Orientasi Basis Emulgel

Orientasi basis dilakukan dengan menggunakan berbagai konsentrasi HPMC sebagai bahan *gelling agent* sebanyak 0,5% (F1), 1% (F2), 1,5% (F3). Komposisi formulasi emulgel yang berbeda ditunjukkan pada Tabel 1

Tabel 1. Komposisi Orientasi Basis Emulgel

Komponen	Prosentase (%)		
	F1	F2	F3
Vitamin C	2	2	2
HPMC	0.5	1.00	1.50
Liquid Paraffin	7.5	7.5	7.5
Tween 20	1	1	1
Span 20	1.5	1.5	1.5
Propylene Glycol	10	10	10
Nipagin	0.03	0.03	0.03
Nipazol	0.01	0.01	0.01
TEA	2	2	2
Aqua ad.	100	100	100

Pembuatan Emulgel Vitamin E

Pembuatan emulgel dengan menyebarkan HPMC dalam aquadest (75°C) dengan pengadukan konstan dengan kecepatan sedang menggunakan *stirrer* mekanis dan disesuaikan menjadi pH 5,5 hingga 6,5 menggunakan tri etanol amina (TEA), Fase minyak dibuat dengan melarutkan Span 20 dalam parafin cair, sedangkan fase air dibuat dengan melarutkan tween 20 dalam aquadest. 0,03 g metil paraben dan 0,01 g propil paraben dilarutkan dalam 10 g propilen glikol dan Vitamin C dicampur dengan fase air. Fase minyak dan air dipanaskan secara terpisah hingga 70-80°C. Kemudian, fase minyak ditambahkan ke fase air dengan pengadukan terus menerus hingga didinginkan hingga suhu kamar. Emulsi dituangkan ke dalam gel dengan pengadukan lembut sampai diperoleh emulgel homogen (V. Naga Sravan et al, 2014)

Pengawet metil paraben dan lainnya sangat berkurang dengan adanya surfaktan nonionik, sebagai akibat dari miselisasi. Namun, propilen glikol (10%) telah terbukti mempotensiasi aktivitas antimikroba dengan adanya surfaktan nonionik (Rowe, 2006).

Evaluasi emulgel

Parameter fisik dari formulasi yang disiapkan

Semua formula yang disiapkan diperiksa secara visual untuk warna, penampilan, homogenisitas, pemisahan fase, dan uji *freez thaw*.

Penentuan pH

Pengukuran pH dilakukan menggunakan pengukur pH digital (Mettler Toledo). Gel (1 g) dilarutkan dalam 25 ml air suling dan elektroda kemudian dicelupkan ke dalam formulasi gel hingga pembacaan konstan diamati. Penentuan pengukuran pH setiap formulasi diukur dalam tiga replikasi (V. Naga Sravan et al, 2014).

Penentuan viskositas

Viskositas setiap formulasi ditentukan pada suhu sekitar menggunakan viskometer digital Brookfield dengan spindel no.5 pada 50 rpm (V. Naga Sravan et al, 2014).

Uji Daya Sebar

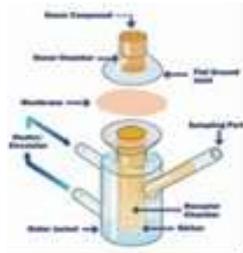
Timbang (350 mg) emulgel diambil di atas piring kaca (10x5 cm). Pelat kaca lain (10x5 cm dan 5,8±1 g) dijatuhkan dari jarak 5 cm. Diameter lingkaran penyebaran diukur setelah 1 menit (V. Naga Sravan et al, 2014) Jenis gel berdasarkan penyebaran diberikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Jenis gel berdasarkan penyebaran (Dignesh, 2012)

Jenis gel	Pengukuran (cm)
Gel cair	Lebih dari 2,4
Gel semi-cair	1.9-2.4
Gel semi kaku	1.9-1.6
Gel kaku	1.6-1.4
Gel sangat kaku	Kurang dari 1,4

Uji Penetrasi *In vitro* Menggunakan Sel Difusi Franz

Uji penetrasi sediaan serum pencerah wajah *Vitamin C* dilakukan menggunakan membran FTFE dengan sel difusi Franz (luas area difusi 1,77 cm², volume kompartemen 13 ml, kompartemen reseptor diisi dengan Phosphat pH 7,4 dengan suhu 37±0,5°C), pada Gambar 1 dapat dilihat penampang dari alat sel difusi Franz.



Gambar 1. Alat Sel Difusi Franz

Susunan alat difusi yang digunakan terdiri atas *waterbath*, *magnetic stirrer*, gelas kimia, pompa peristaltik pengatur kecepatan alir, sel difusi Franz, dan selang berdiameter 5 mm. 1 g sampel dari masing-masing sampel serum pencerah wajah (sampel 1,2 dan 3) ditempelkan pada permukaan atas membran di dalam sel difusi dan diletakkan di atas *waterbath*. Bagian reseptor terdiri dari gelas kimia yang diisi dengan daparphosphatpH 7,4 dan diletakkan di atas *magnetic stirrer* berkecepatan 300 rpm. Selama proses berlangsung, suhu dijaga menggunakan *water jacket* pada 37 ± 0,5°C dimana pada suhu tersebut menggambarkan keadaan suhu tubuh manusia. Kemudian selang dirangkaikan antara bagian reseptor dengan sel difusi Franz. Uji difusi ini dilakukan selama 3 jam dan dilakukan pengambilan sampel sebanyak 5 kali pada menit ke 30, 60, 90, 120, dan 180. Pada saat pengambilan sampel, sampel diambil sebanyak 1 mL kemudian reseptor diisi kembali menggunakan daparphosphatpH 7,4 dengan volume yang sama. Seluruh sampel diukur

absorbansinya dengan menggunakan instrumen spektrofotometer UV-Vis.

Tahapan yang dilakukan, meliputi:

1. Pembuatan larutan baku *Vitamin C* 500 ppm
Vitamin C ditimbang 25 mg dan dilarutkan dalam dapar phosphate hingga volume 50 mL dalam labu ukur.
2. Penentuan panjang gelombang (λ) maksimal *Vitamin C*
 - 1) Larutan baku *Vitamin C* diambil 5 mL dengan menggunakan pipet, kemudian dimasukkan ke dalam kuvet
 - 2) Selanjutnya sebagai blangko dimasukkan dapar phosphate pH 7,4 sebanyak 5 mL ke dalam kuvet.
 - 3) Kemudian kedua kuvet dimasukkan ke dalam alat spektrofotometri UV-Vis dan dicari λ tertingginya.
3. Pembuatan kurva baku *Vitamin C*
 - 1) Larutan baku *Vitamin C* dibuat dengan berbagai seri konsentrasi yaitu, 100, 200, 300, 400, dan 500 ppm
 - 2) Ke dalam 5 buah vial kaca 10 mL dimasukkan masing-masing 0,5 mL; 1 mL; 1,5 mL; 2 mL; dan 2,5 mL larutan baku *Vitamin C*.
 - 3) Kemudian masing-masing vial diencerkan dengan larutan Dapar phosphate pH 7,4 hingga volume 5 mL.
 - 4) Serapan dibaca pada panjang gelombang (λ) maksimal dan dibuat kurva hubungan antara konsentrasi *Vitamin C* dan serapan sehingga diperoleh nilai absorbansinya (y). Sehingga dari kurva kalibrasi tersebut dapat diperoleh persamaan linear serta koefisien korelasi (r).
4. Perhitungan jumlah kumulatif zat aktif terpenetrasi dan Fluks zat aktif *Vitamin C*
- 5.

Tabel 3. Hasil Evaluasi Fisik Basis Emulgel

Form ula	War na	Ba u	Konsist ensi	Phase Separation
F1	Putih	Tidak Berbau	Kental, mudah disebar	Tidak terjadi pemisahan fasa
F2	Putih	Tidak Berbau	Kental, mudah disebar	Tidak terjadi pemisahan fasa
F3	Putih	Tidak Berbau	Kental, mudah disebar	Tidak terjadi pemisahan fasa

Jumlah kumulatif zat aktif (*Vitamin C*) yang terpenetrasi per luas area difusi ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) dihitung dengan rumus :

$$Q = \frac{C_n \cdot V + \sum_{i=1}^{n-1} C_i \cdot S}{A}$$

Dimana :

Q = Jumlah kumulatif *Vitamin C* yang terpenetrasi per luas area difusi ($\mu\text{g}/\text{ml}$)

C_n = Konsentrasi *Vitamin C* ($\mu\text{g}/\text{ml}$) pada sampling menit ke-n

$\sum_{i=1}^{n-1} C_i$ = Jumlah konsentrasi *Vitamin C* ($\mu\text{g}/\text{ml}$) pada sampling (menit ke-(n-1) hingga sebelum menit ke-n

V = Volume sel difusi Franz

S = Volume *sampling*

A = Luas area membran (cm^2)

(Thakker and Chern, 2003)

Perhitungan fluks obat berdasarkan hukum Fick's I:

$$J = \frac{M}{S \times t}$$

Dimana:

J = Fluks ($\mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{jam}^{-1}$)

M = Jumlah kumulatif *Vitamin C* yang melalui membran (μg)

S = Luas area difusi (cm^2)

T = waktu (jam)

Dari data tersebut kemudian dibuat grafik jumlah kumulatif *Vitamin C* yang terpenetrasi (μg) per luas area difusi (cm^2) terhadap waktu (jam) dan grafik fluks ($\mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{jam}^{-1}$) terhadap waktu (jam).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Orientasi basis Emulgel

Berdasarkan hasil pada Tabel 3 dan Tabel 4. Formula F1, F2 dan F3 menunjukkan hasil baik dalam konsistensi, pemisahan fase, dan uji *freeze thaw*.

Tabel 4. Hasil Uji *Freeze Thaw*

Formulas	Phase separation at the cycling-					
	1	2	3	4	5	6
F1	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
F2	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
F3	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

Keterangan: (-) Tidak ada Pemisahan fasa
(+) Terjadi Pemisahan Fasa

Formulasi Emulgel *Vitamin E*

Uji *freeze thaw* menunjukkan bahwa F1, F2 dan F3 memiliki stabilitas yang baik, sehingga ketiganya dapat digabungkan dengan *Vitamin C*. Seluruh Formulasi dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Formulasi Emulgel *Vitamin C*

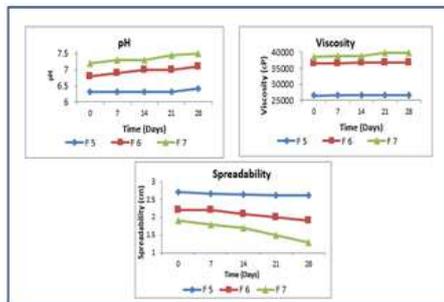
Komponen	Prosentase (%)		
	F1	F2	F3
<i>Vitamin C</i>	2	2	2
HPMC	0.5	1.00	1.50
Liquid Paraffin	7.5	7.5	7.5
Tween 20	1	1	1
Span 20	1.5	1.5	1.5
Propylene Glycol	10	10	10
Nipagin	0.03	0.03	0.03
Nipasol	0.01	0.01	0.01
TEA	2	2	2
Aqua ad.	100	100	100

Studi Stabilitas Fisik Emulgel *Vitamin E*

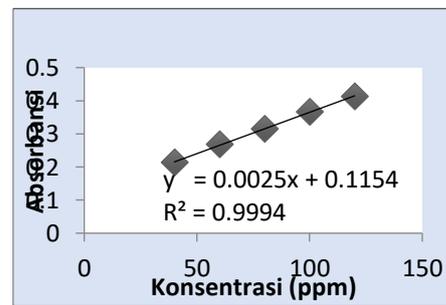
Tabel 6 dan gambar 1 menunjukkan sifat fisik emulgel pada F1, F2, dan F3. Hasil penelitian menunjukkan bahwa F1 memiliki rumus yang lebih baik berdasarkan parameter seperti pengukuran pH dan uji penyebaran F1 melanjutkan uji stabilitas dan gambar 4 menunjukkan data studi stabilitas dari rumus F1.

Tabel 6. Hasil Karakteristik Fisik Emulgel Vitamin C

Formula	Karakteristik Organoleptik	Waktu Penyimpanan (Hari)				
		0	7	14	21	28
F1	Pemisahan fasa	Tidak Putih	Tidak Putih	Tidak Putih	Tidak Putih	Tidak Putih
	Warna	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
	Bau	Berbau	Berbau	Berbau	Berbau	Berbau
	Tekstur	Licin	Licin	Licin	Licin	Licin
	Konsistensi	Kental	Kental	Kental	Kental	Kental
	Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
F2	Pemisahan fasa	Tidak Putih	Tidak Putih	Tidak Putih	Tidak Putih	Tidak Putih
	Warna	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
	Bau	Berbau	Berbau	Berbau	Berbau	Berbau
	Tekstur	Licin	Licin	Licin	Licin	Licin
	Konsistensi	Kental	Kental	Kental	Kental	Kental
	Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
F3	Pemisahan fasa	Tidak Putih	Tidak Putih	Tidak Putih	Tidak Putih	Tidak Putih
	Warna	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak	Tidak
	Bau	Berbau	Berbau	Berbau	Berbau	Berbau
	Tekstur	Licin	Licin	Licin	Licin	Licin
	Konsistensi	Kental	Kental	Kental	Kental	Kental
	Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen



Gambar 2. Hasil Evaluasi pH, Viskositas dan Ketersebaran



Gambar 3 Regresi Linier Vitamin C dalam Dapar Phosphat

Study Permeasi Emulgel Vitamin C Hasil Pembuatan Kurva Baku *Vitamin C* dalam Dapar fosfat pH 7,4 Kurva Baku serapan *Vitamin C* 500 ppm dalam larutan dapar fosfat pH 7,4 memperlihatkan panjang gelombang maksimum pada 510 nm. Larutan baku disiapkan dengan konsentrasi 500 ppm kemudian diencerkan menjadi beberapa konsentrasi dan diukur serapannya pada panjang gelombang 510 nm dan dibuat kurva baku. Persamaan kurva vaku yang diperoleh yaitu:

$$y = 0,0025x + 0,1154$$

dengan $r^2 = 0,9994$

Grafik Regresi linier dapat dilihat pada Gambar 3 berikut:

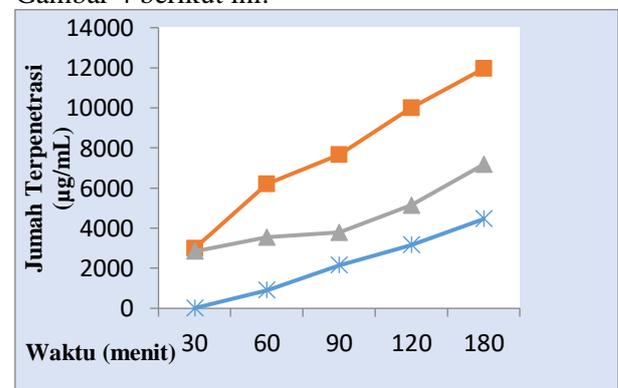
Uji permeasi dalam penelitian ini dilakukan secara *in vitro* dengan menggunakan sel difusi Franz. Pengujian dilakukan untuk mengetahui jumlah Avitamin C yang dapat berpenetrasi melalui kulit selama interval waktu tertentu dari sediaan emulgel Vitamin C.

Membran yang digunakan yaitu membran PTFE (Politetraflouroethylene) adalah membran sintetis yang biasa digunakan untuk pengujian *in vitro*, pemilihan membran berdasarkan pertimbangan resistensi yang paling rendah dan tidak *rate controlling*, selain itu membran dipilih untuk meminimalkan kesalahan atau *error*. Membran PTFE ini merupakan

membrane sintesis non lipid yang menyerupai kulit manusia memiliki banyak keuntungan secara harga lebih ekonomis dan stabil pada saat penyimpanan. Sebelum digunakan membran harus dihidrasi terlebih dahulu direndam dalam dapar fosfat 7,4 (sebagai simulasi dari kondisi pH cairan biologis manusia) diatur suhu konstan pada 37°C selama 3 menit, kemudian, lapisan membran PTFE sudah bisa digunakan. Ukuran membran pori PTFE 0.45 mikron ini sama dengan ukuran pori manusia yaitu 0,2 mikron sampai 50 mikron, pertimbangan lain adalah membran ini lebih praktis karena tidak perlu melakukan perlakuan khusus sebagaimana halnya apabila memakai kulit dari hewan atau kulit manusia sekalipun, misalnya bila menggunakan kulit tikus yang harus dicukur dan dihilangkan terlebih dahulu lapisan lemak subkutannya, dan terlebih jika menggunakan kulit manusia sudah bisa dipastikan lebih sulit untuk mendapatkannya. Sebelum digunakan membran PTFE dimasukkan terlebih dahulu ke dalam medium larutan reseptor yaitu dapar fosfat pH 7,4 untuk proses hidrasi, dapar fosfat dipilih untuk cairan reseptor sebagai simulasi dari kondisi pH cairan biologis manusia yang memiliki pH 7,4. Membran tersebut kemudian diletakkan diantara kompartemen reseptor dan donor, dalam hal ini membran harus kontak dengan cairan reseptor agar sediaan yang diaplikasikan pada membran dapat berpenetrasi menembus kulit menuju cairan reseptor. Pengadukan pada kompartemen reseptor berfungsi untuk menghomogenkan cairan sehingga dapat mempercepat proses pelarutan zat yang terpenetrasi dan konsentrasi zat dapat tersebar merata di dalam cairan reseptor. Pengadukan menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 300 rpm guna menghindari terbentuknya gelembung udara akibat putaran yang terlalu tinggi. Suhu dijaga selama proses berlangsung

menggunakan *water jacket* pada 37±0,5°C sebagai simulasi tubuh manusia dengan menggunakan air yang mengalir keluar dari thermostat. Waktu dilakukannya pengujian selama 3 jam dengan pengambilan sampel pada menit ke-30, 60, 90, 120 dan 180 yaitu sebanyak 5 titik. Sampel setiap kali diambil sebanyak 1 mL dan diencerkan hingga 5 mL, yang berarti pengenceran yang dilakukan sebanyak 5 kali. Cairan kompartemen reseptor segera diganti dengan larutan dapar fosfat pH 7,4 sejumlah volume yang sama setiap kali dilakukan pengambilan sampel yang bertujuan menjaga volume cairan reseptor tetap konstan selama pengujian. Selanjutnya dilakukan pengukuran serapan sampel dengan menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang *Vitamin C* dalam dapar fosfat pada panjang gelombang 510 nm. Untuk setiap formula uji permeasi dilakukan sebanyak tiga kali (triplo).

Dari hasil penetrasi *Vitamin C* terhadap membran PTFE selama 3 jam dari sediaan emulgel *Vitamin C* Formula 1,2 dan 3, berturut-turut adalah 12.789,08±83,44 µg/cm²; 7.025,39±85,21 dan 4.325,78±40,37 µg/cm². Yang dapat dilihat pada Gambar 4 berikut ini:

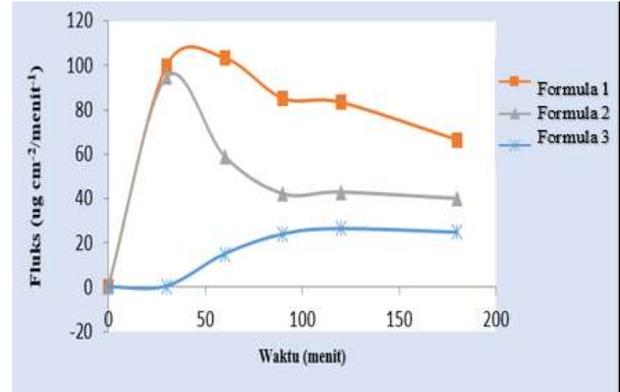


Gambar 4. Jumlah Kumulatif *Vitamin C* terpenetrasi per satuan luas membran dari sediaan emulgel (Formula 1, Formula 2, dan Formula 3).

Berdasarkan hasil tersebut jumlah terbanyak dimana *Vitamin C* terpenetrasi pada sediaan emulgel

Formula 1, Walaupun zat aktif yang digunakan pada ketiga sampel adalah sama yaitu menggunakan agen pencerah wajah *Vitamin C*, tetapi formula dari ketiga emulgel karena semua formula tersebut memenuhi kriteria fisik yang sudah diujikan dari karakteristik fisikokimia maupun dari kestabilannya, sehingga uji permeasi ini dapat menentukan formula mana yang paling baik dari segi permeasinya atau penetrasinya kedalam kulit, yang dapat secara kasar mensimulasikan masuknya zat aktif ke dalam kulit untuk menuju tempat kerjanya sehingga dapat memberi efek yang diinginkan.

Kemudian fluks diperoleh dalam keadaan *steady state* yang mengikuti kaidah hukum Fick. Hukum Fick pertama memberikan aliran (laju difusi melalui satuan luas) dalam aliran pada keadaan *steady state* (Martin and Cammarata, 1983). Jumlah kumulatif *Vitamin C* terpenetrasi melalui membran PTFE diplotkan terhadap waktu dan dibuat persamaan regresi linier sehingga dapat ditentukan nilai dari fluks *Vitamin C*. Fluks ditentukan dari kemiringan grafik tersebut pada keadaan *steady state*. Kondisi *steady state* terlihat sebagai suatu garis mendatar pada kurva fluks yang diplotkan terhadap satuan waktu. Nilai dari fluks *Vitamin C* formula 1,2 dan 3 berturut-turut adalah $60,34 \pm 0,23$; $36,18 \pm 0,24$; dan $22,34 \pm 0,33 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{menit}^{-1}$. Formula yang memiliki nilai fluks yang paling tinggi selama 3 jam pengujian adalah formula 1 dimana formula tersebut memiliki kecepatan penetrasi zat aktif yang paling tinggi. Fluks dari masing-masing sampel dapat dilihat pada gambar 5 berikut ini:



Gambar 4. Fluks *Vitamin C* tiap waktu pengambilan dari Sampel 1,2 dan 3

Pada Gambar 4 dapat terlihat pada sampel 1 dan sampel 2 memperlihatkan nilai fluks yang tinggi pada menit-menit awal, yang menggambarkan bahwa pada sampel-sampel tersebut memberikan pelepasan obat yang cepat, sedangkan pada sampel 1 grafik cenderung melandai dan kemudian menaik, sehingga tanpa yang berarti keterserapan cenderung membutuhkan waktu yang lebih lama. Perbedaan konsentrasi gelling agent memperlihatkan pengaruh daya penetrasi dari formula-formula tersebut terlihat dari jumlah kumulatif terpenetrasi dan nilai fluks yang diperoleh masing-masing sampel.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil study permeasi dari ketiga formula emulgel *Vitamin C* diperoleh hasil pada formula 1 memiliki jumlah kumulatif terpenetrasi dan nilai fluks yang lebih baik dibandingkan dengan dua formula lainnya, dimana hasil yang diperoleh untuk jumlah kumulatif terpenetrasi berturut-turut dari sampel 1,2 dan 3 adalah $12.789,08 \pm 83,44 \mu\text{g}/\text{cm}^2$; $7.025,39 \pm 85,21$ dan $4.325,78 \pm 40,37$, sedangkan untuk nilai Fluks yaitu $60,34 \pm 0,23$; $36,18 \pm 0,24$; dan $22,34 \pm 0,33 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{menit}^{-1}$.

DAFTAR PUSTAKA

- Dignesh, M., Ashish, D., Dinesh, R., 2012. Formulation design & development of piroxicam emulgel. *Int. J. Pharm. Tec. Res.* 4 (3), 1332-1344.
- Draelos, Z.D., & Thaman, L.A. Ed. 2006. *Cosmetic Formulation of Skin Care Products*. Vol. 30. New York: Taylor and Francis Group, LLC.
- Gillbro JM, Olsson MJ. The melanogenesis and mechanisms of skin-lightening agents – existing and new approaches. *International Journal of Cosmetic Science*. 2011;33(3):210-21
- Kolarsick PAJ, Kolarsick MA, Goodwin C. 2009. *Chapter 1 :Anatomy and Physiology of the Skin*, dalam *Skin Cancer*. Journal of the dermatology nurses' association. Hal 1-11.
- Martin A., Swarbick, J., & cammarata, A. 1983. *Farmasi Fisik. Edisi ke-3*. Penerjemah: Joshita Djajadisastra. Jakarta: Penerbit Airlangga UI Press.
- Rowe, RC., Sheskey, PJ.,Owen, SC. 2006. *Handbook of Pharmaceuticals Excipient*. 5th ed. Washington Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association. P.441-444.
- Saeedi, M., Eslamifar, M., & Khezri, K. (2019). Kojic acid applications in cosmetic and pharmaceutical preparations. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 110(November 2018), 582–593.
- Shashi P, Anroop N, Vipin S, Neelam S. 2012. *Skin Kinetic and Dermal Clearance*, Review article. *Int. Res. J. Pharm*, 3 (8): 14 - 21.
- Shimizu, Hiroshi. 2007. *Chapter 14 Keratinization*. Hokaido University press, dalam <http://www.derm-hokudai.jp/shimizu-dermatology/pdf/01-03.pdf> diakses pada 19 Juni 2016.
- Singla, Anil K. Alka Garg. Deepika Aggarwal. Sanjay Garg. 2002. *Spreading of Semisolid Formulations An Update. Pharmaceut. Technol.*
- Swarbrick, J. dan Boylan, J. 1995. *Percutaneous Absorption*, in *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, Volume 11. New York : Marcel Dekker Inc. Hal. 413-445.
- Thakker, K.D. & Chem, W.H. 2003. *Development and Validation of in Vitro Release Tests for Semisolid Dosage Forms-Case Study. Dissolution Technology*. 10-15.
- V. Naga Sravan Kumar Varma et al. Calcipotriol delivery into the skin as emulgel for effective permeation. *Saudi Pharm.J.* 2014; 22: 591-599.
- Rizka Amalia, A., & Usviany , V. (2023). Evaluasi Efek Samping Obat Antihipertensi pada Pasien di RSAU Dr. M Salamun Periode Juni 2023. *Health Information : Jurnal Penelitian*, 15(2), e1117.
- visilia, novia, & Usviany, V. U. (2023). EVALUASI WAKTU TUNGGU PELAYANAN RESEP INSTALASI FARMASI RAWAT JALAN RSUD SAYANG CIANJUR PERIODE APRIL SAMPAI MEI 2023. *FASKES : Jurnal Farmasi, Kesehatan, Dan Sains*, 1(3), 78–84.