

**PENGARUH METIL SELULOSA 4000 DAN PROPILEN GLIKOL
TERHADAP STABILITAS FISIK GEL VITAMIN C**
**THE INFLUENCE OF METHYL CELLULOSE 4000 AND PROPYLENE
GLYCOL TO PHYSICAL STABILITY OF VITAMIN C GEL**

Anita Nilawati¹, Tn. Saifullah Sulaiman², Ediati Sasmita²

¹*Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.*

²*Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta
althavandyanita@yahoo.co.id*

ABSTRAK

Vitamin C merupakan antioksidan yang bermanfaat untuk mencegah kerusakan kulit akibat radikal bebas. Sediaan gel vitamin C lebih disukai karena memiliki keuntungan antara lain tidak lengket, mudah dioleskan dan dicuci, serta tidak meninggalkan lapisan berminyak pada kulit. Metil selulosa 4000 sebagai gelling agent dapat mempengaruhi viskositas, sedangkan propilen glikol merupakan kosolven yang memiliki konstanta dielektrik lebih rendah daripada air, kedua faktor ini dapat meningkatkan stabilitas gel vitamin C. Penelitian ini bertujuan mengoptimasi dan mengevaluasi pengaruh metil selulosa 4000 dan propilen glikol terhadap stabilitas fisik gel vitamin C.

Metode 22 fullfactorial design diaplikasikan untuk mengoptimasi formula gel vitamin C dengan 2 faktor yaitu metil selulosa 4000 dan propilen glikol, masing-masing dengan 2 level yaitu 2% dan 3% untuk faktor metil selulosa 4000 serta 10% dan 20% untuk faktor propilen glikol.

Hasil penelitian menunjukkan metil selulosa 4000 dan propilen glikol berpengaruh terhadap stabilitas fisik gel vitamin C. Peningkatan konsentrasi metil selulosa 4000 meningkatkan viskositas dan daya lekat serta menurunkan daya sebar dan pergeseran viskositas gel. Peningkatan konsentrasi propilen glikol turut meningkatkan viskositas gel.

Kata kunci : metil selulosa 4000, propilen glikol, gel vitamin C, stabilitas fisik

ABSTRACT

Vitamin C is an antioxidant and it's usefull to prevent skin from free radicals damage. Vitamin C gel is preferably because it is not sticky, easy to spread, and not leaving oily texture on skin. Methyl cellulose 4000 can influence viscosity and propylene glycol is a cosolvent with dielectrict constant lower than water, this 2 factors can increase the stability of vitamin C gel. This study aimed to optimize and evaluate the influence of methyl cellulose 4000 and propylene glycol to physical stability and antioxidant activity of vitamin C gel.

A 22 factorial design was applied to optimize the vitamin C gel using methyl cellulose 4000 and propylene glycol as independent variables. Each factor had 2 levels i.e 2% and 3% for methyl cellulose 4000, 10% and 20% for propylene glycol.

The results showed that methyl cellulose 4000 and propylene glycol influence the physical stability and antioxidant activity of vitamin C gel. Increasing concentration methyl cellulose 4000 had increase the viscosity and stickability, and at the other hand decrease spreadability and viscosity changes. Increasing propylene glycol concentration had increase viscosity.

Key words : methyl celllulose 4000, propylene glycol, vitamin C gel, physical stability

PENDAHULUAN

Vitamin C dan derivatnya diketahui menunjukkan berbagai fungsi penting dalam sistem fisiologi dan metabolik manusia. Sediaan yang mengandung vitamin C dan turunannya telah banyak tersedia sebagai suplemen yang berfungsi antara lain untuk merangsang sintesis kolagen, mengencangkan jaringan kulit, menghambat pigmentasi dan meningkatkan aktivitas pertumbuhan dan kesehatan. Vitamin C juga mempunyai kemampuan *photoprotective* yang baik dari resiko fototoksitas yang disebabkan oleh ultraviolet (UVA) (Darr *et al*, 1996) . Bioavailabilitas vitamin C di kulit tidak adekuat jika vitamin C dikonsumsi secara oral, sehingga penggunaan vitamin C secara topikal lebih disukai pada praktek dermatologi.

Sediaan topikal vitamin C terdapat dalam berbagai bentuk sediaan seperti krim, serum, gel dan koyo transdermal dengan rentang konsentrasi 1 – 20% (Gallarate *et al*, 1999). Sediaan topikal vitamin C berbentuk gel merupakan salah satu bentuk sediaan yang disukai karena memiliki beberapa keuntungan antara lain tidak lengket, mudah dioleskan, mudah dicuci, tidak meninggalkan lapisan berminyak pada kulit serta viskositas gel tidak mudah mengalami perubahan selama penyimpanan (Lachman *et al*, 1994). Vitamin C merupakan jenis vitamin yang sangat tidak stabil dan sangat mudah teroksidasi saat kontak dengan air, cahaya maupun panas sehingga sangat penting

untuk membuat formula gel vitamin C yang stabil baik secara fisika maupun kimia.

Efek beberapa sifat reologis seperti kekentalan (viskositas) dan konstanta dielektrik pelarut terhadap kestabilan vitamin C dalam emulsi telah diteliti (Connors *et al*, 1986). Viskositas dalam gel merupakan faktor penting yang harus dipertimbangkan untuk memperoleh kestabilan vitamin C dimana semakin tinggi viskositas menunjukkan derajat perlindungan lebih tinggi (Ozer *et al*, 2000; Szymula, 2005).

Salah satu upaya untuk meningkatkan stabilitas gel vitamin C adalah dengan meningkatkan kekentalan (viskositas) sediaan. Komponen *gelling agent* merupakan faktor kritis dalam formulasi gel karena dapat mempengaruhi sifat fisika gel yang dihasilkan. Metil selulosa 4000 merupakan salah satu *gelling agent* semi sintetik turunan sellulosa yang larut dalam air dingin, tahan terhadap fenol dan stabil pada rentang pH yang luas yaitu pH 3 hingga 11. Karakter yang dimiliki metil selulosa 4000 cocok untuk digunakan sebagai basis dalam membuat sediaan gel vitamin C yang sensitif terhadap panas dan stabil pada pH asam yaitu pH sekitar 3,5. Metil selulosa 4000 dapat membentuk gel yang jernih dan bersifat netral serta memiliki viskositas yang stabil pada penyimpanan jangka panjang (Rowe *et al*, 2009). Metil selulosa 4000 juga mengembang terbatas dalam air

sehingga merupakan bahan pembentuk hidrogel yang baik.

Stabilitas vitamin C ternyata juga turut dipengaruhi oleh pemilihan tipe pelarut yang digunakan (Connors *et al.*, 1986). Penggantian air sebagian atau seluruhnya dengan pelarut yang konstanta dielektriknya lebih rendah, umumnya akan menyebabkan kecepatan hidrolisis menurun secara berarti (Lachman *et al.*, 1994). Propilen glikol merupakan salah satu pelarut yang mempunyai konstanta dielektrik lebih rendah dibanding air, sehingga dengan menggunakan propilen glikol untuk mengganti sebagian proporsi

air sebagai pelarut dalam sediaan gel vitamin C diharapkan dapat meningkatkan stabilitas fisik gel vitamin C tersebut.

METODOLOGI

Sediaan gel vitamin C dalam penelitian ini adalah sediaan gel yang menggunakan vitamin C sebagai zat aktif dengan konsentrasi 2% dan menggunakan metil selulosa 4000 sebagai *gelling agent* dengan variasi konsentrasi 2% dan 3% serta propilen glikol dengan variasi konsentrasi 10% dan 20% dalam formulanya. Formula lebih lengkap dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Formula gel vitamin C dengan baerbagai variasi konsentrasi metil selulosa 4000 dan propilen glikol

Bahan	Konsentrasi (% b/b)			
	F1	Fa	Fb	Fab
Vitamin C	2	2	2	2
Metil selulosa 4000	2	2	3	3
Propilen glikol	10	20	10	20
Sodium metabisulfit	0,5	0,5	0,5	0,5
Sodium benzoate	0,15	0,15	0,15	0,15
Gliserin	10	10	10	10
Akuades	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100
Jumlah	100	100	100	100

Keterangan :

- F1 : Metil selulosa 4000 2% dan propilen glikol 10%
 Fa : Metil selulosa 4000 2% dan propilen glikol 20%
 Fb : Metil selulosa 4000 3% dan propilen glikol 10%

Fab : Metil selulosa 4000 3% dan propilen glikol 20%

Pembuatan gel vitamin C dilakukan di tempat yang terlindung dari cahaya. *Beaker glass* pertama ditara, dimasukkan akuades dan metil selulosa 4000, diaduk pelan secara manual selama 1 menit, kemudian didiamkan selama satu jam sampai metil selulosa mengembang sempurna (berwarna jernih), campuran ini disebut basis gel awal. Prose propilen glikol dan gliserin dicampur dalam *beaker glass* kedua, diaduk hingga tercampur homogen, ditambahkan natrium benzoat dan diaduk kembali hingga natrium benzoat terlarut sempurna, disebut campuran 1. Larutan zat aktif dibuat dengan memasukkan serbuk vitamin C dalam larutan natrium metabisulfit dalam akuades. Basis gel awal kemudian dicampur dengan campuran 1 sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga rata, kemudian ditambah larutan zat aktif dan diaduk kembali hingga homogen. Akuades kemudian ditambahkan untuk mencapai bobot gel yang diinginkan dan diaduk kembali hingga homogen. Gel yang sudah jadi dimasukkan dalam wadah yang sudah dilapisi alumunium foil, ditutup rapat dan disimpan dalam kantong plastik berwarna hitam, kemudian dilakukan evaluasi fisik meliputi pemeriksaan organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, daya lekat dan daya sebar pada hari ke-2 dan hari ke-28 setelah gel dibuat. Data hasil percobaan diolah menggunakan *Software Design Expert versi 7.1.5*, sehingga diperoleh persamaan desain faktorial dan

contour plot untuk masing-masing respon. Persamaan desain faktorial dan *contour plot* tersebut dapat digunakan untuk melihat pengaruh masing-masing faktor dan interaksi antar faktor terhadap respon. Persamaan desain faktorial dua level dan dua faktor dinyatakan dengan persamaan :

$$Y = b_0 + b_1 (A) + b_2 (B) + b_{12} (A) (B)$$

Dimana :

Y = respon hasil atau sifat yang diamati

(A) (B) = level faktor A dan B yang nilainya antara -1 sampai +1

b_0, b_1, b_2, b_{12} = koefisien, dapat dihitung dari hasil percobaan

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan sifat dan stabilitas fisik gel vitamin C dapat dilihat pada tabel 2.

Berdasarkan data hasil pengujian viskositas, dilakukan analisis desain faktorial dengan menggunakan *Software Design Expert 7.1.5TM* diperoleh persamaan

$$Y = 1701,25 + 59,58A + 882,08B - 9,58 AB$$

Keterangan :

Y = viskositas (dPas)

A = Propilen glikol (%)

B = Metil selulosa 4000 (%)

Contour plot persamaan viskositas dapat dilihat pada gambar 1.

Tabel 2. Hasil pemeriksaan sifat dan stabilitas fisik sediaan gel vitamin C

Parameter	Hasil Pemeriksaan			
	Fl	Fa	Fb	Fab
Organoleptis				
- Awal	Gel jernih sedikit kekuningan, bau khas sedikit asam, konsistensi bagus, tidak terjadi sineresis	Gel jernih sedikit kekuningan, bau khas sedikit asam, konsistensi bagus, tidak terjadi sineresis	Gel jernih sedikit kekuningan, bau khas sedikit asam, konsistensi bagus, tidak terjadi sineresis	Gel jernih sedikit kekuningan, bau khas sedikit asam, konsistensi bagus, tidak terjadi sineresis
- Akhir	Gel jernih kekuningan, bau khas sedikit asam, konsistensi bagus, terjadi sineresis	Gel jernih kekuningan, bau khas sedikit asam, konsistensi bagus, terjadi sineresis	Gel jernih kekuningan, bau khas sedikit asam, konsistensi bagus, tidak terjadi sineresis	Gel jernih kekuningan, bau khas sedikit asam, konsistensi bagus, tidak terjadi sineresis
Homogenitas				
- Awal	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
- Akhir	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
pH				
- Awal	3,75 ± 0,012	3,86 ± 0,015	3,91 ± 0,015	4,07 ± 0,012
- Akhir	3,56 ± 0,012	3,51 ± 0,006	3,72 ± 0,000	3,83 ± 0,012
Viskositas(dPas)				
- Awal	750,00 ± 10,00	888,33 ± 12,58	2533,33 ± 57,74	2633,33 ± 57,74
- Akhir	690,00 ± 10,00	865,00 ± 8,66	2300,00 ± 100,00	2366,67 ± 115,5

Daya sebar
(cm)

- Awal	6,15 ± 0,19	6,25 ± 0,30	4,33 ± 0,28	4,20 ± 0,28
- Akhir	6,55 ± 0,30	6,40 ± 0,16	5,40 ± 0,28	5,05 ± 0,44

Daya lekat
(detik)

- Awal	0,44 ± 0,023	0,41 ± 0,042	0,53 ± 0,040	0,47 ± 0,031
- Akhir	0,25 ± 0,035	0,29 ± 0,042	0,39 ± 0,035	0,38 ± 0,035

Pergeseran viskositas (%)	7,99 ± 1,27	6,94 ± 0,83	3,95 ± 0,09	3,80 ± 0,09
---------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------

Keterangan :

F1 : Gel vitamin C dengan konsentrasi metil selulosa 4000 2% dan propilen glikol 10%

Fa : Gel vitamin C dengan konsentrasi metil selulosa 4000 2% dan propilen glikol 20%

Fb : Gel vitamin C dengan konsentrasi metil selulosa 4000 3% dan propilen glikol 10%

Fab : Gel vitamin C dengan konsentrasi metil selulosa 4000 3% dan propilen glikol 20%

Awal : hari ke-2

Akhir : Hari ke-28

- Masing-masing pemeriksaan dilakukan 3 kali replikasi (kecuali pemeriksaan organoleptis dan homogenitas

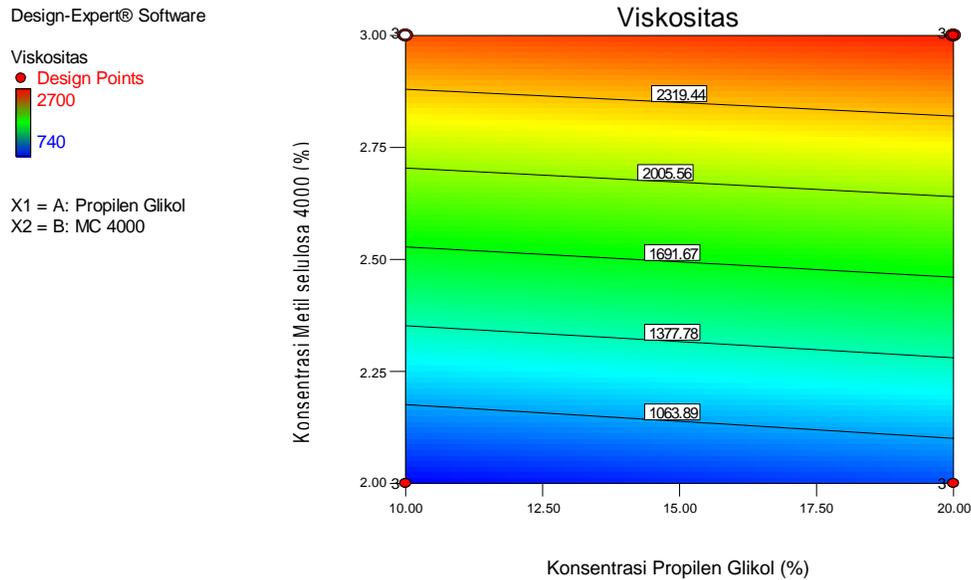
Contour plot viskositas menunjukkan semakin tinggi konsentrasi metil selulosa 4000 maka semakin tinggi pula viskositas gel vitamin C baik pada konsentrasi propilen glikol level rendah maupun tinggi. *Contour plot* viskositas juga menunjukkan bahwa kenaikan konsentrasi propilen glikol turut meningkatkan nilai viskositas gel, akan tetapi pengaruh propilen glikol terhadap kenaikan viskositas gel jauh lebih kecil jika dibandingkan dengan pengaruh metil selulosa 4000. Hal yang berbeda terjadi pada hasil interaksi antara metil selulosa

dan propilen glikol, dimana interaksi kedua faktor tersebut justru akan menurunkan viskositas gel.

Untuk mengetahui apakah persamaan desain faktorial untuk respon viskositas signifikan dalam memprediksi respon viskositas dan untuk melihat faktor dan interaksi yang berpengaruh signifikan dalam menentukan nilai respon viskositas, dilakukan uji ANOVA menggunakan *software Design Expert 7.1.5™*. Suatu faktor atau interaksi yang berpengaruh signifikan dalam menentukan nilai respon viskositas serta persamaan desain faktorial

yang signifikan dalam memprediksi respon

viskositas akan memberikan *p-value* lebih



Gambar 1 . *Contour plot* viskositas awal sediaan gel vitamin C

kecil dari 0,05 ($p < 0,05$). Hasil uji ANOVA untuk respon viskositas dapat dilihat pada tabel 3.

Hasil uji ANOVA diatas menunjukkan bahwa persamaan desain faktorial untuk respon viskositas memberikan *p-value* lebih kecil dari 0,05 yaitu $< 0,0001$ yang berarti persamaan desain faktorial ini signifikan dalam memprediksi respon viskositas. Uji ANOVA juga menunjukkan faktor propilen glikol dan metil selulosa 4000 memberikan *p-value* lebih kecil dari 0,05 yaitu berturut-turut memiliki *p-value* 0,0011 dan $< 0,0001$ yang berarti kedua faktor tersebut memberikan pengaruh yang signifikan dalam menentukan nilai respon viskositas. Interaksi faktor propilen glikol

dan metil selulosa 4000 memberikan *p-value* lebih besar dari 0,100 yakni nilainya 0,4883, ini berarti interaksi kedua faktor tersebut tidak memberikan pengaruh yang signifikan dalam menentukan respon viskositas. Nilai koefisien determinasi dari persamaan viskositas sebesar 0,9985 (Adj. R^2 0,9980 ; Pred. R^2 0,9967; dan Adequate precision 78,399). Nilai koefisien determinasi tersebut menunjukkan bahwa besarnya pengaruh respon viskositas 99,85 % dipengaruhi oleh faktor-faktor yang dioptimasi.

Viskositas gel dipengaruhi oleh konsentrasi *gelling agent*. Pada penelitian ini, zat yang berfungsi sebagai *gelling agent* adalah metil selulosa 4000. Metil selulosa 4000 membentuk basis gel

dengan cara mengabsorpsi pelarut sehingga cairan tersebut tertahan dan

meningkatkan tahanan cairan dengan membentuk massa yang kompak.

Tabel 3. Hasil uji ANOVA untuk respon viskositas

<i>Source</i>	<i>Sum of Squares</i>	<i>Df</i>	<i>Mean square</i>	<i>F value</i>	<i>p-value</i> <i>Prob > F</i>
Model	9.381E+006	3	3.127E+006	1806.12	<0,0001 significant
A-Prop. Glikol	42602.08	1	42602.08	24.61	0,0011
B-Metil selulosa 4000	9.337E+006	1	9.337E+006	5393.13	<0,0001
AB	1102.08	1	1102.08	0.64	0,4480
Pure error	13850.00	8	1731.25		
Cor total	9.394E+006	11			

Semakin banyak metil selulosa 4000 yang terlarut, maka akan semakin banyak juga cairan yang tertahan dan diikat oleh agen pembentuk gel (Martin *et al.*, 1993). Peningkatan jumlah *gelling agent* juga akan memperkuat matriks gel sehingga menyebabkan kenaikan viskositas (Zatz & Kushla, 1996).

Viskositas gel juga turut dipengaruhi jenis dan jumlah pelarut yang digunakan dalam formula gel. Propilen Glikol merupakan pelarut yang memiliki viskositas lebih tinggi dibanding air/akuades. Pada penelitian ini, propilen glikol selain berfungsi sebagai humektan sekaligus berfungsi sebagai pelarut untuk

menggantikan akuades. Semakin tinggi jumlah propilen glikol menyebabkan jumlah atau proporsi akuades yang digunakan dalam formula semakin kecil. Propilen glikol mempunyai viskositas yang tinggi yaitu sekitar 58 kali nilai viskositas air, hal ini menyebabkan semakin tinggi konsentrasi propilen glikol yang digunakan, maka akan semakin tinggi pula viskositas gel tersebut.

Berdasarkan data hasil pengujian daya lekat, dilakukan analisis desain faktorial dengan menggunakan Software Design Expert 7.1.5TM diperoleh persamaan :

$$Y = 0,46 - 0,023A + 0,037 B - (4,167E-3)AB$$

Keterangan :

Y = daya lekat (detik)

B = Metil selulosa 4000 (%)

A = Propilen glikol (%)

Design-Expert® Software

Daya lekat

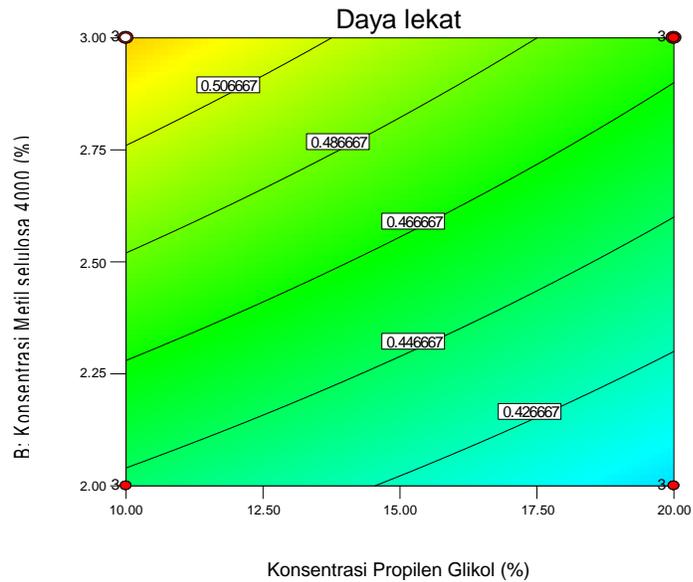
● Design Points

0.57

0.36

X1 = A: Propilen Glikol

X2 = B: Metil selulosa 4000



Gambar 2 . Contour plot daya lekat sediaan gel vitamin C

Tabel 4. Hasil uji ANOVA untuk respon daya lekat gel

Source	Sum of Squares	Df	Mean square	F value	p-value Prob > F
Model	0.023	3	7.719E-003	6.39	< 0.0162 significant
A-Prop. Glikol	6.075E-003	1	6.075E-003	5.03	0.0552
B-Metil selulosa 4000	0.017	1	0.017	13.97	0.0057
AB	2.083E-004	1	2.083E-004	0.17	0.6889
Pure error	9.667E-004	8	1.208E-004		
Cor total	9.667E-003	11	1.208E-003		

0.033

Contour plot daya lekat menunjukkan daya lekat gel semakin tinggi seiring dengan meningkatnya konsentrasi metil selulosa 4000. Hal sebaliknya terlihat dimana peningkatan konsentrasi propilen glikol justru menurunkan daya lekat gel. *Contour plot* daya lekat juga menunjukkan bahwa kenaikan konsentrasi propilen glikol menurunkan nilai daya lekat gel, akan tetapi pengaruh propilen glikol terhadap penurunan daya lekat gel lebih kecil jika dibandingkan dengan pengaruh metil selulosa 4000.

Persamaan desain faktorial yang signifikan dalam memprediksi respon daya lekat ditunjukkan dengan *p-value* yang lebih kecil dari 0,05 ($p < 0,05$), begitu pula dengan faktor dan interaksi yang berpengaruh signifikan dalam menentukan nilai respon daya lekat. Uji ANOVA menggunakan *software Design Expert 7.1.5TM* dilakukan untuk mengetahui signifikan atau tidaknya persamaan desain faktorial dan pengaruh faktor-faktor yang dioptimasi. Hasil uji ANOVA untuk respon daya lekat dapat dilihat pada tabel 4.

Hasil uji ANOVA diatas menunjukkan bahwa persamaan desain faktorial untuk respon daya lekat memberikan *p-value* lebih kecil dari 0,05 yaitu 0,0162 yang berarti persamaan desain faktorial ini signifikan dalam memprediksi respon daya lekat. Uji ANOVA juga menunjukkan faktor metil

selulosa 4000 memberikan pengaruh yang signifikan dalam menentukan nilai respon daya lekat, hal ini ditunjukkan dengan *p-value* yang lebih kecil dari 0,05 yaitu 0,0057. Kedua faktor yang lain yaitu propilen glikol dan interaksi antara propilen glikol dengan metil selulosa 4000, keduanya mempunyai *p-value* yang lebih besar dari 0,05 yang artinya meskipun kedua faktor tersebut mempunyai pengaruh terhadap daya lekat gel, namun pengaruh kedua faktor tersebut tidak signifikan.

Daya lekat gel akan meningkat seiring peningkatan konsentrasi metil selulosa 4000. Metil selulosa 4000 merupakan gelling agent yang akan sangat mempengaruhi konsistensi dan viskositas sediaan gel. Semakin tinggi konsentrasi gelling agent yang digunakan maka akan meningkatkan konsistensi gel dan daya lekat menjadi lebih besar (Nurlaela dkk, 2012). Kemampuan daya lekat gel akan mempengaruhi efek terapi, semakin lama kemampuan gel melekat pada kulit, maka gel dapat memberikan efek terapi yang lebih lama (Ansel, 1989).

Hasil pemeriksaan daya sebar dianalisis dengan metode desain faktorial dengan menggunakan *Software Design Expert 7.0.0TM* diperoleh persamaan :

$$Y = 11 - 0,14A - 2,467B + 0,053AB$$

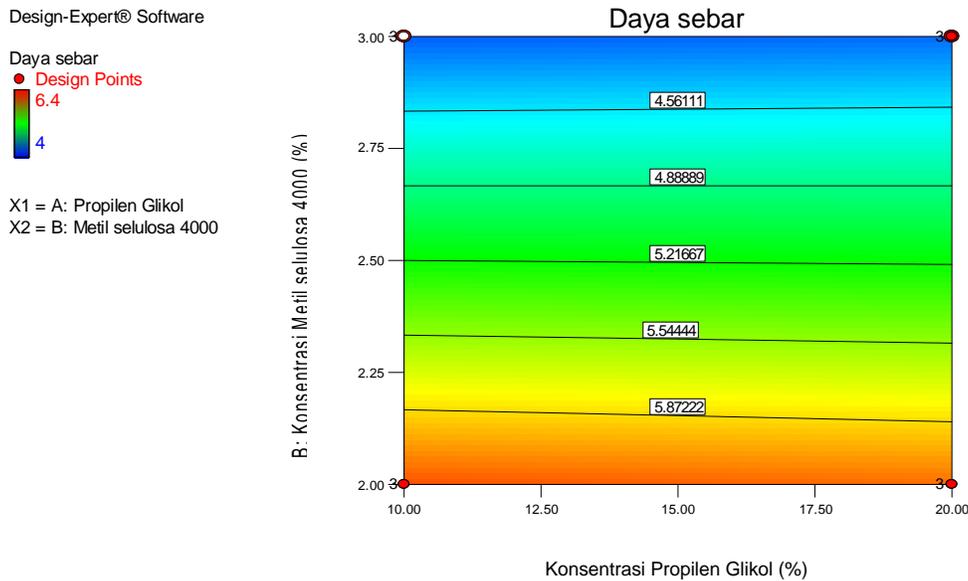
Keterangan :

$$Y = \text{Daya sebar (cm)}$$

- A = Propilen glikol (%)
- B = Metil selulosa 4000 (%)

Contour plot persamaan viskositas dapat dilihat pada gambar 3. *Contour plot* daya sebar menunjukkan semakin kecil konsentrasi metil selulosa 4000 maka daya

sebar semakin besar baik pada propilen glikol level rendah maupun tinggi. Konsentrasi propilen glikol yang kecil juga menghasilkan daya sebar yang lebih besar, baik pada konsentrasi metil selulosa 4000 level rendah maupun tinggi.



Gambar 3. *Contour plot* daya sebar sediaan gel vitamin C

Tabel 5. Hasil uji ANOVA untuk respon daya sebar

Source	Sum of Squares	Df	Mean square	F value	p-value Prob > F
Model	8.56	3	2.85	21.40	0.004
A-Prop. Glikol	0.013	1	0.013	0.10	0.7999
B-Metil selulosa 4000	8.337E+006	1	8.33	62.50	<0.0001
AB	0.21	1	0.21	1.60	0.2415
Pure error	1.07	8	0.13		
		11			

Cor total	9.63
-----------	------

Contour plot daya sebar juga menunjukkan konsentrasi metil selulosa lebih dominan pengaruhnya terhadap daya sebar dibandingkan propilen glikol, sedikit saja kenaikan konsentrasi metil selulosa menghasilkan efek penurunan daya sebar yang cukup signifikan.

Untuk mengetahui apakah persamaan desain faktorial untuk respon daya sebar signifikan dalam memprediksi respon daya sebar dan untuk melihat faktor dan interaksi yang berpengaruh signifikan dalam menentukan nilai respon daya sebar, dilakukan uji ANOVA menggunakan *software Design Expert 7.1.5™*. Suatu faktor atau interaksi yang berpengaruh signifikan dalam menentukan nilai respon viskositas serta persamaan desain faktorial yang signifikan dalam memprediksi respon daya sebar akan memberikan *p-value* lebih kecil dari 0,05 ($p < 0,05$). Hasil uji ANOVA untuk respon daya sebar dapat dilihat pada tabel 5.

Berdasarkan hasil uji ANOVA diatas, persamaan desain faktorial untuk respon daya sebar memberikan *p-value* lebih kecil dari 0,05 yaitu 0,004 yang berarti persamaan desain faktorial ini signifikan dalam memprediksi respon daya sebar. Faktor propilen glikol dan interaksi propilen glikol keduanya mempunyai *p-value* yang lebih besar dari 0,005 yakni nilainya berturut-turut 0,7999 dan 0,2415 sehingga dapat disimpulkan bahwa kedua

faktor tersebut tidak berpengaruh signifikan terhadap daya sebar. Hal yang berbeda ditunjukkan faktor metil selulosa 4000 yang memberikan *p-value* lebih kecil dari 0,05 yaitu $< 0,0001$ yang berarti daya sebar secara signifikan dipengaruhi oleh faktor metil selulosa 4000.

Respon daya sebar erat kaitannya dengan respon viskositas dan profil daya sebar suatu sediaan semisolid akan sangat ditentukan oleh profil viskositas sediaan semisolid tersebut. Semakin tinggi konsentrasi *gelling agent* yang digunakan, maka akan meningkatkan tahanan gel untuk mengalir dan menyebar (Martin *et al*, 1993). Profil daya sebar merupakan salah satu bentuk *shearing stress* yang diberikan pada sediaan semisolid. *Shearing stress* dalam bentuk daya sebar ketika diberikan dengan kekuatan yang sama besar terhadap gel yang memiliki komposisi metil selulosa 4000 yang berbeda, maka gel yang mengandung metil selulosa 4000 lebih tinggi akan menghasilkan jangkauan penyebaran gel yang lebih sempit dibandingkan gel dengan komposisi metil selulosa 4000 lebih rendah.

Hasil uji pergeseran viskositas dianalisis dengan *software Design Expert 7.0.0™* diperoleh persamaan:

$$Y = 5,67 - 0,3A - 1,80B + 0,23AB$$

Keterangan :

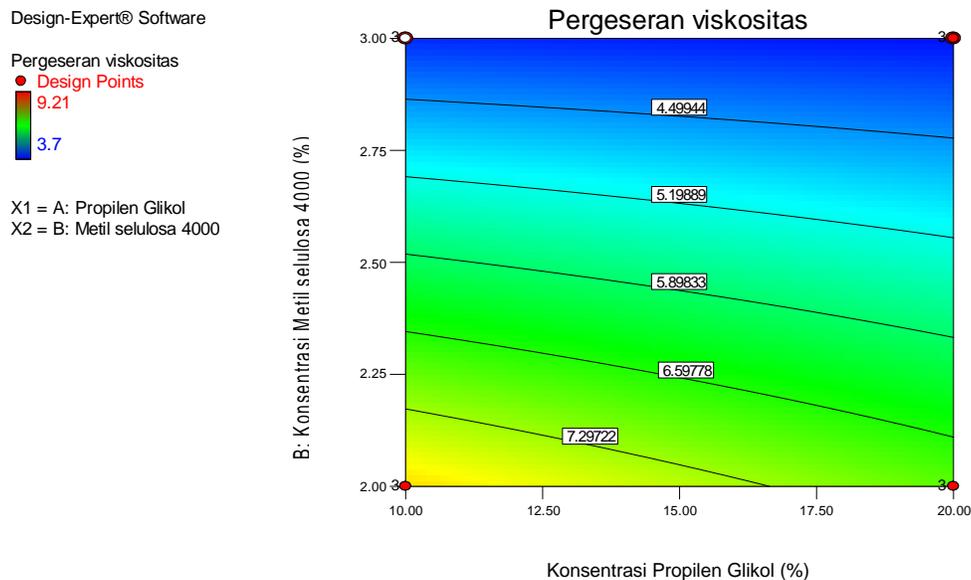
Y = pergeseran viskositas (%)

- A = Propilen glikol (%)
- B = Metil selulosa 4000 (%)

Contour plot pergeseran viskositas menunjukkan penurunan nilai pergeseran viskositas seiring kenaikan konsentrasi metil selulosa 4000 dan propilen glikol. Perubahan konsentrasi metil selulosa sedikit saja, cukup memberikan pengaruh

terhadap nilai pergeseran viskositas, sedangkan perubahan konsentrasi propilen glikol mempunyai efek yang lebih kecil jika dibandingkan metil selulosa 4000.

Untuk mengetahui apakah persamaan desain faktorial untuk respon pergeseran viskositas signifikan dalam memprediksi respon pergeseran viskositas dan untuk melihat faktor dan interaksi



Gambar 4 . *Contour plot* pergeseran viskositas sediaan gel vitamin C

yang berpengaruh signifikan dalam menentukan nilai respon pergeseran viskositas, dilakukan uji ANOVA menggunakan *software Design Expert 7.1.5™*. Suatu faktor atau interaksi yang berpengaruh signifikan dalam menentukan nilai respon viskositas serta persamaan desain faktorial yang signifikan dalam memprediksi respon viskositas akan memberikan *p-value* lebih kecil dari 0,05 ($p < 0,05$). Hasil uji ANOVA untuk respon pergeseran viskositas ditunjukkan tabel 6.

Persamaan desain faktorial untuk respon pergeseran viskositas dapat disimpulkan signifikan dalam memprediksi respon pergeseran viskositas karena mempunyai *p-value* lebih kecil dari 0,05 yaitu 0,0003. Faktor metil selulosa mempunyai *p-value* $< 0,05$ yaitu $< 0,0001$ yang berarti faktor tersebut memberikan pengaruh signifikan terhadap respon pergeseran viskositas, sedangkan faktor propilen glikol dan interaksi antar faktor walaupun dalam persamaan desain

faktorial memberikan nilai efek terhadap pergeseran viskositas gel namun pengaruhnya tidak signifikan karena mempunyai *p-value* lebih besar dari 0,05.

Viskositas gel dipengaruhi oleh konsentrasi *gelling agent*. Dalam sistem gel, *gelling agent* bertanggung jawab terhadap terbentuknya matriks gel. Semakin banyak *gelling agent* yang

terlarut, maka akan semakin semakin banyak juga cairan yang tertahan dan diikat oleh agen pembentuk gel (Martin *et al.*, 1993). Selama penyimpanan, matriks gel dapat mengalami kerusakan yang menyebabkan lepasnya cairan yang sebelumnya terikat oleh matriks gel, sehingga menyebabkan perubahan viskositas gel.

Tabel 6. Hasil uji ANOVA untuk respon pergeseran viskositas

<i>Source</i>	<i>Sum of Squares</i>	<i>Df</i>	<i>Mean square</i>	<i>F value</i>	<i>p-value</i> <i>Prob > F</i>
Model	40.47	3	13.49	23.28	0.0003
A-Prop. Glikol	1.09	1	1.09	1.87	0.2082
B-Metil selulosa 4000	38.77	1	38.77	66.92	<0.0001
AB	0.61	1	0.61	1.06	0.3341
Pure error	4.64	8	0.58		
Cor total	45.11	11			

Pada penelitian ini, zat yang berfungsi sebagai *gelling agent* adalah metil selulosa 4000. Metil selulosa 4000 membentuk basis gel dengan cara mengabsorpsi pelarut sehingga cairan tersebut tertahan dan meningkatkan tahanan cairan dengan membentuk massa yang kompak. Hal inilah yang menjelaskan bahwa faktor metil selulosa 4000 sangat berpengaruh dalam menentukan respon pergeseran viskositas gel vitamin C.

KESIMPULAN

Dari penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa

1. Metil selulosa 4000 dan propilen glikol berpengaruh terhadap stabilitas fisik gel vitamin C.
2. Peningkatan konsentrasi metil selulosa 4000 meningkatkan viskositas dan daya lekat serta

menurunkan daya sebar dan pergeseran viskositas gel.

3. Peningkatan konsentrasi propilen glikol turut meningkatkan viskositas gel.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel CH. 2005. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV. Jakarta : UI-Press.
- Connors KA, Amidon GL, Stella VJ. 1986. *Chemical Stability of Pharmaceutical*. New York : John Wiley and Sons. 124-164.
- Darr D, Dunston S, Faust H, Pinnell S. 1996. Effectiveness of antioxidants vitamin C and E with and without sunscreens as topical photoprotectants. *Acta Dermato Venereologica*. Vol 76 : 264-268.
- Gallarate M, Carlotti ME, Trotta M, Bovo S. 1999. On the stability of ascorbic acid in emulsified systems for topical and cosmetics use. *International Journal Pharmacy*. Vol 188 : 233 – 241.
- Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. 1994. *Teori dan Praktek farmasi industri*. Edisi IV. Jakarta : Universitas Indonesia.
- Martin AN, Swarbrick J, Cammarata A. 1993. *Physical Pharmacy 3rd Edition*. 522-537. London : Lea and Febiger Publisher.
- Nurlaela, E., Nining, S. Dan Ikhsanudin. 2012. Optimasi Komposisi Tween 80 dan Span 80 sebagai Emulgator dalam Repelan Minyak Atsiri Daun Sere (*Cymbopogon citratus* (DC) Stapf) terhadap Nyamuk Aedes Aegypti Betina pada Basis Vanishing Cream dengan Metode Simplex Lattice Design. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian* 2(1) : 41-54.
- Ozer O, Muguet V, Roy E, Grossiord JL, Seiller M. 2000. Stability study of W/O/W viscosified multiple emulsion. *Drug Development Indian Pharmacy*. Vol 26 : 1185-1189.
- Rowe RW, Sheskey PJ, Quinn M. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipient*. 6th Edition. UK : Pharmaceutical Press.
- Szymula M. 2005. The influence of ascorbic acid on the rheological properties of the microemulsion region of the SDS/pentanol/water system. *Journal Cosmetic Science*. Vol 56 : 267-277.
- Zatz, J.L., and Kushla, G.P. 1996. Gels, in Lieberman, H.A., Lachman, L., Schwatz, J.B. *Pharmaceutical Dosage Forms : Disperse System*. 2nd Ed., vol.2. New York : Marcel Dekker Inc.