

# Pengembangan Teknik Matriks Patch Alpha Arbutin Berbasis Nanoemulsi Dan Uji Permeasi Secara In Vitro

Robert Tungadi<sup>1</sup>, Mohamad Aprianto Paneo<sup>2\*</sup>, Firman S. Nurkamiden<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo,  
Jl. Jenderal Sudirman No. 06 Kota Gorontalo 96128, Indonesia

\* Penulis Korespondensi. Email: [apriyanto07@ung.ac.id](mailto:apriyanto07@ung.ac.id)

## ABSTRAK

Alpha arbutin adalah metabolit sekunder golongan glikosida fenolik dan turunan alami dari hydroquinone, yang dapat menghambat produksi enzim tirosinase, sehingga tidak terjadi hiperpigmentasi. Alpha arbutin bersifat hidrofilik yang sulit berdifusi melalui stratum corneum, oleh karena itu alpha arbutin diformulasikan ke dalam bentuk nanoemulsi untuk meningkatkan kemampuan penetrasi alpha arbutin ke dalam stratum korneum. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pengembangan matriks polimer patch nanoemulsi alpha arbutin terhadap penetrasi alpha arbutin. Penelitian ini diawali dengan pembuatan nanoemulsi alpha arbutin yang kemudian dikarakterisasi menggunakan Particle Size Analyzer (PSA), serta dievaluasi pH dan viskositas dari nanoemulsi alpha arbutin. Nanoemulsi alpha arbutin diformulasikan ke dalam bentuk sediaan patch dengan pengembangan matriks dari polimer NaCMC, HPMC dan HEC, kemudian dilakukan evaluasi fisik serta uji penetrasi menggunakan metode difusi franz. Hasil penelitian menunjukkan karakterisasi nanoemulsi alpha arbutin dengan ukuran partikel sebesar 60,4 nm serta indeks polidispersitas sebesar 0,305. Formulasi patch nanoemulsi alpha arbutin F1, F2, F3 memenuhi persyaratan evaluasi fisik sediaan patch yang baik dengan pengembangan polimer. Polimer yang baik ditujukan dengan polimer NaCMC 2% kemudian diikuti dengan polimer HPMC 2% dan HEC 3%. Hasil uji penetrasi menunjukkan persen kumulatif alpha arbutin yang terpenetrasi selama 24 jam untuk F1, F2, dan F3 secara berturut-turut adalah 0.6905%, 0.5220%, dan 0.3595%. Terdapat pengaruh yang signifikan terhadap pengujian evaluasi dan pengujian penetrasi patch nanoemulsi alpha arbutin dengan pengembangan polimer matriks NaCMC, HPMC dan HEC.

**Kata Kunci:** Alpha Arbutin; Nanoemulsi; Patch; Polimer; In Vitro

**Diterima:**  
05-06-2024

**Disetujui:**  
30-07-2024

**Online:**  
30-07-2024

## ABSTRACT

Alpha arbutin is a secondary metabolite of the phenolic glycoside group and a natural derivative of hydroquinone, which can inhibit the production of the enzyme tyrosinase, preventing hyperpigmentation. Alpha arbutin is hydrophilic which is difficult to diffuse through the stratum corneum, therefore alpha arbutin is formulated into nanoemulsion form to increase the penetration ability of alpha arbutin into the stratum corneum. This research aims to identify the effect of polymer matrix development of alpha arbutin nanoemulsion patch on alpha arbutin penetration. This research was initiated by preparing nanoemulsion-based alpha arbutin which was then characterized using Particle Size Analyzer (PSA), and evaluated the pH and viscosity of nanoemulsion-based alpha arbutin. Nanoemulsion-based alpha arbutin was formulated into patch dosage form with matrix development of NaCMC, HPMC and HEC polymers, then physical evaluation and penetration test using Franz diffusion method were conducted. The results indicates that the characterization of nanoemulsion-based alpha arbutin with a particle size 60,4 nm and a polydispersity index of 0,305. Nanoemulsion-based alpha arbutin patch formulations F1, F2, and F3 met the requirements of physical evaluation of good patch preparations with polymer development. The good polymer was targeted with 2% NaCMC polymer followed by 2% HPMC polymer and 3% HEC.

The penetration test result indicates that the cumulative percentage of alpha arbutin penetrated for 24 hours for F1, F2, and F3 were 0.6905%, 0.5220%, and 0.3595%, respectively, Thus, there is a significant effect on the evaluation test and penetration test, of nanoemulsion alpha arbutin patches with the development of NaCMC, HPMC and HEC matrix polymers

Copyright © 2024 Jurnal Farmasi Teknologi Sediaan Kosmetika

**Keywords:** Alpha Arbutin; Nanoemulsion; Patch; Polymers; In Vitro

<b>Received:</b> 2024-06-05	<b>Accepted:</b> 2024-07-30	<b>Online:</b> 2024-07-30
--------------------------------	--------------------------------	------------------------------

## 1. Pendahuluan

Alpha arbutin adalah metabolit sekunder golongan glikosida fenolik dan turunan alami dari hydroquinone. Hidrokuinon merupakan pencerah wajah yang paling efektif dan sering digunakan, tetapi penggunaan dalam jangka panjang dapat menyebabkan melanositotoksisitas. Alternatif hidrokuinon yang memiliki efektivitas dan mekanisme kerja yang serupa, salah satunya adalah arbutin. Alpha arbutin dipercaya dapat mengatasi hiperpigmentasi pada kulit dengan Mekanisme kerja dari alfa arbutin yaitu mencegah produksi pigmen melanin dengan menghambat aktivitas tirosinase pada lapisan stratum germinativum viable epidermis. [20]

Selain itu karena target kerjanya pada bagian stratum basale, alpha arbutin harus berdifusi melalui stratum korneum, sedangkan bahan yang bersifat hidrofilik cenderung sulit untuk melewati bagian stratum korneum yang bersifat lipofilik. Sehingga perlu dikembangkan strategi penghantaran yang efisien dan efektif. Beberapa penelitian telah menunjukkan peningkatan fungsional alpha arbutin yang diformulasikan dalam bentuk sediaan nanodispersi, liposom dan salah satu sediaan dengan sistem penghantaran yang lebih efektif adalah nanoemulsi, oleh karena itu alpha arbutin dapat diformulasikan ke sistem nanoemulsi.

Nanoemulsi merupakan sistem penghantaran obat yang terdiri atas fase air dan minyak yang distabilkan oleh kombinasi antara surfaktan dan kosurfaktan dengan rata rata droplet berukuran <100nm. sehingga memiliki luas permukaan yang besar dan tegangan antar muka yang lebih rendah serta mampu menembus kulit lebih mudah. Pada sistem nanoemulsi dapat meningkatkan penghantaran obat secara transdermal salah satu sediaan transdermal yang tersedia di pasaran yaitu patch transdermal. Oleh karena itu dibuat dalam sediaan patch transdermal. [8]

Patch transdermal merupakan salah satu bentuk sistem penghantaran obat dengan cara ditempel pada kulit dan memberikan efek terapeutik yang diharapkan Sediaan *patch* terdiri dari berbagai komponen yaitu liner adalah bagian dari matriks *patch* yang harus dilepaskan terlebih dahulu sebelum digunakan sehingga *patch* dapat ditempelkan pada kulit. adhesive sebagai perekat, backing layer sebagai lapisan penahan *patch*, matriks sebagai pengontrol pelepasan dan *plasticizer* sebagai pengatur viskositas. [20]

Pemilihan polimer yang baik akan dapat menghasilkan sifat fisik patch yang baik pula. Polimer (lapisan adhesif merupakan bagian utama dari patch yang menentukan dan mengendalikan penghantaran obat, laju pelepasan dan adhesi patch ke kulit dengan cara penetrasi secara difusi pasif melewati stratum corneum. [15]. Kemampuan pelepasan obat dari polimer merupakan salah satu hal yang sangat mempengaruhi keberhasilan sediaan. Partikel obat pertama tama harus terlarut sehingga terbentuk molekul yang dapat berdifusi melewati polimer, kemudian obat akan berpenetrasi melewati barrier kulit. Laju pelepasan obat ditentukan oleh koefisien partisi pembawa ke fase reseptor. [5]. Pada penelitian ini dibuat sediaan patch dengan pengembangan polimer NaCMC, HPMC dan HEC merupakan polimer hidrofilik yang berfungsi dalam mengatur pelepasan obat dari patch kedalam tubuh. Berdasarkan

uraian diatas, maka peneliti membuat formulasi baru sediaan patch alpha arbutin berbasis nanoemulsi menggunakan penegmbangan polimer NaCMC, HPMC dan HEC dan uji pelepasannya secara *In Vitro*. Adapun tujuan dari penelitian ini yaitu untuk memformulasikan, mengkaraktisasi, dan mengevaluasi alpha arbutin yang berbasis nanoemulsi secara *In Vitro* dalam sediaan patch transdermal.

## 2. Metode

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah batang pengaduk, cawan porselin, corong, gelas kimia (Pyrex), gelas ukur (pyrex), homogenizer (thinky centrifugal homogenizer ARM-310), hot plate magnetic stirrer (heidolph), kertas ph universal, Neraca analitik (Scale 8068-Series), oven, particle Size Analyzer (horiba SZ-100, Jepang), pipet mikro, pipet tetes, pot salep, sendok tanduk, stopwatch, Spektrofotometri UV-Vis, tabung ependrof, timbangan analitik (Shimadzu) dan vial

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah Alpha arbutin, aluminium foil, aquadest, asam oleat, HPMC (*Hidroxy Propyl Methyl Cellulosa*), HEC (*Hydroxyethyl cellulose*), NaCMC (*Natrium Karboksi Metil Selulosa*), PEG 400, Propilenglikol, Polimer Sintetik 0,45  $\mu$ m, dan Tween 20.

### Pembuatan Nanoemulsi Alpha Arbutin

Proses pencampuran larutan A yaitu berupa campuran surfaktan dan kosurfaktan berupa tween 20 dengan propilenglikol dicampurkan ke dalam gelas beaker dan kemudian diaduk menggunakan magnetic stirrer selama 15 menit dengan kecepatan 500 rpm, kemudian dibuat larutan B dengan mencampurkan Fase minyak asam oleat dan diaduk menggunakan magnetic stirrer selama 15 menit dengan kecepatan 500 rpm, campuran A dan B kemudian dimasukkan ke dalam gelas beaker dan diaduk menggunakan magnetic stirrer selama 15 menit dengan kecepatan 500 rpm, ditunggu sampai terbentuk campuran homogen, kemudian dilarutkan zat aktif alpha arbutin kedalam aquades dan dituangkan kedalam campuran larutan A dan B sedikit demi sedikit sampai terbentuk nanoemulsi jernih sambil diaduk menggunakan magnetic stirrer selama 30 menit dengan kecepatan 500 rpm sampai campuran nanoemulsi homogen dan jernih.

**Tabel 1.** Formulasi Nanoemulsi Alpha Arbutin

Bahan	Konsentrasi (%)
Alpha Arbutin	0,5
Asam Oleat	5
Tween 20	30
Propilenglikol	25
Aquadest	Add 100

### Uji Organoleptik

Pengujian ini meliputi warna, bentuk dan aroma nanoemulsi yang dievaluasi selama 4 minggu masa penyimpanan [10]

### Uji pH

Sediaan nanoemulsi yang ditujukan untuk pemakaian secara topikal harus didesain agar tidak menimbulkan iritasi. Oleh karena itu, pH sediaan harus berada pada pH 4-6 yang merupakan pH kulit. [1]

### Uji Viskositas

Pemeriksaan viskositas nanoemulsi dilakukan dengan menggunakan Viskometer Brookfield. Lepaskan sample cup dari alat. Sampel nanoemulsi diletakkan pada sample cup, pastikan sampel bebas gelembung dan tersebar merata pada permukaan cup. Pasangkan kembali sample cup pada viskometer, viskometer dinyalakan, lalu biarkan beberapa saat sampai pembacaannya stabil. Catat pembacaan viskositas pada display.

### Penentuan Ukuran Partikel

Pengujian ukuran partikel dilakukan untuk mengetahui ukuran partikel yang terbentuk memenuhi kriteria ukuran partikel nanoemulsi yaitu 50-500 nm. Pengujian ukuran partikel menggunakan PSA (Particle Size Analyzer) dengan tipe Dynamic Light Scattering. Prinsip dasar alat ini adalah sampel yang akan ditembak dengan sinar laser dan akan terjadi penghamburan cahaya. Penghamburan cahaya tersebut akan dideteksi pada sudut tertentu secara cepat. Hasil pengukuran droplet dinyatakan sebagai diameter dari droplet yang terdapat pada medium dispers. [18]

### Pembuatan Patch Nanoemulsi Alpha Arbutin

Pembuatan patch pada konsentrasi F1 diawali dengan pengembangan polimer Na-CMC (Natrium Karboksi Metil Selulosa) ke dalam wadah terpisah berisi aquadest suhu 70°C selama 30 menit. Zat aktif yaitu nanoemulsi alpha Arbutin ditambahkan ke dalam campuran polimer. Ditambahkan PEG 400 ke dalam campuran. Gel film kemudian dihomogenisasi menggunakan alat Thinky Homogenizer dengan kecepatan 2.000 rpm selama 2 menit. Masa gel dituang ke dalam pot salep sebanyak 3 mL dan dipanaskan pada suhu 40°C selama 24 jam dalam oven, Selanjutnya untuk pembuatan patch pada konsentrasi F2 dengan polimer HEC (Hydroxyethyl cellulose) dikembangkan, ke dalam wadah terpisah berisi aquadest suhu 70°C selama 30 menit. Zat aktif yaitu nanoemulsi alpha Arbutin ditambahkan ke dalam campuran polimer. Ditambahkan PEG 400 ke dalam campuran. Gel film kemudian dihomogenisasi menggunakan alat Thinky Homogenizer dengan kecepatan 2.000 rpm selama 2 menit. Masa gel dituang ke dalam pot salep sebanyak 3 mL dan dipanaskan pada suhu 40°C selama 24 jam dalam oven, kemudian pada konsentrasi F3 dengan polimer HPMC (Hidroxy Propyl Methyl Cellulosa) dengan pengembangan polimer ke dalam wadah terpisah berisi aquadest suhu 70°C selama 30 menit. Zat aktif yaitu nanoemulsi alpha Arbutin ditambahkan ke dalam campuran polimer. Ditambahkan PEG 400 ke dalam campuran. Gel film kemudian dihomogenisasi menggunakan alat Thinky Homogenizer dengan kecepatan 2.000 rpm selama 2 menit. Masa gel dituang ke dalam pot salep sebanyak 3 mL dan dipanaskan pada suhu 40°C selama 24 jam dalam oven

### Evaluasi Patch Nanoemulsi Alpha Arbutin

#### Uji Ketebalan Patch

Patch yang dihasilkan diukur ketebalannya menggunakan alat jangka sorong dan dilakukan pada 3 titik yang berbeda. [7].

Tabel 2. Formulasi Patch alpha Arbutin Nanoemulsi

Bahan	Konsentrasi (%)		
	F1	F2	F3
Nanoemulsi Alpha Arbutin	5	5	5
Na.CMC	2	-	-
HPMC	-	2	-
HEC	-	-	3
PEG	10	10	10
Aquadest	Add 100	Add 100	Add 100

### Uji Susut Pengerinan

Patch ditimbang dan disimpan pada desikator selama 24 jam yang terdapat silica. Setelah 24 jam patch ditimbang ulang dan ditentukan presentase susut pengerinan. Sediaan patch yang baik adalah sediaan yang mengandung air kurang dari 10% [2].

### Uji Ketahanan Lipat

Pengujian ini dilakukan dengan cara melipat patch pada posisi yang sama berulang-ulang hingga patch robek. Jumlah lipatan tersebut menjadi nilai ketahanan lipatan sediaan. Patch dikatakan baik apabila memiliki nilai ketahanan lipatan yaitu lebih dari 300 kali lipatan [2].

### Uji *In Vitro* Patch Transdermal

Uji pelepasan *in vitro* dilakukan dengan menggunakan metode sel difusi franz. Sel ditempelkan pada membrane sintetik 0,45  $\mu\text{m}$  yang diimpragnasi dengan buffer fosfat pH 7,4 dan dibiarkan terjadi proses difusi selama 1 hari dengan suhu  $37 \pm 1$  °C menggunakan cairan reseptor. Cairan yang digunakan adalah dapar fosfat pH 7,4 selama proses difusi, cairan diambil sebanyak 5 mL pada waktu tertentu. Setiap pengambilan dilakukan penggantian ulang cairan sebanyak 5 mL. pengambilan dilakukan pada jam ke 1,2,3,4,5,6,7,8,9,12,15,22,dan 24. Setelah itu absorbansi sampel diukur dengan spektrofotometri UV-Vis.

## 3. Hasil dan Pembahasan

Pembuatan nanoemulsi alpha arbutin terlebih dahulu dilakukan penentuan komponen dari nanoemulsi. Nanoemulsi terdiri dari beberapa komponen yaitu fase minyak, surfaktan, kosurfaktan dan fase air. Dimana Fase minyak, surfaktan, dan kosurfaktan yang digunakan dalam formulasi nanoemulsi ini adalah asam oleat, tween 20, dan propilen glikol. Sedangkan Fase air merupakan komponen yang akan melarutkan bahan hidrofilik dimana zat aktif alpha arbutin bersifat hidrofilik.

Hasil uji organoleptic meliputi warna bening, bau khas dan homogen pada minggu pertama pengujian pada minggu ke 4 warna yang dihasilkan bening kekuningan, bau has dan homogen,. Hasil pengukuran nanoemulsi alpha arbutin yang didapatkan pada pH 5,5, Sediaan nanoemulsi yang ditujukan untuk pemakaian secara topikal harus didesain agar tidak menimbulkan iritasi. Oleh karena itu, pH sediaan harus berada pada pH 4-6 yang merupakan pH kulit. [1]



**Gambar 1.** Hasil Nanoemulsi Alpha Arbutin

Evaluasi viskositas bertujuan untuk mengetahui kekentalan dari nanoemulsi alpha arbutin yang telah dihasilkan. Viskositas menggambarkan besaran suatu cairan untuk mengalir, semakin besar tahanannya, maka semakin tinggi viskositasnya. Dalam formulasi ini didapatkan hasil pengujian viskositas yaitu t1 280 cp, t2 285 cp dan t3 290 cp. [9]

Formula nanoemulsi Alpha Arbutin dikarakterisasi menggunakan Particle Size Analyzer (PSA) untuk mengetahui ukuran partikel dari nanoemulsi dengan Size Average yang diperoleh yaitu 60,4 nm dengan nilai Polydispersity Index (PDI) untuk 0,305 Nilai PDI merupakan nilai yang menunjukkan distribusi partikel, apabila nilai PDI lebih besar dari 1,0 menunjukkan ukuran partikel cenderung tidak seragam dan jika lebih kecil dari 1,0 maka ukuran partikel lebih homogen. [12]

**Tabel 3.** Formulasi Patch alpha Arbutin Nanoemulsi

Ukuran PDI (nm)	Ukuran Rata-rata (nm)	PDI	Rata-rata
60,3	-	0,30	-
60,4	60,4	0,31	0,305

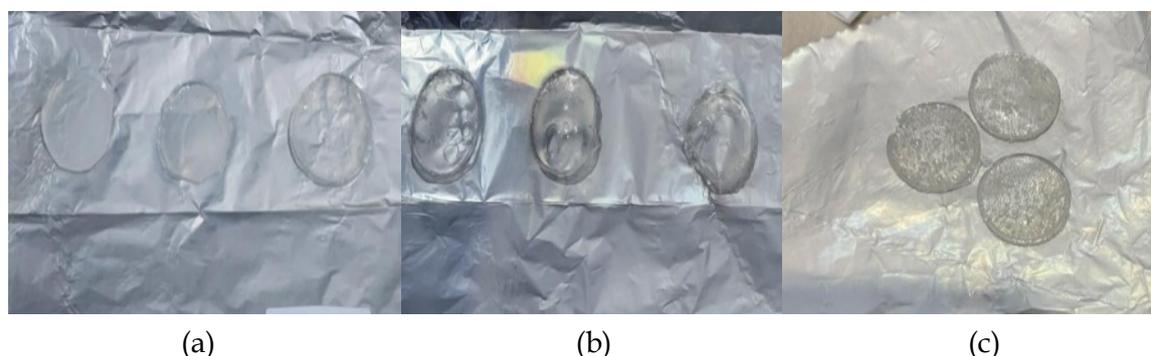
PDI : Polidispersitas Index

### Formulasi dan Evaluasi Sediaan Patch Nanoemulsi Alpha Arbutin

Dalam penelitian ini dilakukan pengembangan tipe matriks patch dengan pengembangan beberapa polimer dalam setiap formula sediaan patch. Polimer dalam sistem matriks berperan penting dalam dalam sediaan patch transdermal karvedilol sebab polimer yang bertugas mengontrol pelepasan obat dari matrik patch transdermal Dalam formulasi ini digunakan polimer dengan konsentrasi NaCMC 2% ,HPMC 2% dan HEC 3%, Pemilihan polimer ini, karena menghasilkan sifat fisik patch yang baik pula. Polimer (lapisan adhesif merupakan bagian utama dari patch yang menentukan dan mengendalikan penghantaran obat, laju pelepasan dan adhesi patch ke kulit dengan cara penetrasi secara difusi pasif melewati stratum corneum.

Pada pengujian organoleptik, dilakukan pengamatan secara visual terhadap warna, bau, homogenitas dan kondisi permukaan patch yang dihasilkan. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa ketiga formula F1, F2, dan F3 memiliki warna bening, tidak memiliki bau khas, homogen, dan memiliki kondisi permukaan patch yang

kering, dan halus. Dilakukan pengamatan selama 24 jam dan tidak terdapat perubahan fisik pada sehingga tekstur yang dihasilkan halus. [19]



**Gambar 2.** Hasil Formulasi Sediaan Patch Nanoemulsi Alpha Arbutin (a) F1 NaCMC 2%, (b) F2 HPMC 2%, dan (c) F3 HEC 3%

Pada pengujian organoleptik, dilakukan pengamatan secara visual terhadap warna, bau, homogenitas dan kondisi permukaan patch yang dihasilkan. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa ketiga formula F1, F2, dan F3 memiliki warna bening, tidak memiliki bau khas, homogen, dan memiliki kondisi permukaan patch yang kering, dan halus. Dilakukan pengamatan selama 24 jam dan tidak terdapat perubahan fisik pada sehingga tekstur yang dihasilkan halus.

Pada pengujian pH bertujuan untuk mengetahui pH dari sediaan patch yang baik, Adapun syarat pH kulit yang baik dalam sediaan patch adalah pH 4,5-6,5 [16]. Hasil yang diperoleh pada Formula 1 dan 2 menunjukkan pada pH 5,0 dan pada Formula 2 menunjukan pH 5,2. Kesesuaian nilai pH mempengaruhi penerimaan kulit terhadap sediaan, pH sediaan yang terlalu asam akan menimbulkan iritasi kulit, sedangkan pH yang terlalu basa dapat menyebabkan efek kering pada kulit. [17]

Pengujian keseragaman bobot bertujuan untuk mengetahui kesamaan dari bobot masing masing patch ditunjukkan untuk mengevaluasi konsistensi proses pembuatan dalam menghasilkan produk yang seragam dalam hal ini menyangkut dengan dosis obat yang seragam dalam setiapn satuan sediaan. Hasil yang diperoleh untuk F1 diperoleh berat patch 0,5432, untuk F2 memiliki berat 0,7177, dan untuk F3 yaitu 0,880, dengan standar deviasi F1 0,1, F2 0,1, F3 0,2 Pada pengujian ini dikategorikan Formula 3 memiliki bobot yang lebih besar dibandingkan dengan formula 1 dan 2 hal ini dipengaruhi oleh konsentrasi dari polimer yang tinggi dibandingkan dengan konsentrasi formula 1 dan 2. Hasil dari pengujian bobot patch yang diinginkan yaitu patch dengan bobot yang paling rendah, karena jika semakin ringan patch yang dihasilkan maka semakin nyaman patch tersebut digunakan, tidak mengganggu aktivitas dan memberikan tampilan patch yang indah secara estetika [11]

Pada pengujian ketebalan patch bertujuan untuk mengetahui keseragaman ketebalan patch yang dihasilkan. Ketebalan yang diperoleh menunjukkan adanya keseragaman larutan patch yang dituang dalam cetakan. Hasil pengujian ketebalan patch pada F1 0,52, F2 0,81 dan F3 0,91. Hasil ketebalan patch berkaitan dengan keseragaman bobot, semakin tinggi konsentrasi polimer dapat meningkatkan ketebalan patch. Hasil ketebalan masing masing formula sesuai dengan persyaratan ketebalan patch yaitu tidak boleh lebih dari 1 mm [13].

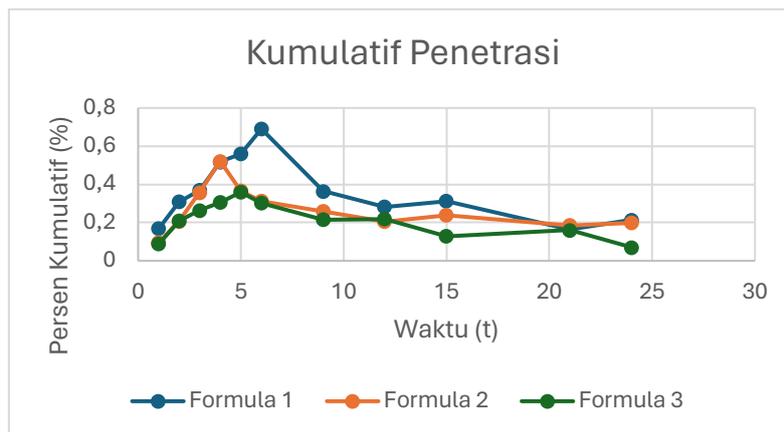
Pengujian susut pengeringan bertujuan untuk mengetahui susut pengeringan, kandungan lembab pada patch setelah penyimpanan 1x24 jam di dalam desikator. Hal ini merupakan parameter untuk menentukan kemampuan sebuah patch dalam menyerap lembab. Sediaan patch yang baik adalah sediaan yang mengandung sedikit air yaitu dengan rentang kurang dari 10%. Pada tiap formula F1, F2, dan F3 memiliki persentase susut pengeringan yang berbeda-beda yaitu 0,58%, 1,58%, dan 2,07%. Berdasarkan hasil tersebut, persentase daya serap kelembaban dari sediaan patch nanoemulsi alpha arbutin memenuhi syarat. Semakin kecil nilai persentase daya serap kelembaban maka akan menghasilkan patch yang lebih relatif stabil. [7]

Pada pengujian ketahanan lipat dilakukan dengan cara melipat patch pada posisi yang sama secara berulang kali sampai patch patah untuk mendapatkan nilai ketahanan lipat yang maksimal dengan tujuan untuk membandingkan kekuatan patch dengan perbedaan jumlah polimer penyusun. Hasil ketiga formula F1, F2, dan F3 memenuhi syarat yakni memiliki ketahanan lipat yang tinggi yakni berada pada >700 kali lipatan. Untuk F1 860 lipatan, F2 1400 kali lipatan, dan F3 1100 kali lipatan. Sediaan patch dikatakan baik apabila memiliki nilai ketahanan lipat lebih dari 300 kali. [6].

Nilai persentase kumulatif menunjukkan banyaknya kadar alpha arbutin yang terdapat di dalam cairan kompartemen. Persentase kumulatif penetrasi ini berbanding lurus dengan jumlah kumulatif. Semakin tinggi jumlah kumulatif maka semakin tinggi persentase penetrasi kumulatifnya. Di mana persentase kumulatif terpenetrasi pada patch nanoemulsi alpha arbutin tertinggi terdapat pada F1 yaitu 0.6905% kemudian diikuti oleh F2 0.5220%, dan F3 0.3595. [3] , selain yang terakumulasi dalam cairan reseptor, zat aktif yang berdifusi juga tertinggal dalam membran difusi. Oleh karena itu jumlah total alpha arbutin yang berdifusi sebenarnya lebih besar dari nilai yang terukur dalam cairan reseptor.

**Tabel 4.** Hasil Uji Penetrasi Patch Nanoemulsi Alpha Arbutin

Waktu (Jam)	Persen Penetrasi Kumulatif (%)		
	F1	F2	F3
1	0.1683	0.0950	0.0887
2	0.3098	0.2079	0.2091
3	0.3693	0.3570	0.2644
4	0.5188	0.5220	0.3061
5	0.5594	0.3659	0.3595
6	0.6905	0.3127	0.3025
9	0.3647	0.2586	0.2158
12	0.2827	0.2065	0.2193
15	0.3134	0.2386	0.1293
21	0.1640	0.1861	0.1601
24	0.2145	0.1998	0.0709



**Gambar 3.** Grafik Penetrasi Patch Nanoemulsi Alpha Arbutin

Dimana kurva menaik menunjukkan bahwa gradient konsentrasi antara kompartemen donor dan reseptor donor besar, Sedangkan kurva menurun disebabkan oleh konsentrasi zat aktif di kompartemen donor mulai berkurang. Berdasarkan table 4.11 dapat dilihat bahwa titik tertinggi pada ketiga formula patch nanoemulsi alpha arbutin pada jam ke 6 pada formulasi dengan polimer NaCMC, pada jam ke 4 pada formula dengan polimer HPMC dan jam ke 5 pada formula dengan polimer HEC. Dapat dilihat juga formula dengan polimer NaCMC memberikan nilai kumulatif penetrasi yang tinggi dibandingkan dengan polimer HPMC dan HEC, hal ini dipengaruhi oleh konsentrasi dari polimer NaCMC dimana semakin kecil konsentrasi suatu polimer maka film matriks yang dihasilkan juga semakin baik, dibandingkan dengan polimer HPMC dikarenakan HPMC memiliki sifat fisik viskositas lebih besar dari NaCMC, Dimana terdapat beberapa faktor lain yang mempengaruhi pelepasan obat selain kelarutan bahan aktif yaitu viskositas basis gel. Semakin besar viskositas suatu zat maka koefisien difusi semakin kecil dan obat akan semakin sulit dilepas dari basis [14]

#### 4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini Dimana Formulasi alpha arbutin menghasilkan nanoemulsi yang baik dan telah melewati tahapan karakterisasi. Dimana hasil karakterisasi nanoemulsi alpha arbutin meliputi ukuran partikel 60,4 nm dan PDI yaitu 0,305. Selain itu, Pengembangan polimer NaCMC, HPMC, dan HEC, patch nanoemulsi alpha arbutin menunjukkan peningkatan pelepasan alpha arbutin secara perlahan dapat dibawa ke dalam kulit sehingga mampu berpenetrasi dengan baik. Penetrasi paling baik ditunjukkan pada Formula 1 dengan polimer NaCMC.

#### Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada dosen pembimbing dan dosen penguji, dosen-dosen, staf pegawai, di jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo

## Referensi :

- [1] Ali, S. M., & Yosipovitch, G. . Skin pH: From Basic Science to Basic Skin Care. *Acta Derm Venereol*, (2013) 93(1)
- [2] Bharkatiya, M. and Nema. Skin Penetration Enhancement Techniques. *PHARMACEUTICS*, Volume : 1, issue : 2. (2010)
- [3] Fahruzzaman, Asyraq. Uji Penetrasi Gel Transdermal Nanopartikel Glukosamin Hidroklorida Dengan Variasi Konsentrasi Kitosan Menggunakan Sel Difusi Franz. Skripsi. Jakarta: Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah. 2017.
- [4] Hermanto F, Lestari L, Hermawati C et al. Evaluasi sediaan patch daun handeuleum (*Graptophyllum griff L*) sebagai penurun panas. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada :Jurnal Ilmu Ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan dan Farmasi Couteau, C. dan L. Coiffard. Overview of Skin Whitening Agents: Drugs and Cosmetic Products. Journal Cosmetics*. 2019.
- [5] Herman, S., Studi, P., Mesin, T., Mesin, J. T., Teknik, F., Sriwijaya, U., Saputra, R. A., IRLANE MAIA DE OLIVEIRA, Rahmat, A. Y., Syahbanu, I., Rudiyanasyah, R., Sri Aprilia and Nasrul Arahman, Aprilia, S., Rosnelly, C. M., Ramadhani, S., Novarina, L., Arahman, N., Aprilia, S., Maimun, T., ... Jihannisa, R. Karakterisasi Fisikokimia Dan Uji Pelepasan Alpha Arbutin Sediaan Mikroemulgel Dengan Variasi Konsentrasi Carbopol 940. *Jurusan Teknik Kimia USU*, (2019)3(1), 18-23.
- [6] Jhawat, Saini, Kamboj dan Maggon. Transdermal Drug Delivery System: Approaches and Advancements in Drug Absorption Through Skin. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, (2013) 20 (1)
- [7] Kumar K. Sissodia N. Rai AK. Prajapati SK. Bradwaz P. Development and Evaluation of Matrix Type Transdermal Patches of Aspirin. *Orient J Chem*. 2012
- [8] Laode R., FORMULASI SELF-NANOEMULSIFYING DRUG DELIVERY SYSTEM (SNEDDS) EKSTRAK BIJI RAMANIA (*Bouea macrophylla Griff*) DENGAN ASAM OLEAT (OLEIC ACID) SEBAGAI MINYAK PEMBAWA. Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman: Samarinda. 2018
- [9] Martin, A., Swarbrick, J. & Cammarata, A., *Farmasi Fisik*, Edisi Ketiga, Penerbit UI Press, Jakarta. 2008
- [10] Panjaitan R, Ni S, Annisa et.al. Pemanfaatan minyak biji labu kuning (*Cucurbita moschata* Durch) menjadi sediaan nanoemulsi topikal sebagai agen pengembangan kosmetical anti aging. *Khazanah*. (2015);7(2) 61-81.
- [11] Setyawan, E. I., Guna, I. M. S., & Budiputra, D. K. Pengaruh Kombinasi Asam Oleat dan Minyak Atsiri Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum L.*) Sebagai Permeation Enhancer Terhadap Karakter Fisik dan Pelepasan Ketoprofen dari Matriks Patch Transdermal. *Jurnal Farmasi Udayana*, 2015;4(2), 11-16.
- [12] Shafiq, S., Shakeel, F., Talegaonkar, S., Ahmad, F. J., Khar, R. K., & Ali, M. Development And Bioavailability Assessment Of Ramipril Nanoemulsion Formulation. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*,(2007); 227±243.
- [13] Shirsand S.B., G.M. Ladhane, S. Prathap and P.V. Prakash. Design and Evaluation Of Matrix Transdermal Patch Pf Meloxicam. *RGUHS J Pharm Sci*. 2012.Vol. 2
- [14] Sinko, P. J., *Martin Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika edisi 5*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. 2011
- [15] Stepi, K.A., Optimasi Konsentrasi HPMC Sebagai Matrix Dan Konsentrasi Asam Oleat Sebagai Echaner Dalam Matrix Patch Topical Natrium Diklofenak, Skripsi, Fakultas Farmasi, Unika Widaya Mandala. Surabaya. 2015.

- [16] Tiensi A, Ratna T, Saifullah ST. Formulasi patch bukal minyak atsiri daun sirih (Pipel betle L) dengan variasi kadar CMC-Na dan karbopol sebagai polimer. *Majalah Farmaseutik* 14 2018.(1) 20-28.
- [17] Utami, A. N., Hajrin, W., & Muliastari, H. Formulasi Sediaan Lotion Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) dan Penentuan Nilai SPF Secara in Vitro. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 2021; 6(2), 77-83
- [18] Volker, A., *Dynamic Light Scattering: Measuring the Particle Size*. 2009
- [19] Wardani VK, Saryanti D. Formulasi Transdermal Patch Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) dengan Basis Hydroxypropil Metilcellulose (HPMC). *Smart Medical Journal* (2021).
- [20] Williams, A. C. *Transdermal Drug Delivery*. *International Journal of Pharmaceutics*, (2004);261