

UJI EFEKTIFITAS BEBERAPA SENYAWA SEBAGAI PENINGKAT PENETRASI TERHADAP LAJU DIFUSI KRIM ASAM KOJAT TIPE MINYAK DALAM AIR SECARA *IN VITRO*

Michrun Nisa¹, Radhia R², Sahibuddin A Gani², Fatima², Aisyah F³, Nursamsiar²

¹Akademi Farmasi Kebangsaan Makassar,
Jl. Perintis Kemerdekaan Km 13 , Makassar 91022

²Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar,
Jl. Perintis kemerdekaan Km 13,7 Daya Makassar

³Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin,
Kampus UNHAS Tamalanrea

Email: mnmichrunnisa84@gmail.com (Michrun Nisa)

ABSTRAK

Bahan peningkat penetrasi merupakan zat tambahan yang membantu difusi obat melewati stratum korneum. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek penggunaan propilenglikol, DMSO, dan isopropil miristat dengan berbagai konsentrasi sebagai peningkat penetrasi dalam proses difusi asam kojat secara *in vitro*. Krim asam kojat dibuat dengan variasi konsentrasi propilenglikol, DMSO, dan isopropil miristat masing-masing 1%, 2%, 4%, dan 8% serta tanpa peningkat penetrasi. Pengujian stabilitas krim meliputi organoleptis, penentuan tipe emulsi, pH, dan viskositas. Uji difusi dengan alat sel difusi Frans menggunakan membran kulit tikus (*Rattus novergicus*) dan difusi asam kojat dalam cairan kompartemen reseptor pada interval waktu 0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, dan 120 menit diukur dengan menggunakan spektrofotometer UV. Hasil uji stabilitas menunjukkan tidak ada perubahan sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat terhadap organoleptis, penentuan tipe emulsi, dan pH tetapi viskositas berbeda sangat signifikan akibat variasi bahan dan konsentrasi peningkat penetrasi. Dari formula krim asam kojat yang mengandung DMSO 8%, propilen glikol 1%, isopropil miristat 8% yang diformulasi dapat dikategorikan stabil secara fisik dan paling efektif dibanding formula lainnya.

Kata kunci: peningkat penetrasi, laju difusi, asam kojat.

ABSTRACT

*Penetration of an enhancer is an additive that assist the diffusion of the drug through the stratum corneum. The purpose of this study was to determine the effect propylene glycol, DMSO, and with various concentrations of isopropyl myristate as penetration enhancers in the diffusion process of kojic acid in vitro. Kojic acid cream made with various concentration propylene glycol, DMSO, and isopropyl myristate, 1%, 2%, 4%, and 8% respectively, well as no penetration enhancers. Tests include organoleptic stability of cream, determining the emulsion type, pH, and viscosity. Diffusion test with tool diffusion frans cells using mouse skin membrane (*Rattus novergicus*) and diffusion in the liquid compartment kojic acid receptors on the time interval 0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, and 120 min were measured by using UV spectrophotometer. Stability test results showed*

there was no change before and after accelerated storage on organoleptic, determination of the type of emulsion viscosity and pH but differ significantly due to variations in ingredients and concentrations of penetration enhancers. Of kojic acid cream formula containing 8% DMSO, 1% propylene glycol, isopropyl myristate 8% which can be categorized formulated physically stable and most effective formula than the others.

Key words: *penetration enhancers, the rate of diffusion, kojic acid.*

Pendahuluan

Kulit merupakan bagian tubuh paling luar dan digunakan sebagai pelindung serta mencerminkan kesehatan dan kehidupan seseorang. Oleh sebab itu kulit perlu perhatian khusus terutama pada bagian wajah, terbukti dengan semakin banyaknya produk-produk kosmetik pemutih kulit yang menjanjikan konsumen, dengan warna kulit yang lebih cerah setelah pemakaian produk dalam jangka waktu tertentu.

Pada sediaan kosmetik pemutih, hampir semua kita temukan dalam bentuk krim. Krim adalah sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Krim yang akan dibuat yaitu krim tipe minyak dalam air. Pada umumnya krim ini lebih banyak disukai karena terlihat lebih menarik, mudah dioleskan pada kulit, dan mudah dicuci. Sediaan tersebut biasanya menggunakan bahan-bahan kimia yang ditambahkan pada kosmetik pemutih kulit. Bahan-bahan ini umumnya adalah bahan kosmetik penghambat pigmentasi, di antaranya adalah asam kojat (Jelineck dan Stephan, 1970; Balsam dan Sargarin, 1972).

Asam kojat adalah turunan jamur yang bersifat hidrofilik yang digunakan sebagai bahan untuk mengatasi gangguan hiperpigmentasi. Pada sediaan krim reans, konsentrasi maksimum asam kojat yang digunakan adalah 2%. Efektivitas krim asam kojat dapat ditingkatkan, dengan menambahkan zat penetrasi untuk membantu penetrasi dari asam kojat (Majeed, 2008).

Bahan peningkat penetrasi merupakan zat tambahan yang membantu difusi obat melewati stratum korneum. Peningkat penetrasi dapat meningkatkan kelarutan bahan aktif pada kulit dan meningkatkan difusi ke dalam stratum korneum dengan mekanisme melarutkan bahan aktif ke dalam kulit atau mendenaturasi protein kulit (Majeed, 2008; Ahmad dkk., 2004).

Bahan-bahan yang dapat digunakan sebagai peningkat penetrasi antara lain air, sulfoksida, senyawa sejenis *ozone*, *phyrolidoneus*, asam lemak, alkohol, dan glikol, surfaktan, fosfolipid, dan minyak atsiri.

Propilenglikol dapat digunakan sebagai peningkat penetrasi pada konsentrasi 1-10%. Untuk melihat efektivitas dari zat penetrasi tersebut

dibuat formulasi krim asam kojat (Serra-Baldrich, 1998).

Dimetil sulfoksida (DMSO) adalah salah satu peningkat penetrasi yang biasa digunakan. DMSO bersifat higroskopik yang dapat menaikkan hidrasi pada stratum korneum. DMSO menyebabkan bertambah larutnya stratum korneum dan membuat kulit sangat permeabel. Kemampuan suatu sediaan topikal bergantung pada penyebaran (pengolesan) (Serra-Baldrich, 1998; Lachman dkk., 1970).

Isopropil miristat adalah salah satu peningkat penetrasi yang biasa digunakan dalam sediaan topikal. Isopropil miristat adalah 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 (Serra-Baldrich, 1998; Lachman dkk., 1970, Popli dan Sharma, 1990).

Berdasarkan uraian di atas maka peneliti ingin mengetahui dengan penambahan isopropil miristat, propilen glikol dan DMSO apakah dapat efektif dan stabil terhadap krim asam kojat.

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mendapatkan formula yang stabil dengan penambahan Isopropil miristat, propilen glikol, dan DMSO terhadap laju difusi asam kojat, dan mengetahui konsentrasi dari ketiga zat tersebut sebagai peningkat penetrasi yang paling efektif dalam proses difusi asam kojat secara *in vitro*.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat untuk memberikan data dan informasi guna pengembangan formulasi sediaan topikal dengan penetrasi yang efektif.

Metode Penelitian

Alat

Alat-alat yang digunakan adalah gelas piala 250 mL (pyrex), gelas ukur 25 mL dan 50 mL (pyrex), homogenizer, *hot plate*, mangkuk (royalex), penangas air, pot, pengaduk magnetik, spektrofotometer UV, termometer, timbangan analitik (Sartorius), dan viskometer (Brookfield).

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan adalah akuades, asam kojat, asam stearat, cetil alkohol, gliserin, sorbitol 60, kulit tikus (*Rattus norvegicus*), metil paraben, polisorbitat 60, paraffin cair, propilen glikol, propil paraben, isopropil

miristat, dimetil sulfoksida (DMSO), dan vitamin E.

Prosedur Penelitian

Penyiapan Sampel

Penyiapan bahan baku meliputi pemeriksaan yang dilakukan secara organoleptis meliputi pemerian serta kelarutannya serta dibandingkan dengan monografi yang ada.

Penyiapan Hewan Coba sebagai Membran Penetrasi

Tikus yang telah dikondisikan dengan lingkungannya terlebih dahulu dibius kemudian dipastikan sudah tidak bernyawa. Setelah itu, dikuliti seluruh kulit tikus kecuali bagian kaki dan kepala dengan menggunakan pisau dan gunting bedah. Bagian kulit yang dipotong dibersihkan dari lemak-lemak yang mungkin masih menempel, digunting bulu-bulunya dan dicukur menggunakan pisau pencukur dengan hati-hati sampai kulit tikus bersih dari bulu-bulu. Setelah itu kulit dicuci dengan menggunakan air suling dan dibilas dengan larutan NaCl 0,9% untuk melepaskan sisa jaringan yang masih melekat.

Pembuatan Deret Konsentrasi Asam Kojat

Dibuat 5 deret konsentrasi asam kojat dalam air (2 ppm, 4 ppm, 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm). Asam kojat ditimbang sebanyak 100 mg dilarutkan dalam 1000

mL akuades, dibuat untuk 100 ppm lalu diencerkan lagi untuk 2 ppm, 4 ppm, 6 ppm, 8 ppm, dan 10 ppm yang dipipet sesuai perhitungan.

Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Asam Kojat

Penentuan panjang gelombang maksimum dilakukan dengan mengukur salah satu konsentrasi pada deret konsentrasi asam kojat kemudian diukur absorbansi pada panjang gelombang antara 250–280 nm.

Pembuatan Kurva Baku Asam Kojat

Larutan asam kojat konsentrasi 2 ppm, 4 ppm, 6 ppm, 8 ppm, dan 10 ppm diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum, kemudian dibuat kurva hubungan antara serapan dan konsentrasi, serta persamaan garis linearnya.

Rancangan Formula

Asam kojat 2% diformulasikan dalam basis krim yang terdiri dari cetil alkohol 3%, asam stearat 5%, gliserin 5%, Propilenglikol, DMSO, isopropil miristat (peningkat penetrasi) dengan variasi konsentrasi 1%, 2%, 4%, 8% dan tanpa propilen glikol, DMSO, isopropil miristat, paraffin cair 5%, polisorbitat 60 1,831%, metil paraben 0,05% dan propil paraben 0,1%, sorbitol 60 0,168% vitamin E 0,05%, dan akuades hingga 100 mL.

Pembuatan Krim Asam Kojat

Alat dan bahan disiapkan sesuai kebutuhan. Masing-masing bahan ditimbang sesuai dengan perhitungan bahan. Fase minyak dibuat dengan melebur asam stearat, parafin cair, setil alkohol, asam stearat, sorbitan 60 dan propil paraben, di atas tangas air, suhu dipertahankan pada 70 °C. Fase air dibuat dengan melarutkan metil paraben ke dalam air yang telah dipanaskan, kemudian campurkan gliserol, polisorbat 60 dan suhu dipertahankan 70 °C. Basis krim dibuat dengan cara menambahkan fase minyak ke dalam fase air sambil diaduk dengan homogenizer sampai terbentuk emulsi yang homogen. Basis krim didiamkan sampai suhu 55-45 °C kemudian ditambahkan asam kojat sedikit demi sedikit sambil diaduk sampai homogen. Ditambahkan minyak jeruk dan α -tokoferol, diaduk homogen.

Evaluasi Sediaan Krim Asam Kojat

Evaluasi sediaan dilakukan dengan pemeriksaan organoleptis, pengukuran viskositas, pengukuran pH, pengukuran tetes terdispersi, inversi fase, penentuan tipe krim, dan pemeriksaan kadar asam kojat.

Studi Difusi Asam Kojat

Studi difusi dilakukan dengan menggunakan sel difusi Franz.

Kompartemen cairan penerima pada alat sel difusi Franz diisi dengan larutan dapar pH 7,4 sampai penuh (mL). Sediaan ditimbang 1 g dan dioleskan secara merata pada kulit tikus yang diletakkan pada alat sel difusi Franz tersebut. Magnetik *stirrer* dimasukkan ke dalam sel difusi Franz. Sel difusi Franz kemudian diletakkan pada bejana kaca berisi air yang dilengkapi dengan termostat dan termometer untuk pengaturan suhu. Suhu air pada bejana kaca diatur pada 37 ± 1 °C. Magnetik *stirrer* dihidupkan dan diatur skala untuk berputar 120 rpm. Suhu dijaga ± 37 °C, pengambilan cuplikan sesuai interval waktu tertentu (0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, dan 120 menit), diambil medium penerima (larutan dapar fosfat pH 7,4) sebanyak 5 mL dan diganti dengan medium penerima dari luar juga sebanyak 5 mL. Pengambilan sampel disamakan untuk setiap pengujian. Sampel yang telah diperoleh diukur serapannya dengan menggunakan spektrofotometer ultraviolet pada panjang gelombang maksimum asam kojat 271 nm.

Analisis Data

Data dikumpulkan dan dianalisis secara statistik (RAL).

Pengambilan Kesimpulan

Kesimpulan diambil berdasarkan pada hasil penelitian dan pembahasan.

*1. Pengamatan Organoleptis***Hasil***Hasil Uji Kestabilan Fisik Krim Asam Kojat***Tabel 1.** Pengamatan organoleptis krim asam kojat sebelum penyimpanan

Formula	Pengamatan organoleptis sebelum penyimpanan				
	Warna	Bau	Tekstur	Konsistensi	
Kontrol (F1)	Putih susu	Jeruk	Lembut	Setengah padat	
DMSO	F2	Putih susu	Jeruk	Lembut	Setengah padat
	F3	Putih susu	Jeruk	Lembut	Setengah padat
	F4	Putih susu	Jeruk	Lembut	Setengah padat
	F5	Putih susu	Jeruk	Lembut	Setengah padat
Propilen Glikol	F6	Puith susu	Jeruk	Lembut	Setengah padat
	F7	Puith susu	Jeruk	Lembut	Setengah padat
	F8	Puith susu	Jeruk	Lembut	Setengah padat
	F9	Puith susu	Jeruk	Lembut	Setengah padat
Isopropil Miristat	F10	Puith susu	Jeruk	Lembut	Setengah padat
	F11	Puith susu	Jeruk	Lembut	Setengah padat
	F12	Puith susu	Jeruk	Lembut	Setengah padat
	F13	Puith susu	Jeruk	Lembut	Setengah padat

Tabel 2. Pengamatan organoleptis krim asam kojat setelah penyimpanan

Formula	Pengamatan organoleptis setelah penyimpanan				
	Warna	Bau	Tekstur	Konsistensi	
Kontrol (F1)	Tetap	Tetap	Tetap	Tetap	
DMSO	F2	Tetap	Tetap	Tetap	Tetap
	F3	Tetap	Tetap	Tetap	Tetap
	F4	Tetap	Tetap	Tetap	Tetap
	F5	Tetap	Tetap	Tetap	Tetap
Propilen Glikol	F6	Tetap	Tetap	Tetap	Tetap
	F7	Tetap	Tetap	Tetap	Tetap
	F8	Tetap	Tetap	Tetap	Tetap
	F9	Tetap	Tetap	Tetap	Tetap
Isopropil Miristat	F10	Tetap	Tetap	Tetap	Tetap
	F11	Tetap	Tetap	Tetap	Tetap
	F12	Tetap	Tetap	Tetap	Tetap
	F13	Tetap	Tetap	Tetap	Tetap

2. Penentuan Tipe Emulsi

Tabel 3. Penentuan tipe emulsi krim asam kojat sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat

Formula	Tipe Emulsi			
	Sebelum Kondisi Penyimpanan dipercepat		Setelah Kondisi Penyimpanan dipercepat	
	Uji Pengenceran	Uji Dispersi Zat Warna	Uji Pengenceran	Uji Dispersi Zat Warna
Kontrol (F1)	M/A	M/A	M/A	M/A
DMSO	F2	M/A	M/A	M/A
	F3	M/A	M/A	M/A
	F4	M/A	M/A	M/A
	F5	M/A	M/A	M/A
Propilen Glikol	F6	M/A	M/A	M/A
	F7	M/A	M/A	M/A
	F8	M/A	M/A	M/A
Isopropil Miristat	F9	M/A	M/A	M/A
	F10	M/A	M/A	M/A
	F11	M/A	M/A	M/A
	F12	M/A	M/A	M/A
	F13	M/A	M/A	M/A

3. Pengukuran pH

Tabel 4. Pengukuran pH krim asam kojat sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat

Formula	pH	
	Sebelum Kondisi Penyimpanan dipercepat	Setelah Kondisi Penyimpanan dipercepat
Kontrol (F1)	5	5
DMSO	F2	4,5
	F3	4,5
	F4	4,5
	F5	4,5
Propilenglikol	F6	5
	F7	5
	F8	5
	F9	5
Isopropil miristat	F10	4,5
	F11	4,5
	F12	4,5
	F13	4,5

*Evaluasi Kestabilan Fisik*1. *Volume Kriming***Tabel 5.** Pengamatan volume kriming krim asam kojat setelah penyimpanan dipercepat

Formula		Setelah Kondisi Penyimpanan dipercepat
Kontrol(F1)		Tidak mengalami kriming
DMSO	F2	Tidak mengalami kriming
	F3	Tidak mengalami kriming
	F4	Tidak mengalami kriming
	F5	Tidak mengalami kriming
Propilen Glikol	F6	Tidak mengalami kriming
	F7	Tidak mengalami kriming
	F8	Tidak mengalami kriming
	F9	Tidak mengalami kriming
Isopropil Miristat	F10	Tidak mengalami kriming
	F11	Tidak mengalami kriming
	F12	Tidak mengalami kriming
	F13	Tidak mengalami kriming

2. *Viskositas***Tabel 6.** Pengukuran viskositas krim asam kojat sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat

Formula	Viskositas (poise)	
	Sebelum Kondisi Penyimpanan dipercepat	Setelah Kondisi Penyimpanan dipercepat
Kontrol(F1)	14,5	15
DMSO	F2	27,5
	F3	26,3
	F4	27,3
	F5	11,5
Propilen Glikol	F6	11
	F7	10,5
	F8	12
	F9	14
Isopropil Miristat	F10	33
	F11	31,5
	F12	30
	F13	13

3. Inversi Fase

Berdasarkan pengamatan Tabel 2, menunjukkan tidak terjadi inversi fase

sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat.

Hasil Uji Difusi Krim Asam Kojat

Tabel 7. Profil difusi krim asam kojat

Formula	Peningkat penetrasi	Laju difusi, k ($\mu\text{g}/\text{menit}$)			Rerata
F1	Tanpa peningkat penetrasi (kontrol)	7,566	8,031	8,046	7,881
F2	DMSO 1%	2,299	2,302	2,299	2,294
F3	DMSO 2%	8,661	8,751	8,672	8,695
F4	DMSO 4%	5,602	5,594	6,563	5,920
F5	DMSO 8%	16,248	16,491	17,045	16,607
F6	Propilen glikol 1%	13,363	13,473	13,537	13,458
F7	Propilen glikol 2%	7,474	7,170	7,864	7,655
F8	Propilen glikol 4%	8,773	8,695	8,624	8,698
F9	Propilen glikol 8%	8,491	8,378	8,387	8,419
F10	Isopropil miristat 1%	12,408	12,485	12,221	12,715
F11	Isopropil miristat 2%	13,341	13,416	13,508	13,422
F12	Isopropil miristat 4%	18,928	18,823	18,828	18,860
F13	Isopropil miristat 8%	19,446	19,721	19,796	19,654

Pembahasan

Berdasarkan dari tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui senyawa peningkat penetrasi mana yang lebih efektif dan stabil terhadap krim asam kojat, maka dibuat krim tipe minyak dalam air sebanyak 13 formula, menggunakan 3 peningkat penetrasi yaitu DMSO, propilenglikol, dan isopropil miristat dengan variasi konsentrasi 1%, 2%, 4%, dan 8%. Pada formula F1 (kontrol) tidak menggunakan peningkat penetrasi, F2-F5 menggunakan peningkat penetrasi DMSO, F6-F9 menggunakan peningkat penetrasi propilenglikol, dan F10-F13

menggunakan peningkat penetrasi isopropil miristat.

Krim yang telah dibuat, terlebih dahulu dilakukan evaluasi sediaan krim dengan pemeriksaan organoleptis, pengukuran viskositas, pengukuran pH, pengukuran tetes disperse, inverse fase, penentuan tipe krim dan pemeriksaan kadar asam kojat.

Membran yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit tikus putih. Membran ini dipilih karena biasa digunakan pada uji difusi sebagai membran dan hampir menyerupai permeabilitas kulit manusia. Kulit tikus putih dapat diperoleh tanpa harus melanggar kode etik hewan, sebelum

kulit digunakan dibersihkan dengan menggunakan air suling kemudian dibilas dengan natrium klorida 0,9% untuk melepaskan sisa jaringan yang melekat. Kulit yang sudah dibersihkan disimpan dalam lemari es untuk mencegah terjadinya kerusakan.

Hasil penentuan panjang gelombang maksimum asam kojat diperoleh serapan maksimum pada panjang gelombang 271 nm (λ max). Panjang gelombang ini yang selanjutnya digunakan untuk pembuatan kurva baku dan pengukuran kadar dalam cuplikan sampel asam kojat.

Hasil uji stabilitas krim asam kojat dengan variasi konsentrasi 1%, 2%, 4%, 8%, dan tanpa peningkat penetrasi dengan pengujian pengamatan organoleptis ke-13 menunjukkan bahwa formula tidak mengalami perubahan warna, bau, tekstur dan konsistensi setelah kondisi penyimpanan dipercepat. Warna tetap putih susu dan baunya tidak hilang bau jeruk. Pengukuran pH sebelum dan setelah diberi kondisi dipercepat pada formula F1 (kontrol), F6 sampai F9 tidak mengalami perubahan yaitu PH 5, dan pada formula F2, F3, F4, F5, F10, F11, F12, dan F13 tidak mengalami perubahan yaitu pH 4,5. Pengukuran volume kriming untuk krim

yang dibuat dengan variasi konsentrasi 1%, 2%, 4%, 8%, dan tanpa peningkat penetrasi diberi kondisi penyimpanan yang dipercepat tidak mengalami kriming. Hasil pengukuran viskositas dari krim yang dibuat dengan variasi konsentrasi 1%, 2%, 4%, 8%, dan tanpa peningkat penetrasi sebelum dan setelah kondisi penyimpanan dipercepat, menunjukkan adanya perubahan viskositas. Pada pengujian tipe emulsi krim dengan menggunakan metode uji pengenceran dan uji dispersi zat warna menggunakan metilen biru sebelum kondisi penyimpanan dipercepat menunjukkan tipe emulsi M/A (minyak dalam air). Hal yang sama juga terjadi pada pengujian ulang tipe emulsi setelah krim diberi kondisi penyimpanan dipercepat yaitu tipe M/A (tidak ada perubahan tipe emulsi). Hal ini berarti tidak terjadi inversi fase.

Studi difusi dilakukan dengan menggunakan sel difusi Franz. Kompartemen cairan penerima pada alat sel difusi Franz diisi dengan larutan dapar pH 7,4 sampai penuh (mL). Sediaan ditimbang 1 g dan dioleskan secara merata pada kulit tikus yang diletakkan pada alat sel difusi Franz tersebut. Magnetik *stirrer* dimasukkan ke dalam sel difusi Franz. Sel difusi Franz

kemudian diletakkan pada bejana kaca berisi air yang dilengkapi dengan termostat dan termometer untuk pengaturan suhu. Suhu air pada bejana kaca diatur pada 37 ± 1 °C. Magnetik *stirrer* dihidupkan dan diatur skala untuk berputar 120 rpm. Suhu dijaga ± 37 °C, pengambilan cuplikan sesuai interval waktu tertentu (0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, dan 120 menit), diambil medium penerima (larutan dapar fosfat pH 7,4) sebanyak 5 mL dan diganti dengan medium penerima dari luar juga sebanyak 5 mL. Pengambilan sampel disamakan untuk setiap pengujian. Sampel yang telah diperoleh, diukur serapannya dengan menggunakan spektrofotometer ultraviolet pada panjang gelombang maksimum asam kojat.

Hasil studi difusi asam kojat diperoleh krim tanpa peningkat penetrasi memiliki laju difusi 7,881 $\mu\text{g}/\text{menit}$, F2 memiliki laju difusi 2,294 $\mu\text{g}/\text{menit}$, F3 memiliki laju difusi 8,695 $\mu\text{g}/\text{menit}$, F4 memiliki laju difusi 5,920 $\mu\text{g}/\text{menit}$, F5 memiliki laju difusi 16,607 $\mu\text{g}/\text{menit}$, F6 memiliki laju difusi 13,458 $\mu\text{g}/\text{menit}$, F7 memiliki laju difusi 7,655 $\mu\text{g}/\text{menit}$, F8 memiliki laju difusi 8,698 $\mu\text{g}/\text{menit}$, F9 memiliki laju difusi 8,419 $\mu\text{g}/\text{menit}$, F10 memiliki laju difusi 12,715

$\mu\text{g}/\text{menit}$, F11 memiliki laju difusi 13,422 $\mu\text{g}/\text{menit}$, F12 memiliki laju difusi 18,860 $\mu\text{g}/\text{menit}$, dan F13 memiliki laju difusi 19,654 $\mu\text{g}/\text{menit}$.

Hasil analisis statistik diperoleh bahwa tidak ada pengaruh penyimpanan terhadap viskositas krim. Tetapi variasi bahan dan konsentrasi peningkat penetrasi yang berbeda menyebabkan terjadinya perbedaan yang sangat signifikan. Dengan nilai $F_h > F_t$ dan KK sebesar 58,1546%.

Hasil uji analisis statistik laju difusi asam kojat menunjukkan pada formula F1 (kontrol) dan krim yang mengandung peningkat penetrasi DMSO (F2-F5) terlihat adanya perbedaan bermakna dimana $F_h > F_t$ sehingga dilakukan uji BNJ (beda nyata jujur) dan hasil yang diperoleh menunjukkan adanya perbedaan sangat nyata. Pada formula yang mengandung propilen glikol (F6-F9) berbeda nyata dimana $F_h > F_t$ dan hasil uji BNJ laju difusi asam kojat dengan berbagai konsentrasi isopropil miristat menunjukkan adanya perbedaan sangat nyata, sedangkan pada krim yang mengandung peningkat penetrasi isopropil miristat tidak menunjukkan perbedaan bermakna dengan $F_h < F_t$ dan hasil uji BNJ

menunjukkan adanya perbedaan sangat nyata.

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terhadap uji efektifitas dengan berbagai senyawa peningkat penetrasi terhadap laju difusi asam kojat, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Krim dengan peningkat penetrasi DMSO 8% adalah krim yang stabil dan merupakan konsentrasi paling efektif yang menyebabkan peningkatan laju difusi asam kojat jika dibandingkan dengan formula lainnya.
2. Krim dengan peningkat penetrasi propilen glikol 1% adalah krim yang stabil dan merupakan konsentrasi paling efektif yang menyebabkan peningkatan laju difusi asam kojat jika dibandingkan dengan formula lainnya.
3. Krim dengan peningkat penetrasi isopropil miristat 8% adalah krim yang stabil dan merupakan konsentrasi paling efektif yang menyebabkan peningkatan laju difusi asam kojat jika dibandingkan dengan formula lainnya.

Daftar Pustaka

- Jellinek, J.S., 1970. *Formulation and function of cosmetic.*, London: wilwy Interscience.
- Balsam, M.S., Sagarin, E., 1972. *Cosmetic science technology*. Volume 1. New York: John Wiley and Sons.
- Majeed, M., 2008. *Anatomi fisiologi kulit*. Jakarta: Sabinsa Corporation.
- Ahmad, V.U., Ullah, F., Hussain J., Farooq, U., Zubair, M., Khan, M.T., Choudhary, M.I., 2004. Tyrosinase inhibitors from *Rhododendron collettianum* and their structure-activity relationship (SAR) studies. *Chem Pharm Bull.*, 52(12):1458–1461.
- Serra-Baldrich, E., Tribo, M.J., Camarasa, J.G., 1998. Allergic contact dermatitis from kojic acid. *Contact Dermatitis*, 39(2):86-87.
- Lachman, L., Lieberman, H.A., Kanig, J.L. 1970, *The theory and practice of industrial pharmacy* Philadelphia: Lea & Febiger.
- Popli, H., Sharma, S.N., 1990. Evaluation of sustained release formulations. *The Eastern Pharmacist*, Januari:75-79.