

Kode>Nama Rumpun Ilmu: 405/ Farmasetika dan Teknologi Farmasi

**LAPORAN AKHIR  
PENELITIAN DOSEN PEMULA**

**RINGKASAN DAN EXECUTIVE SUMMARY**



**PENGARUH PENAMBAHAN *ALPHA HYDROXY ACID*  
TERHADAP LAJU PELEPASAN DAN PENETRASI IN VITRO  
KAFEIN SEBAGAI GEL ANTISELULIT**

Tahun ke-1 dari rencana 1 tahun

**TIM PENGUSUL**

**Lidya Ameliana, S.Si., Apt.,M.Farm. (0005048005)**

**UNIVERSITAS JEMBER**

**Desember, 2014**

**Didanai DIPA UNiversitas Jember Tahun Anggaran 2014  
Nomor : DIPA-023.04.2.414995/2014 Tanggal 5 Desember 2013 Revisi ke-02  
Tanggal 24 Maret 2014**

**RINGKASAN**

**PENGARUH PENAMBAHAN *ALPHA HYDROXY ACID* TERHADAP LAJU  
PELEPASAN DAN PENETRASI IN VITRO KAFEIN  
SEBAGAI GEL ANTISELULIT**

Selulit adalah kondisi lokal pada jaringan lemak dan jaringan ikat subkutan berupa parutan-parutan tidak rata pada kulit yang nampak seperti kulit jeruk yang banyak terjadi pada wanita di bagian-bagian tubuh tertentu misalnya paha, pantat, lengan bagian atas, lutut, leher bagian belakang, dan betis. Pengobatan antiselulit diantaranya dapat dilakukan dengan cara: (1) fisioterapi, (2) pengobatan secara topikal, dan (3) penggunaan obat-obat secara oral. Bahan aktif yang digunakan untuk antiselulit, antara lain: golongan xantin (kafein, aminofilin, teofilin, atau ekstrak tumbuhan yang banyak mengandung xantin), retinoid, dan ekstrak tumbuhan. Golongan xantin yang paling banyak digunakan karena bekerja secara langsung pada proses penghancuran jaringan lemak. Salah satu golongan xantin yang efektif sebagai antiselulit adalah kafein.

Bentuk sediaan setengah padat yang dipilih untuk menghantarkan kafein adalah sediaan gel. Gel kafein dengan basis HPMC ditambah dengan *Alpha Hydroxy Acid* (AHA) yaitu asam sitrat untuk memperbaiki penetrasi kafein ke dalam kulit. Dirancang 4 formula dengan variasi konsentrasi asam sitrat 0; 0,25; 0,5; dan 0,75% untuk mengetahui pengaruh asam sitrat terhadap kecepatan pelepasan dan penetrasi kafein menembus kulit tikus.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh AHA terhadap sifat fisiko-kimia gel kafein serta pengaruhnya terhadap kecepatan (fluks) pelepasan dan penetrasi kafein. Pengujian terhadap gel yang dihasilkan meliputi evaluasi sediaan dan pengujian pelepasan dan penetrasi kafein. Evaluasi sediaan meliputi pengujian organoleptis, pH, viskositas, daya sebar, uji sifat alir, dan pengujian homogenitas bahan aktif dalam sediaan. Uji pelepasan dan penetrasi menggunakan alat disolusi tipe paddle dengan sel difusi. Selanjutnya kafein yang terlepas dianalisis dengan spektrofotometer UV-VIS untuk melihat kadar kafein yang terlepas maupun terpenetrasi.

Dari hasil penelitian didapatkan data bahwa gel kafein yang dihasilkan jernih, dan tidak berwarna. Semua gel memiliki pH, daya sebar, viskositas dan penetapan kadar kafein dalam gel memenuhi persyaratan. Dari pengujian kecepatan pelepasan kafein dari basis gel disimpulkan bahwa dengan penambahan AHA berupa asam sitrat 0,5% dapat meningkatkan fluks pelepasan kafein dari basis gel. Sementara itu semakin tinggi kadar AHA yang ditambahkan maka dapat meningkatkan flus penetrasi kafein melalui kulit tikus. Selanjutnya setelah disimpan selama sebulan dapat diketahui bahwa tidak terjadi perubahan sediaan secara organoleptis dan pH.

Kata Kunci : Kafein, gel, AHA, fluks, selulit

# PENGARUH PENAMBAHAN *ALPHA HYDROXY ACID* TERHADAP LAJU PENETRASI IN VITRO KAFEIN SEBAGAI GEL ANTISELULIT

Lidya Ameliana\*

\*Bagian Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Jember

- Alamat Korespondensi:  
Lidya Ameliana  
Bagian Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Jember  
Alamat Kantor : Jl Kalimantan I/2 Kampus Tegalboto  
Jember 68121 Jember  
Email: [lidyaameliana@yahoo.co.id](mailto:lidyaameliana@yahoo.co.id)

## ABSTRACT

Cellulite is a localized condition of subcutaneous fat and connective tissues with the typical visual appearance of the orange peel look of the skin. The active ingredients are often used for an effective anti-cellulite is caffeine.

In this study, caffeine gel formulation in HPMC 2% and Alpha Hydroxy Acid (citric acid) were made. There were 4 variation formulas with citric acid concentration of 0; 0.25; 0.5; and 0.75%. They were determined the effect of citric acid on the flux of release and penetration of caffeine through the rat skin.

This study aimed to determine the effect of AHA on physico-chemical properties of gel caffeine and its influence on the flux of penetration of caffeine. The gel evaluations were organoleptic testing, pH, viscosity, spreadability test, flowability properties, and homogeneity of active ingredients in the preparation. In vitro penetration testing used the paddle dissolution apparatus type and diffusion cells. Furthermore caffeine which released and penetrated through rat skin were analyzed by UV-VIS spectrophotometer

The result showed that caffeine gel produced a clear, colorless, and odorless. All gel characteristic ( pH, spreadability, viscosity and homogeneity gel were fulfilled the requirements. It can be conclude that AHA increased the flux release and penetration of caffeine, but lowered the pH value and viscosity. Furthermore, after being stored for a month can be seen that there was no change in organoleptic and pH value of caffeine gel.

Keywords : caffeine, gel, AHA, flux, cellulite

## ABSTRAK

Selulit adalah kondisi lokal pada jaringan lemak dan jaringan ikat subkutan berupa parutan-parutan tidak rata pada kulit yang nampak seperti kulit jeruk yang banyak terjadi pada wanita di bagian-bagian tubuh tertentu misalnya paha, pantat, lengan bagian atas, lutut, leher bagian belakang, dan betis. Bahan aktif yang sering digunakan untuk antiselulit yang efektif adalah kafein.

Pada penelitian ini dibuat sediaan gel kafein dengan basis HPMC ditambah dengan *Alpha Hydroxy Acid* (AHA) yaitu asam sitrat untuk memperbaiki penetrasi kafein ke dalam kulit. Dirancang 4 formula dengan variasi konsentrasi asam sitrat 0; 0,25; 0,5; dan 0,75% untuk mengetahui pengaruh asam sitrat terhadap kecepatan pelepasan dan penetrasi kafein menembus kulit tikus.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh AHA terhadap sifat fisiko-kimia gel kafein serta pengaruhnya terhadap kecepatan (fluks) pelepasan dan penetrasi kafein. Evaluasi sediaan meliputi pengujian organoleptis, pH, viskositas, daya sebar, uji sifat alir, dan pengujian homogenitas bahan aktif

dalam sediaan. Uji penetrasi menggunakan alat disolusi tipe paddle dengan sel difusi. Selanjutnya kafein yang tertransportasi dianalisis dengan spektrofotometer UV-VIS untuk melihat kadar kafein yang terlepas dan terpenetrasi.

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa gel kafein yang dihasilkan jernih, dan tidak berwarna, serta tidak berbau. Semua gel memiliki pH, daya sebar, viskositas dan penetapan kadar kafein dalam gel memenuhi persyaratan. Dari pengujian dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi kadar AHA yang ditambahkan maka semakin rendah nilai pH dan viskositas, tetapi dapat meningkatkan fluks pelepasan maupun fluks penetrasi kafein melalui kulit tikus. Pada penyimpanan selama 1 bulan tidak terdapat perubahan secara organoleptis maupun pH gel kafein

Kata Kunci : Kafein, gel, AHA, fluks, selulit

## PENDAHULUAN

Selulit adalah kondisi lokal pada jaringan lemak dan jaringan ikat subkutan berupa parutan-parutan tidak rata pada kulit yang nampak seperti kulit jeruk. Selulit biasanya muncul pada bagian-bagian tubuh tertentu misalnya paha, pantat, lengan bagian atas, lutut, leher bagian belakang, dan betis (Barel *et al.*, 2009).

Bahan aktif yang dapat digunakan untuk mengatasi selulit, antara lain: golongan xantin (kafein, aminofilin, teofilin, atau ekstrak tumbuhan yang banyak mengandung xantin), retinoid, dan ekstrak tumbuhan misalnya *Centela asiatica*, *Ginkgo biloba*, *Aloe vera*, dll. Golongan xantin paling banyak digunakan karena bekerja secara langsung pada proses penghancuran jaringan lemak (*adipocyt lipolysis*) dibandingkan dengan retinoid dan ekstrak tumbuhan yang hanya bekerja memperbaiki serat-serat kolagen dan melancarkan sirkulasi darah (Barel *et al.*, 2009). Golongan xantin yang paling banyak digunakan dan paling aman untuk antiselulit adalah kafein dengan kadar 2% . Cara kerja kafein adalah dengan memperlambat proses lipogenesis (pembentukan sel lemak) dan mempercepat proses lipolisis (penghancuran sel lemak) (Hexsel *et al.*, 2006b).

Pemberian obat secara topikal untuk mengatasi selulit sangat potensial karena dapat langsung digunakan di bagian kulit yang dikehendaki, sehingga kerjanya menjadi lebih cepat dibanding pemberian secara peroral. Selain itu juga dapat menghindarkan obat dari efek metabolisme lintas pertama dan menghindari timbulnya efek samping pada saluran cerna (Roberts dan Walters, 1998). Salah satu bentuk sediaan topikal yang dapat diberikan adalah gel. Gel adalah suatu sediaan semipadat yang jernih dan transparan yang mengandung zat aktif dalam keadaan terlarut (Lachman *et al.*, 1994). Keuntungan bentuk sediaan gel antara lain: memiliki daya sebar yang baik pada kulit, dapat memberikan efek dingin pada kulit, tidak menghambat fungsi fisiologis kulit,

mudah dicuci dengan air, transparan, bersifat lembut, dan pelepasan obatnya baik (Voight, 1995). Selain beberapa keuntungan dari gel tersebut, kafein dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan gel karena kafein dapat memberikan efek secara langsung pada sel lemak (adiposit) (Hexsel *et al.*, 2006b).

Pemberian sediaan topikal kosmetik pada kulit pada umumnya menjadi lebih efektif jika dikombinasi dengan *Alpha Hydroxy Acid* (AHA). AHA merupakan senyawa yang dapat meremajakan kulit yang sudah tua dengan cara mengiritasi sehingga mempercepat proses keratinisasi. Pada lapisan epidermis kulit, AHA dinyatakan dapat menurunkan kohesivitas stratum korneum, meningkatkan jumlah dan sekresi *lamellar body* yang menjadi dasar fungsi epidermis, dan pada konsentrasi tinggi dapat meningkatkan epidermolisis. AHA juga dapat mengurangi kohesi antarkorneosit dengan mempengaruhi ikatan ionic di antaranya (Carrera *et al.*, 2006). Contoh AHA diantaranya adalah: asam sitrat, asam glikolat, asam malat, asam laktat, dll. Novitasari (2008) menyatakan bahwa AHA (asam laktat) dapat meningkatkan fluks penetrasi kafein secara *in vitro* dalam basis gel. Pada penelitian ini digunakan asam sitrat sebagai AHA karena asam sitrat memiliki kelarutan yang lebih tinggi dibanding AHA yang lain sehingga lebih mudah diformulasi menjadi bentuk gel.

Pada sediaan topikal, bahan aktif akan mengalami pelepasan dari basisnya, lalu dilanjutkan penetrasi bahan aktif melalui kulit dan kemudian baru memberi efek pada sisi aktif yang ada di dalam kulit. Pada penelitian ini dibuat sediaan gel dengan penambahan AHA berupa asam sitrat dengan konsentrasi 0; 0,25; 0,5; dan 0,75% yang selanjutnya dilakukan evaluasi yaitu pengamatan organoleptis sediaan, pH dan viskositas, serta uji pelepasan dan penetrasi kafein secara *in vitro* dari basis gel. Selain itu juga dilakukan penyimpanan sediaan gel kafein selama satu bulan untuk diamati apakah terjadi perubahan secara fisik atukah tidak.

## **BAHAN DAN METODE**

### **Bahan**

Bahan yang digunakan adalah Caffein (PT. Brataco), Hidroksipropil Metilselulosa (PT Brataco), Propilen glikol (PT. Brataco) Asam Sitrat (PT. Brataco), Kalium klorida (PT. Brataco), Kalium Fosfat Dibasik (PT. Brataco), Natrium Fosfat

Dibasik (PT. Brataco), Natrium Klorida (PT. Brataco), Natrium Benzoat (PT Barataco), Trietanolamin (PT Brataco), Membran selofan, Aquadestilata, tikus (Whistar Rat)

### **Alat**

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah spektrofotometer UV-Vis (*Genesis*), alat uji disolusi (*Pharmeq*), viskotester (*Viscometer Rion VT 04*), pH meter (*Denver*), Mixer (*IKA*), timbangan (*Adventure Ohaus*), penguji daya sebar (*Ekstensometer*), sel difusi (*Extraction Cell*), mortir dan stamper, alat-alat gelas dan program SPSS 12 sebagai program pengolahan data.

### **Pembuatan Gel**

Kadar kafein sebagai antiselulit dalam penelitian ini adalah sebesar 2%, sedangkan basis yang digunakan dalam formula gel kafein ini adalah HPMC yang digunakan dalam masing-masing formula pada konsentrasi 2%. Asam sitrat yang digunakan dalam masing-masing formula berbeda-beda yaitu 0%, 0,25%, 0,5%, dan 0,75% . Susunan formula gel kafein dapat dilihat pada tabel 1.

Sediaan gel dibuat dengan mengembangkan HPMC dan dibiarkan sehari kemudian diaduk sampai homogen dan terbentuk basis gel. Kafein, asam sitrat, dan natrium benzoat dilarutkan dalam aquades yang mendidih hingga larut kemudian ditambahkan ke dalam basis gel. Campuran diaduk hingga diperoleh gel yang terdispersi dengan baik.

### **Evaluasi gel**

- a. Pengujian organoleptis.** Merupakan pengujian langsung pada sediaan yang meliputi bentuk, warna, dan bau gel yang dihasilkan. Pengujian organoleptis ini dilakukan secara visual.
- b. Pengujian pH.** Pengujian pH dilakukan menggunakan pH meter. Ditimbang 1,0 gram sampel gel kemudian ditambah dengan aquades bebas CO<sub>2</sub> hingga 10 mL, pH meter kemudian dicelupkan ke dalam gelas beker tersebut.
- c. Pengujian viskositas.** Pada pengujian viskositas digunakan alat *Viscotester VT-04*. Spindel yang dipilih kemudian dicelupkan ke dalam gel yang telah dibuat. Hasil viskositas gel dapat dilihat dari angka yang ditunjukkan oleh alat.
- d. Pengujian daya sebar.** Gel sebanyak 1 g diletakkan pada pusat antara dua lempeng gelas kaca bulat, lempeng sebelah atas dibebani dengan peletakan beban seberat 5 g dengan bobot tertentu selama 1 menit. Amati diameter sebaran

sampel. Tambahkan beban 5 g setelah 1 menit. Hal ini dilakukan terus menerus hingga diperoleh diameter sebar gel yang konstan untuk melihat pengaruh beban terhadap perubahan diameter sebar gel. Diameter permukaan penyebaran yang dihasilkan dengan naiknya pembebanan, menggambarkan karakteristik daya sebar. Data yang diperoleh kemudian digambarkan secara grafik. Diameter gel diinginkan adalah sebesar 5-7 cm (Yuliani, 2005).

**e. Pengujian sifat alir gel.** Sejumlah tertentu gel dimasukkan ke dalam *beaker glass*. Alat pengaduk dikaitkan pada statif, kemudian batang pengaduknya dicelupkan ke dalam sampel. Alat pengaduk dinyalakan pada kecepatan 1200 rpm. Sediaan diaduk selama 0, 5, 10, 15 dan 20 menit, diukur viskositasnya pada masing-masing waktu. Perhitungan lamanya pengadukan sejak awal percobaan dilakukan secara kumulatif.

**f. Pengujian homogenitas bahan aktif dalam sediaan**

1). Penentuan panjang gelombang maksimum kafein

Kafein ditimbang seksama sebanyak  $\pm 100,0$  mg kemudian dilarutkan dengan dapar fosfat salin pH 7,4 dalam labu ukur 100 mL. Larutan yang diperoleh memiliki konsentrasi sebesar 1000 ppm. Larutan induk ini kemudian diencerkan dengan dapar fosfat salin pH 7,4 hingga menghasilkan kadar 10 ppm. Pengukuran panjang serapan larutan 10 ppm dilakukan dari panjang gelombang 200-400 nm (Hadyanti, 2008).

2) Uji Pengaruh Basis Terhadap Serapan Kafein dalam Gel

Gel yang mengandung kafein dan tanpa kafein masing-masing sebanyak 125 mg dimasukkan dalam labu ukur 25 mL kemudian ditambah larutan dapar fosfat salin pH  $7,4 \pm 0,05$  sampai tanda batas. Labu ukur tersebut kemudian di *ultrasonic* selama 30 menit agar bahan aktif terlarut sempurna. Secara teoritis larutan ini mengandung kafein dengan kadar 10 ppm. Kedua larutan tersebut disaring dengan kertas milipore dan diamati serapannya dengan spektrofotometer UV- Vis pada panjang gelombang 200-400 nm.

3) Pembuatan kurva baku kafein dalam larutan dapar fosfat salin pH 7,4.

Larutan baku kafein 100 ppm diencerkan dengan larutan dapar fosfat salin pH 7,4 hingga diperoleh konsentrasi 5 ppm; 8 ppm; 10 ppm; 12 ppm; 15 ppm dan 20 ppm. Masing-masing larutan ini serapannya diukur pada panjang gelombang maksimum

menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan dibuat kurva kalibrasinya (Hadyanti, 2008).

#### 4) Uji Homogenitas

Gel ditimbang sebanyak 125 mg dimasukkan dalam labu ukur 25 mL kemudian ditambah larutan dapar fosfat salin pH  $7,4 \pm 0,05$  sampai tanda batas. Labu ukur tersebut kemudian di *ultrasonic* selama 30 menit agar bahan aktif terlarut sempurna. Kemudian dipipet 1,0 mL dan dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL dan ditambah larutan dapar fosfat salin pH  $7,4 \pm 0,05$  sampai tanda batas. Secara teoritis larutan ini mengandung kafein dengan kadar 10 ppm. Filtrat yang diperoleh diamati serapannya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang terpilih. Replikasi dilakukan sebanyak 3 kali. Hitung nilai CV. Persyaratan yang diinginkan yakni nilai RSD harus kurang sama dengan 6% (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995)

#### **g. Uji Pelepasan kafein secara In Vitro**

Alat uji disolusi diisi dengan larutan dapar fosfat salin pH  $7,4 \pm 0,05$  sebanyak 500 mL kemudian diatur suhunya pada  $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ . Sel difusi diisi gel kafein dan ditutup dengan kulit tikus. Kemudian dimasukkan ke dalam media disolusi. Proses dilakukan selama 8 jam. Sampel diambil dari kompartemen reseptor sebanyak 5,0 mL pada menit ke- 0, 30, 60, 120, 180, 240, 300, 360, 420, dan 480. Setiap kali selesai sampling, dilakukan penambahan 5,0 mL larutan dapar fosfat salin pH  $7,4 \pm 0,05$  yang baru. Sampel yang telah diperoleh kemudian dianalisis kadar kafein yang terkandung di dalamnya menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum untuk memperoleh konsentrasi kafein tertransportir tiap waktu. Faktor koreksi pengenceran 5,0 mL media pelepasan menggunakan persamaan Wuster. Laju pelepasan kafein dapat diketahui dengan cara membuat kurva hubungan antara Q (jumlah obat yang lepas persatuan luas) vs akar t. *Slope* yang diperoleh merupakan flux pelepasan kafein.

#### **h. Uji Penetrasi secara in vitro**

Uji penetrasi kafein dilakukan dengan cara yang sama dengan uji pelepasan. Bedanya adalah membran selofan diganti dengan kulit tikus. Laju penetrasi kafein dapat diketahui dengan cara membuat kurva hubungan antara Q (jumlah obat yang lepas persatuan luas) vs t. *Slope* yang diperoleh merupakan flux penetrasi kafein. Kulit tikus



disiapkan dengan cara tikus Whistar jantan usia 3 bulan dibius hingga mati dan diambil kulit abdomennya serta dibersihkan dari lemak-lemak yang menempel. Selanjutnya dipotong seukuran sel difusi.

#### **i. Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel dalam Penyimpanan Selama 1 Bulan**

Sediaan gel kafein yang sudah dibuat disimpan dalam wadah tertutup di dalam desikator selama 1 bulan, kemudian dilihat sifat fisiknya (organoleptis, pH dan viskositas) selama penyimpanan tersebut apakah terjadi perubahan sifat fisik atau tidak.

### **Analisis Data**

Pengujian statistika digunakan untuk menguji apakah ada perbedaan yang bermakna pada hasil penelitian yang dilakukan, yakni perbedaan hasil pH, viskositas, daya sebar, dan penetrasi kafein pada gel basis HPMC dengan variasi konsentrasi asam sitrat 0%; 0,25%; 4% dan 6% pada gel formula I, II, III dan IV. Pengujian statistika yang dipilih adalah uji ANOVA satu arah. Variabel bebas yang dipilih adalah formula yakni FI, FII, FIII dan FIV, sedangkan variabel terikatnya adalah nilai pH, viskositas, dan kecepatan kafein yang terlepas tiap satuan waktu dan kecepatan penetrasi kafein ke dalam kulit tikus.

Jika diperoleh hasil yang berbeda signifikan dari pengujian yang telah dilakukan maka dilanjutkan dengan uji LSD dengan menggunakan program SPSS. Hasil uji ANOVA satu arah dan LSD dikatakan signifikan atau bermakna bila didapatkan harga  $p < 0,05$  ( $\alpha = 0,05$ ) dengan tingkat kepercayaan 95 % (Sudjana, 1996).

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Hasil Evaluasi Sediaan Gel Kafein**

#### **a. Pengujian Organoleptis**

Pengujian organoleptis penting dilakukan untuk mengetahui apakah gel yang dihasilkan telah memenuhi persyaratan estetika atau tidak. Pengamatan organoleptis dilakukan secara visual tanpa bantuan alat khusus meliputi bentuk, warna, dan bau. Hasil pengujian organoleptis dapat dilihat pada tabel 2. Gambar foto hasil pembuatan gel dari F1, F2, F3, dan F4 dapat dilihat pada Gambar 1

### **b. Hasil Pengujian pH Sediaan**

Pengujian pH dilakukan untuk mengetahui apakah pH sediaan gel telah memenuhi persyaratan atau tidak dan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh jumlah asam sitrat yang ditambahkan terhadap pH sediaan. Hasil pengujian pH dari keempat formula gel dapat dilihat pada Tabel 3

Berdasarkan peraturan BPOM syarat pH produk akhir sediaan yang mengandung AHA sampai 10% yaitu minimal 3,5. Pada pH 3,5 efikasinya paling baik dengan toleransi optimum dari kulit (Yazen, 1997). Berdasarkan hal tersebut untuk mencegah terjadinya iritasi pada kulit, pH akhir sediaan dibuat dalam rentang 3,5-6,5 yang merupakan pH aman untuk kulit. pH sediaan pada F4 kurang dari 3,5 sehingga kurang memenuhi persyaratan terhadap keamanan kulit.

### **c. Hasil Pengujian Viskositas Sediaan**

Pengujian viskositas bertujuan untuk mengetahui pengaruh jumlah asam sitrat terhadap viskositas sediaan gel. Hasil pengujian viskositas sediaan gel dapat dilihat pada Tabel 4.

Viskositas sediaan semisolida yang cocok untuk pemencetan dari tube, dan selanjutnya untuk memudahkan pemakaiannya adalah sekitar 50 sampai 1000 dPa.s (Langenbacher dan Lange, 2007). Hasil uji viskositas keempat sediaan gel menunjukkan bahwa viskositas sediaan gel F1, F2, dan F3 memenuhi persyaratan, sedangkan F4 kurang dari persyaratan. Namun secara fisik, viskositas gel F4 masih bagus dan mudah diaplikasikan di kulit, sehingga masih memenuhi persyaratan.

### **d. Hasil Pengujian Daya Sebar Sediaan**

Pengujian daya sebar dilakukan untuk mengetahui daya sebar gel dan juga untuk mengetahui pengaruh jumlah asam sitrat terhadap daya sebar sediaan gel. Pengujian daya sebar sangat penting dilakukan karena gel yang dihasilkan harus bersifat pseudoplastis, yakni dengan sedikit tekanan gel akan mudah disebarkan. Hal ini berhubungan dengan *acceptability* atau keterterimaan pengguna terhadap sediaan.

Daya sebar gel diperlihatkan oleh diameter sebar gel terhadap beban yang ditambah secara berkala. Diameter sebar gel yang diinginkan adalah sebesar 5-7 cm (Yuliani, 2005). Hasil pengujian menunjukkan bahwa  $F4 > F3 > F2 > F1$  dan secara keseluruhan 4 formula memiliki daya sebar yang memenuhi syarat dan sesuai dengan

hasil uji viskositasnya, yaitu semakin besar viskositas sediaan maka semakin kecil daya sebarannya. Hasil pengujian daya sebar sediaan gel dapat dilihat pada Tabel 5.

#### **e. Hasil Pengujian Homogenitas Bahan Aktif dalam Sediaan**

Berdasarkan hasil penentuan panjang gelombang maksimum kafein yang diperlihatkan pada Gambar 2, diketahui bahwa kafein memiliki panjang gelombang maksimum pada 273 nm.

Berdasarkan hasil pengukuran serapan kedelapan larutan standar tersebut pada panjang gelombang 273 nm, maka diperoleh persamaan garis regresi linier dari kurva baku kafein dalam larutan dapar fosfat salin yaitu  $y = 0,0474x + 0,0123$  dengan nilai  $r = 0,973$ .

Gambar kurva baku kafein dalam dapar fosfat salin dapat dilihat pada gambar 3.

Pengujian homogenitas dilakukan untuk mengetahui sediaan gel telah homogen atau tidak. Hasil pengujian homogenitas keempat gel dari formula F1, F2, F3, dan F4 diperlihatkan pada Tabel 6

Menurut Farmakope Indonesia IV tahun 1995, suatu sediaan dikatakan memenuhi persyaratan homogen apabila kadar bahan aktif di dalam sediaan adalah 85% - 115% dan suatu sediaan dikatakan homogen apabila nilai CV tidak melebihi 6%. Hasil penentuan homogenitas sediaan gel yang telah dilakukan menunjukkan bahwa baik formula F1, F2, F3 maupun F4 memenuhi persyaratan homogenitas yang telah ditetapkan.

#### **f. HASIL UJI PELEPASAN KAFEIN DARI BASIS**

Hasil pengujian pelepasan kafein dari basis gel dapat dilihat pada Tabel 7. Nilai fluks merupakan slope dari hasil regresi antara massa tertransportasi tiap satuan luas terhadap waktu pada kondisi *steady state*. Kondisi *steady state* ditunjukkan dengan gambaran kurva yang linier. Kurva linier memiliki nilai koefisien korelasi ( $r$ ) sama dengan atau mendekati 1, jadi untuk menghitung fluks digunakan kurva yang memiliki nilai koefisien korelasi ( $r$ ) mendekati 1 (Sinko, 2011). Pelepasan kafein dari basis gel dipengaruhi oleh kelarutan obat, koefisien partisi obat dalam polimer, sifat fisika kimia polimer dan difusi (Roy *et al.*, 1996). Polimer memiliki pengaruh yang kuat terhadap difusi sebagai gerakan molekul (Garala *et al.*, 2009). Kelarutan bahan aktif juga mempengaruhi lepasnya molekul obat dari basis. Semakin larut suatu obat dalam

sediaan, maka semakin mudah obat tersebut untuk lepas dari basis dan berdifusi (Sinko, 2011).

#### **g. HASIL UJI PENETRASI KOFEIN MELALUI KULIT TIKUS**

Hasil pengujian laju penetrasi berupa nilai fluks kafein pada gel formula F1, F2, F3, dan F4 diperlihatkan pada Tabel 8. Formula yang memiliki nilai fluks dari yang tertinggi hingga terendah berturut-turut adalah F4, F2, F3, dan F1 dengan nilai berturut-turut sebesar 2,780 ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2\cdot\text{menit}$ ), 2,502 ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2\cdot\text{menit}$ ), 2,265 ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2\cdot\text{menit}$ ), dan 2,127 ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2\cdot\text{menit}$ ).

Profil penetrasi keempat formula dapat dilihat pada Gambar 4 yang menunjukkan bahwa dengan bertambahnya waktu maka jumlah kafein yang tertransportasi pada formula F1, F2, F3, dan F4 dalam membran per satuan luas semakin meningkat. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada lampiran.

#### **h. Hasil Penyimpanan Sediaan Gel**

Sediaan gel kafein yang sudah disimpan selama 1 bulan diamati sifat fisiknya seperti organoleptis, pH dan viskositas.

- a. Sifat organoleptis. Seluruh formula sediaan gel kafein tidak mengalami perubahan bentuk, warna, dan bau, tetapi sediaan menjadi lebih encer.
- b. pH. pH sediaan gel kafein sebelum dan setelah disimpan selama satu bulan dapat dilihat pada tabel 9 Berdasarkan hasil pengamatan sediaan gel yang sudah disimpan selama 1 bulan dapat dilihat bahwa tidak terjadi perubahan pH sediaan selama penyimpanan 1 bulan.

### **KESIMPULAN**

Penambahan AHA berupa asam sitrat pada sediaan gel kafein tidak mempengaruhi sifat organoleptis sediaan, tetapi dapat meningkatkan daya sebar, fluks pelepasan dan penetrasi kafein melalui kulit tikus dan menurunkan pH dan viskositas sediaan

### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Ucapan terima kasih diberikan kepada Lembaga Penelitian Universitas Jember atas bantuan dana yang menunjang penelitian ini

## DAFTAR RUJUKAN

- Ansel, H.C. 2008. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Edisi Keempat*. Jakarta: UI-Press
- Barrel, A.O. 2001. "Anticellulite Product and Treatments". Dalam Barrel, A.O., Paye, M., Mailbach, H.I. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. 1<sup>st</sup> Edition. New York: Informa Healthcare USA, Inc.
- Barrel, A.O. 2009. "Anticellulite Product and Treatments". Dalam Barrel, A.O., Paye, M., Mailbach, H.I. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. 3<sup>rd</sup> Edition. New York: Informa Healthcare USA, Inc.
- Barry, B. 2005. "Transdermal Delivery System". Dalam Aulton, M. E. *Pharmaceutics, The Science Of Dosage Form Design*. Second Edition. Churchill: Livingstone
- Berardesca, E., Carrera, M., Rona, C. 2006a. *Review Article Testing Anticellulite Product*. Rome: Departement of Dermatology University of Pavia.
- Paye, M., Barrel, A.O., Mailbach, H.I. 2006. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. 2<sup>nd</sup> Edition. New York: Informa Healthcare USA, Inc.
- Clarke, E.G.C., Moffat, A.C., Osselton, M.D., Widdop, B. 2004. *Clarke's analysis of drugs and poisons*. London: Pharmaceutical Press.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi Keempat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Gennaro, A.R., Ara H.D.M., Glen R.H., Thomas M. 2000. *Remington : The Science and Practice of Pharmacy*. 20th Edition Book 3. Philadelphia : University of The Science Philadelphia College.
- Hexsel, D., Dal'Forno, T.O., Cignachi, S. 2006a. "Definition, Clinical Aspect, Associated Condition, and Differential Diagnosis". Dalam Goldman, Bacci, Leibaschoff, dan Angelini. *Cellulite Pathophysiology and Treatment*. New York: Taylor & Francis Group, LLC.
- Hexsel, Prado, Rao, Goldman. 2006b. "Topical Management of Cellulite". Dalam Goldman, Bacci, Leibaschoff, dan Angelini. *Cellulite Pathophysiology and Treatment*. New York: Taylor & Francis Group, LLC.
- Lachman, L., Lieberman, H.A., & Kanig, J.L. 1994. *Teori dan Praktek Industri Farmasi Edisi II*. Jakarta: UI Press.

- Langenbucher dan Lange. 2007. "Reologi Farmasetik". Dalam Lachman, L., Lieberman, H.A., dan Kanig, J.L. *Teori dan Praktek Farmasi Industri II*. Edisi Ketiga. No 1 Jakarta: Universitas Indonesia Press
- Lazarus, J., Idson, B. 1994. "Semipadat". Dalam Lachman, L., Lieberman, H.A., dan Kanig, J.L. *Teori dan Praktek Farmasi Industri II*. Edisi ketiga. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Lieberman, H.A., Rieger M.M., Banker G.S. 1996. *Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Systems Second Edition, Revised and Expanded*. New York: Marcell Dekker, Inc.
- Martin, A., Swarbrick J., Cammarata A. 1993. *Farmasi Fisik* . Edisi Ketiga. Jilid 2. Jakarta: UI-Press.
- Mitsui, T. 1997. *New Cosmetics Science*. Amsterdam: Elsevier Science B.V.
- Panchagnula, R. 1997. Transdermal Delivery of Drug. *Indian Journal of Pharmacology*. 29: 140-156.
- Parfitt, K. 1999. *Martindale: The Complete Drug Reference, 32<sup>nd</sup> ed*. UK: Pharmaceutical Press.
- Roberts, M.S., and Walters, K.A. 1998. *Dermal Absorption and Toxicity Assesment*. New York: Marcel Dekker, Inc.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Weller, P.J. 2006. *Hand Book of Pharmaceutical Excipient*. 5th Edition. London: Pharmaceutical Press and American Pharmaceutical Association.
- Sinko, P. J. 2011. *Martin Farmasi Fisik dan Ilmu Farmasetika Edisi 5*. Jakarta: EGC Kedokteran
- Sudjana. 1996. *Metoda Statistika*. Bandung: PT. Tarsito Bandung.
- Voigt, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Walters, K.A. & Roberts, M.S. 2002. "The Structure and Function of Skin". Dalam Walters, K.A. *Dermatological and Transdermal Formulation*. New York: Marcel Dekker Inc.
- Yuliani, S.H. 2005. *Formulasi Gel Repelan Minyak Atsiri Tanaman Akar Wangi (Vetivera zizanioidesi (L) Nogh): Optimasi Komposisi Carbopol 3%.b/v-Propilenglikol*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Darma

## DAFTAR TABEL DAN GAMBAR

Tabel 1 Susunan Formula Gel Kafein

Komposisi gel (gram)	Formula (gram)			
	F1	F2	F3	F4
Kafein	3	3	3	3
HPMC	3	3	3	3
Asam sitrat	0	0,375	0,75	1,125
Propilen glikol	15	15	15	15
Aquades	129	128,625	128,25	127,875
Berat Total	150	150	150	150

Tabel 2 Hasil Pengujian Organoleptis Gel Kafein

Formula	Bentuk	Warna	Bau
1	Gel	Jernih	Tidak berbau
2	Gel	Jernih	Tidak berbau
3	Gel	Jernih	Tidak berbau
4	Gel	Jernih	Tidak berbau

Tabel 3 Hasil pengujian pH sediaan

Replikasi	pH sediaan			
	F1	F2	F3	F4
1	6,44	4,51	3,80	3,49
2	6,42	4,50	3,81	3,45
3	6,44	4,52	3,81	3,47
Rata-rata $\pm$ SD	6,43 $\pm$ 0,11	4,51 $\pm$ 0,01	3,81 $\pm$ 0,01	3,47 $\pm$ 0,02

Tabel 4 Hasil Pengujian Viskositas Sediaan Gel Kafein

Replikasi	Viskositas Gel (dPa.s)			
	F1	F2	F3	F4
1	70	60	50	40
2	70	60	50	40
3	70	60	50	40
Rata-rata ± SD	70 ± 0	60 ± 0	50 ± 0	40 ± 0

Tabel 5 Hasil pengujian daya sebar sediaan

Replikasi	Daya Sebar (cm)			
	F1	F2	F3	F4
1	6,0	6,5	7,0	8,0
2	6,2	6,4	6,9	7,9
3	6,4	6,7	7,2	7,9
Rata-rata ± SD	6,20 ± 0,20	6,53 ± 0,15	7,03 ± 0,15	7,93 ± 0,06

Tabel 6 Hasil perhitungan kadar kafein dalam setiap formula

Replikasi	% Recovery			
	F1	F2	F3	F4
1	99,84	99,67	99,45	99,78
2	99,7	99,6	99,56	99,66
3	99,79	99,62	99,65	99,5
Kadar rata-rata ± SD	99,78 ± 0,071	99,63±0,036	99,55 ± 0,100	99,64± 0,141
CV (%)	0,071	0,036	0,100	0,141

Tabel 7 Hasil perhitungan fluks pelepasan kafein dari basis gel dalam setiap formula

Replikasi	Fluks ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}^{1/2}$ )			
	F1	F2	F3	F4
1	28,011	28.304	30,049	39,833
2	28,268	29,115	38,438	41,122
3	23,623	28.667	38,496	36,520
Rata-rata	26,634	28,692	35,661	39,158
SD	2,132	0,332	3,968	1,938

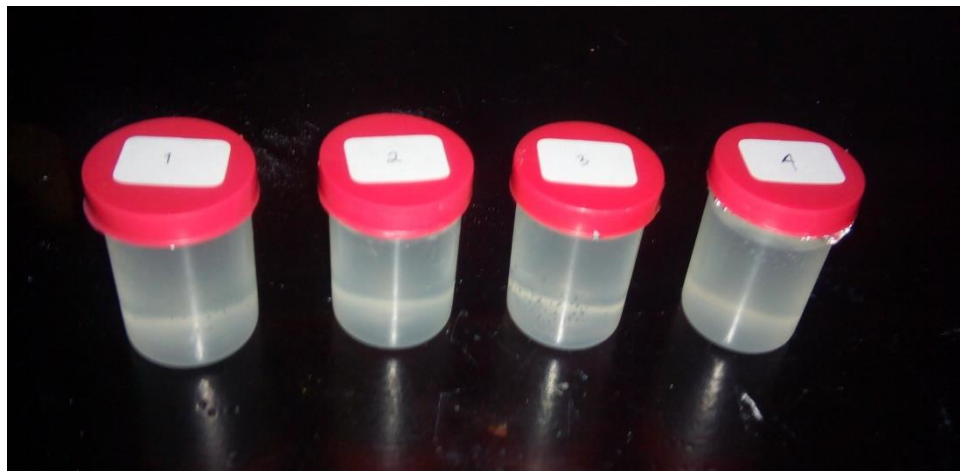


Tabel 8 Hasil perhitungan fluks penetrasi kafein melalui kulit tikus dalam setiap formula

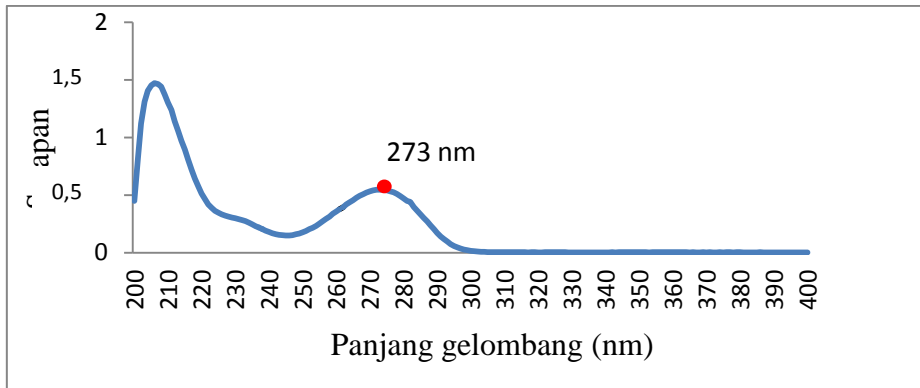
Replikasi	Fluks ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}^{1/2}$ )			
	F1	F2	F3	F4
1	2,162	2,242	2,487	2,760
2	2,212	2,277	2,543	2,800
3	2,007	2,276	2,477	2,779
Rata-rata	2,127	2,265	2,502	2,780
SD	0,087	0,016	0,029	0,016

Tabel 9 pH Sediaan Gel Kafein

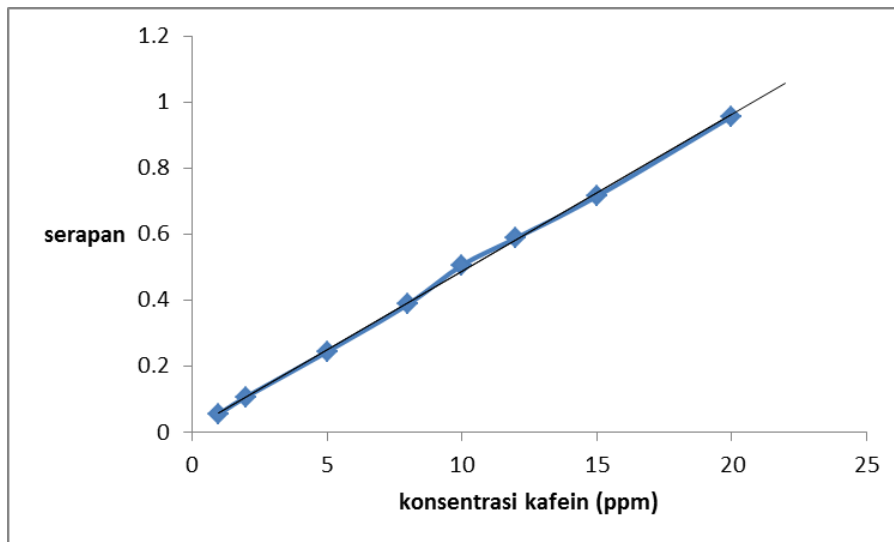
Formula	pH Gel Kafein Awal (rata-rata $\pm$ SD)	pH Gel Kafein setelah Penyimpanan 1 Bulan (rata-rata $\pm$ SD)
F1	6,43 $\pm$ 0,11	6,43 $\pm$ 0,01
F2	4,51 $\pm$ 0,01	4,51 $\pm$ 0,01
F3	3,81 $\pm$ 0,01	3,81 $\pm$ 0,01
F4	3,47 $\pm$ 0,02	3,50 $\pm$ 0,04



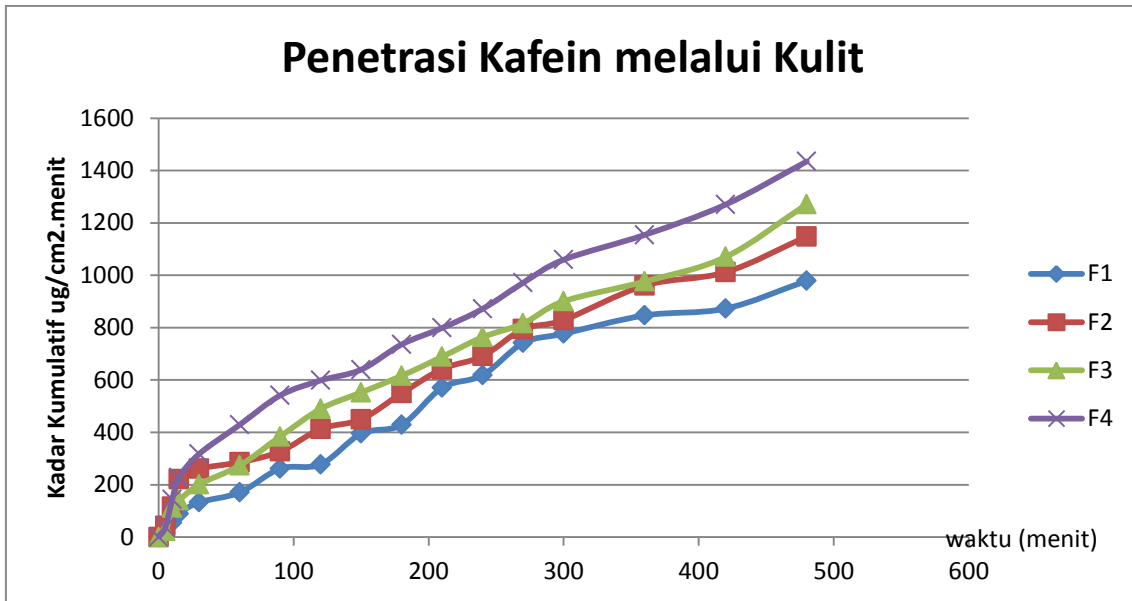
Gambar 1 Foto sediaan gel kafein yang dihasilkan (F1, F2, F3, dan F4)



Gambar 2 Kurva serapan kafein dengan kadar 10,00 ppm dalam dapar fosfat salin pH  $7,4 \pm 0,05$



Gambar 3 Kurva baku kafein dalam dapar fosfat salin pH  $7,4 \pm 0,05$



Gambar 4 Profil Kecepatan Penetrasi Kafein dari Basis Gel