

# STUDI KOMPARATIF PERMEASI VITAMIN C DALAM SEDIAAN SERUM, GEL DAN CREAM

Choerunisa Salsa Nabila<sup>1</sup>, Meiti Rosmiati<sup>1</sup>

<sup>1,2</sup>Program Studi Farmasi DIII,

<sup>1,2</sup>Politeknik Piksi Ganesha, Jl. Gatot Subroto No. 301 Bandung

E-mail: [1salsa@gmail.com](mailto:salsa@gmail.com), [2meiti20001@mail.unpad.ac.id](mailto:meiti20001@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 preparations containing Vitamin C which has a use as an antioxidant in several preparations, namely serum preparations, gels and creams. In this Permeation Study, the value determined was the cumulative amount of Vitamin C penetrated in serums, gels and creams and also the value of the Vitamin C flux from each sample preparation. The results obtained from the three samples showed that the serum dosage form had better permeation results than the gel and cream formulation in releasing the active substance which in this case is Vitamin C into the skin.*

**Keywords:** Permeation Study, Serums, gels, creams, 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 -sediaan yang mengandung Vitamin C yang mempunyai kegunaan sebagai antioksidan dalam beberapa sediaan yaitu sediaan serum, gel dan cream. Pada Study Permeasi ini nilai yang ditentukan adalah jumlah kumulatif terpenetrasi dari Vitamin C dalam sediaan serum, gel dan cream dan juga nilai dari fluks Vitamin C dari tiap sediaan sampel. Hasil yang didapat dari ketiga sampel menunjukkan bahwa bentuk sediaan serum mempunyai hasil daya permeasi yang lebih baik daripada bentuk sediaan gel dan cream dalam menghantarkan zat aktif yang dalam hal ini adalah Vitamin C ke dalam kulit.

Kata Kunci: Study permeasi, Serum, Gel, Cream, Vitamin C

## PENDAHULUAN

Berbagai formulasi agen terapeutik 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

kerneum 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 kerneum (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 C alami.

Sediaan kosmetik yang mengandung Vitamin C akan lebih mudah dan stabil bila dibuat sediaan semi solid, karena sistem tersebut merupakan bentuk yang tidak kaku dan mudah diaplikasikan pada kulit dengan konsistensi yang berbeda-beda dari masing-masing sediaan. Dari berbagai perbedaan konsistensi akan didapat pula perbedaan keterserapan ke dalam kulit yang menyebabkan perbedaan antara efek yang diinginkan dari masing-masing sediaan tersebut.

Untuk itulah penelitian ini dilakukan agar dapat dinilai bagaimana penetrasi, permeasi atau keterserapan suatu sediaan topikal dari berbagai jenis sediaan topikal yaitu darisediaan serum yang konsistensinya paling cair, kemudian sediaan gel yang mempunyai konsistensi lebih padat dari serum dan terakhir sediaan cream yang paling padat diantara dua sediaan serum dan gel.

Evaluasi study permeasi ke dalam kulit ini 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 serum, gel dan cream Vitamin C, untuk dilakukan perbandingan mengenai sediaan mana yang paling memberikan keterserapan atau permeasi yang baik. (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 Vitamin C (Brataco Chemical), Span 20 (Brataco Chemical), Tween 20 (Brataco Chemical), isopropil miristat (Brataco Chemical), Propylene glycol (Brataco Chemical), Methyl dan Propyl Paraben (Brataco Chemical), Triethanol Amine (Brataco Chemical), HPMC (Brataco Chemical), Carbopol 940 (Brataco Chemical), DMDM, Phenoxyethanol, Natrium Metabisulfat, Dapar fosfat

pH 7.4, Akuademineralisata (Brataco chemical).

### B. Metode

#### Orientasi Basis Serum

Formula serum dengan variasi

konsentrasi *gelling agent* (Carbopol 940 dan HPMC), Rancangan formula serum tersebut mengacu pada formula serum dari Surini et al, 2018.

Tabel 1. Komposisi Formula Orientasi Basis Serum

Komposisi	Konsentrasi (%b/b)					
	FS1	FS2	FS3	FS4	FS5	FS6
HPMC	0,5	1	1,5	-	-	-
Carbopol 940	-	-	-	0,1	0,3	0,5
TEA	-	-	-	0,4	0,4	0,4
DMDM	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Phenoxyethanol	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
Natrium metabisulfit	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075
Aquadest	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

#### Preparasi Basis serum

1. Carbopol 940 dan HPMC masing-masing didispersikan dalam air demineralisasi, kemudian dihomogenkan.
2. Triethanolamine (TEA) ditambahkan ke dalam dispersi Carbopol 940 dan dihomogenkan untuk mendapatkan basis serum.
3. DMDM dan Phenoxyethanol ditambahkan ke dalam campuran basis serum.
4. Natrium metabisulfit dilarutkan dalam aquadest dan ditambahkan ke basis serum.
5. Setelah serum terbentuk, transfersom 4-*n*-butilresorsinol ditambahkan ke dalam basis, dan didispersikan untuk kontrol.
6. Serum gel dihomogenkan selama 15 menit.

#### Orientasi Basis Gel

Orientasi basis dilakukan dengan menggunakan berbagai konsentrasi HPMC sebagai bahan *gelling agent* sebanyak 0,5% (F1), 1% (F2), 1,5% (F3). Komposisi formulasi gel yang berbeda ditunjukkan pada Tabel 2

Tabel 2 Komposisi Formula Orientasi Basis Gel

Komposisi	Konsentrasi (%)		
	b/b)		
	F1	F2	F3
HPMC 4.000 cPs	0,5	1,0	1,5
Gliserin	10	10	10
Natrium tetraborat	0,5	0,5	0,5
Aquadest ad.	100	100	100

#### Preparasi Basis Gel

1. HPMC dikembangkan dalam akuades yang telah dipanaskan pada suhu 75-85°C hingga mengembang sempurna dan diaduk menggunakan *mechanical stirrer* dengan kecepatan 50 rpm selama 5 menit.
2. HPMC yang sdh mengembang dan menjadi basis gel ditambahkan humektan (gliserin).
3. Natrium tetraborat dilarutkan dalam akuades panas, kemudian dicampurkan ke dalam basis gel.
4. Campuran ditambahkan akuades hingga 100 mL dan diaduk dengan menggunakan *mechanical stirrer* dengan kecepatan 50 rpm sampai dingin dan homogen.

#### Orientasi Basis Cream

Orientasi basis dilakukan dengan menggunakan berbagai konsentrasi Isopropil miristat, dimulai dari konsentrasi 1%, 1,5% dan 2%.

Tabel 3. Komposisi Formula Orientasi Basis Cream

Komposisi	Konsentrasi (% b/b)		
	F1	F2	F3
Isopropil miristat	1	1,5	2
Span 80	1,7	1,7	1,7
Propil Paraben	0,02	0,02	0,02

Komposisi	Konsentrasi (% b/b)		
	F1	F2	F3
Propilenglikol	15	15	15
Metil Paraben	0,018	0,018	0,018
Tween 80	4,3	4,3	4,3
Gliserin	15	15	15
Titanium Dioksida	0,5	0,5	0,5
BHT	0,1	0,1	0,1
Parfum	qs	qs	qs
Aqua ad.	100	100	100

#### Preparasi Basis Cream

1. Fase minyak (Span 80, Tween 80) dilelehkan di atas penangas air pada suhu 70°C sambil diaduk hingga seluruh fase minyak melebur sempurna, lalu pindahkan ke dalam lumpang panas dan gerus hingga homogen.
2. Pada lumpang yang lain, masukkan fase air (Isopropil miristat, propil paraben, propilenglikol, metil paraben, gliserin, aquadest) gerus hingga homogen.
3. Dalam fase minyak tambahkan sedikit demi sedikit fase air sambil digerus hingga terbentuknya cream.
4. Setelah suhu lumpang turun kemudian tambahkan titanium dioksida dan BHT kemudian gerus hingga homogen.

#### Evaluasi serum, gel dan cream

Parameter fisik dari formulasi yang disiapkan

Semua formula yang disiapkan diperiksa secara visual untuk warna, penampilan, homogenitas, pemisahan fase, dan uji *freeze 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

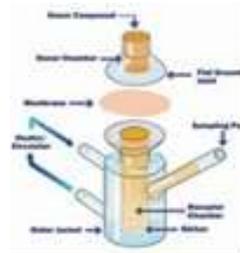
formulasi gel hingga pembacaan konstan diamati. Penentuan pengukuran pH setiap formulasi diukur dalam tiga replikasi (V. Naga Sravan et al, 2014).

#### 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 Penetrasi *In vitro* Menggunakan Sel Difusi Franz

Uji penetrasi sediaan pada sediaan serum, gel dan cream dilakukan menggunakan membran FTFE dengan sel difusi Franz (luas area difusi 1,77 cm<sup>2</sup>, 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 daparphosphat pH 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 ( $\lambda$ ) 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  $\lambda$  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 ( $\lambda$ ) 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*

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

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

Dimana :

- |                        |   |   |
|------------------------|---|---|
| Q                      | = | Jumlah kumulatif <i>Vitamin C</i> yang terpenetrasi per luas area difusi ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )                    |
| $C_n$                  | = | Konsentrasi <i>Vitamin C</i> ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) pada sampling menit ke-n                                       |
| $\sum_{i=1}^{n-1} C_i$ | = | Jumlah konsentrasi <i>Vitamin C</i> ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) pada sampling (menit ke-(n-1) hingga sebelum menit ke-n |
| V                      | = | Volume sel difusi Franz   |
| S                      | = | Volume <i>sampling</i>  |
| A                      | = | Luas area membran ( $\text{cm}^2$ )   |

(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 <i>Vitamin C</i> yang melalui membran ( $\mu\text{g}$ ) |
| S | = | Luas area difusi ( $\text{cm}^2$ )                                       |
| T | = | waktu (jam)  |

Dari data tersebut kemudian dibuat grafik jumlah kumulatif *Vitamin C*

yang terpenetrasi ( $\mu\text{g}$ ) per luas area difusi ( $\text{cm}^2$ ) terhadap waktu (jam) dan grafik fluks ( $\mu\text{g. cm}^{-2} \text{ jam}^{-1}$ ) terhadap waktu (jam).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Orientasi basis Serum Berdasarkan hasil pada Tabel 4 dan Tabel 5, menunjukkan hasil uji organoleptik, viskositas, Homogenitas, dan pemisahan fasa pada *freeze thaw*.

Tabel 4. Hasil Evaluasi Fisik Basis Serum

Formula	Hasil			
	Organoleptis	Viskositas	pH	Homogenitas
FS1	Bening, agak cair	430 cPs	5,22	Terdapat partikel
FS2	Bening, agak kental	5930 cPs	5,75	Terdapat partikel
FS3	Bening, kental	33040 cPs	6,21	Terdapat partikel
FS4	Bening, cair	24 cPs	8,11	Homogen
FS5	Bening, agak kental	7070 cPs	6,59	Homogen
FS6	Bening, kental	10120 cPs	5,71	Homogen

Tabel 5. Hasil Uji *Freeze Thaw*

Formula	Pemisahan fasa pada siklus ke-					
	1	2	3	4	5	6
FS1	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)
FS2	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)
FS3	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)
FS4	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
FS5	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
FS6	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

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

Dari hasil yang ditunjukkan oleh Tabel 4 terlihat bahwa pada formula FS1, FS2 dan FS3 tidak memenuhi persyaratan homogenitas, serta terjadi pemisahan fasa pada siklus ke 6 pada tabel 5. Sementara untuk formula F4, F5 dan F6 memenuhi persyaratan homogenitas dan juga kestabilan seperti terlihat pada tabel 5 tidak terjadi pemisahan fasa, namun dari ketiga formula yaitu formula FS4, FS5 dan FS6 terlihat bahwa FS4 tidak

memenuhi persyaratan pH sedangkan FS6 tidak memenuhi persyaratan Viskositas dan dari pebgujian organoleptis menampakkan bahwa FS6 konsistensinya kental, sementara serum dipersyaratkan mempunyai konsistensi yang cair, sehingga yang dipilih sebagai basis serum optimum adalah FS5 sebagai basis serum yang akan digabungkan dengan Vitamin C.

Hasil Orientasi basis Gel Berdasarkan hasil pada Tabel 6 dan Tabel 7. menunjukkan hasil uji organoleptik, viskositas, Homogenitas, dan pemisahan fasa pada *freeze thaw*.

Tabel 6. Hasil Evaluasi Fisik Basis Gel

Formula	Hasil			
	Organoleptis	Viskositas	pH	Homogenitas
F1	Bening, cair	430 cPs	5,22	Homogen
F2	Bening, agak kental	5930 cPs	5,75	Homogen
F3	Bening, kental	33040 cPs	6,21	Homogen

Tabel 7. Hasil Uji *Freeze Thaw*

Formula	Pemisahan fasa pada siklus ke-					
	1	2	3	4	5	6
FS1	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)
FS2	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)
FS3	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

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

Dari tabel 6 dan 7 dapat terlihat bahwa formula F1 secara organoleptik konsistensinya agak cair sehingga tidak berhasil membentuk gel, sementara F2 memenuhi persyaratan hanya pada uji *freeze thaw* mengalami pemisahan fasa, sehingga dapat dipilih bahwa formula F3 merupakan pilihan sebagai formula optimum yang akan digabungkan dengan zat aktif Vitamin C.

Hasil Orientasi basis Cream Berdasarkan hasil pada Tabel 8 dan Tabel 9. menunjukkan hasil uji organoleptik, viskositas,

Homogenitas, dan pemisahan fasa pada *freeze thaw*.

Tabel 8. Hasil Evaluasi Fisik Basis Cream

Formula	Hasil			
	Organoleptis	Viskositas	pH	Homogenitas
F1	Putih, kental	55430 cPs	5,22	Homogen
F2	Putih, agak padat	105930 cPs	5,75	Homogen
F3	Putih, padat	153040 cPs	6,21	Homogen

Tabel 9. Hasil Uji *Freeze Thaw*

Formula	Pemisahan fasa pada siklus ke-					
	1	2	3	4	5	6
FS1	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
FS2	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)
FS3	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)

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

Dari tabel 8 dan 9 dapat terlihat bahwa formula F1 secara organoleptik konsistensinya kental dibandingkan formula yang lain yaitu formula F2 dan F3 yang konsistensinya agak padat dan padat sehingga dari persyaratan organoleptik dan viskositas tidak memenuhi persyaratan. Sementara untuk uji kestabilan fasa pada *freeze thaw* yang memenuhi persyaratan hanya formula F1. sehingga dapat dipilih bahwa formula F1 merupakan pilihan sebagai formula optimum yang akan digabungkan dengan zat aktif Vitamin C.

Study Permeasi Serum, Gel dan cream Vitamin C

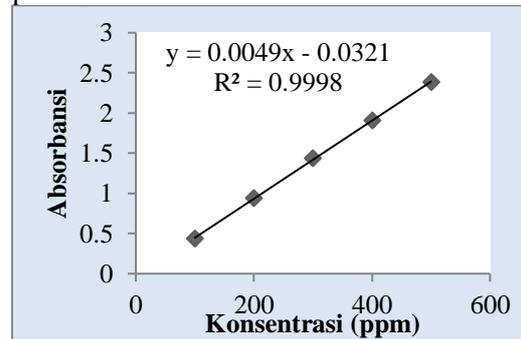
Hasil Pembuatan Kurva Baku *Vitamin C* dalam Dapar fosfat pH 7,4

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 baku yang diperoleh yaitu:

$$y = 0,0049x - 0,0321$$

dengan  $r^2 = 0,9998$

Grafik Regresi linier dapat dilihat pada Gambar 2 berikut:



Gambar 2. Regresi Linier *Vitamin C* dalam Dapar Phosphat

Hasil Uji Permeasi

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

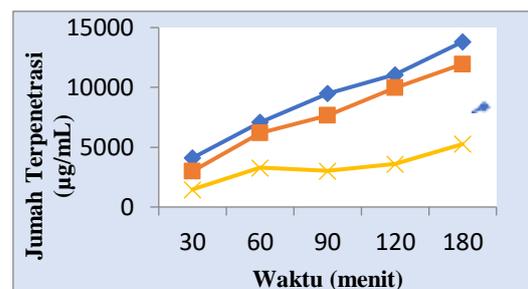
Membran yang digunakan yaitu membran PTFE (Politetrafluoroethylene) adalah membran sintesis yang biasa digunakan untuk pengujian *in vitro*, pemilihan membran berdasarkan pertimbangan resistensi yang paling rendah dan tidak *rate controlling*, selain itu membran dipilih untuk meminimalkan kesalahan atau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

membrane 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 fosphsat 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 stirer* dengan kecepatan 300 rpm guna menghindari terbentuknya gelembung udara akibat putaran yang terlalu tinggi. Suhu dijaga selama proses berlangsung menggunakan *water jacket* pada  $37\pm 0,5^{\circ}\text{C}$  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 phosphat 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 Formula 1 adalah serum *Vitamin C*, Formula 2 adalah gel *Vitamin C* dan Formula 3 adalah cream *Vitamin C*, berturut-turut adalah  $12.789,08\pm 83,44 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ;  $7.025,39\pm 85,21$  dan  $4.325,78\pm 40,37 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ . Yang dapat dilihat pada Gambar 3 berikut ini:

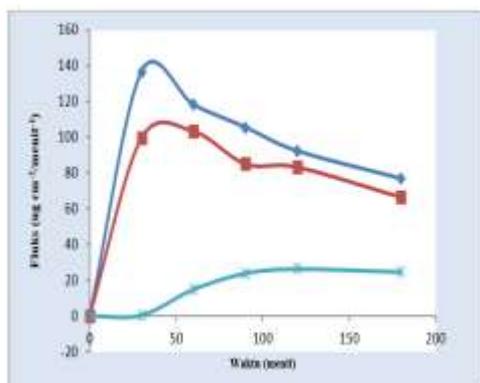


Gambar 3. Jumlah Kumulatif *Vitamin C* terpenetrasi per satuan luas membran dari sediaan serum, gel dan cream (Formula 1, Formula 2, dan Formula 3).

Berdasarkan hasil tersebut jumlah terbanyak dimana *Vitamin C* terpenetrasi ada pada sediaan serum atau F1. Walaupun zat aktif yang digunakan pada ketiga sampel adalah sama yaitu menggunakan *Vitamin C*, tetapi formula dari ketiga sediaan berbeda akan memberikan formula yang berbeda pula, dapat kita lihat pula bahwa besar permeasi berbanding lurus dengan konsistensi sifat cair, dimana serum lebih cair dari gel dan gel lebih cair dari cream.

Sehingga uji permeasi ini dapat menentukan sediaan mana yang paling baik dari segi permeasinya atau penetrasinya ke dalam 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 4 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 dari ketiga bentuk sediaan yang berbeda dari ketiga sediaan yang mengandung *Vitamin C* diperoleh hasil bahwa sediaan serum memperlihatkan daya permeasi yang lebih baik daripada bentuk sediaan gel dan cream.

## 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
- Intan Kusumaningrum, M., & Rosmiati, M. . (2021). Profil

- Penggunaan Obat Tradisional di Apotek Sumber Waras. *Jurnal Sosial Dan Sains*, 1(11), 1.454 – 1.463. [https://doi.org/10.59188/jurnal\\_sosains.v1i11.257](https://doi.org/10.59188/jurnal_sosains.v1i11.257)
- 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*. 5<sup>th</sup> 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.
- Salipian, W., & Usviany, V. (2023). Gambaran Efek Samping Obat Antihipertensi pada Pasien Rawat Jalan di Salah Satu Rumah Sakit di Kabupaten Bandung Barat. *Health Information : Jurnal Penelitian*, 15(2), e1163. Retrieved from <https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id/index.php/hijp/article/view/1163>
- Shashi P, Anroop N, Vipin S, Neelam S. 2012. *Skin Kinetict 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.*
- Surini, S., Mubarak, H., & Ramadon, D. (2018). Cosmetic serum containing grape (*Vitis vinifera* L.) seed extract phytosome: Formulation and in vitro penetration study. *Journal of Young Pharmacists*, 10(2), s51–s55. <https://doi.org/10.5530/jyp.2018.2s.10>
- 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.