

PENGEMBANGAN FORMULA DAN EVALUASI GEL REJUVENASI DARI ASCORBYL GLUCOSIDE MELALUI SISTEM PENGHANTARAN TEKNOLOGI MACROBEAD®

Development and Evaluation Formula Gel Rejuvenation of Ascorbyl Glucoside Through Technology Delivery System Macrobead®

Retty Handayani¹, Endang Sutedja², Marline Abdassah², Emma Surachman²

¹Universitas Garut, ²Universitas Padjadjaran
email Korespondensi: rettyhandayani@gmail.com

Abstrak

Vitamin C dan derivatnya banyak digunakan dalam sediaan kosmetika sebagai pencerah kulit. Pada penelitian ini akan dikembangkan gel rejuvenasi yang mengandung derivat vitamin C *ascorbyl glucoside* (AA2G) dalam sistem penghantaran macrobead®. Selain sebagai pencerah kulit, AA2G juga dapat dipakai untuk pengelupasan dan peremajaan kulit (rejuvenasi). Persen jeratan ditetapkan terlebih dahulu dengan perbandingan (AA2G: macrobead®) 1:2, 2:2 dan 3:2, basis yang digunakan adalah *acrylates copolymer* (5%, 10%, 15%) dan *alkyl acrylate crosspolymer* (0,5%, 1%, 1,5%). Formulasi gel rejuvenasi dibuat dalam variasi konsentrasi AA2G yaitu 1%, 2% dan 3%. Uji efektivitas dilakukan terhadap 30 orang relawan dengan menggunakan punggung tangan bagian kanan. Uji difusi dilakukan selama 360 menit menggunakan sel difusi franz. Hasil penetapan persen jeratan menunjukkan perbandingan 1:2 memiliki jeratan terbesar yaitu 88,60%. Basis *alkyl acrylate crosspolymer* dipilih sebagai basis paling stabil dengan konsentrasi 1%. Hasil penelitian menunjukkan tangan yang diolesi formula gel terpilih (1:2) menunjukkan perubahan terhadap kulit yaitu kulit lebih cerah, lebih kencang dan lebih halus dibandingkan tangan kiri sebagai kontrol. Hasil uji difusi menunjukkan bahwa formulasi gel rejuvenasi dapat melintasi membran sebesar 0,12% dalam waktu 360 menit.

Kata kunci: *ascorbyl glucoside, acrylates copolymer, alkyl acrylate crosspolymer, macrobead®, rejuvenasi*

Abstract

Vitamin C and its derivatives are widely used in cosmetics as a skin lightening preparations. This research will be developed rejuvenation gel containing vitamin C derivative ascorbyl glucoside (AA2G) in macrobead® delivery system. Beside as a skin lightening, AA2G can also be used for exfoliation and skin rejuvenation. Percent entrapment set beforehand by comparison (AA2G : macrobead®) 1:2, 2:2 and 3:2, the base used is acrylates copolymer (5%, 10%, 15%) and alkyl acrylate crosspolymer (0.5%, 1.0%, 1.5%). Rejuvenation gel formulation is made in various concentration of AA2G is 1%, 2% and 3%. Effectiveness test is carried out on 30 volunteers by using the back of the right hand. Diffusion test is performed for 360 minutes using a Franz diffusion cell. Determining percent entrapment results showed 1:2 ratio has the biggest trap that is 88.60%. Base alkyl acrylate crosspolymer selected as the most stable base with a concentration of 1%. The results showed that smeared hand gel formula selected (1:2) showed changes in the skin is skin brighter, firmer and smoother than the left hand as a control. The test results showed that the diffusion gel formulation of rejuvenation can traverse the membrane of 0.12% within 360 minutes.

Key word: *ascorbyl glucoside, acrylates copolymer, alkyl acrylate crosspolymer, macrobead®, rejuvenasi*

Pendahuluan

Proses penuaan kulit umumnya terjadi seiring dengan bertambahnya usia, disertai dengan munculnya berbagai masalah kulit seperti kulit kasar, kusam, bersisik dan bercak-bercak akibat penumpukan sel kulit mati (Primadiati, 2001; Rasul et al., 2011).

Beberapa metode yang sering dilakukan untuk mengatasi masalah kulit tersebut salah satunya dengan rejuvenasi. Rejuvenasi merupakan salah satu metode pengangkatan sel-sel kulit mati yang dilakukan dengan cara pengelupasan kulit dan merangsangnya kembali pembentukan sel-sel kulit baru (Brown, 2013).

Saat ini perawatan kulit dengan pengelupasan kulit terus meningkat. Namun beberapa bahan kimia yang sering digunakan memiliki efek yang tidak diinginkan seperti iritasi, kemerahan, fotosensitif dan sunburn (Baumann, 2002; Draels et al., 2006; Fitzpatrick, 2012).

Selain dengan pengelupasan kulit, masalah kulit menua dapat diatasi dengan penggunaan antioksidan. Salah satu antioksidan yang banyak digunakan adalah vitamin C dan derivatnya, selain digunakan sebagai antioksidan, vitamin C dan derivatnya sering digunakan untuk pencerah kulit. Namun dalam sediaan topikal vitamin C dan derivatnya umumnya kurang stabil (Abdassah et al., 2009; Shih et al., 2006)

Ascorbyl glucoside (AA2G) merupakan salah satu derivat vitamin C yang lebih stabil dibandingkan dengan vitamin C dan derivat vitamin C lainnya. AA2G digunakan sebagai antioksidan, pencerah kulit dan dapat meningkatkan sintesis kolagen sehingga dapat merangsang pembentukan sel kulit baru. Untuk menghindari iritasi akibat pengelupasan kulit dan meningkatkan fungsi dari AA2G maka dikembangkan sistem penghantaran obat (Wang et al., 2003; Shih et al., 2006).

Salah satu sistem penghantaran obat yang bersifat mengelupas dan abrasif adalah *Lauryl Methacrylate/Glycol Dimethacrylate Crosspolymer* dan *Dimethicone* (*macrobead®*). Partikel ini memiliki berukuran 200-400µm dengan bentuk bundar tanpa ujung-ujung yang tajam dan bersifat dapat menjerat (polytrap) (Fifield et al., 2006; Saxena et al., 2005).

Sediaan farmasi yang banyak digunakan untuk sediaan topikal pada pengelupasan sel kulit mati, salah satunya adalah sediaan gel, pemilihan sediaan gel untuk rejuvenasi pada penelitian ini dengan pertimbangan gel memiliki daya lekat tinggi, tidak menyumbat pori, tidak lengket dan memberikan efek dingin pada kulit (Ansel, 2005).

Pada penelitian ini telah dikembangkan formulasi dan evaluasi gel rejuvenasi dari derivat vitamin C AA2G melalui sistem penghantaran *macrobead*[®].

Metode

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasi dan Laboratorium Penelitian Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran, Laboratorium Fakultas Peternakan Universitas Padjadjaran dan Laboratorium Pusat Penelitian dan Pengembangan Geologi Kelautan (PPGL).

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi Microskop Digital Indocerdas, SEM (*Scanning Electron Microscope*), Viscotester Rion VT-04F, Spektrofotometer Analitik Jena Specord200, Mechanical stirrer electric, *Higrometer Corona, Franz Diffusion Cell*, Kamera Digital Casio Exilim N1, pH meter, kasa steril, dan peralatan gelas yang biasa digunakan di laboratorium.

Bahan-bahan yang dipakai dalam penelitian ini adalah *Ascorbyl glucoside* (*Hayashibara Co., Ltd Okayama, Japan*), *Lauryl methacrylate/glycol dimethacrylate crosspolymer* dan *dimethicone* (*Macrobead*[®] 6038, AMCOL HBS, Amerika Serikat), *Acrylates copolymer* (*Viscolam*[®] MAC-10, Lamberti-Italia), *Alkyl acrylate crosspolymer* (*Carbopol ETD 2020*), propilenglikol, parfum Jasmine Royal K46401, pengawet, trietanolamin dan aquadestilata.

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kelinci jantan sehat varietas putih New Zealand dengan bobot antara 2kg – 3kg yang diperoleh dari Fakultas Peternakan Universitas Padjadjaran.

Pencampuran AA2G dengan *Macrobead*[®]

Pembuatan campuran AA2G dalam *macrobead*[®], dengan variasi perbandingan 1:2, 2:2 dan 3:2. AA2G dilarutkan dalam air kemudian dicampurkan kedalam bagian *macrobead*[®], aduk sampai diperoleh masa homogen. Kemudian diamati secara fisik dan mikroskopik menggunakan alat *Scanning Electron Microscopy* (SEM).

Penentuan Persen Jeratan (*Entrapment Efficiency*).

Penentuan persen jeratan bahan aktif dilakukan terhadap ketiga campuran dengan mengukur konsentrasi AA2G yang tidak terjerat dalam *macrobead*[®] menggunakan spektrofotometer UV-Visibel.

Formulasi Basis Gel

Basis gel yang digunakan yaitu *acrylates copolymer* (*Viscolam Mac 10*) dengan konsentrasi 5%, 10%, 15% dan *alkyl acrylate crosspolymer* (*Carbopol ETD 2020*) dengan konsentrasi 0.5%, 1.0%, 1.5%. Pada formulasi basis *acrylates copolymer*, masing-masing bahan ditimbang, kedalam *acrylates copolymer* ditambahkan air suling aduk dengan kecepatan sedang, kemudian trietanolamin ditambahkan sambil diaduk sampai terbentuk masa gel.

Sedangkan pada formulasi basis *alkyl acrylate crosspolymer*, *alkyl acrylate crosspolymer* dikembangkan dalam air ±70°C, kemudian diaduk sampai homogen, tambahkan trietanolamin sambil terus

diaduk hingga terbentuk masa gel. Kedua basis gel yang terbentuk kemudian diamati secara fisik, basis terpilih yang akan dibuat dalam formulasi gel rejuvenasi.

Formulasi Gel Rejuvenasi

Formulasi gel rejuvenasi dibuat dari dua basis gel terpilih dengan variasi konsentrasi AA2G 1%, 2% dan 3%. Pada formulasi ini, AA2G dilarutkan dalam air dan dicampurkan dengan *macrobead*[®]. Pada wadah terpisah *acrylates copolymer* dilarutkan dalam air suling, kemudian campuran AA2G dan *macrobead*[®] dimasukan kedalam larutan *acrylates copolymer*, sambil diaduk, kedalam campuran tersebut ditambahkan pengawet, parfum dan trietanolamin. sambil diaduk sampai terbentuk masa gel yang homogen.

Pembuatan formula gel rejuvenasi dengan basis *alkyl acrylate crosspolymer*, AA2G dilarutkan dalam air kemudian dicampur dengan *macrobead*[®]. Pada wadah terpisah *alkyl acrylate crosspolymer* dikembangkan dalam air panas suhu ±70°C, kemudian diaduk sampai diperoleh masa homogen. Campuran AA2G dengan *macrobead*[®] dimasukan kedalam basis *alkyl acrylate crosspolymer* dan diaduk perlahan, tambahkan parfum, pengawet dan trietanolamin sambil diaduk sampai terbentuk masa gel yang homogen. Hasil pembuatan formulasi gel rejuvenasi terpilih kemudian dievaluasi.

Evaluasi Gel Rejuvenasi

1. Evaluasi Fisik Gel Rejuvenasi

Meliputi organoleptik, homogenitas, pH, viskositas dan daya sebar.

2. Uji Stabilitas Gel Rejuvenasi

Pengujian stabilitas dilakukan dalam tiga penyimpanan yaitu pada suhu 4°C, 25°C dan dalam pengadukan. Kemudian di amati pH, viskositas dan kadarnya setiap selang 10 hari selama satu bulan.

3. Uji Iritasi

Uji iritasi dilakukan terhadap hewan dan manusia. Uji iritasi hewan dilakukan terhadap kelinci jantan ras New Zealand. Gel dioleskan pada punggung kelinci yang sudah dicukur kemudian area uji ditutup dengan perban yang tidak reaktif. Pengamatan dilakukan setelah 24 dan 72 jam, parameter yang diamati berupa edema dan eritema.

Sedangkan uji iritasi terhadap manusia dilakukan pada 30 orang sukarelawan dengan kriteria wanita sehat usia 25-45 tahun memiliki kondisi kulit yang kering, kusam dan kasar. Tangan sukarelawan diolesi gel dan dibiarkan selama 5 menit kemudian diamati reaksi iritasi selama 3 x 24 jam.

Penelitian ini dilakukan setelah mendapat persetujuan dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran No. 347/UN6.C2.1.2/KEPK/PN/2013.

4. Uji efektivitas Gel Rejuvenasi

Selanjutnya dilakukan uji efektivitas terhadap 30 sukarelawan menggunakan punggung tangan kanan untuk sampel dan tangan kiri sebagai control dengan kriteria yang sama dengan uji iritasi, satu gram gel dioleskan sambil digosok perlahan-lahan sampai butiran *macrobead*[®] pecah. Sediaan ini digunakan setiap jam 07.00 setiap hari selama satu bulan. Setelah satu bulan tangan sukarelawan

difoto kembali dan dibandingkan antara sebelum dan sesudah pengujian kemudian sukarelawan diberi angket untuk menilai efek yang terjadi pada kulit.

5. Uji difusi Gel Rejuvenasi

Uji difusi dilakukan untuk mengetahui besarnya penetrasi obat terhadap kulit dalam waktu tertentu menggunakan alat sel difusi franz.

Analisis Data

Analisis data uji efektivitas dalam penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode *paired samples t-test* yaitu suatu metode yang digunakan untuk menguji perbedaan sampel yang berpasangan dengan cara membandingkan hasil sebelum percobaan dan sesudah percobaan.

Hasil dan Pembahasan

Hasil Campuran AA2G dengan Macrobead®

Hasil pembuatan campuran AA2G dalam macrobead® dan hasil evaluasi fisik dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1.
Hasil Perbandingan Campuran (AA2G) dengan Macrobead®

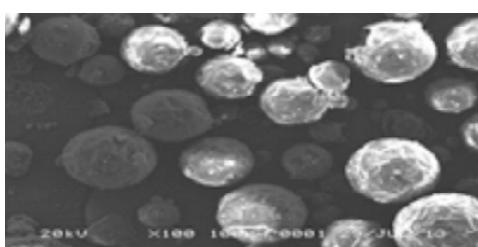
No	Komposisi	Formula		
		FA (mg)	FB (mg)	FC (mg)
1	AA2G	5	10	15
2	Macrobead®	10	10	10
Hasil Evaluasi Fisik				
Hasil Evaluasi Fisik		Formula		
		FA (mg)	FB (mg)	FC (mg)
1	Warna	Putih	Putih	Putih
2	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
3	Konsistensi	Kering	Lembab	Lengket

Berdasarkan Tabel 1 Hasil evaluasi fisik terhadap ketiga campuran, formula FA dengan perbandingan AA2G : macrobead® (1:2) merupakan formula terbaik dengan konsistensi serbuk paling kering.

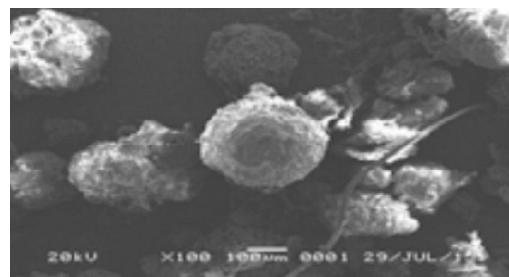
Hasil foto SEM dapat dilihat pada Gambar 1, Gambar 2 dan Gambar 3.



Gambar 1. Hasil Foto SEM AA2G Pembesaran 100x



Gambar 2. Hasil Foto SEM Macrobead® Pembesaran 100x



Gambar 3. Hasil Foto SEM Campuran AA2G dan Macrobead® (1:2) Pembesaran 1000x

Hasil foto SEM pada Gambar 1 menunjukkan bahwa AA2G memiliki bentuk kristal memanjang seperti jarum, sedangkan pada Gambar 2 bentuk *macrobead®* sesuai dengan pustaka yaitu berbentuk bundar dengan ujung yang tidak tajam. Hasil campuran AA2G dengan *macrobead®* pada Gambar 3 diperoleh hasil yang baik, dimana AA2G terjerat dalam *macrobead®*. Hal ini menunjukkan bahwa komposisi kedua bahan ini aman digunakan dalam sediaan gel rejuvenasi karena tidak akan memberikan efek samping berupa iritasi, kemerahan dan *sunburn*.

Hasil Penentuan Persen Jeratan Bahan Aktif (Entrapment Efficiency)

Hasil pembuatan larutan kontrol AA2G dalam air dan larutan sampel campuran dari AA2G dengan *macrobead®* dapat dilihat pada Tabel 2

Tabel 2. Hasil Persen Jeratan Macrobead® terhadap AA2G

Data Penentuan	Formula		
	FA	FB	FC
Konsentrasi	10 ppm	20 ppm	30 ppm
Absorban control	1,2012	0,3930	0,2783
	0,6410	1,2832	1,7045
	0,4371	0,6432	0,8352
Rata-rata	0,7597 ± 0,39	0,7731 ± 0,45	0,9393 ± 0,71
Absorban sampel	1,1375	0,3602	0,2205
	0,4900	0,9034	1,0599
	0,3920	0,5174	0,6197
Rata-rata	0,6731 ± 0,40	0,5936 ± 0,27	0,6333 ± 0,42
% Jeratan	88,60% ± 0,06	76,79% ± 0,12	73,50% ± 0,21

Pada tabel 2 hasil perhitungan persen jeratan *macrobead®* terhadap AA2G diperoleh jeratan tertinggi sebesar $88.60\% \pm 0.06$ pada formula FA (1:2). Hal ini disebabkan karena jumlah AA2G yang dicampurkan dengan *macrobead®* masih dibawah kapasitas absorpsi maksimum dari *macrobead®*, sehingga jumlah AA2G yang terjerat lebih besar, formula FB (2:2) diperoleh persen jeratan lebih kecil yaitu $76.79\% \pm 0.12$ sedangkan formula FC (3:2) hanya diperoleh $73.50\% \pm 0.21$, hal ini karena jumlah AA2G sudah melebihi kapasitas absorpsi maksimum dari *macrobead®*.

Hasil Formulasi Basis Gel

Formulasi basis gel dapat dilihat pada Tabel 3 dan Hasil evaluasi basis gel dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 3. Hasil Formulasi Basis Gel

Komposisi	Formula					
	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)	F4 (%)	F5 (%)	F6 (%)
Acrylates copolymer	5,0	10,0	15,0	-	-	-
Alkyl acrylate crosspolymer	-	-	-	0,5	1,0	1,5
Trietanolamin	2,5	2,5	2,5	1,5	1,5	1,5
Aquadeistilata	100	100	100	100	100	100,

Tabel 4. Hasil Evaluasi Basis Gel

Evaluasi	Formula					
	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Organoleptik						
Warna						
□ GM ₀ N-0	B	B	B	B	B	B
□ GM ₀ N-28	B	B	B	B	B	B
Bau						
□ GM ₀ N-0	Tb	Tb	Tb	Tb	Tb	Tb
□ GM ₀ N-28	Tb	Tb	Tb	Tb	Tb	Tb
Konsistensi						
□ GM ₀ N-0	K	K+	Kb++	K	K+	K++
□ GM ₀ N-28	K	K+	Kb++	K	K+	K++
Homogenitas						
□ GM ₀ N-0	H	H	H	H	H	H
□ GM ₀ N-28	H	H	H	H	H	H
pH						
□ GM ₀ N-0	7,5	7,0	6,5	8,7	8,1	7,7
□ GM ₀ N-28	7,0	6,5	5,0	8,5	8,0	7,4
Viskositas (dpa.s)						
□ GM ₀ N-0	140	180	190	190	250	285
□ GM ₀ N-28	135	150	110	185	240	280

Ket : B (Bening), Tb (Tidak berbau), K (Kental), H (Homogen)

Berdasarkan tabel diatas, basis *acrylates copolymer* yang paling stabil dipilih formula F1 dengan konsentrasi 5% dan basis *alkyl acrylate crosspolymer* dipilih F2 dengan konsentrasi 1%. Kedua formula dipilih karena memiliki konsistensi dan rasa kulit yang baik, formula ini selanjutnya akan dibuat formulasi gel rejuvenasi.

Hasil Formulasi Gel Rejuvenasi

Hasil formulasi gel rejuvenasi dengan basis tepilih *acrylates copolymer* dapat dilihat pada Tabel 5 dan hasil evaluasi pada Tabel 6.

Tabel 5. Hasil Formulasi
Gel Rejuvenasi Basis Terbaik Acrylates Copolymer

Komposisi	Formula			
	F0 (%)	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)
AA2G	-	1,	2	3
Macrobead [®]	-	2	2	2
Acrylates copolymer	5	5	5	5
Trietanolamin	2,5	2,5	2,5	2,5
Propilenglikol	10	10	10	10
Metil paraben	0,02	0,02	0,02	0,02
Propil paraben	0,1	0,1	0,1	0,1
Parfum Jasmine	0,1	0,1	0,1	0,1
Aqua destilata	82,28	79,28	78,28	77,28
Total	100	100	100	100

Berdasarkan hasil evaluasi dari ketiga formula basis terbaik *acrylates copolymer*, baik F1, F2 dan F3 tidak memenuhi syarat untuk pengujian selanjutnya, hal ini disebabkan sediaan yang dibuat pada proses penyimpanan berubah menjadi encer.

Tabel 6. Hasil Evaluasi
Gel Rejuvenasi Basis Terbaik Acrylates Copolymer

Evaluasi	Formula			
	F0	F1	F2	F3
Organoleptik				
Warna				
□ GM ₀ N-0	B	P	P	P
□ GM ₀ N-28	B	P	P	P
Bau				
□ GM ₀ N-0	BP	BP	BP	BP
□ GM ₀ N-28	BP	BP	BP	BP
Konsistensi				
□ GM ₀ N-0	K	K+	K	E
□ GM ₀ N-28	K	K+	K	E
Homogenitas				
□ GM ₀ N-0	H	H	H	H
□ GM ₀ N-28	H	H	H	H
pH				
□ GM ₀ N-0	7,1	6,7	6,5	6,1
□ GM ₀ N-28	6,8	6,0	5,8	5,7
Viskositas (dpa.s)				
□ GM ₀ N-0	175	80	20	9
□ GM ₀ N-28	170	25	15	7

Ket : B (Bening), BP (Bening-putih), K (Kental), E (Encer), H (Homogen)

Hasil formulasi gel rejuvenasi dengan basis terbaik *Alkyl Acrylates Crosspolymer* dapat dilihat pada Tabel 7 dan Hasil evaluasi dapat dilihat pada Tabel 8.

Tabel 7. Hasil Formulasi
Gel Rejuvenasi Basis Terbaik Alkyl Acrylate Crosspolymer

Komposisi	Formula			
	F0 (%)	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)
AA2G	-	1	2	3
Macrobead [®]	-	2	2	2
Alkyl Acrylate Crosspolymer	1	1	1	1
Trietanolamin	1,5	1,5	1,5	1,5
Propilenglikol	10	10	10	10
Metil paraben	0,02	0,02	0,02	0,02
Propil paraben	0,1	0,1	0,1	0,1
Parfum Jasmine	0,1	0,1	0,1	0,1
Aqua destilata	87,28	84,28	83,28	82,28
Total	100	100	100	100

Tabel 8. Hasil Evaluasi
Gel Rejuvenasi Basis Terbaik Alkyl Acrylate Crosspolymer

Evaluasi	Formula			
	F0	F1	F2	F3
Organoleptik				
Warna				
□ GM ₀ N-0	B	P	P	P
□ GM ₀ N-28	B	P	P	P
Bau				
□ GM ₀ N-0	BP	BP	BP	BP
□ GM ₀ N-28	BP	BP	BP	BP
Konsistensi				
□ GM ₀ N-0	K	K+	K	E
□ GM ₀ N-28	K	K+	K	E
Homogenitas				
□ GM ₀ N-0	H	H	H	H
□ GM ₀ N-28	H	H	H	H
pH				
□ GM ₀ N-0	8,1	6,5	6,0	5,3
□ GM ₀ N-28	7,7	6,4	5,5	4,9
Viskositas (dpa.s)				
□ GM ₀ N-0	230	145	120	7
□ GM ₀ N-28	215	140	110	6

Ket : B (Bening), P (Putih), BP (Bening-putih), K (Kental), H (Homogen)

Berdasarkan hasil evaluasi, dipilih formula F1 sebagai formula paling stabil karena memiliki stabilitas yang baik, rasa kulit yang menyenangkan dan memiliki pH yang sesuai dengan pH kulit muka yaitu antara 5,5-6,5. Terhadap formula F1 ini selanjutnya akan dilakukan evaluasi lainnya meliputi uji stabilitas, uji iritasi terhadap hewan percobaan dan manusia, uji efektivitas dan uji difusi.

Hasil Evaluasi

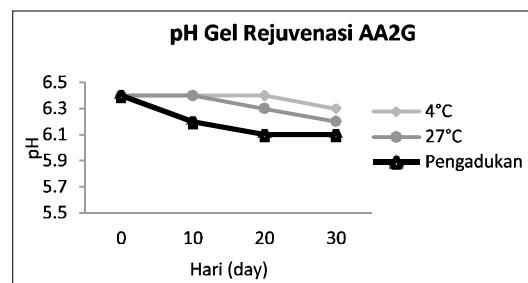
Hasil Evaluasi gel terhadap formula terpilih F1 dari basis *alkyl acrylates crosspolymer* adalah sebagai berikut:

a. Hasil Uji Stabilitas

Hasil uji stabilitas terhadap pH, Viskositas dan kadar dapat dilihat pada Tabel 9,10 dan 11.

Tabel 9. Hasil Pengukuran Uji Stabilitas terhadap pH

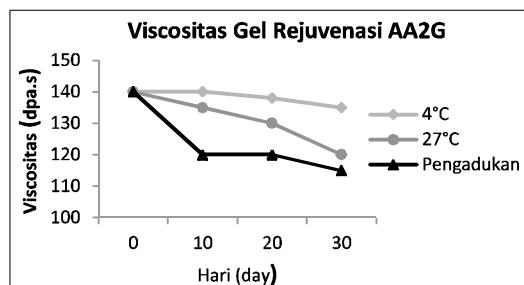
Kondisi Penyimpanan	pH Penyimpanan Hari Ke-			
	0	10	20	30
4±2°C	6,4	6,4	6,4	6,3
25±2°C	6,4	6,4	6,3	6,2
Pengadukan	6,4	6,2	6,1	6,1



Gambar 4. Hasil Uji Stabilitas Terhadap pH

Tabel 10. Hasil Pengukuran Uji Stabilitas terhadap Viskositas

Kondisi	Viskositas Pada Penyimpanan Hari Ke- (dpa.s)			
	0	10	20	30
4±2°C	140	140	138	135
25±2°C	140	135	130	125
Pengadukan	140	120	120	115



Gambar 5. Hasil Uji Stabilitas Terhadap Viskositas

Tabel 11. Hasil Penetapan Kadar Sampel Pada Penyimpanan Suhu 4±2°C

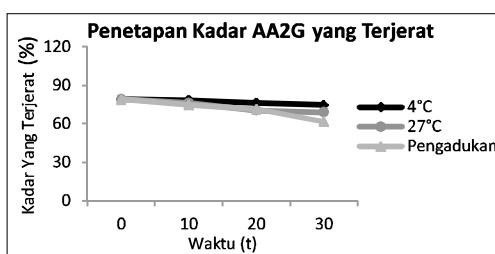
T	A	Kadar Teoritis	Kadar Sampel	Kadar yang Terjerat	Kadar yang Terlepas
0	0,2267	8 ppm	6,33 ppm	79,12%	20,88%
10	0,2244	8 ppm	6,27 ppm	78,37%	21,63%
20	0,2186	8 ppm	6,11 ppm	76,37%	23,63%
30	0,2139	8 ppm	5,97 ppm	74,62%	25,37%

Tabel 12. Hasil Penetapan Kadar Sampel Pada Penyimpanan Suhu 25±2°C

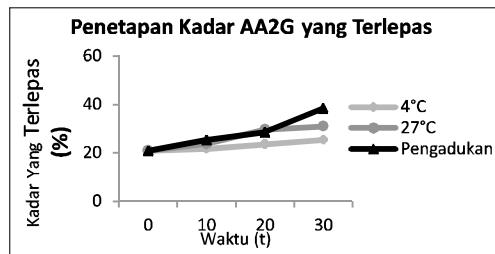
T	A	Kadar Teoritis	Kadar Sampel	Kadar yang Terjerat	Kadar yang Terlepas
0	0,2267	8 ppm	6,33 ppm	79,12%	20,88%
10	0,2186	8 ppm	6,10 ppm	76,25%	23,75%
20	0,2017	8 ppm	5,63 ppm	70,37%	29,63%
30	0,1977	8 ppm	5,52 ppm	69,00%	31,00%

Tabel 13. Hasil Penetapan Kadar Sampel dengan Pengadukan

T	A	Kadar Teoritis	Kadar Sampel	Kadar yang Terjerat	Kadar yang Terlepas
0	0,2267	8 ppm	6,33 ppm	79,12%	20,88%
10	0,2139	8 ppm	5,97 ppm	74,62%	25,37%
20	0,2046	8 ppm	5,72 ppm	71,50%	28,50%
30	0,1761	8 ppm	4,93 ppm	61,62%	38,37%



Gambar 6. Hasil Penetapan Kadar AA2G yang Terjerat



Gambar 7. Hasil Penetapan Kadar AA2G yang Terlepas

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat bahwa pH dan viskositas sediaan semakin turun dengan lamanya penyimpanan. Hasil pengamatan terhadap kondisi penyimpanan dapat dilihat bahwa gel yang disimpan pada suhu 4±2°C memiliki stabilitas yang lebih baik dibandingkan dengan gel yang disimpan pada suhu 25±2°C dan pengadukan.

Berdasarkan Tabel 11, 12 dan 13 besarnya jumlah bahan aktif yang terjerat dalam *macrobead®* pada awal pembuatan (t0) dari ketiga kondisi penyimpanan adalah 79,12%. Pada tabel terlihat bahwa ketiga kondisi penyimpanan baik pada 4°C±2°C, suhu 25°C±2°C dan pada penyimpanan dengan pengadukan terlihat semakin lama penyimpanan gel, jumlah bahan aktif yang terjerat semakin menurun. Hal ini dikarenakan saat penyimpanan jeratan antara AA2G dengan *macrobead®* menjadi rusak, namun penurunan jeratan ini tidak terlalu berarti. Jika dilihat setelah satu bulan penyimpanan formula yang disimpan pada suhu 4°C±2°C masih terjerat 74,62%, 25°C±2°C masih terjerat 69,00% dan penyimpanan dengan pengadukan masih terjerat 61,62%. Dari ketiga kondisi penyimpanan tersebut, dapat disimpulkan bahwa formula yang disimpan pada suhu 4°C±2°C lebih stabil.

Sedangkan besarnya bahan aktif yang terlepas dari ketiga kondisi penyimpanan pada t0 adalah 20,88%,

jumlah ini meningkat seiring dengan lamanya penyimpanan. Hal ini dikarenakan pada proses penyimpanan mungkin jeratan antara AA2G dengan *macrobead®* menjadi rusak, sehingga jumlah bahan aktif yang terlepas dari ikatan *macrobead®* semakin banyak. Setelah satu bulan penyimpanan formula yang disimpan pada suhu $4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ bahan aktif terlepas sampai 25,37%, suhu $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ terlepas sampai 31,00% dan penyimpanan dengan pengadukan terlepas sampai 38,37%. Dari ketiga kondisi penyimpanan tersebut, dapat disimpulkan bahwa formula yang disimpan pada suhu $4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ lebih stabil.

b. Hasil Uji Iritasi

Hasil uji iritasi terhadap hewan percobaan kelinci jantan ras New Zealand dapat dilihat pada Tabel 14.

Tabel 14. Hasil Uji Iritasi Terhadap Hewan Percobaan

No Kelinci	Reaksi	Sampel (F1)			Kontrol Negatif		
		24	48	72	24	48	72
9 E	Eritema	0	0	0	0	0	0
	Edema	0	0	0	0	0	0
10 E	Eritema	0	0	0	0	0	0
	Edema	0	0	0	0	0	0
11 F	Eritema	0	0	0	0	0	0
	Edema	0	0	0	0	0	0
12 G	Eritema	0	0	0	0	0	0
	Edema	0	0	0	0	0	0
13 J	E	0	0	0	0	0	0
	Eritema	0	0	0	0	0	0
	Edema	0	0	0	0	0	0
14 E	Eritema	0	0	0	0	0	0
	Edema	0	0	0	0	0	0
15 F	Eritema	0	0	0	0	0	0
	Edema	0	0	0	0	0	0
16 G	Eritema	0	0	0	0	0	0
	Edema	0	0	0	0	0	0
17 H	Eritema	0	0	0	0	0	0
	Edema	0	0	0	0	0	0
18 I	Eritema	0	0	0	0	0	0
	Edema	0	0	0	0	0	0
19 J	Eritema	0	0	0	0	0	0
	Edema	0	0	0	0	0	0
20 K	Eritema	0	0	0	0	0	0
	Edema	0	0	0	0	0	0
21 L	Eritema	0	0	0	0	0	0
	Edema	0	0	0	0	0	0
22 M	Eritema	0	0	0	0	0	0
	Edema	0	0	0	0	0	0
23 N	Eritema	0	0	0	0	0	0
	Edema	0	0	0	0	0	0
24 O	Eritema	0	0	0	0	0	0
	Edema	0	0	0	0	0	0
25 P	Eritema	0	0	0	0	0	0
	Edema	0	0	0	0	0	0
26 Q	Eritema	0	0	0	0	0	0
	Edema	0	0	0	0	0	0
27 R	Eritema	0	0	0	0	0	0
	Edema	0	0	0	0	0	0
28 S	Eritema	0	0	0	0	0	0
	Edema	0	0	0	0	0	0
29 T	Eritema	0	0	0	0	0	0
	Edema	0	0	0	0	0	0
30 U	Eritema	0	0	0	0	0	0
	Edema	0	0	0	0	0	0

Berdasarkan hasil uji iritasi terhadap hewan percobaan kelinci selama tiga hari perlakuan terlihat bahwa baik pada pengamatan hari pertama (setelah 24jam) sampai pengamatan hari ketiga (setelah 72jam) hasilnya tidak terdapat reaksi eritema maupun edema. Begitu pula pada kontrol negatif yaitu gel tanpa AA2G dengan *macrobead®*, hasil pengamatan menunjukkan bahwa selama tiga hari pengamatan tidak menunjukkan reaksi eritema dan edema. Sehingga dapat disimpulkan bahwa gel yang dibuat aman untuk digunakan.

Hasil uji iritasi terhadap manusia yang dilakukan terhadap 30 orang relawan sehat dengan waktu pengamatan selama 3×24 jam dapat dilihat pada Tabel 15.

Berdasarkan data pada Tabel 15, dapat diketahui bahwa sediaan gel rejuvenasi yang diuji tidak menimbulkan iritasi pada kulit. Sukarelawan tidak mengalami reaksi panas, kemerahan dan iritasi, ataupun rasa gatal pada kulitnya. Begitu pula dengan sediaan gel tanpa AA2G dalam *macrobead®*.

Baik uji iritasi terhadap hewan maupun manusia menunjukkan bahwa gel rejuvenasi yang dibuat aman digunakan, hal ini disebabkan karena bahan-bahan yang digunakan dalam formulasi adalah bahan-bahan

Tabel 15. Hasil Uji Iritasi Terhadap Manusia

Sukarelawan	Pengamatan Pada Hari ke-					
	1		2		3	
	F0	F1	F0	F1	F0	F1
1	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-
6	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-
8	-	-	-	-	-	-
9	-	-	-	-	-	-
10	-	-	-	-	-	-
11	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-
14	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-	-
18	-	-	-	-	-	-
19	-	-	-	-	-	-
20	-	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	-	-
22	-	-	-	-	-	-
23	-	-	-	-	-	-
24	-	-	-	-	-	-
25	-	-	-	-	-	-
26	-	-	-	-	-	-
27	-	-	-	-	-	-
28	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-

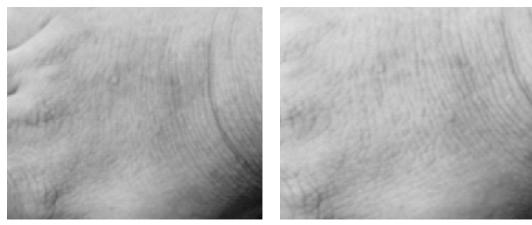
sintetis yang telah terbukti aman, inert, tidak mengiritasi, tidak toksik secara oral, dan juga memiliki rasa raba kulit yang baik.

c. Hasil Uji Efektivitas

Hasil uji efektivitas gel rejuvenasi AA2G dalam sistem pengantaran *macrobead®* dapat dilihat pada Tabel 16. Formula gel yang diuji adalah formula gel dengan kandungan AA2G 1% dalam 2% *macrobead®* dengan basis *alkyl acrylate crosspolymer 1%*.

Tabel 16. Hasil Uji Efektivitas Gel rejuvenasi

Hasil Pengamatan	Jumlah Relawan	Persentase
Lebih Cerah	13	43,33%
Lebih Kencang	8	26,66%
Lebih Halus	9	30,00%
Jumlah Total	30	100,00%



Gambar 8. Hasil Uji Efektivitas
Gel Rejuvenasi Sebelum (a) dan Sesudah (b)

Berdasarkan Tabel 16, setelah penggunaan sediaan uji selama satu bulan diperoleh hasil bahwa terdapat 43,33% relawan merasakan kulitnya lebih cerah, 26,66% relawan menyatakan kulitnya terasa lebih kencang, sedangkan 30,00% relawan menyatakan kulitnya lebih halus jika dibandingkan sebelum penggunaan gel rejuvenasi.

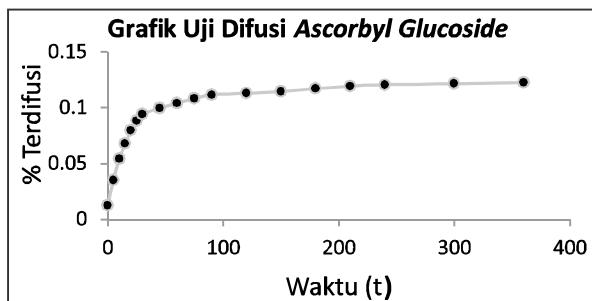
Berdasarkan statistik diperoleh nilai t-hitung (13.396) < dari t-tabel (-2.045) dengan nilai Sig kurang dari 0.05 (0.000<0.05) sehingga H_0 ditolak dan H_a diterima jadi dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan rata-rata antara sebelum dan sesudah penggunaan gel rejuvenasi.

d. Hasil Uji Difusi

Hasil uji difusi terhadap formula terbaik F1 dapat dilihat pada Tabel 17.

Tabel 17. Hasil Uji Difusi Gel Rejuvenasi

T	0	60	120	180	240	300	360
%Difusi	0.01	0.10	0.11	0.11	0.12	0.12	0.12



Gambar 9. Hasil Grafik Uji Difusi Gel Rejuvenasi

Berdasarkan Tabel 17 dan Gambar 9, dapat terlihat bahwa hasil uji difusi menggunakan membran kulit ular terlihat bahwa sediaan gel rejuvenasi pada waktu ke 360 menit terdifusi sebesar 0,12%. Hasil uji difusi yang terukur dalam spektrofotometri UV/Visible diperoleh nilai kecil, hal ini dikarenakan bahan aktif AA2G kemungkinan masih terikat didalam *macrobead®*, namun uji ini membuktikan bahwa obat dapat terpenetrasi masuk kedalam kulit.

Simpulan

Berdasarkan penelitian dan hasil analisa data, diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

1. Penentuan persen jeratan dari perbandingan ketiga campuran AA2G: macrobead® yaitu 1:2, 2:2 dan 3:2, dapat diketahui bahwa formula dengan perbandingan 1:2 memiliki persen jeratan yang lebih besar yaitu 88,60%.
2. Dari dua basis gel yang digunakan yaitu acrylates copolymer dan *alkyl acrylate crosspolymer* dengan bahan aktif AA2G diperoleh dengan basis *alkyl acrylate crosspolymer* 1% merupakan formula paling stabil dan memberi efektivitas rejuvenasi melalui sistem penghantaran *macrobead®*.

Daftar Pustaka

- Abdassah, M., Subghan, A., Rusdiana, T., Hidayati, G. 2009. *Formulas dan Evaluasi Gel Pengelupas Sel Kulit Mati yang Mengandung Etil Vitamin C dalam Sistem Penghantaran Macrobead*. Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia 7 : 105-111
- Ansel, HC. 2005. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Penerbit UI : Jakarta.
- Baumann, L. 2002. *Cosmetic Dermatology. Principles and Practise*. New York : McGraw Hill.
- Brown, A. 2013. *What is Exfoliation?* Available at <http://spas.about.com/od/spatreatmentbasics/a/exfoliation.htm>. [diakses tanggal 14 April 2013].
- Draelos, Z.D. & Thaman, L.A. 2006. *Cosmetic Formulation Of Skin Care Products*. New York: Taylor and Prancis co.
- Fifield, S.C., Ashley, J.W., Reinsdorf, H., Farber, T., Dennard, L., Lefebvre, K. 2006. *Macrobead*. Available at <http://tarr.uspto.gov/servlet/tarr?regser=serial&entry=78486067> [Diakses tanggal 5 April 2013].
- Fitzpatrick's TB et al (eds). 2012. *Dermatology in General Medicine*. ed 8. New York : McGraw-Hill.
- Primadiati, R. 2001. *Kecantikan Kosmetika dan Estetika, Pedoman Instruksional Program CIDESCO Internasional*. Jakarta : Gramedia Pustaka Utama.
- Rasul, A. & Akhtar, N. 2011. *Formulation and In Vivo Evaluation For Anti-Aging Effects Of An Emulsion Containing Basil Extract Using Non Biophysical Techniques*. Departement of Pharmacy, Faculty of Pharmacy and Alternative Medicine. The Islamia University of Bahawalpur, 63100 pakistan. Daru vol 19, No. 5.
- Saxena, S. & Sergio N. 2005. *Polymeric Porous Delivery Systems : Polytrap and Microsponge*. In Meyer R.(ed.), *Delivery System Handbook for Personal Care and Cosmetic Products*. Netherlands : William Andrew, Inc
- Shih, Y. & Zen, M. 2006. *Flow Injection Analysis of Ascorbyl Glucoside in Cosmetics by a Disposable Printed-Circuit Board Waste Modified Electrode*. Journal of the Chinese Chemical Society.
- Wang, X., Kim, K.W., Park, G., Choi, S., Jun, H., Bai, S.C. 2003. *Evaluation Of L-Ascorbyl-2-glucoside as the source of Vitamin C for Juvenile Korean rockfish Sebastes schlegeli (Hilgendorf)*. Agriculture Research 34, 1337-1341. Korea : Blackwell Publishing Ltd.