

FORMULASI SEDIAAN KRIM ASAM KOJAT DENGAN VARIASI ISOPROPIL MIRISTAT SEBAGAI *ENHANCER* DAN EVALUASI STABILITAS FISIKA WAKTU SEBENARNYA

Novi Nurleni¹, Nur Erviana², Arie Firdiawan³, Ema Ratna Sari⁴

¹Prodi Sarjana Farmasi STIFI Bhakti Pertiwi, nurleni.novi29@yahoo.co.id

²Prodi Sarjana Farmasi STIFI Bhakti Pertiwi, nurerviana@gmail.com

³Prodi Sarjana Farmasi STIFI Bhakti Pertiwi, ariefirdiawan@gmail.com

⁴Prodi Sarjana Farmasi STIFI Bhakti Pertiwi, ema_ratnasari3@yahoo.co.id

ABSTRAK

Asam kojat merupakan salah satu senyawa yang dapat menghambat aktivitas enzim tirosinase asam kojat juga sifatnya hidrofilik menjadikannya sulit untuk berpenetrasi ke dalam kulit sehingga membutuhkan suatu zat enhancer. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah asam kojat dapat diformulasikan menjadi sediaan krim dan pengaruh penggunaan isopropil miristat sebagai *enhancer*. Krim dibuat dalam 3 formula yang memiliki variasi konsentrasi isopropil miristat 8%, 9%, dan 10%. Pengujian stabilitas fisika waktu sebenarnya yang diamati adalah perubahan organoleptis, homogenitas, pH, dan viskositas yang diamati pada hari ke 0, 7, 14, 21 dan 28. Hasil analisa menunjukkan formulasi krim asam kojat 9% merupakan formula terbaik dan stabil dibandingkan dengan formulasi lainnya.

Kata Kunci : Asam Kojat, krim, stabilitas fisika

PENDAHULUAN

Setiap orang tentu ingin memiliki penampilan yang menarik. Terutama bagi kaum wanita, memiliki wajah yang putih bersih masih menjadi ikon kecantikan sehingga terus dilakukan segala cara untuk mendapatkannya. Salah satu upaya yang dipilih adalah dengan menggunakan produk kosmetika, seperti krim pencerah kulit (Haryanti, 2017).

Salah satu senyawa yang dapat diformulasikan dalam sediaan krim adalah asam kojat. Asam kojat adalah senyawa yang larut dalam air dan memiliki khasiat sebagai *lightening agent*. *Lightening agent* atau pencerah kulit ini juga bekerja sebagai penghambat pematangan enzim tirosinase atau menghambat pigmen granul (melanosom) dari melanosit ke keratinosit di sekitarnya (Saeedi *et al.*, 2019).

Menurut (Haerani, 2017) asam kojat dalam bentuk ester sangat berpotensi dengan baik untuk ditambahkan ke dalam sediaan krim karena memiliki kestabilan yang lebih tinggi terhadap suhu penyimpanan. Asam kojat ester

berasal dari esterifikasi *kojic acid* dari asam lemak minyak sawit terbukti aman dan tidak beracun dengan efek penghambatan yang memuaskan pada pembentukan melanin dan mengurangi aktivitas tirosinase. Sehingga, disarankan agar senyawa ini digunakan dalam formulasi kosmetik dan untuk mengobati bercak gelap pada kulit seperti krim pencerah.

Isopropil miristat adalah salah satu peningkat penetrasi yang biasa digunakan dalam sediaan topikal. Isopropil miristat merupakan pelembut tidak berminyak yang mudah diserap oleh kulit. Bahan ini digunakan sebagai penyusun basis sediaan semi padat dan sebagai pelarut pada sediaan topikal dan aman bagi konsumen dengan kulit normal dan dalam waktu musim dingin mendorong penggunaan untuk mencegah hilangnya kelembaban (Yusuf & Fatmawaty, 2017).

Berdasarkan uraian di atas maka peneliti ingin mengetahui dengan penambahan isopropil miristat, apakah dapat efektif dan stabil terhadap krim asam kojat. Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan

formula yang stabil dengan penambahan Isopropil miristat.

METODE DAN PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya adalah lumpang dan alu, timbangan analitik (*HWH*[®]), pipet tetes, sudip, spatel, batang pengaduk, *beaker gelas* (*Pyrex*[®]), labu ukur (*Pyrex*[®]), gelas ukur (*Pyrex*[®]), preparat kaca, cawan penguap, pH meter (*ACT*), penangas air, pot, spektrofotometer UV (*Shimatzu*, Jepang), termometer, dan viskometer (*Brookfield LV*, China).

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya adalah asam kojat (PT. Sumber Berlian Kimia), Isopropil Miristat (PT. Sumber Berlian Kimia), asam stearat (PT. Sumber Berlian Kimia), Trietanolamin (PT. Sumber Berlian Kimia), metil paraben (PT. Sumber Berlian Kimia), propil paraben (PT. Sumber Berlian Kimia), Aquadest.

Prosedur Penelitian

Formulasi Krim Asam Kojat

Konsentrasi yang digunakan dalam penelitian ini mengacu pada dosis yang telah di uji cobakan secara klinis oleh peneliti sebelumnya (Haerani, 2017). Di dalam sediaan, konsentrasi asam kojat yang digunakan sebesar 1% (Tabel 1).

Tabel 1. Formula sediaan krim asam kojat dengan variasi konsentrasi isopropil miristat

Bahan	Formula%			Fungsi
	F1	F2	F3	
Asam Kojat	1	1	1	Zat aktif
IPM	8	9	10	Peningkat Penetrasi
TEA	3	3	3	Pengemulsi
Asam Stearat	6	6	6	Pengemulsi
Metil Paraben	0,18	0,18	0,18	Pengawet
Propil Paraben	0,02	0,02	0,02	Pengawet
Aquadest ad	100	100	100	Pelarut

Evaluasi Sediaan Krim

Uji Stabilitas Fisik (*Real Time*)

a. Pemeriksaan organoleptik

Pengamatan organoleptik meliputi bau, warna dan rasa. Sediaan dianggap stabil jika tidak terjadi perubahan baik sebelum maupun setelah uji stabilitas. pemeriksaan dilakukan pada hari ke 0,7,14, 21 dan 28 pada suhu ruangan (Sapra *et al.*, 2020).

b. Pemeriksaan homogenitas

Pemeriksaan homogenitas dilakukan dengan meletakan pada preparat kaca sebanyak 1 gram, lalu di ratakan dengan menempelkan preparat kaca yang lain, kemudian diamati. Pengamatan dilakukan dengan melihat apakah krim tercampur secara homogen. Pemeriksaan homogenitas dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, 21 dan 28 (Sapra *et al.*, 2020).

c. Pengukuran pH

Sebanyak 1 g krim diencerkan dengan air suling hingga 10 ml dan ditetapkan pH dengan pH meter. Pengukuran dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, 21, dan 28. (Sci Res *et al.*, 2014).

d. Viskositas

Pengukuran dilakukan dengan viskometer Brookfield. Krim dituang ke dalam wadah *beaker glass*, selanjutnya spindle dipasang. Kemudian spindle diturunkan ke dalam sediaan hingga batas yang ditentukan. Pengukuran dilakukan dengan viskometer Brookfield dengan kecepatan diatur 20 rpm. Data yang diperoleh diplotkan terhadap tekanan geser (dyne/cm²) dan kecepatan geser (/sec). Pemeriksaan viskositas dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, 21,28 dengan penyimpanan pada suhu kamar (Sugiyati & Djajadisastra, 2015).

Analisis Data

Data evaluasi semua formula meliputi pemeriksaan organoleptis, dan homogenitas disajikan dalam bentuk tabulasi. Sedangkan hasil pengukuran pH dan viskositas dianalisa secara statistik untuk menentukan formula

optimum yang terpilih menggunakan uji T-berpasangan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Setelah dilakukan formulasi dan uji stabilitas fisika asam kojat dalam sediaan krim dengan variasi isopropil miristat sebagai *enhancer*, maka didapatkan hasil sebagai berikut:

1. Pemeriksaan organoleptis menunjukkan bahwa formula I, formula II, dan formula III, formula berbentuk krim berwarna putih kekuningan, ketiga formula tidak memiliki bau.
2. Pemeriksaan homogenitas menunjukkan bahwa ketiga krim yang dibuat adalah homogen pada setiap kali pemeriksaan selama 28 hari penyimpanan.
3. Pengukuran pH menunjukkan bahwa sediaan krim ketiga formula memiliki pH yang masih rentang pada pH kulit manusia 4,5-6,5 yaitu dengan nilai pH tertinggi 5,53 dan yang rendah 5,23 selama 28 hari (Tabel 2).

Tabel 2. Hasil pengukuran pH krim selama penyimpanan 28 hari.

Hari ke-	pH $\pm$ SD		
	Formula I	Formula I	Formula III
0	5,5 $\pm$ 0,00	5,53 $\pm$ 0,05	5,53 $\pm$ 0,05
7	5,46 $\pm$ 0,05	5,5 $\pm$ 0,00	5,46 $\pm$ 0,05
14	5,36 $\pm$ 0,05	5,46 $\pm$ 0,05	5,46 $\pm$ 0,05
21	5,33 $\pm$ 0,05	5,43 $\pm$ 0,05	5,43 $\pm$ 0,05
28	5,23 $\pm$ 0,05	5,4 $\pm$ 0,00	5,4 $\pm$ 0,00
Sig	0,015	0,054*	0,038

Pemeriksaan viskositas menunjukkan bahwa sediaan krim ketiga formulasi memiliki viskositas yang rentang pada sediaan krim yaitu 5000-6000 cPs yaitu dengan viskositas yang tinggi 5133 cPs dan yang terendah sebesar 5000 cps selama 28 hari (Tabel 3).

Table 3. Hasil pengukuran viskositas krim selama penyimpanan 28 hari

Formula	Viskositas (cps) $\pm$ SD hari ke					Sig
	0	7	14	21	28	
I	5000 $\pm$ 0,00	5000 $\pm$ 0,00	5000 $\pm$ 0,00	5000 $\pm$ 0,00	5000 $\pm$ 0,00	0,184*
II	5133 $\pm$ 115,47	5133 $\pm$ 115,47	5066 $\pm$ 115,47	5000 $\pm$ 0,00	5000 $\pm$ 0,00	0,225*
III	5133 $\pm$ 115,47	5133 $\pm$ 115,47	5133 $\pm$ 115,47	5066 $\pm$ 115,47	5000 $\pm$ 0,00	0.038

Pembahasan

Pada penelitian ini digunakan asam kojat sebagai zat aktif karena asam kojat adalah salah satu bahan yang bersifat hidrofilik membuat asam kojat sulit berpenetrasi masuk ke dalam stratum korneum, maka dari itu menggunakan peningkat penetrasi isopropil miristat dengan variasi 8%, 9%, dan 10% dengan tujuan untuk mengetahui stabilitas yang paling tinggi dari ketiga formula tersebut.

Setelah dilakukan pembuatan krim maka di uji stabilitas fisiknya berupa organoleptis, homogenitas, viskositas, pengukuran pH . Hasil formulasi F1, F2, dan F3 relatif stabil. Hal tersebut berdasarkan hasil evaluasi fisik (uji organoleptis, homogenitas, pengukuran pH, dan viskositas) masih memenuhi parameter formula krim yang baik, parameter formula krim yang baik yaitu tidak terjadi perubahan warna dan bau. Keempat formulasi memiliki warna putih kekuningan karena warna kuning yang dihasilkan dari zat asam kojat itu sendiri serta tidak memiliki bau. Sediaan krim dikatakan homogen jika tidak terlihat adanya agregat kasar pada kaca saat diujikan setelah sediaan dibuat serta tercampurnya fase air dan fase minyak dalam formula.

Pada pengujian homogenitas keempat Formula menunjukkan hasil krim yang homogen. Berdasarkan hasil uji viskositas krim didapatkan viskositas yang sudah berada pada rentang krim yaitu 5000-6000 cPs (Gozali D, 2009) dan saat pengujian pH yang dilakukan pada keempat formulasi didapatkan hasil pH yang sudah berada pada rentang pH kulit 4,5-6,5 (Tranggono, 2007).

Isopropil miristat itu sendiri memiliki mekanisme yaitu dapat melarutkan lemak sehingga membentuk saluran air dalam strantum korneum yang akan meningkatkan permeabilitas. Dimana isopropil miristat bekerja dengan merubah konfirmasi keratinin strantum korneum. Molekul isopropil miristat juga memodifikasi peptida atau protein dalam domain lipid bilayer sehingga meningkatkan permeabilitasnya. Selain itu, viskositas suatu sediaan mempengaruhi suatu zat untuk berpenetrasi. Semakin tinggi viskositas suatu sediaan maka semakin sulit pelepasan zat aktif, semakin cair sediaan maka pelepasan obat dari zat pembawa semakin mudah, sedangkan semakin kental maka semakin menurun pelepasan obat.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pemeriksaan sediaan krim, maka didapatkan kesimpulan dari ktyiga formula krim sebagai berikut :

1. Berdasarkan hasil yang diperoleh asam kojat dapat diformulasikan sebagai sediaan krim.
2. Setelah dilakukan evaluasi fisik baik itu organolrptis, homogenitas, viskositas, pengukuran pH didapatkan bahwa asam kojat formulasi ke II merupakan formulasi yang stabil dibandingkan formulasi yang lainnya.

SARAN

Disarankan pada peneliti selanjutnya untuk melakukan evaluasi asam kojat dengan menggunakan konsentrasi isopropil miristat paling tinggi untuk mengetahui konsentrasi optimum.

DAFTAR PUSTAKA

Alfred, M. (1993). *Farmasi Fisik, Dasar-dasar Kimia Fisik dalam Ilmu Farmasetik*. Jilid III. (Yoshita). Jakarta: UI Press. *Buku Farmasi Fisik, Dasar-dasar Kimia Fisik dalam Ilmu Farmasetik*. Jilid III. (Yoshita). Jakarta: UI Press.

Amelia, R. N. (2018). Peran Balai Besar Pengawas Obat dan Makanan (BBPOM) Dalam Pengawasan Kosmetik Tanpa Izin

Edar di Kota Makasar. *Advanced Optical Materials*, 10(1), 1–9.

Baibhav, J., Gurpreet, S., Rana, A. C., & Seema, S. (2012). Development and characterization of clarithromycin emulgel for topical delivery. *International Journal of Drug Development and Research*, 4(3), 310–323.

Departemen. (1995). *Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). Farmakope Indonesia (Edisi IV)*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Edisi IV.

Fitria, & Chandra, D. (2018). Formulasi Sediaan Gel , Krim , Gel-Krim Ekstrak Biji Kopi (*Coffea arabica L .*) Sebagai Antiselulit. *Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda*, 2(2), 61–67.

Gozali D, A. (2009). Formulasi Krim Pelembab Wajah yang Mengandung Tabir Surya Nanopartikel Zink Oksida Salut Silikon, *Jurnal Farmaka*, 7 (1), 42. *Journal Farmaka*, 7(1), 2009.

Haerani, A. (2017). Krim Pemutih dan Penyimpanannya. *Farmasetika.com (Online)*, 2(2), 1. <https://doi.org/10.24198/farmasetika.v2i2.15880>

Harmita. (2004). Petunjuk Pelaksanaan Validasi dan Cara Penggunaannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 1(3), 117.

Haryanti, R. (2017). Krim Pemutih Wajah dan Keamanannya. *Farmasetika.com (Online)*, 2(3), 5. <https://doi.org/10.24198/farmasetika.v2i3.15888>

Husnani, & Muazham, M. F. Al. (2017). Optimasi Parameter Fisik Viskositas, Daya Sebar dan Daya Lekat Pada Basis Natrium CMC Dan Carbopol 940 Pada Gel Madu Dengan Metode Simplex Lattice Design. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 14(1), 11–18.

Irawan, A. (2019). Kalibrasi Spektrofotometer Sebagai Penjaminan Mutu Hasil Pengukuran dalam Kegiatan Penelitian dan Pengujian. *Indonesian Journal of Laboratory*, 1(2), 1.

Mardikasari, S. A., Jufri, M., & Djajadisastara,

- J. (2016). Formulasi dan Uji Penetrasi In-Vitro Sediaan Topikal Nanoemulsi Genistein dari Tanaman *Sophora japonica* Linn. *Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 14(2), 190–198.
- Marhamah, S., . M., & Asdi, Y. (2016). Studi Prestasi Mahasiswa Dengan Analisis Statistika Deskriptif (Studi Kasus: Mahasiswa Program Studi Matematika Fmipa Universitas Andalas Tahun 2009 - 2011). *Jurnal Matematika UNAND*, 5(4), 36. <https://doi.org/10.25077/jmu.5.4.36-44.2016>
- Murcia, J. C., & Sanchez, K. E. (2013). Uji Efektifitas Beberapa Senyawa Sebagai Peningkat Penetrasi Terhadap Laju Difusi Krim Asam Kojat Tipe Minyak Dalam Air Secara *In Vitro*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 85(1), 2071–2079.
- Nurleni, N., Iskandarsyah, & Aulia, A. (2018). Formulation and penetration testing of ethosome azelaic acid on abdominal skin white male rats (*Rattus norvegicus*) with franz diffusion cell. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(4), 327–330.
- Oktami, E., Lestari, F., & Aprilia, H. (2021). Studi Literatur Uji Stabilitas Sediaan Farmasi Bahan Alam. *Prosiding Farmasi*, 7(1), 73.
- Pakki, E., Rewa, M., & Irma, N. (2019). The Effectiveness of Isopropyl Myristate as Enhancing Agent in the Antioxidant Cream of Kasumba Turate Seed (*Carthamus tinctorius* L .) Efektivitas Bahan Peningkat Penetrasi , Isopropil Miristat Dalam Krim Antioksidan Ekstrak Biji Kasumba Turate (*Cartham*. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 4(2), 44–50.
- Rahmawati, D., Sukmawati, A., & Indrayudha, P. (2010). Formulasi Krim Minyak Atsiri Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana* Val & Zijp): Uji Sifat Fisik Dan Daya Antijamur Terhadap *Candida albicans* Secara In Vitro Formulation Cream Containing Essential Oil Of *Curcuma heyneana* : Physical Characteristics Test And. *Majalah Obat Tradisional*, 15(2), 56.
- Rowe, R. C. (2009). *Haley S., 2009, Handbook of Pharmaceutical Excipients, Sixth Edition, Rowe R. C., Sheskey, P. J., Queen, M. E. (Editor), London, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Assosiation, 441-445.*
- Saeedi, M., Eslamifar, M., & Khezri, K. (2019). Kojic acid applications in cosmetic and pharmaceutical preparations. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 110(November 2018), 582–593.
- Safitri, B. &. (2016). Analisis Kecenderungan Pemilihan Kosmetik Wanita di Kalangan Mahasiswa Jurusan Statistika Unniversitas Diponegoro Menggunakan Biplot Komponen Utama. *Jurnal Gaussian*, 5(3), 547–548.
- Sapra, A., Mus, S., Malluka, R., & Dwirandy, D. (2020). Uji Stabilitas Dan Iritasi Formula Krim Anti Nyeri Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 6(2), 273.
- Saputra, A. N., & Yudhantara, S. M. (2019). Formulasi Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn.) Sebagai Antioksidan Menggunakan Variasi Asam Stearat dan Trietanolamin. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 2(1), 11–20.
- Sci Res, P., Dewi, R., Anwar, E., & S, Y. K. (2014). Uji Stabilitas Fisik Formula Krim yang Mengandung Ekstrak Kacang Kedelai (*Glycine max*).
- Sugiyati, R., & Djajadisastra, J. (2015). Formulasi dan Uji Penetrasi In Vitro Sediaan Gel Transfersom Mengandung Kofein sebagai Antiselulit (Formulation and In Vitro Penetration Evaluation of Transfersome Gel Preparation Contains Caffeine as an Anticellulite). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 13(2), 131–136.
- Tranggono. (2007). *Tranggono RI dan Latifah F, 2007, Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta; Hal. 11, 90-93. Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik.*
- Yacobus, A. R., Lau, S. H. A., & Syawal, H.

(2019). Formulasi Dan Uji Stabilitas Krim Ekstrak Methanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) Dari Kota Beteng Kabupaten Kepulauan Selayar Provinsi Sulawesi Selatan. *Jurnal Farmasi Sandi Karsa*, 5(1), 19–25.

Yusuf, N. A., & Fatmawaty, A. (2017). Pengaruh Isopropil Myristat Sebagai Bahan Peningkat Penetrasi Terhadap Laju Difusi Krim Pemutih Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba* L). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 3(1), 43.