

Saintifika

**Jurnal Ilmu
Pendidikan MIPA
dan
MIPA**

Optimasi Komposisi Hidroksi Propil Metil Selulosa Dan Karbopol Sebagai Sistem Buccal Mucoadhesive Tablet Propanolol Hidroklorida (Eka Deddy Irawan, fkk)

Perbandingan Laju Pelepasan Piroksikam Dari Basis Gel Hidroksipropilmetilselulosa, Karbopol Dan Karboksimetilselulosa Natrium (Lusia oktora Ruma Kala Sari)

Pengembangan Perangkat Pembelajaran Pemahaman Konsep Fisika Berbasis Kehidupan Sehari-Hari (I Komang Werdhiana)

Upaya Peningkatan Aktivitas Belajar Mahasiswa Dengan Menggunakan Model Pembelajaran Berbasis Masalah (Pbm) Melalui Lesson Study (Sri Wahyuni)

Simulasi Fungsi Gelombang Dan Rapat Probabilitas Elektron Bebas Dalam Kristal 2 Dimensi (Rif'ati Dina Handayani)

Simulasi Numerik Pengaruh Loss Dan Variasi Lebar Pulsa Pada Propagasi Soliton Optik (Alex Harijanto, dkk)

Pengolahan Minyak Goreng Bekas Dengan Metode Cold Centrifuge (Albertus Djoko Lesmono)

Modifikasi TiO₂ Rutil Menjadi Anatase Secara Termal dan Hidrotermal (Suwardiyanto, dkk)

Pembuatan Membran Selulosa Asetat Dengan Metode Kering/Basah Untuk Pemisahan Surfaktan Sodium Dodesil Sulfat (Sds) (Dwi Indarti, dkk)

Daya Hambat Minyak Atsiri Terhadap Pertumbuhan Jamur Parasit Candida Albicans (Dwi Wahyuni)

Pengaruh Ekstrak Rimpang Kunyit (Curcuma Domestica Val.) Dengan Pelarut n-Heksana dan Etanol Terhadap Demam Typhoid Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus L.) (Joko Waluyo)

Super Antimagicness Of A Well-Defined Graph (Dafik, dkk)



Diterbitkan oleh: P MIPA FKIP Universitas Jember

Saintifika

Jurnal Ilmu Pendidikan MIPA dan MIPA

Terbit dua kali setahun pada bulan Juni dan Desember

Ketua Penyunting

Prof. Dr. Joko Waluyo, M.Si

Wakil Ketua Penyunting

Rif'ati Dina Handayani, S.Pd., M.Si

Dian Kurniati, S.Pd, M.Pd

Penyunting Pelaksana

Dr. Hobri, S.Pd., M.Pd

Drs. Dafik, M.Sc., Ph.D

Dr. Suratno, M.Si

Dr. Slamain, M.Sc.

Dr. Sudarti, M.Kes

Drs. Nuriman, Ph.D

Dr. Iis Nur Asyiah, S.P., M.P

Tata Letak

Drs. Wachju Subchan, MS., Ph.D

Dr. Indrawati, M.Pd

Penyunting Ahli

Prof. Dr. Prabowo, M.Pd (Universitas Surabaya)

Drs. Mulyadi Guntur Waseso (Universitas Negeri Malang)

Prof. Dr. Sutarto, M.Pd

Prof. Dr. Sunardi, M.Pd

Dr. Dwi Wahyuni, M.Kes

Penanggung Jawab

Ketua Jurusan PMIPA FKIP Universitas Jember

Alamat Penyunting dan Tata Usaha : Jurusan PMIPA Gedung III FKIP Universitas Jember,
Jl. Kalimantan No. 37, Double Way Kampus Tegal Boto Jember, Telp. (0331) 330738, Direct
Phone : 0811357366 E-mail : saintifika@yahoo.com
Saintifika, Jurnal Ilmu Pendidikan MIPA dan MIPA diterbitkan sejak Juni 2000.
Diterbitkan oleh Jurusan Pendidikan MIPA FKIP Universitas Jember

DAFTAR ISI

Optimasi Komposisi Hidroksi Propil Metil Selulosa Dan Karbopol Sebagai Sistem Buccal Mucoadhesive Tablet Propranolol Hidroklorida (Eka Deddy Irawan, fkk)	1 – 8
Perbandingan Laju Pelepasan Piroksikam Dari Basis Gel Hidroksipropilmetilselulosa, Karbopol Dan Karboksimetilselulosa Natrium (Lusia oktora Ruma Kala Sari)	9 – 18
Pengembangan Perangkat Pembelajaran Pemahaman Konsep Fisika Berbasis Kehidupan Sehari-Hari (I Komang Werdhiana)	19 – 27
Upaya Peningkatan Aktivitas Belajar Mahasiswa Dengan Menggunakan Model Pembelajaran Berbasis Masalah (Pbm) Melalui Lesson Study (Sri Wahyuni)	28 – 35
Simulasi Fungsi Gelombang Dan Rapat Probabilitas Elektron Bebas Dalam Kristal 2 Dimensi (Rif'ati Dina Handayani)	36 – 45
Simulasi Numerik Pengaruh Loss Dan Variasi Lebar Pulsa Pada Propagasi Soliton Optik (Alex Harijanto, dkk)	46 – 56
Pengolahan Minyak Goreng Bekas Dengan Metode Cold Centrifuge (Albertus Djoko Lesmono)	57 – 64
Modifikasi TiO₂ Rutil Menjadi Anatase Secara Termal dan Hidrotermal (Suwardiyanto, dkk)	65 – 73
Pembuatan Membran Selulosa Asetat Dengan Metode Kering/Basah Untuk Pemisahan Surfaktan Sodium Dodesil Sulfat (Sds) (Dwi Indarti, dkk)	74 – 86
Daya Hambat Minyak Atsiri Terhadap Pertumbuhan Jamur Parasit Candida Albicans (Dwi Wahyuni)	87 – 95
Pengaruh Ekstrak Rimpang Kunyit (Curcuma Domestica Val.) Dengan Pelarut n-Heksana dan Etanol Terhadap Demam Typhoid Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus L.) (Joko Waluyo)	96 – 105
Super Antimagicness Of A Well-Defined Graph (Dafik, dkk)	106 – 116

OPTIMASI KOMPOSISI HIDROKSI PROPIL METIL SELULOSA DAN KARBOPOL SEBAGAI SISTEM *BUCCAL MUCOADHESIVE* TABLET PROPANOLOL HIDROKLORIDA

Eka Deddy Irawan¹⁾, Putri Aprilina Rahmawati²⁾, Lusya Oktora Ruma Kumala Sari³⁾

Abstract: *The purpose of this research was to optimization mucoadhesive buccal tablets of propranolol hydrochloride using bioadhesive polymer Hidroxy Propyl Methyl Cellulose (HPMC) and Carbopol. Buccal mucoadhesive tablet of propranolol hydrochloride were developed to prolong release time and increase its bioavailability. The tablet was prepared by direct compression technique. The tablets were evaluated for hardness, friability, content uniformity, surface pH, swelling index, mucoadhesive strength, and in vitro drug release profile. The effect of HPMC and carbopol on drug release profile and mucoadhesive strength was investigated. Factorial design method was employed to create the optimum composition of HPMC and carbopol and used to determinate the effect of HPMC and carbopol and their interaction on mucoadhesive strength and dissolution efficiency. The optimum formula which obtains several criteria was investigated with overlay plot. The linier regression analysis and model fitting showed that all this formulation followed Higuchi model, which had highest value of correlation coefficient (r). Optimum composition based on overlay plot for each tablet is 5 mg - 30 mg of carbopol at 100 mg of HPMC and 20 mg - 100 mg of HPMC at 30 mg carbopol.*

Key Words: buccal mucoadhesive, propranolol hydrochloride, HPMC, carbopol, factorial design

Pendahuluan

Propranolol hidroklorida merupakan obat anti hipertensi yang bekerja terhadap reseptor β non selektif, dengan menghambat respon stimulan adrenergik. Metabolit aktif dari propranolol adalah 4-hidroksipropanolol dan mempunyai aktivitas sebagai penyekat reseptor β (Martindale, 2009). Propranolol hidroklorida digunakan dalam pengobatan hipertensi, angina pektoris, dan penyakit jantung. Propranolol hidroklorida diabsorpsi baik (> 90%) dari saluran cerna, tetapi

¹⁾ Eka Deddy Irawan adalah staf pengajar Fakultas Farmasi Universitas Jember

²⁾ Putri Aprilina Rahmawati adalah staf pengajar Fakultas Farmasi Universitas Jember

³⁾ Lusya Oktora Ruma Kumala Sari adalah staf pengajar Fakultas Farmasi Universitas Jember

memiliki bioavailabilitas rendah (tidak lebih dari 50%) yaitu antara 15% sampai 23%. Sifat fisikokimia dari propanolol hidroklorida adalah mempunyai waktu paruh eliminasi yang pendek yaitu berkisar antara 3-6 jam dan memiliki berat molekul yang rendah sebesar 295.81 sehingga sesuai diberikan melalui rute *buccal* (Cid *et al.*, 1986).

Sistem penghantaran obat secara *buccal mucoadhesive* dirancang untuk menghindari terjadinya metabolisme lintas pertama pada hepatic dan degradasi obat oleh enzim pada gastrointestinal. Selain itu, sistem penghantaran obat secara *buccal* lebih mudah dalam penggunaannya dan penghentian terapi apabila obat menyebabkan terjadinya toksisitas (Ahuja *et al.*, 1997).

Metodologi Penelitian

Bahan

Bahan yang digunakan yaitu Propanolol Hidroklorida (Societa Italiana Medicine Scandicci Italy), Kalsium fosfat dibasik (Brataco Chemika), KHPO_4 , Natrium hidroksida, HPMC K4M (Brataco Chemika), Karbopol 940P (Brataco Chemika), Magnesium stearat (Brataco Chemika), metanol, dan *aquadest* serta mukosa *buccal* kambing dewasa.

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan (*Adventure Ohaus*), mortir dan stamper, alat penguji sifat alir (corong), alat pencetak tablet (*single punch*), alat uji kekerasan tablet (*Stokes-Monsato Hardness Tester*), alat uji kerapuhan tablet (*Pharmeq Friability Tester tipe TAB*), alat uji disolusi (jenis dayung *Pharmeq*), alat uji *buccal mucoadhesive*, spektrofotometer (*Genesys 10S UV-Vis Spectrophotometer*), alat-alat gelas dan perangkat lunak (*software*) *design expert 8.0.6* sebagai program pengolahan data.

Pembuatan tablet buccal mucoadhesive propanolol hidroklorida

Pembuatan tablet matrik dengan metode cetak langsung dilakukan dengan cara sebagai berikut: Propanolol Hidroklorida dihaluskan terlebih dahulu dalam mortir, lalu ditambahkan kalsium fosfat dibasik, Karbopol, dan HPMC kemudian

dicampur sampai homogen kurang lebih selama 25 menit (campuran 1). Mg stearat dicampurkan dalam campuran 1 selama 5 menit. Hasil campuran dicetak satu persatu menggunakan mesin cetak tablet.

Tabel 1. Susunan formula tablet lepas lambat propranolol HCl

Bahan	Percobaan (mg)			
	I	II	III	IV
Propranolol HCl	92,4	92,4	92,4	92,4
Karbopol 940P	5	30	5	30
HPMC K4M	20	20	100	100
Mg stearat	6	6	6	6
Kalsium Fosfat Dibasik	176,6	151,6	96,6	71,6
Berat Tablet (mg)	300	300	300	300

Evaluasi tablet

Evaluasi tablet yang dilakukan meliputi evaluasi sifat fisik tablet, pengujian kekuatan *mucoadhesive*, dan pengujian pelepasan propranolol hidroklorida dalam tablet matrik.

Evaluasi sifat fisik tablet dan penetapan kadar tablet

Evaluasi kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan keseragaman kandungan tablet dilakukan sesuai prosedur yang tertera di Farmakope Indonesia IV.

Pengujian kekuatan buccal mucoadhesive tablet

Pengujian dilakukan dengan menggunakan mukosa *buccal* kambing dipotong sesuai dengan ukuran dan dicuci dengan buffer fosfat pH 6,8 dan diletakkan pada permukaan datar. Tablet diletakkan pada mukosa membran, diberi beban konstan sebesar 5 g dan ditahan selama 5 menit. Kekuatan *buccal mucoadhesive* diukur sesuai dengan berat beban yang bisa melepaskan tablet dari membran. Kekuatan *mucoadhesive* yang diharapkan yaitu dapat menahan beban sekitar 20-40 gram (Gupta *et al.*, 1992).

Pengujian pelepasan propranolol HCl dari tablet

Uji pelepasan propranolol hidroklorida dari tablet dilakukan dengan menggunakan peralatan uji disolusi tipe II (konstruksi dayung, 50 rpm). Sebanyak 900 mL dapar fosfat pH 6,8 dimasukkan dalam labu disolusi temperatur $37 \pm 0,5$ °C dan waktu uji selama 8 jam. Sampling dilakukan pada waktu 15, 30, 45, 60,

120, 240, 360, dan 480 menit dengan cara mengambil 5,0 mL larutan media disolusi dan mengganti dengan penambahan larutan media dengan 5,0 mL larutan media yang baru. Sampel disaring dengan kertas saring Whatman 0,2 μm dan bila perlu dilakukan pengenceran kemudian dianalisis menggunakan spektrofotometri UV pada panjang gelombang maksimum (290 nm).

Hasil Dan Pembahasan

Uji sifat fisik dan penetapan kadar tablet

Uji kekerasan dan uji kerapuhan tablet dari seluruh formula memenuhi rentang persyaratan yang diinginkan. Uji kekerasan tablet menunjukkan hasil antara 4-7 kg dan uji kerapuhan tablet menunjukkan hasil kurang dari 1%. Uji keseragaman kandungan tablet menunjukkan seluruh formula memenuhi rentang kandungan tablet yang dipersyaratkan yaitu antara 90% - 110% dengan nilai CV kurang dari 6% (Anonim, 1995).

Uji kekuatan buccal mucoadhesive tablet

Pengujian kekuatan *buccal mucoadhesive* yang dilakukan menghasilkan kekuatan *buccal mucoadhesive* Formula 4 > Formula 2 > Formula 3 > Formula 1. Peningkatan jumlah polimer yang digunakan (HPMC dan Karbopol) dapat meningkatkan respon kekuatan *buccal mucoadhesive*.

Tabel 2. Hasil pengujian kekuatan *buccal mucoadhesive* tablet

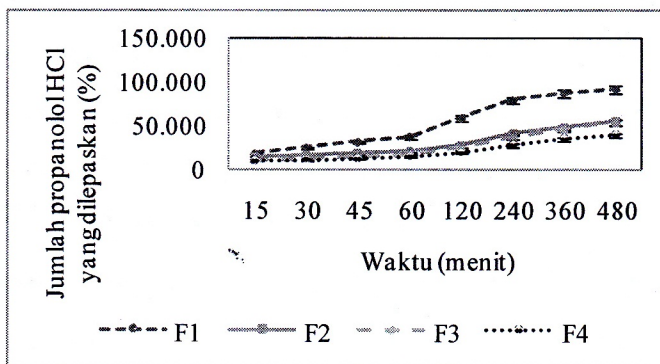
Formula	Kekuatan <i>buccal mucoadhesive</i> \pm SD (gram)
1	4,860 \pm 0,548
2	28,860 \pm 0,548
3	24,860 \pm 0,548
4	43,860 \pm 0,548

Mekanisme interaksi karbopol dalam sistem *mucoadhesive* terjadi melalui hidrasi polimer karbopol pada permukaan *mucus* sehingga terjadi relaksasi dari rantai polimer dan terjadi pembentukan ikatan hidrogen dengan *muicin* (Hosmani, 2006). Mekanisme interaksi HPMC dalam sistem *mucoadhesive* terjadi melalui ikatan hidrogen. HPMC memiliki gugus hidroksil (-OH) yang akan berinteraksi

dengan *mucin* mukosa dan adanya air. HPMC mengalami hidrasi secara lambat sehingga interpenetrasi rantai polimer HPMC ke dalam jaringan terjadi secara lambat (Balamurugan *et al.*, 2008).

Pelepasan propranolol hidroklorida dari tablet

Pelepasan propranolol HCl dari tablet menunjukkan hasil Formula 1 > Formula 3 > Formula 2 > Formula 4. Persentase pelepasan propranolol hidroklorida dari tablet semakin menurun dengan meningkatnya jumlah polimer yang digunakan yaitu karbopol dan HPMC. Penggunaan karbopol sebagai polimer memiliki sifat menghidrasi air dan permukaan tablet yang dihidrasi membentuk lapisan gel koloidal (hidrogel). Hidrogel bersifat tidak larut air, sehingga tidak terjadi pengikisan secara linear pada polimer. Lapisan gel di sekeliling tablet berfungsi untuk membran pengontrol kecepatan pelepasan yang menghasilkan pelepasan yang linier dari bahan aktif obat (Hosmani, 2006).



Gambar 1. Profil pelepasan propranolol HCl dari tablet F1, F2, F3, dan F4
Kinetika pelepasan propranolol HCl dari tablet

Harga koefisien penentu (r^2) menunjukkan mekanisme pelepasan yang dominan. Semua formula tablet (F1, F2, F3, dan F4) memiliki harga koefisien penentu (r^2) tertinggi pada kinetika model Higuchi yang menunjukkan bahwa pelepasan propranolol hidroklorida dari tablet matriks didominasi oleh mekanisme difusi melewati matriks.

Tabel 3. Hasil penentuan kinetika pelepasan propranolol HCl dari F1, F2, F3, dan F4

Formula	Persamaan Regresi, Nilai r dan r^2			
	r tabel (n=6)	Orde nol	Orde satu	Higuchi
1	0,8110	$y=0,1609x+26,103$	$y=0,0032x+3,2797$	$y=4,3709x+3,4596$

		$r = 0,9425$ $r^2 = 0,8882$	$r = 0,8804$ $r^2 = 0,7750$	$r = 0,9845$ $r^2 = 0,9693$
2	0,8110	$y=0,09x+14,5307$ $r = 0,9867$ $r^2 = 0,9736$	$y=0,0029x+2,769$ $r = 0,9515$ $r^2 = 0,9054$	$y=2,3796x+2,6812$ $r = 0,9984$ $r^2 = 0,9969$
3	0,8110	$y=0,096x+10,8169$ $r = 0,9928$ $r^2 = 0,9857$	$y=0,0035x+2,5341$ $r = 0,9489$ $r^2 = 0,9004$	$y=2,5048x-1,5552$ $r = 0,9984$ $r^2 = 0,9967$
4	0,8110	$y=0,0667x+9,4907$ $r = 0,9931$ $r^2 = 0,9862$	$y=0,0031x+2,3726$ $r = 0,9606$ $r^2 = 0,9234$	$y=1,7415x+0,9034$ $r = 0,9973$ $r^2 = 0,9947$

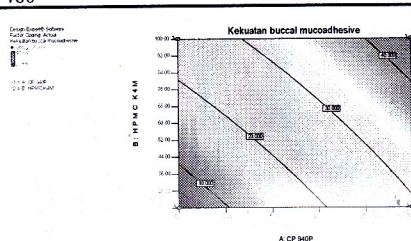
Hasil analisis desain faktorial

Berdasarkan tabel 4, data respon kekuatan *buccal mucoadhesive* menunjukkan bahwa efek Karbopol 940P dan HPMC K4M menunjukkan nilai positif tetapi interaksi antara kedua polimer tersebut menunjukkan nilai yang negatif. Hal ini menunjukkan bahwa semakin banyak jumlah Karbopol 940P dan HPMC K4M maka

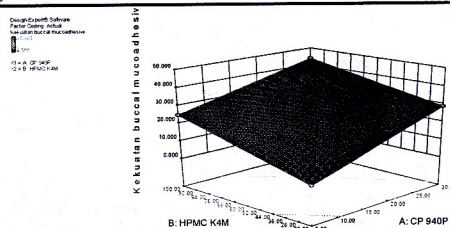
kekuatan *buccal mucoadhesive* akan semakin meningkat tetapi nilai efek interaksi kedua polimer ini akan menurunkan kekuatan *buccal mucoadhesive*.

Tabel 4 Nilai efek faktor Karbopol 940P dan HPMC K4M dan interaksi keduanya

Respon	Efek Karbopol 940P	Efek HPMC K4M	Efek dari interaksi
Kekuatan <i>buccal mucoadhesive</i>	21,50	17,50	-2,50
DE ₄₈₀	-0,49	-3,76	2,10



(a)



(b)

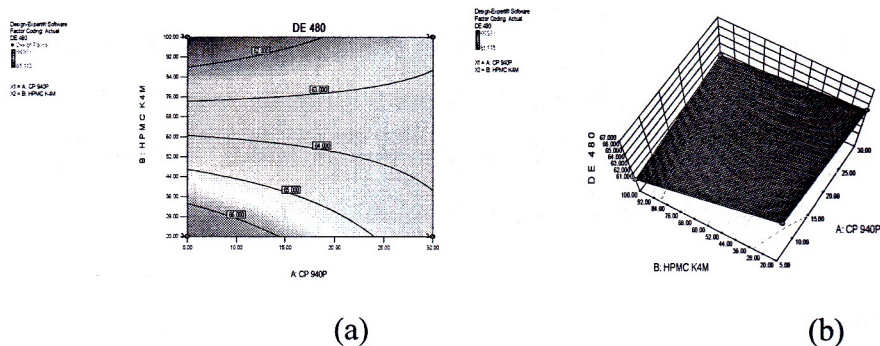
Gambar 2. a) *Contour plot* respon kekuatan *buccal mucoadhesive*

b) *3D surface* respon kekuatan *buccal mucoadhesive*

Berdasarkan *contour plot* yang dibuat menunjukkan jumlah kombinasi penggunaan polimer Karbopol 940P dan HPMC K4M sebagai faktor yang menghasilkan kekuatan *buccal mucoadhesive* yang diharapkan sebagai respon.

Semakin banyak jumlah Karbopol 940P dan HPMC K4M yang digunakan maka akan meningkatkan respon kekuatan *buccal mucoadhesive*.

Berdasarkan tabel 4, data respon efisiensi disolusi menunjukkan bahwa efek Karbopol 940P dan HPMC K4M menunjukkan nilai negatif terhadap efisiensi disolusi, sehingga semakin banyak jumlah Karbopol 940P dan HPMC K4M yang digunakan maka akan menurunkan nilai efisiensi disolusi dari tablet propranolol hidroklorida. Efek interaksi dari polimer Karbopol 940P dan HPMC K4M menunjukkan nilai positif sehingga hasil interaksi antara kedua polimer dapat meningkatkan efisiensi disolusi tablet propranolol hidroklorida dalam media disolusi.

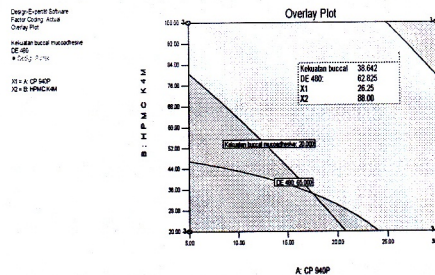


Gambar 3. a) *Contour plot* respon DE₄₈₀ b) *3D surface* respon DE₄₈₀

Berdasarkan *contour plot* yang dibuat menunjukkan jumlah kombinasi masing-masing faktor (Karbopol 940P dan HPMC K4M) yang dapat menghasilkan DE₄₈₀ yang diharapkan. Semakin banyak Karbopol 940P dan HPMC K4M yang digunakan akan menurunkan respon nilai DE₄₈₀.

Pada gambar *overlay plot* daerah yang berwarna kuning menunjukkan daerah optimum tablet propranolol hidroklorida. Daerah arsiran yang berwarna kuning tersebut merupakan irisan/perpotongan dari dua daerah yang memenuhi persyaratan kriteria respon. Daerah optimum tersebut menunjukkan komposisi Karbopol 940P dan HPMC K4M yang dapat memberikan respon yang telah ditetapkan. Jumlah Karbopol 940P yang dapat memberikan respon optimum adalah 5mg - 30 mg (aras rendah sampai tinggi) dengan penggunaan HPMC K4M pada aras tinggi (100 mg). Jumlah HPMC K4M yang dapat memberikan

respon optimum adalah 20 mg – 100 mg (aras rendah sampai tinggi) dengan penggunaan Karbopol 940P pada aras tinggi (30 mg).



Gambar 4. *Overlay plot*

Kesimpulan

Berdasarkan *overlay plot* didapatkan komposisi optimum untuk tablet propranolol hidroklorida yaitu jumlah Karbopol 940P pada rentang 5-30 mg pada penggunaan HPMC K4M sebesar 100 mg dan jumlah HPMC K4M pada rentang 20-100 mg pada penggunaan Karbopol 940P sebesar 30 mg.

Daftar Pustaka

- Ahuja, A., Khar, R.K., & Ali, J. 1997. *Mucoadhesive Drug Delivery System*. Drug Dev. Ind. Pharm. 23:5, p: 489-515
- Anonim. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi Keempat. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Balamurugan, M., Saravanan, V.S., Ganesh, P., Senthil, S.P., Hemalatha, P.V., Sudhir, Pandya. 2008. *Development and In-vitro Evaluation of Mucoadhesive Buccal Tablets of Domperidone*. India : Research J.Pharm and Tech I (4)
- Cid, E., Mella, F., Lucchini, L., Carcamo, M., Monasterio, J. 1986. *Plasma concentrations and bioavailability of propranolol by oral, rectal, and intravenous administration in man*. Biopharm Drug Dispos:7 p: 559-566
- Gupta, A., Garg, S., dan Khar, R.K. 1992. *Measurement of bioadhesive strength of mucoadhesive buccal tablets: Design of an in vitro assembly*. Ind Drugs;30:152-5.

Saintifika

**Jurnal Ilmu
Pendidikan MIPA
dan
MIPA**

Optimasi Komposisi Hidroksi Propil Metil Selulosa Dan Karbopol Sebagai Sistem Buccal Mucoadhesive Tablet Propanolol Hidroklorida (Eka Deddy Irawan, fkk)

Perbandingan Laju Pelepasan Piroksikam Dari Basis Gel Hidroksipropilmetilselulosa, Karbopol Dan Karboksimetilselulosa Natrium (Lusia oktora Ruma Kala Sari)

Pengembangan Perangkat Pembelajaran Pemahaman Konsep Fisika Berbasis Kehidupan Sehari-Hari (I Komang Werdhiana)

Upaya Peningkatan Aktivitas Belajar Mahasiswa Dengan Menggunakan Model Pembelajaran Berbasis Masalah (Pbm) Melalui Lesson Study (Sri Wahyuni)

Simulasi Fungsi Gelombang Dan Rapat Probabilitas Elektron Bebas Dalam Kristal 2 Dimensi (Rif'ati Dina Handayani)

Simulasi Numerik Pengaruh Loss Dan Variasi Lebar Pulsa Pada Propagasi Soliton Optik (Alex Harijanto, dkk)

Pengolahan Minyak Goreng Bekas Dengan Metode Cold Centrifuge (Albertus Djoko Lesmono)

Modifikasi TiO₂ Rutil Menjadi Anatase Secara Termal dan Hidrotermal (Suwardiyanto, dkk)

Pembuatan Membran Selulosa Asetat Dengan Metode Kering/Basah Untuk Pemisahan Surfaktan Sodium Dodesil Sulfat (Sds) (Dwi Indarti, dkk)

Daya Hambat Minyak Atsiri Terhadap Pertumbuhan Jamur Parasit Candida Albicans (Dwi Wahyuni)

Pengaruh Ekstrak Rimpang Kunyit (Curcuma Domestica Val.) Dengan Pelarut n-Heksana dan Etanol Terhadap Demam Typhoid Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus L.) (Joko Waluyo)

Super Antimagicness Of A Well-Defined Graph (Dafik, dkk)



Diterbitkan oleh: P MIPA FKIP Universitas Jember

Saintifika

Jurnal Ilmu Pendidikan MIPA dan MIPA

Terbit dua kali setahun pada bulan Juni dan Desember

Ketua Penyunting

Prof. Dr. Joko Waluyo, M.Si

Wakil Ketua Penyunting

Rif'ati Dina Handayani, S.Pd., M.Si

Dian Kurniati, S.Pd, M.Pd

Penyunting Pelaksana

Dr. Hobri, S.Pd., M.Pd

Drs. Dafik, M.Sc., Ph.D

Dr. Suratno, M.Si

Dr. Slamini, M.Sc.

Dr. Sudarti, M.Kes

Drs. Nuriman, Ph.D

Dr. Iis Nur Asyiah, S.P., M.P

Tata Letak

Drs. Wachju Subchan, MS., Ph.D

Dr. Indrawati, M.Pd

Penyunting Ahli

Prof. Dr. Prabowo, M.Pd (Universitas Surabaya)

Drs. Mulyadi Guntur Waseso (Universitas Negeri Malang)

Prof. Dr. Sutarto, M.Pd

Prof. Dr. Sunardi, M.Pd

Dr. Dwi Wahyuni, M.Kes

Penanggung Jawab

Ketua Jurusan PMIPA FKIP Universitas Jember

Alamat Penyunting dan Tata Usaha : Jurusan PMIPA Gedung III FKIP Universitas Jember,
Jl. Kalimantan No. 37, Double Way Kampus Tegal Boto Jember, Telp. (0331) 330738, Direct
Phone : 0811357366 E-mail : saintifika@yahoo.com
Saintifika, Jurnal Ilmu Pendidikan MIPA dan MIPA diterbitkan sejak Juni 2000.
Diterbitkan oleh Jurusan Pendidikan MIPA FKIP Universitas Jember

DAFTAR ISI

Optimasi Komposisi Hidroksi Propil Metil Selulosa Dan Karbopol Sebagai Sistem Buccal Mucoadhesive Tablet Propranolol Hidroklorida (Eka Deddy Irawan, fkk)	1 – 8
Perbandingan Laju Pelepasan Piroksikam Dari Basis Gel Hidroksipropilmetilselulosa, Karbopol Dan Karboksimetilselulosa Natrium (Lusia oktora Ruma Kala Sari)	9 – 18
Pengembangan Perangkat Pembelajaran Pemahaman Konsep Fisika Berbasis Kehidupan Sehari-Hari (I Komang Werdhiana)	19 – 27
Upaya Peningkatan Aktivitas Belajar Mahasiswa Dengan Menggunakan Model Pembelajaran Berbasis Masalah (Pbm) Melalui Lesson Study (Sri Wahyuni)	28 – 35
Simulasi Fungsi Gelombang Dan Rapat Probabilitas Elektron Bebas Dalam Kristal 2 Dimensi (Rif'ati Dina Handayani)	36 – 45
Simulasi Numerik Pengaruh Loss Dan Variasi Lebar Pulsa Pada Propagasi Soliton Optik (Alex Harijanto, dkk)	46 – 56
Pengolahan Minyak Goreng Bekas Dengan Metode Cold Centrifuge (Albertus Djoko Lesmono)	57 – 64
Modifikasi TiO₂ Rutil Menjadi Anatase Secara Termal dan Hidrotermal (Suwardiyanto, dkk)	65 – 73
Pembuatan Membran Selulosa Asetat Dengan Metode Kering/Basah Untuk Pemisahan Surfaktan Sodium Dodesil Sulfat (Sds) (Dwi Indarti, dkk)	74 – 86
Daya Hambat Minyak Atsiri Terhadap Pertumbuhan Jamur Parasit Candida Albicans (Dwi Wahyuni)	87 – 95
Pengaruh Ekstrak Rimpang Kunyit (Curcuma Domestica Val.) Dengan Pelarut n-Heksana dan Etanol Terhadap Demam Typhoid Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus L.) (Joko Waluyo)	96 – 105
Super Antimagicness Of A Well-Defined Graph (Dafik, dkk)	106 – 116

PERBANDINGAN LAJU PELEPASAN PIROKSIKAM DARI BASIS GEL HIDROKSIPROPILMETILSELULOSA, KARBOPOL DAN KARBOKSIMETILSELULOSA NATRIUM

Lusia Oktora Ruma Kala Sari⁴⁾, Vina Yudhyani Ratna Pratiwi⁵⁾, Eka Deddy Irawan⁶⁾

Abstract: Piroxicam is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) and it is a non selective cyclooxygenase (COX) inhibitor used in the treatment of rheumatoid arthritis and osteoarthritis. In this study, three piroxicam gels were prepared using HPMC, carbopol, and CMC Na as gelling agent with same concentration (3%). The study was carried out to compare the effect of gelling agent on release of piroxicam. The gels were evaluated for its organoleptic consistency, homogeneity, pH, viscosity, spreadability and flow behavior. Drug diffusion rate testing was held for 8 hours using Franz Diffusion Cell at $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. The drug diffusion rate across cellophane membrane ranged between $0,833 \mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{min}$ to $1,451 \mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{min}$. The diffusion rate of drug was found to increase in the following order of the polymer composition : HPMC > CMC Na > Carbopol.

Key Words: Gel, Piroxicam, HPMC, Carbopol, CMC Na.

Pendahuluan

Piroksikam adalah obat yang dalam bentuk gel digunakan dalam mengobati penyakit *rheumatoid arthritis* dan *osteoarthritis* dengan kadar 0,5% (Clarke, 2004). Diharapkan piroksikam dapat segera terlepas dari pembawa sehingga dapat segera berpenetrasi masuk ke dalam kulit dan memberikan efek pada kulit yang mengalami kelainan. Pemilihan basis gel yang tepat sangat penting untuk mengoptimalkan laju difusi bahan aktif melalui kulit (Panghagnula, 1997). Basis gel yang umum digunakan adalah turunan selulosa seperti HPMC dan CMC Na dan karbopol (Rowe *et al.*, 2003).

Ketiga basis gel yakni HPMC, karbopol, dan CMC Na memiliki karakteristik pembentukan gel yang berbeda. Pelepasan obat sangat dipengaruhi proses difusi bahan aktif tersebut melalui polimer dari basis gel. Pengujian

⁴⁾ Lusia Oktora Ruma Kumala Sari adalah staf pengajar Fakultas Farmasi Universitas Jember

⁵⁾ Vina Yudhyani Ratna Pratiwi adalah staf pengajar Fakultas Farmasi Universitas Jember

⁶⁾ Eka Deddy Irawan adalah staf pengajar Fakultas Farmasi Universitas Jember

pelepasan dapat dilakukan secara *in vitro* menggunakan *Franz Diffussion Cell*. Pelepasan bahan aktif melalui suatu membran dapat diketahui dengan menggunakan Hukum Fick (*Fick's Law*).

Metode Penelitian

Bahan

Piroksikam (Calao, Italy), HPMC K100M (PT.Shin-Etsu Chemical Co., Ltd.), Karbopol 940 (PT. Bratachem), CMC Na (PT.Bratachem), Trietanolamin (PT. Bratachem), Propilen glikol (PT. Bratachem), Natrium Hidroksida (NaOH), Kalium Fosfat Dibasik (KH₂PO₄), Asam Klorida (HCl), Aquades.

Alat

Spektrofotometer (*Genesys 10S*), alat pengujian laju difusi (*Franz Diffusion Cell*), alat penguji viskositas (*Viscotester VT-04*), pH meter (*Denver*), alat penguji daya sebar (*ekstensometer*), *hot plate magnetic stirrer* (IKA), timbangan (*Adventure Ohaus*), mortir dan stamper, alat-alat gelas, dan program SPSS dan *One Way Anova*.

Pembuatan gel piroksikam

Tabel 1. Susunan formula gel piroksikam

No.	Nama Bahan	Persentase		
		F I	F II	F III
1.	Piroksikam	0,5%	0,5%	0,5%
2.	HPMC	3%	-	-
3.	Karbopol	-	1%	-
4.	TEA	-	2%	-
5.	CMC Na	-	-	3%
6.	Propilen glikol	15%	15%	15%
7.	TEA	0,5%	-	0,5%
9.	Aquades	81%	81%	81%
Jumlah		100%	100%	100%

Susunan formula gel dapat dilihat pada tabel 1. Basis gel F1 dibuat dengan mengembangkan HPMC dalam aquades panas sebanyak 20 x bobot HPMC selama 24 jam hingga terbentuk mucilago kemudian diaduk perlahan. Basis gel F2 dibuat dengan mendispersikan karbopol dalam aquades sebanyak 10 x bobot karbopol kemudian ditambah TEA dan diaduk perlahan hingga terbentuk

mucilago. Basis gel F3 dibuat dengan menaburkan serbuk CMC Na ke dalam aquades panas sebanyak 20 x bobot CMC na dan ditunggu selama 15 menit, kemudian diaduk dengan sedikit penekanan hingga diperoleh mucilago. Piroksikam dilarutkan dalam campuran propilen glikol, TEA dan aquades kemudian hasil tersebut ditambahkan ke dalam masing-masing mucilago dan ditambahkan sisa aquades. Campuran diaduk selama 15 menit hingga diperoleh gel yang baik.

Evaluasi gel

Pengujian organoleptis

Pengujian langsung pada sediaan yang meliputi bentuk, warna, dan bau gel yang dihasilkan. Pengujian organoleptis ini dilakukan secara visual.

Pengujian pH

Ditimbang 2,5 gram sampel gel kemudian ditambah dengan aquades hingga 25 mL (larutan sampel gel 10% b/v). pH meter kemudian dicelupkan ke dalam gelas beker tersebut. pH sediaan diketahui dari angka yang ditunjukkan oleh pH meter.

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.

Pengujian sifat alir

Sebanyak 150 g gel dimasukkan ke dalam *beker glass*.. Alat pengaduk dinyalakan pada kecepatan 1600 rpm. Sediaan gel diaduk selama 0, 5, 10, 15 dan 20 menit, diukur viskositasnya pada masing – masing waktu dengan viskometer.

Pengujian daya sebar

Gel sebanyak 1 gram diletakkan pada pusat antara dua lempeng gelas kaca bulat, lempeng sebelah atas dibebani dengan meletakkan beban seberat 5 gram dengan bobot tertentu selama 1 menit. Amati diameter sebaran sampel. Tambahkan beban 5 gram setelah 1 menit. Hal ini dilakukan terus menerus hingga diperoleh diameter yang cukup untuk melihat pengaruh beban terhadap perubahan diameter sebar gel.

Pengujian homogenitas bahan aktif dalam sediaan

Kadar piroksikam dalam gel ditentukan dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Ditimbang 50,0 mg sampel gel kemudian dilarutkan dalam larutan dapar fosfat pH 7,4 sebanyak 50 mL dalam sebuah labu ukur, kemudian diultrasonifikasi selama 20 menit dan disaring. Secara teoritis larutan ini mengandung piroksikam dengan kadar 10 ppm. Filtrat yang diperoleh diamati serapannya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 353 nm. Serapan yang diperoleh dari sampel kemudian dikurangi dengan serapan dari basis. Replikasi dilakukan sebanyak 3 kali, kemudian dihitung koefisien variasi (CV) dari hasil pengukuran kadar tersebut.

Pengujian laju difusi dengan Franz Diffusion Cell

Sediaan gel dari formula 1, 2, dan 3 sebanyak 1 gram dioleskan pada membran *cellophane*. Kompartemen reseptor pada *Franz Diffusion Cell* diisi dengan dapar fosfat sebanyak 23 mL. Temperatur diatur pada $37^{\circ}\pm 0,5^{\circ}$ C dan kecepatan putar 500 rpm. Pengambilan sampel dari kompartemen reseptor dilakukan pada menit ke-0, 5, 10, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 150, 180, 210, 240, 300, 360, dan 480. Tiap sampel diambil sebanyak 3 mL dan digantikan dengan 3 mL dapar fosfat supaya volume dalam kompartemen reseptor tetap 23 mL. Sampel yang telah diperoleh kemudian dianalisa kadar piroksikam yang terkandung di dalamnya menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 353 nm untuk memperoleh konsentrasi piroksikam tertransportasi tiap waktu.

Hasil Dan Pembahasan

Pengujian organoleptis

Pengujian organoleptis penting dilakukan untuk mengetahui gel yang dihasilkan telah memenuhi persyaratan estetika atau tidak. Pengamatan dilakukan secara visual tanpa bantuan alat khusus yang meliputi bentuk, warna, dan bau. Hasil pengujian organoleptis dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil pengujian organoleptis gel

Formula	Bentuk	Warna	Bau
F1	Gel	Bening kekuningan	Tidak berbau
F2	Gel	Kuning bening	Tidak berbau
F3	Gel	Bening kekuningan	Tidak berbau

Berdasarkan hasil pengamatan diketahui bahwa gel F1, F2 dan F3 memiliki karakter organoleptis yang relatif sama dalam bentuk dan bau. Perbedaan yang terlihat antara gel F1, F2, dan F3 yaitu pada warna dan tekstur gel. Gel F1 dan F3 berwarna bening kekuningan, sedangkan gel F2 berwarna kuning bening. Warna kuning yang dihasilkan berasal dari bahan aktif yang berwarna kuning. Penggunaan basis gel yang berbeda menyebabkan perbedaan warna dan tekstur sediaan gel.

Pengujian pH

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui pH sediaan telah memenuhi persyaratan atau tidak. Pengujian ini juga dilakukan untuk mengetahui perbedaan pH yang dihasilkan pada penggunaan basis gel HPMC, karbopol dan CMC Na. Pengujian pH sediaan dilakukan pada masing-masing replikasi dari formula. Hasil pengujian pH sediaan gel F1, F2, dan F3 dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil pengujian pH sediaan

Formula	pH ± CV
F1	7,73 ± 0,043%
F2	7,80 ± 0%
F3	8,23 ± 0,041%

Nilai pH yang diinginkan untuk sediaan gel ini yakni 6,2 – 7,1 karena dengan rentang pH tersebut gel tidak akan mengakibatkan iritasi kulit saat diaplikasikan (Sanna dkk, 2009). Berdasarkan hasil pengujian pH yang dilakukan, ketiga sediaan gel tidak memenuhi persyaratan karena pH sediaan gel yang dihasilkan melebihi rentang pH yang diinginkan. Hal ini dikarenakan bahan aktif yang digunakan yaitu piroksikam memiliki pH yang tinggi yaitu sebesar 7,5.

Pengujian viskositas

Pengujian viskositas bertujuan untuk mengetahui apakah gel yang dihasilkan telah memenuhi kriteria viskositas yang diinginkan dan untuk mengetahui pengaruh pemakaian basis terhadap viskositas sediaan. Pengujian

viskositas dilakukan pada masing – masing replikasi dari setiap formula sediaan gel. Hasil pengujian viskositas sediaan dapat dilihat pada Tabel 4.

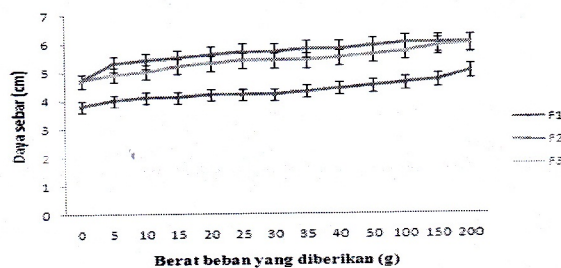
Tabel 4. Hasil pengujian viskositas sediaan

Formula	Viskositas (dPa.s) \pm CV
F1	116,7 \pm 4,95 %
F2	230,0 \pm 3,76%
F3	120,0 \pm 0%

Viskositas sediaan semisolid yang cocok untuk pemencetan dari tube, dan selanjutnya untuk memudahkan pemakaiannya adalah sekitar 50 sampai 1000 dPa.s (Langenbucher *and* Lange, 2007). Hasil uji viskositas ketiga sediaan menunjukkan bahwa viskositas sediaan gel yang dihasilkan telah memenuhi persyaratan viskositas sediaan semisolid yang baik seperti yang telah disebutkan diatas. Viskositas paling besar ditunjukkan pada gel formula F2 dengan basis karbopol 3%.

Pengujian daya sebar

Pengujian daya sebar dilakukan untuk mengetahui daya sebar gel dan juga untuk mengetahui pengaruh penggunaan basis 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. Daya sebar gel diperlihatkan oleh diameter sebar gel terhadap beban yang ditambah secara berkala. Profil daya sebar sediaan gel F1, F2, dan F3 dapat dilihat pada gambar 1.

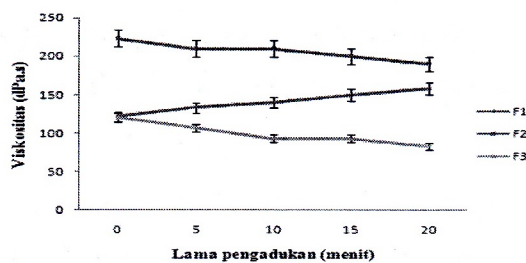


Gambar 1. Profil daya sebar sediaan gel

Diameter sebar gel yang diinginkan adalah sebesar 5-7 cm. Pada sediaan dengan diameter sebar tersebut diperkirakan gel akan dengan mudah dioleskan dan disebarkan pada kulit. Hasil pengujian menunjukkan bahwa secara keseluruhan 3 formula memiliki daya sebar yang memenuhi syarat.

Hasil pengujian sifat alir gel

Pengujian sifat alir gel dilakukan untuk mengetahui sifat atau karakter sediaan gel yang dihasilkan apakah telah sesuai dengan sifat gel pada umumnya atau tidak. Sifat alir gel umumnya adalah pseudoplastis yaitu viskositas akan menurun ketika laju pengadukan ditingkatkan (Lieberman *et al.*, 1996). Profil rheologi sediaan gel F1, F2, dan F3 pada pengadukan selama 20 menit dengan kecepatan sebesar 1600 rpm dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Profil rheologi sediaan gel

Gel F2 dengan basis karbopol 3% dan gel F3 dengan basis CMC Na 3% menunjukkan viskositas yang semakin turun ketika laju pengadukan ditingkatkan. Hal ini menunjukkan bahwa gel F2 dan F3 memiliki sifat pseudoplastis. Gel F1 dengan basis HPMC 3% viskositasnya semakin naik ketika laju pengadukan ditingkatkan. Hal ini dikarenakan kecepatan pengadukan yang diberikan terlalu besar untuk gel F1 sehingga menyebabkan gel F1 membentuk gelembung udara yang mengakibatkan viskositas gel semakin meningkat seiring meningkatnya laju pengadukan.

Pengujian homogenitas bahan aktif dalam sediaan

Pengujian homogenitas dilakukan untuk mengetahui sediaan gel telah homogen atau tidak. Hasil pengujian homogenitas ketiga gel dari formula F1, F2, dan F3 diperlihatkan pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil perhitungan kadar piroksikam dalam setiap formula

Formula	Kadar piroksikam (%) \pm CV
F1	100,146 \pm 1,3 %
F2	92,381 \pm 3,8 %
F3	98,828 \pm 4,5 %

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 ketiga sediaan gel telah memenuhi persyaratan homogenitas yang telah ditetapkan.

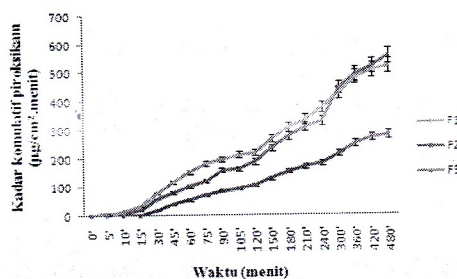
Pengujian laju difusi dengan Franz Diffusion Cell

Pengujian pelepasan obat bertujuan untuk mengetahui jumlah piroksikam yang tertransportasi melalui membran *cellophane* tiap satuan luas dan tiap satuan waktu. Hasil pengujian laju difusi berupa nilai fluks piroksikam pada gel F1, F2, dan F3 diperlihatkan pada tabel 6 dan profil penetrasi ketiga formula dapat dilihat pada gambar 3.

Nilai fluks merupakan *slope* dari hasil regresi antara massa tertransportasi tiap satuan luas terhadap waktu. Hasil fluks pada penelitian ini merupakan *slope* hasil regresi antara massa tertransportasi per satuan luas ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) terhadap waktu (menit). Berdasarkan hasil pengujian laju pelepasan piroksikam diketahui bahwa kondisi *steady state* pada gel F1 dimulai dari menit ke-30 hingga menit ke-180, gel F2 pada menit ke-45 hingga 180 dan gel F3 pada menit ke-45 hingga 240. Persamaan regresi yang diperoleh digunakan untuk menghitung nilai fluks.

Tabel 6. Hasil perhitungan fluks pelepasan dalam setiap formula

Formula	Fluks ($\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}$) \pm CV
F1	1,451 \pm 11,36 %
F2	0,833 \pm 4,88 %
F3	1,202 \pm 6,35%



Gambar3. Profil pelepasan piroksikam dari ketiga formula gel

Formula yang memiliki nilai fluks dari tertinggi hingga terendah berturut – turut adalah F1, F3 dan F2 dengan nilai berturut – turut sebesar 1,451 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}$), 1,202 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}$), dan 0,833 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}$). Profil pelepasan

ketiga formula dapat dilihat pada Gambar 4.6 menunjukkan bahwa dengan bertambahnya waktu maka jumlah piroksikam yang tertransportasi pada gel F1, F2 dan F3 dalam membran per satuan luas semakin meningkat.

Polimer HPMC memiliki daya ikat lebih besar daripada polimer karbopol dan CMC Na. Semakin kuat polimer mengikat bahan aktif, maka laju pelepasannya semakin lambat. Hasil pengujian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa gel dengan basis gel HPMC dari formula F1 menghasilkan laju difusi piroksikam yang paling besar dibandingkan gel F2 dan F3. Hal ini dikarenakan kadar piroksikam dalam gel F1 lebih tinggi dibandingkan gel F2 dan F3, yaitu sebesar 100,146 % sedangkan kadar gel F2 sebesar 92,381 % dan gel F3 sebesar 98,828 % sehingga walaupun ikatan polimernya kuat tetap memberikan laju pelepasan yang tinggi. Seperti juga dijelaskan oleh Martin *et al.* (1993) bahwa semakin besar konsentrasi zat aktif, difusi obat akan semakin baik. Kadar piroksikam yang jauh lebih besar ini dikarenakan pengurangan massa aquades selama pendiaman dispersi HPMC selama 24 jam.

Gel F3 menunjukkan laju pelepasan yang tidak jauh berbeda dengan gel F1. Polimer CMC Na mempunyai daya ikat yang lemah terhadap zat aktif, sehingga proses pelepasan piroksikam dari pembawa dapat terjadi dengan segera. Selain itu viskositas sangat berpengaruh pada kemampuan pelepasan obat dari basisnya. Viskositas yang rendah menunjukkan bahwa polimer yang menyusun gel tidak berikatan terlalu kuat sehingga terdapat banyak ruang untuk difusi bergerak. Semakin besar viskositas suatu zat, maka koefisien difusi semakin kecil, dan proses difusi akan semakin lambat (Martin *et al.*, 1993).

Gel F2 dengan basis gel karbopol menghasilkan laju pelepasan yang paling kecil dibandingkan formula yang lain. Hasil pengujian pH sediaan menunjukkan gel formula F2 memiliki pH 7,8 sehingga kemungkinan pada pH ini telah terbentuk gel yang kaku sehingga difusi piroksikam dalam gel menjadi lambat.

Kesimpulan

Berdasarkan pengujian laju difusi diperoleh hasil bahwa gel piroksikam dengan basis gel HPMC 3% memberikan laju difusi paling besar dibandingkan formula lain dengan laju difusi sebesar $1,451 \mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}$, sedangkan sediaan gel piroksikam yang menggunakan basis karbopol 3% memiliki laju difusi sebesar $0,833 \mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}$, dan sediaan gel piroksikam yang menggunakan basis CMC Na memiliki laju difusi sebesar $1,202 \mu\text{g}/\text{cm}^2 \cdot \text{menit}$.

Daftar Pustaka

- Anonim, 1995. *Farmakope Indonesia Edisi Keempat*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Clarke, E. G. C., Moffat, A. C., Osselton, M. D., Widdop, B. 2004. *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons*. London : Pharmaceutical 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
- Lieberman, H.A., Rieger M.M., Banker G.S. 1996. *Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Systems Second Edition, Revised ang Expanded*. New York: Marcell Dekker, Inc.
- Martin, A., Swarbrick J., Cammarata A. 1993. *Farmasi Fisik II*. Jakarta: UI-Press.
- Panchagnula, R. 1997. Transdermal Delivery of Drug. *Indian Journal of Pharmacology*. 29: 140-156.
- Sanna, V., Alessandra T.P., Mario D.L. Effect of Vehicle on Diclofenac Sodium Permeation From New Formulations: *in vitro* and *in vivo* Studies. *Current Drug Delivery*. 2009, Vol.6, No.1
- Sudjana, 1996. *Metoda Statistika*. Bandung: PT. Tarsito Bandung.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Weller, P.J. 2003. *Hand Book of Pharmaceutical Excipient* 4th edition. London: Pharmaceutical Press and American Pharmaceutical Association.



MEDIA FARMASI INDONESIA

- Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Buah Naga Putih (*Hylocereus undatus* (Haw.) Britt & Rose) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Minyak Hewani secara In Vitro
- Peranan Pengembangan Obat dalam Penemuan Obat Baru untuk Mengatasi Masalah Resistensi Bakteri terhadap Antibiotika
- Perbandingan Antara Fraksi n-Heksana, Etil Asetat, dan Air dari Daun Dewandaru (*Eugenia Uniflora* L.) terhadap Aktivitas Penurunan Kadar Kolesterol
- Aktivitas Hipokolesterol Air Rebusan Jamur Kuping Hitam (*Auricularia polytricha* (Month.) Sacc) pada Tikus yang Diberi Diet Lemak Tinggi
- Penentuan Kadar Inulin dalam Ekstrak Buah Pisang (*Musa paradisiaca*, Linn) Sebagai Prebiotik dengan Metode KLT-Densitometri
- Uji Efektivitas Losio Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* Linn.) sebagai Repelan Terhadap Nyamuk Betina
- Profil Pelepasan Metformin Hidroklorida dari Beads yang Menggunakan Matriks Pautan Silang Kitosan-Alginat
- Optimasi Komposisi Asam Laktat dan Zink Oksida dalam Krim Tabir Surya Kombinasi *Benzophenone-3* dan *Octylmethoxycinnamate* dengan Desain Faktorial
- Penggunaan Obat Selama Kehamilan: Tinjauan dari Aspek Risk and Benefit Ratio
- Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap *Streptococcus mutans*



Dipublikasikan oleh : Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat
STIFAR "YAYASAN PHARMASI" Semarang

Media Farmasi Indonesia	Vol. 7	No. 2	Halaman 310-414	Semarang September 2012
----------------------------	-----------	----------	--------------------	----------------------------

MEDIA FARMASI INDONESIA

Terbit Dua kali Setahun pada Bulan Maret dan September

Redaksi

Penanggung Jawab

Ketua STIFAR "Yayasan Pharmasi" Semarang

Pimpinan Dewan

Drs. Agus Suprijono, M.Kes, Apt
Endang Diyah Ikasari, M.Si, Apt

Anggota

Dra. Sri Haryanti, M.Si, Apt
Endang Dwi Wulansari, M.Si, Apt
Dra. M.Caecilia Nany, S.H, M.Sc,Apt
Intan Martha Cahyani, M.Sc,Apt
I Kadek Bagiana, S.Si, Apt
Lia Kusmita, M.Si, Apt

Sirkulasi

Drs. Anang Budi Utomo, S.Mn, M.Pd
Intan Martha Cahyani, M.Sc,Apt
Lia Kusmita, M.Si, Apt

Mitra Bestari

Prof. Dr.Pramono, Apt (Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta)
Prof. Dr.Sarosa Purwadi (Stifar "Yayasan Pharmasi" Semarang)
Dr. Abdul Rohman, M.Si, Apt (Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta)
Dr. A. Tri Widodo (Fakultas Kimia, UNNES, Semarang)

Lembaga Penerbit

STIFAR "Yayasan Pharmasi" Semarang

Alamat Redaksi

STIFAR "Yayasan Pharmasi" Semarang
Jl. Sarwo Edhi Wibowo KM 1
Plamongansari, Semarang
Telp: (024) 6706147, 6725272
Fax: (024) 6706148
E-mail: mfi_stifar@yahoo.com

DAFTAR ISI

- 310-318 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Buah Naga Putih (*Hylocereus undatus* (Haw.) Britt & Rose) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Minyak Hewani secara In Vitro
Agus Suprijono, Ika Yunitasari, Achmad Wildan
- 319-326 Peranan Pengembangan Obat dalam Penemuan Obat Baru untuk Mengatasi Masalah Resistensi Bakteri terhadap Antibiotika
Diana Holidah
- 327-336 Perbandingan Antara Fraksi n-Heksana, Etil Asetat, dan Air dari Daun Dewandaru (*Eugenia Uniflora* L.) terhadap Aktivitas Penurunan Kadar Kolesterol
Anang Budi Utomo, Yulia Dwi Lestari, Arsa Wahyu Nugrahani
- 337-347 Aktivitas Hipokolesterol Air Rebusan Jamur Kuping Hitam (*Auricularia polytricha* (Month.) Sacc) pada Tikus yang Diberi Diet Lemak Tinggi
Ika Puspitaningrum, Lia Kusmita
- 348-359 Penentuan Kadar Inulin dalam Ekstrak Buah Pisang (*Musa paradisiaca*, Linn) Sebagai Prebiotik dengan Metode KLT-Densitometri
Yuni Retnaningtyas, Lestyo Wulandari, Rahayu Mustika Sari
- 360-373 Uji Efektivitas Losio Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* Linn.) sebagai Repelan Terhadap Nyamuk Betina
Isnidar, Willy Hervianto, Liza Pratiwi
- 374-381 Profil Pelepasan Metformin Hidroklorida dari Beads yang Menggunakan Matriks Pautan Silang Kitosan-Alginat
Dhadhang Wahyu Kurniawan, Vitis Vini Ffera Ratna Utami, Prisci Permanasari
- 382-394 Optimasi Komposisi Asam Laktat dan Zink Oksida dalam Krim Tabir Surya Kombinasi *Benzophenone-3* dan *Octylmethoxycinnamate* dengan Desain Faktorial
Lidya Ameliana, Lusia Oktora R.K.S, Zulniar Mahanani
- 395-403 Penggunaan Obat Selama Kehamilan: Tinjauan dari Aspek *Risk and Benefit Ratio*
Fransiska Maria Christianty
- 404-414 Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap *Streptococcus mutans*
Siti Muslichah, Dian Anggraini, Joko Waluyo

OPTIMASI KOMPOSISI ASAM LAKTAT DAN ZINK OKSIDA DALAM KRIM TABIR SURYA KOMBINASI *BENZOPHENONE-3* DAN *OCTYL METHOXYCINNAMATE* DENGAN DESAIN FAKTORIAL

Lidya Ameliana, Lusia Oktora R.K.S*), dan Zulniar Mahanani**)

*)Staf Pengajar Fakultas Farmasi Universitas Jember

***) Mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Jember

Email: lidyaameliana@yahoo.co..id

ABSTRACT

Optimization of lactic acid and zinc oxide to pH and SPF value of sunscreen containing benzophenone-3 and octyl methoxycinnamate has been investigated using factorial design. Four formulas with different concentration of lactic acid and zinc oxide have been made. These products were evaluated within physicochemical characteristic (organoleptic, emulsion type, viscosity, spreadability, dan pH) and sunscreen effectiveness (SPF, % erythema transmission, and % pigmentation transmission). Then, optimum formula (with pH 3,5-6,5 and SPF 8-30) could be achieved by combining 3-10% lactic acid and 0,5-2,76% zinc oxide.

Key word : sunscreen, SPF, erythema transmission, pigmentation transmission, lactic acid, zinc oxide

PENDAHULUAN

Radiasi ultraviolet (UV) matahari dibedakan menjadi UVA, UVB, dan UVC. UVC disaring oleh lapisan ozon pada stratosfer, sementara UVA dan UVB mampu mencapai permukaan bumi. UVA dapat berpenetrasi lebih dalam pada kulit dibanding UVB. Pemajanan UVB secara akut dapat menyebabkan *erythema*, edema, *tanning*, penebalan epidermis dan dermis, dan sintesis vitamin D. UVA dan UVB dikait-

kan dengan terjadinya imunosupresi dan karsinogenesis, maka dibutuhkan perlindungan terhadap radiasi UV (Benson, 2008., Mitsui, 1997). Secara normal kulit memiliki perlindungan alami, namun seringkali tidak mencukupi dibandingkan dengan intensitas radiasi yang ada dan oleh karena itu dibutuhkan perlindungan buatan, salah satunya dengan penggunaan tabir surya (Ditjen POM, 1985).

Sediaan tabir surya secara umum diformulasikan menggunakan kombinasi tabir surya kimia dan tabir surya fisik, sehingga sediaan dapat bekerja lebih efektif untuk mengurangi dampak dari paparan radiasi UV yang luas (Benson, 2008). *Benzophenone-3* dan *octyl methoxycinnamate* adalah bahan tabir surya kimia yang banyak digunakan dalam sediaan tabir surya. Zink oksida (ZnO) dan titanium dioksida (TiO₂) adalah contoh tabir surya fisik yang umum digunakan dan telah disetujui oleh FDA. Efektivitas sediaan tabir surya juga dipengaruhi oleh beberapa hal, diantaranya oleh derajat keasaman (pH) (Soeratri dan Purwanti, 2004). Penambahan asam laktat sebagai AHA diharapkan mampu mempengaruhi derajat keasaman sediaan sehingga efektivitasnya pun bertambah. Asam laktat dapat memicu terjadinya fotosensitivitas kulit, sehingga dalam penggunaannya perlu dikombinasikan dengan bahan tabir surya fisik untuk meminimalkan dampak buruk radiasi UV. Tabir surya fisik yang digunakan adalah zink oksida. Kombinasi dari keempat bahan ini diharapkan dapat menguntungkan dan efisien.

METODOLOGI

Alat

Alat yang digunakan antara lain spektrofotometer UV-Vis (Genesys 10S), mikroskop (Olympus BX53), alat penguji viskositas (*Viscotester VT 04*), neraca digital (*Adventure Ohaus*), *water bath* (Memmert), pH meter digital (Denver), *ultrasonicator*, mortar dan stamper, ekstensometer, alat-alat gelas, dan program perangkat lunak (*software design expert 8.0.2*).

Bahan

Bahan yang digunakan antara lain *benzophenone-3* (Thornhill), *octyl methoxycinnamate* (BASF), asam laktat (Purac BF S/30), zink oksida, asam stearat, setil alkohol, tween 80, sorbitol 70%, natrium EDTA, TEA, aquadest, isopropanol p.a., dan *methylene blue*.

Pembuatan Krim

Dibuat empat formula krim yaitu formula (1), a, b, dan ab dengan konsentrasi asam laktat dan zink oksida yang berbeda (tabel 1).

Krim dibuat dengan cara melelehkan fase minyak (asam stearat, setil alkohol, *benzophenone-3*, *octyl methoxy*

cinnamate) pada suhu 70°C dan memanasakan fase air (tween 80, sorbitol 70%, natrium EDTA, TEA, dan aquadest) pada suhu yang sama. Kedua fase ini selanjutnya dicampurkan pada suhu yang sama pula, sambil diaduk hingga terbentuk krim. Asam laktat ditambahkan ke dalam krim, selanjutnya zink oksida juga ditambahkan ke dalam krim sambil diaduk hingga homogen.

Evaluasi Krim

a. Pengujian Organoleptis

Evaluasi ini dilakukan langsung secara visual pada sediaan yang meliputi bentuk, warna, dan bau krim yang dihasilkan.

b. Pengujian Tipe Krim

Tipe krim diuji dengan metode pewarnaan dengan menggunakan *methylene blue* yang larut dalam fase air. Jika medium pendispers berwarna biru merata, maka krim bertipe M/A (Lachman dkk, 1994).

c. Pengujian Viskositas

Pengujian viskositas dilakukan dengan menggunakan alat *Viscotester* VT-04. Spindel terpilih dicelupkan ke dalam krim yang telah dibuat. Hasil

viskositas krim dapat dilihat dari angka yang ditunjukkan oleh alat.

d. Pengujian daya sebar

Pengujian daya sebar krim menggunakan ekstensometer yang terdiri dari dua lempeng kaca bulat. Pada lempeng kaca bagian bawah terdapat skala pengukur diameter. Sebanyak 1 gram krim diletakan pada pusat antara dua lempeng kaca bulat, kemudian diberi beban seberat 5 gram dan didiamkan selama 1 menit, kemudian setiap 1 menit beban ditambah dengan interval 5 gram. Hal ini dilakukan hingga diperoleh diameter sebar krim yang konstan.

e. Pengujian pH

Evaluasi pH dilakukan dengan menggunakan pH meter. Sebanyak 2 gram sampel krim dilarutkan dengan aquades bebas CO₂ hingga 20 mL (larutan sampel krim 10% b/v). Elektroda pada pH meter dicuci terlebih dahulu dengan aquadest, selanjutnya pH meter distandardisasi dengan larutan standar pH 7, pH 4, dan pH 10. Elektroda kemudian dicelupkan ke dalam sampel. pH sediaan diketahui dari angka yang ditunjukkan oleh pH meter.

Tabel 1. Rancangan desain faktorial

Percobaan	Faktor A (Asam Tartrat)	Faktor B (Zink Oksida)
(1)	3 %	0,5%
a	10 %	0,5%
b	3 %	3%
ab	10 %	3%

Evaluasi Efektifitas Sediaan Tabir Surya

a. Penentuan Nilai SPF

Penentuan nilai SPF dilakukan berdasarkan metode Petro (1981). Sejumlah tertentu krim dilarutkan dengan isopropanol hingga diperoleh larutan dengan konsentrasi bahan aktif *chemical absorber* 10 ppm. Larutan uji diamati spektrum serapannya pada panjang gelombang 290-400 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Hasil nilai serapan yang diperoleh digunakan untuk menghitung AUC dan SPF.

b. Penentuan Nilai % Transmisi Eritema dan % Transmisi Pigmentasi

Sejumlah tertentu krim dilarutkan dengan isopropanol hingga diperoleh kadar sampel 0,125g/L. Larutan uji diamati spektrum serapannya pada panjang gelombang 292,5-372,5 nm dengan interval 5 nm. Nilai serapan yang di-

peroleh selanjutnya dikalikan hingga mewakili kadar 1 g/L, kemudian dikonversikan menjadi nilai % transmisi. Nilai transmisi eritema dihitung dengan cara mengalikan nilai transmisi (T) dengan faktor efektivitas eritema (Fe) pada panjang gelombang 292,5-337,5 nm. Nilai transmisi pigmentasi dihitung dengan cara mengalikan nilai transmisi (T) dengan faktor efektivitas pigmentasi (Fp) pada panjang gelombang 332,5-372,5 nm. Selanjutnya nilai persen transmisi eritema dihitung dengan rumus = $\frac{\Sigma T \times Fe}{\Sigma Fe}$ dan nilai persen transmisi pigmentasi dihitung dengan rumus = $\frac{\Sigma T \times Fp}{\Sigma Fp}$ (Cumpelik, 1972).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Evaluasi Sifat Fisika Kimia Sediaan

a. Hasil Pengujian Organoleptis

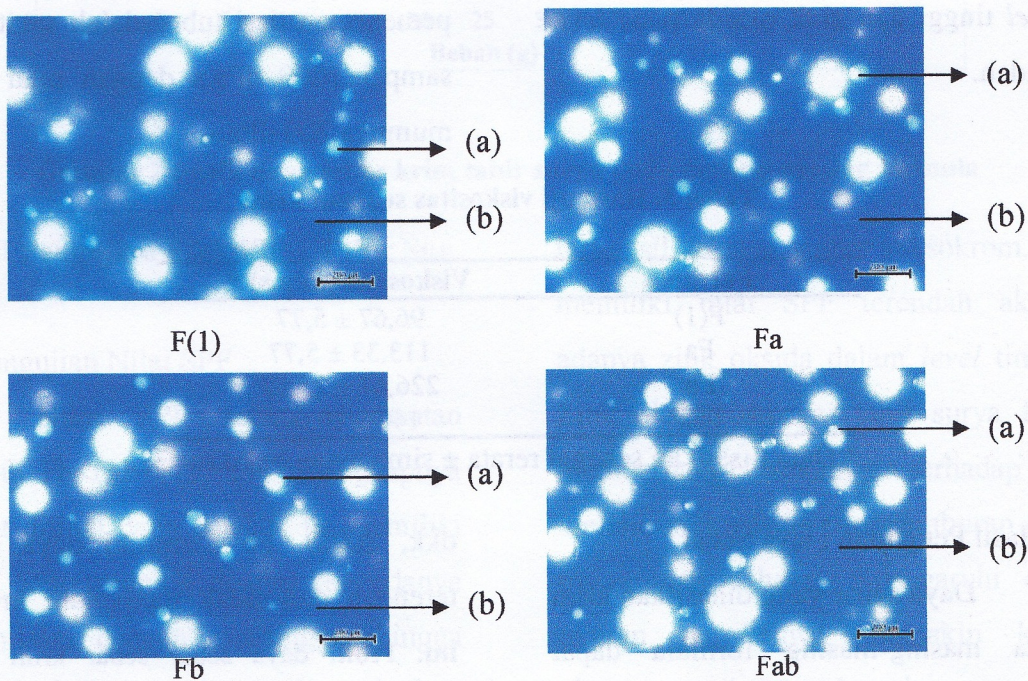
Krim yang dihasilkan dari semua formula mempunyai bentuk berupa

krim, berwarna putih, berbau khas asam laktat.

b. Hasil Pengujian Tipe Krim

Keempat formula mempunyai tipe krim minyak dalam air (M/A).

Hasil pengamatan secara mikroskopis terhadap krim dapat dilihat pada Gambar 1.



(a) Fase dalam / minyak, (b) Fase Luar / air

Gambar 1 Hasil pengamatan mikroskopis tipe krim

c. Hasil Pengujian pH

Hasil pengujian pH dapat dilihat pada tabel 2

Tabel 2. Hasil pengujian pH

Formula	pH *
F(1)	5,04 ± 0,04
Fa	3,71 ± 0,02
Fb	5,05 ± 0,02
Fab	4,72 ± 0,03

* Data disajikan sebagai rerata ± simpangan baku (n=3)

Nilai pH $F_b > F(1) > F_{ab} > F_a$. F_b memiliki pH tertinggi karena formula ini mengandung zink oksida pada *level* tinggi dan asam laktat pada *level* rendah. Adapun pH F_{ab} paling rendah karena mengandung asam laktat pada *level* tinggi dan zink oksida pada *level* rendah.

d. Hasil Pengujian Viskositas

Keempat formula krim memiliki viskositas seperti pada tabel 3. Menurut Langenbucher dan Lange (2007), viskositas yang dapat diterima untuk sediaan semisolid yang membutuhkan pemencetan dari tube adalah sekitar 50 sampai 1000 dPa.s dengan nilai optimumnya 200 dPa.s.

Tabel 3. Hasil uji viskositas sediaan krim

Formula	Viskositas (dPa.s) *
F(1)	96,67 ± 5,77
F _a	113,33 ± 5,77
F _b	226,67 ± 25,17
F _{ab}	140 ± 10,00

* Data disajikan sebagai rerata ± simpangan baku (n=3)

e. Hasil Pengujian Daya Sebar

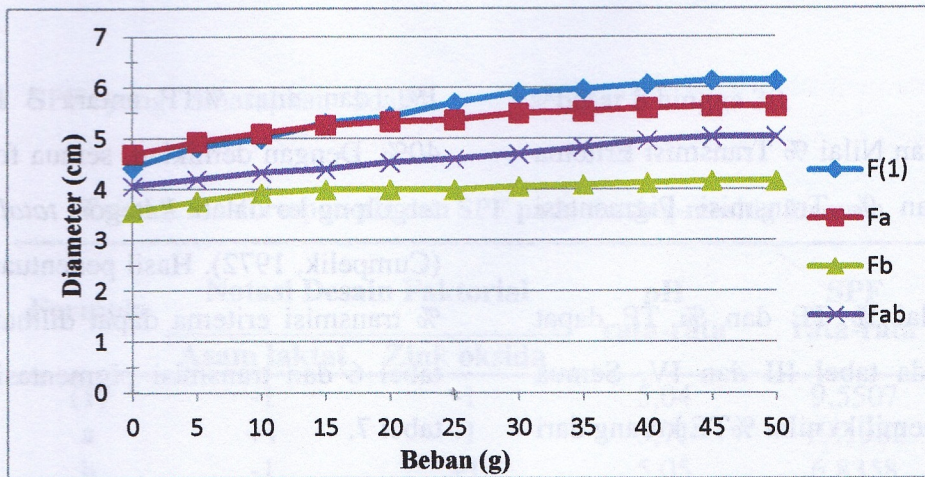
Daya sebar yang dihasilkan krim pada masing-masing formula dapat dilihat pada tabel 4, dengan kriteria yang diharapkan sebesar 5-7 cm (Garg,

dkk, 2002). F_b memiliki daya sebar terendah dan tidak memenuhi kriteria ini. Profil daya sebar sebar krim pada masing-masing formula dapat dilihat pada gambar 2.

Tabel 4. Hasil evaluasi daya sebar krim tabir surya pada masing-masing formula

Formula	Daya Sebar (cm) *
(1)	6,13 ± 0,12
a	5,63 ± 0,15
b	4,17 ± 0,06
ab	5,03 ± 0,06

* Data disajikan sebagai rerata ± simpangan baku (n=3)



Gambar 2 Profil daya sebar krim tabir surya pada masing-masing formula

Hasil Pengujian Efektifitas Tabir Surya

a. Pengujian Nilai SPF

Nilai SPF secara berurutan adalah $F_b < F_{ab} < F(1) < F_a$, selengkapnya dapat dilihat pada tabel 5. F_a memiliki nilai SPF tertinggi disebabkan adanya asam laktat dengan *level* tinggi sehingga pH menjadi asam dan SPF meningkat. Adanya asam laktat juga berpengaruh terhadap nilai intensitas serapan yang meningkat akibat adanya gugus

hidroksil sebagai gugus auksokrom. F_b memiliki nilai SPF terendah akibat adanya zink oksida dalam *level* tinggi. Zink oksida sebagai tabir surya fisik memberikan perlindungan terhadap UV melalui mekanisme penghamburan atau penyerapan cahaya, dipengaruhi oleh ukuran partikelnya. Semakin kecil ukuran partikel, maka akan semakin banyak cahaya yang diserap oleh suatu tabir surya fisik (Schlossman dan Shao, 2007).

Tabel 5. Hasil pengujian SPF krim pada masing-masing formula

Replikasi	SPF (<i>Sun Protection Factor</i>)			
	F(1)	Fa	Fb	Fab
1	9,5577	19,6287	6,8736	9,0909
2	9,5356	19,0618	6,5242	8,9833
3	9,5587	18,9042	7,1097	8,7841
Rata-Rata ± SD	9,5507 ± 0,01	19,1982 ± 0,38	6,8358 ± 0,29	8,9528 ± 0,16
Kategori	Maksimal	Ultra	Ekstra	Maksimal

b. Pengujian Nilai % Transmisi Eritema (%TE) dan % Transmisi Pigmentasi (%TP)

Nilai % TE dan % TP dapat dilihat pada tabel III dan IV. Semua formula memiliki nilai %TE kurang dari

1%, dan nilai %TP antara 3 hingga 40%. Dengan demikian, semua formula tergolong ke dalam kategori *total block* (Cumpelik, 1972). Hasil penentuan nilai % transmisi eritema dapat dilihat pada tabel 6 dan transmisi pigmentasi pada tabel 7.

Tabel 6. Hasil penentuan nilai % transmisi eritema

Replikasi	% Transmisi Eritema			
	F(1) ($\times 10^{-5}$ %)	Fa ($\times 10^{-5}$ %)	Fb ($\times 10^{-5}$ %)	Fab ($\times 10^{-5}$ %)
1	4,77	1,90	0,91	4,35
2	6,08	2,21	0,54	3,84
3	2,07	1,01	1,32	4,86
Rata-rata \pm SD	4,31 \pm 2,04	1,71 \pm 0,623	0,92 \pm 0,388	4,35 \pm 0,509

Tabel 7. Hasil penentuan nilai % transmisi pigmentasi

Replikasi	% Transmisi Pigmentasi			
	F(1) (%)	Fa (%)	Fb (%)	Fab (%)
1	8,7283	9,5880	3,7629	7,2436
2	9,6986	9,4168	3,2318	6,8893
3	9,2996	10,1467	3,6754	7,4418
Rata-rata \pm SD	9,2422 \pm 0,488	9,7172 \pm 0,382	3,5567 \pm 0,285	7,1916 \pm 0,28

Hasil Analisis Desain Faktorial dan Daerah Optimum

Analisis dan penentuan daerah optimum dilakukan menggunakan program *design expert 8.0.2*. Daerah optimum diasumsikan sebagai daerah yang dapat memenuhi kriteria respon dan

rentang *level* faktor dari analisis dengan metode desain faktorial (Amstrong dan James,1996). Hasil respon yang diperoleh untuk menentukan daerah optimum dengan metode desain faktorial dapat dilihat pada Tabel 8. Respon pH yang diharapkan adalah antara 3,5 hingga 6,5.

Respon SPF yang diharapkan adalah sebesar 8 hingga 30.

Tabel 8. Hasil respon pH dan SPF pada masing-masing formula

Formula	Notasi Desain Faktorial		pH rata-rata	SPF rata-rata
	Asam laktat	Zink oksida		
(1)	-1	-1	5,04	9,5507
a	+1	-1	3,71	19,1982
b	-1	+1	5,05	6,8358
ab	+1	+1	4,72	8,9528

Selanjutnya, berdasarkan hasil pengolahan data di atas dapat diperoleh nilai efek asam laktat dan zink oksida serta interaksi keduanya terhadap kedua

respon yakni respon pH dan SPF. Nilai dari efek faktor asam tartrat, asam laktat, dan interaksi keduanya dapat dilihat pada Tabel 9.

Tabel 9. Nilai efek faktor asam laktat, zink oksida dan interaksi keduanya

Efek Faktor	pH	SPF
Asam laktat	-0,831667	5,88225
Zink oksida	0,508333	-6,48015
Interaksi	0,498333	-3,76532

Asam laktat memberikan efek negatif terhadap pH yang berarti akan menurunkan nilai pH sediaan. Zink oksida dan interaksi antara dua faktor tersebut memberikan efek positif yang artinya meningkatkan nilai pH sediaan. Zink oksida dengan pH 6,95 hingga 7,37 akan meningkatkan pH sediaan yang mengandung asam laktat yang

bersifat asam lemah dengan pH 3,86 (Johnson, 2002).

Pada respon SPF, asam laktat memberikan efek positif yang berarti meningkatkan nilai SPF sediaan. Zink oksida dan interaksi antara kedua faktor tersebut memiliki efek negatif yang berarti menurunkan nilai SPF. Hasil *contour plot* 2D untuk respon pH dapat

dilihat pada gambar 3 sedangkan untuk respon SPF dapat dilihat pada gambar 4.

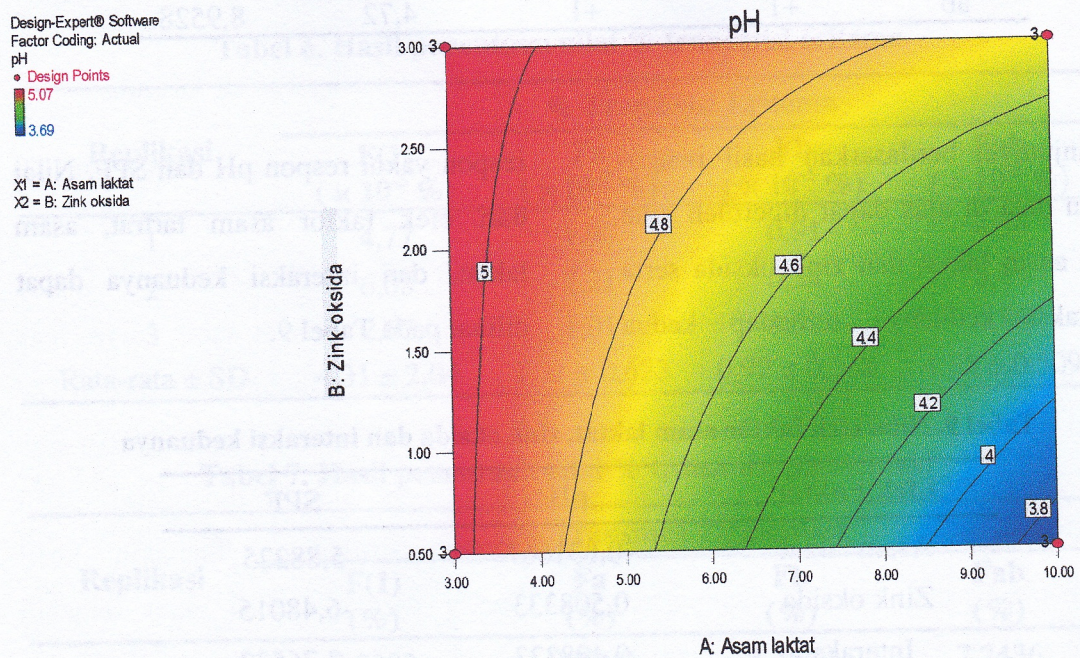
Berikut persamaan umum desain faktorial yang didapat dari hasil analisis:

a. pH

$$pH = +4,63 - 0,42 * A + 0,25 * B + 0,25 * A * B$$

Final Equation in Terms of Actual Factors:

$$pH = +5,69343 - 0,21848 * \text{Asam laktat} - 0,16686 * \text{Zink oksida} + 0,056952 * \text{Asam laktat} * \text{Zink oksida}$$



Gambar 3 Contour plot 2D respon pH

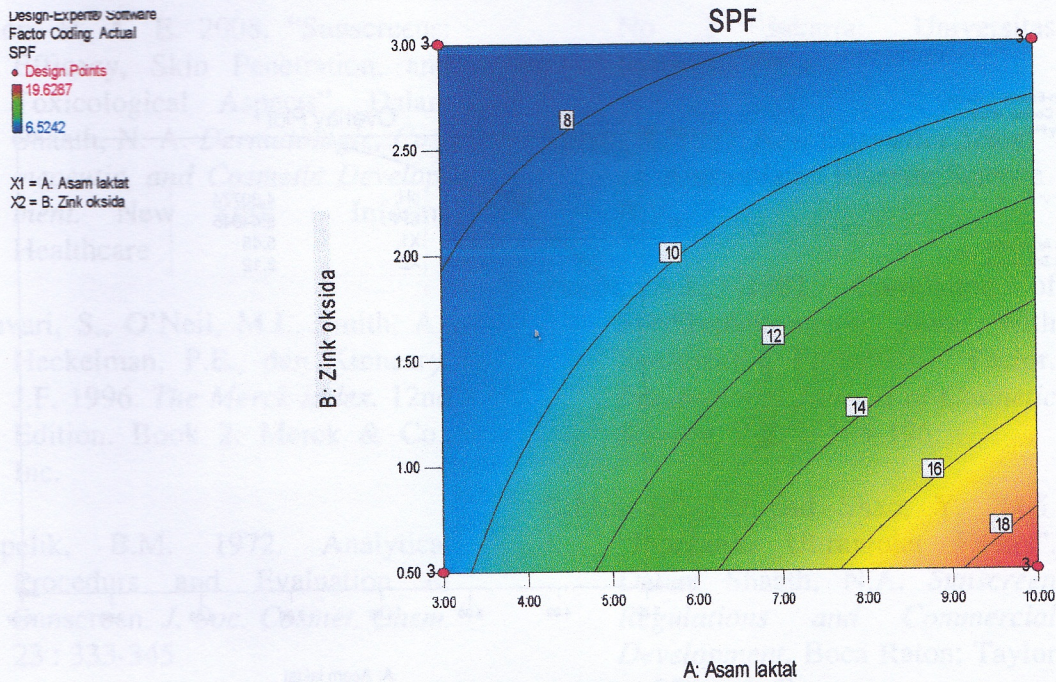
b. SPF

Final Equation in Terms of Coded Factors:

$$SPF = +11,13 + 2,94 * A - 3,24 * B - 1,88 * A * B$$

Final Equation in Terms of Actual Factors:

$$SPF = + 5,31348 + 1,59338 * \text{Asam laktat} + 0,20503 * \text{Zink oksida} - 0,43032 * \text{Asam laktat} * \text{Zink oksida}$$

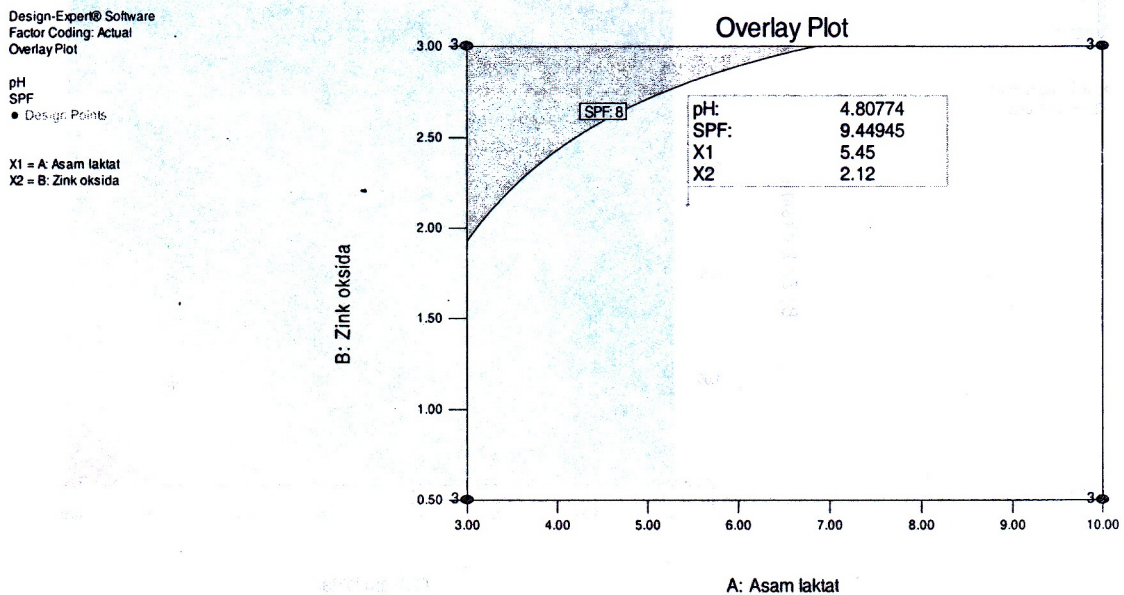


Gambar 4. Contour plot 2D respon SPF

Persamaan umum di atas digunakan untuk mencari nilai respon dari jumlah asam laktat dan zink oksida yang telah ditentukan. Persamaan tersebut juga dapat digunakan untuk mencari jumlah asam laktat dan zink oksida yang diperlukan untuk mencapai suatu respon tertentu yang diharapkan. Persamaan *coded factors* digunakan jika

asam laktat dan zink oksida berada dalam bentuk notasi *level*, sedangkan persamaan *actual factors* digunakan jika kedua bahan tersebut dalam satuan persen.

Penentuan formula optimum dari respon pH dan SPF digambarkan dalam *overlay plot* gambar 5 berikut ini.



Gambar 5. Overlay plot daerah optimum

Daerah optimum dengan respon pH 3,5 hingga 6,5 dan SPF 8 hingga 30 ditunjukkan oleh daerah kuning, yang merupakan perpotongan dari dua daerah yang memenuhi kriteria respon tersebut. Komposisi optimum untuk asam laktat adalah berkisar antara 3% hingga 10%, sedangkan komposisi optimum untuk zink oksida berkisar antara 0,5% hingga 2,76%.

KESIMPULAN

Semakin banyak asam laktat yang ditambahkan maka pH sediaan semakin menurun, sedangkan nilai SPF semakin meningkat. Semakin banyak

zink oksida yang ditambahkan maka pH sediaan semakin meningkat. Interaksi antara laktat dan zink oksida dapat meningkatkan pH dan menurunkan SPF. Komposisi optimum asam tartrat yang dapat digunakan untuk memperoleh pH 3,8–5,5 dan SPF 6–30 adalah antara 0,2% sampai 0,6% sedangkan asam laktat antara 0,7% sampai 2%.

DAFTAR PUSTAKA

Amstrong, N.A., dan James, K.C. 1996. *Pharmaceutical Experimental Design and Interpretation*. 131-165. USA: Taylor and Francis.

- Benson, H. A. E. 2008. "Sunscreens: Efficacy, Skin Penetration, and Toxicological Aspects". Dalam Shaath, N. A. *Dermatologic, Cosmeceutic, and Cosmetic Development*. New York : Informa Healthcare
- Budavari, S., O'Neil, M.J., Smith, A., Heckelman, P.E., dan Kinneary, J.F. 1996. *The Merck Index*. 12nd Edition. Book 2. Merck & Co., Inc.
- Cumpelik, B.M. 1972. Analytical Procedures and Evaluation of Sunscreen. *J. Soc. Cosmet. Chem.* 23 : 333-345
- Ditjen POM. 1985. *Formulariu Kosmetika Indonesia*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., dan Sigla, A.K. 2002. Spreading of Semisolid Formulation: An Update. *Pharmaceutical Technology*. <http://pharmtech.com>.
- Johnson, A.W. 2002. "Hydroxyacid". Dalam Leyden, J.J dan Rawlings, A.V. *Skin Moisturization*. New York: Marcel Dekker Inc.
- Lachman, L., Lieberman, H.A., dan Kanig, J.L. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri II*. Edisi ketiga. Jakarta: Universitas Indonesia 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.
- Mitsui, T. 1997. *New Cosmetics Science*. Amsterdam : Elsevier Science B.V.
- Petro, A.J., 1981. Correlation of Spectrophotometric Data With Sunscreen Protection Factor. *International Journal of Cosmetic Science*. Vol. 3: 185-196.
- Schlossman, D and Shao, Y. 2005. "Inorganic Ultraviolet Filters". Dalam Shaath, N.A. *Sunscreen Regulations and Commercial Development*. Boca Raton: Taylor and Francis Group
- Soeratri, W dan Purwanti, T. 2004. Pengaruh Penambahan Asam Glikolat Terhadap Efektivitas Sediaan Tabir Surya Kombinasi Anti UV-A dan Anti UV-B Dalam Basis Gel. *Majalah Farmasi Airlangga Vol.4 No 3*.