

## Pengaruh Berbagai Jenis Peningkat Penetrasi Terhadap Difusi Perkutan Kafein dalam Sediaan *Body Serum*

Effect of Various Penetration Enhancers on Percutaneous Diffusion of Caffeine in Body Serum Preparations

<sup>1</sup>Lia Octaviani Dewi, <sup>2</sup>Sani Ega Priani, <sup>3</sup>Fitrianti Darusman

<sup>1,2,3</sup>Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung,  
Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116

email: <sup>1</sup>liaoctdw0310@gmail.com, <sup>2</sup>egapriani@gmail.com, <sup>3</sup>efit.bien@gmail.com

**Abstract:** Caffeine is a anticellulite compounds works by slowing down the lipogenesis process and accelerating the lipolysis process. To increase the topically penetration of caffeine, substances need to be added to enhancing the penetration effect. This study aims to determine the effect of adding various substances on penetration enhancing to percutaneous diffusion of caffeine in serum preparations, and knowing the physical properties and stability of the serum preparations. In this study a serum preparation containing 2% caffeine, which is differentiated based on the type of penetration enhancing agent used (propylene glycol, tween 80, ethanol 96%, PEG 400, and transcutool) all of them with concentration of 10%. The preparations were evaluated for diffusion using Franz diffusion cells and evaluated for their physical quality. According to the results obtain, the addition of penetration enhancing substances can increase percutaneous diffusion of caffeine *in vitro*, this is significantly different comparing with control ( $P < 0.05$ ). Serum preparations containing propylene glycol and tween 80 were able to improve the diffusion of caffeine better than serum containing other penetration enhancers. The serum preparations have good physical characteristics and stability in terms of organoleptic, homogeneity, pH, viscosity, flow properties, and spreadibility.

**Keywords:** Caffeine, Anticellulite, Serum, Penetrant Enhancer.

**Abstrak:** Kafein adalah salah satu senyawa antiselulit yang bekerja dengan memperlambat proses lipogenesis dan mempercepat proses lipolisis. Untuk meningkatkan penetrasi kafein yang diberikan secara topikal, diperlukan penambahan zat peningkat penetrasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan berbagai jenis zat peningkat penetrasi terhadap difusi perkutan kafein dalam bentuk sediaan serum, serta mengetahui sifat fisik dan stabilitas dari sediaan yang dihasilkan. Pada penelitian ini telah dibuat sediaan serum mengandung kafein 2%, dibuat beberapa formula serum yang dibedakan berdasarkan jenis zat peningkat penetrasi yang digunakan, yaitu propilenglikol, tween 80, etanol 96%, PEG 400, dan transcutool masing-masing dengan konsentrasi 10%. Sediaan yang dihasilkan diuji difusinya menggunakan sel difusi Franz dan dievaluasi mutu fisiknya. Hasil yang diperoleh yaitu penambahan zat peningkat penetrasi dapat meningkatkan difusi perkutan kafein secara *in vitro* yang berbeda signifikan dengan kontrol ( $P < 0,05$ ). Sediaan serum yang mengandung peningkat penetrasi propilenglikol dan tween 80 mampu meningkatkan difusi kafein paling baik dibandingkan dengan sediaan yang mengandung tiga peningkat penetrasi lainnya. Sediaan serum yang dihasilkan memiliki karakteristik dan stabilitas fisik yang baik dalam hal organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, sifat alir, dan daya sebar.

**Kata Kunci:** Kafein, Antiselulit, Serum, Peningkat Penetrasi.

### A. Pendahuluan

Selulit adalah suatu kelainan pada kulit ditandai dengan perubahan berupa parutan-parutan tidak rata pada permukaan kulit yang nampak seperti kulit jeruk (Kouchak dan Handali, 2014:24). Selulit dapat mempengaruhi kepercayaan diri dan mengganggu pemilikinya meskipun gangguan itu lebih pada segi estetika (Ningsi dkk, 2015:87).

Salah satu zat aktif yang dapat digunakan sebagai antiselulit adalah kafein. Kafein bekerja dengan memperlambat proses pembentukan sel lemak dan mempercepat proses penghancuran sel lemak. Konsentrasi kafein yang dapat digunakan sebagai antiselulit adalah 1-2% (Hexsel *et al*, 2011: 169).

Sediaan antiselulit yang banyak digunakan adalah sediaan topikal,

karena lebih aman dan lebih efektif, sehingga pada penelitian ini zat aktif kafein diformulasi menjadi sediaan serum (Damayanti dan Yuwono, 2013:63).

Pada lapisan terluar kulit terdapat stratum korneum. Sifat stratum korneum menjadi kendala utama pada pemberian obat secara topikal karena bersifat impermeabel terhadap sebagian besar senyawa obat. Salah satu cara yang dapat dilakukan untuk meningkatkan penetrasi obat adalah menggunakan zat peningkat penetrasi (Damayanti dan Yuwono, 2013:63).

Pada penelitian ini telah dibuat sediaan serum mengandung kafein 2% sebagai zat aktif, menggunakan berbagai jenis zat peningkat penetrasi, yaitu propilenglikol, tween 80, etanol 96%, PEG 400, dan transcutol masing-masing dengan konsentrasi 10%.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan berbagai jenis zat peningkat penetrasi terhadap difusi perkutan kafein dalam bentuk sediaan serum, serta mengetahui sifat fisik dan stabilitas dari sediaan serum yang dihasilkan. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai zat peningkat penetrasi yang dapat meningkatkan difusi kafein paling baik.

## B. Landasan Teori

Selulit merupakan suatu kondisi abnormal sel-sel lemak yang disebabkan karena gangguan pada pembuluh darah dan limfatik sehingga menyebabkan degenerasi jaringan ikat yang berfungsi menahan lemak dan sel-sel kulit pada posisi normal (Bissoon, 2005:50).

Kafein merupakan suatu senyawa antiselulit yang bekerja dengan menghambat enzim fosfodiesterase. Penghambatan

fosfodiesterase akan meningkatkan jumlah cAMP yang akan mengaktifkan enzim trigliserida lipase. Enzim trigliserida lipase inilah yang akan mengubah trigliserida menjadi asam lemak dan gliserol sehingga dapat mengurangi masa jaringan adiposa (Hexsel *et al*, 2011: 169).

Serum adalah sediaan yang diformulasikan dengan viskositas yang rendah dan mengandung kadar bahan aktif yang lebih tinggi dari sediaan topikal pada umumnya (Mardhiani dkk, 2018:20). Serum memiliki kelebihan dibandingkan dengan sediaan topikal lainnya dalam hal efek yang dihasilkan serta kenyamanan dalam penggunaan (Farmawati dkk, 2014:6).

Stratum korneum adalah lapisan terluar kulit. Sel nya tipis, datar, seperti sisik dan terus-menerus dilepaskan. Stratum korneum terdiri dari 25 sampai 30 lapisan sel yang sudah mati, terdiri dari lipid (fosfolipid, glikolipid, kolesterol sulfat) dan protein (Pearce, 2011:291).

Peningkat penetrasi adalah zat yang mampu meningkatkan penetrasi obat-obatan ke dalam kulit. Mekanisme kerja zat peningkat penetrasi dapat dilakukan dengan satu atau lebih dari tiga mekanisme yaitu mengganggu struktur stratum korneum lipid yang sangat teratur, interaksi dengan protein interselular, dan memperbaiki partisi obat, *co-enhancer* atau pelarut ke dalam stratum korneum. Beberapa jenis penetrasi kimia yang digunakan pada sediaan transdermal diantaranya alkohol, sulfoksida, surfaktan, urea, asam lemak, minyak atsiri, terpen dan terpenoid (Handayani dan Kautsar 2018:27).

## C. Metode Penelitian

Penelitian yang telah dilakukan meliputi beberapa tahap, yaitu optimasi

basis sediaan serum, pembuatan sediaan *body serum* kafein, penentuan mutu fisik sediaan, pengujian penetrasi kafein, dan analisis data.

Pada percobaan ini telah dibuat sediaan *body serum* mengandung kafein dengan kadar 2% sebagai zat aktif dan Viscolam sebagai *gelling agent*. Dibuat beberapa formula serum yang dibedakan berdasarkan jenis zat peningkat penetrasi yang digunakan, yaitu propilenglikol, tween 80, etanol 96%, PEG 400, dan transcutool masing-masing dengan konsentrasi 10%.

Tahap selanjutnya yaitu penentuan mutu fisik sediaan yang meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, pengujian pH sediaan, pengujian viskositas dan sifat alir, uji daya sebar, dan uji stabilitas. Kemudian dilakukan uji difusi sediaan *body serum* kafein secara *in vitro* menggunakan sel difusi Franz. Tahap terakhir yaitu analisis data secara statistik, untuk evaluasi fisik sediaan dilakukan dengan uji *T paired* dan Wilcoxon, untuk uji difusi dilakukan dengan anova satu arah dan uji LSD.

#### D. Hasil Penelitian dan Pembahasan

##### Optimasi Basis

Hasil optimasi basis dapat dilihat pada **Tabel 1**.

**Tabel 1.** Hasil Optimasi Basis

Formula	Warna	Bau	Viskositas (cPs)
A (1%)	Tidak berwarna	Tidak berbau	40
B (3%)	Tidak berwarna	Tidak berbau	810
C (5%)	Tidak berwarna	Tidak berbau	3250

Penentuan konsentrasi basis diamati dari pengujian viskositas. Menurut Mardhiani dkk (2018), viskositas sediaan serum berada pada rentang 230-1150 cPs. Dengan demikian, konsentrasi viscolam yang digunakan untuk membuat sediaan adalah 3% .

#### Formulasi dan Pembuatan Sediaan

Formula sediaan serum dapat dilihat pada **Tabel 2**.

**Tabel 2.** Formula Serum Kafein

Komposisi Serum	Formula (%)					
	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Kafein	2	2	2	2	2	2
Viscolam	3	3	3	3	3	3
Propilenglikol	-	10	-	-	-	-
Tween 80	-	-	10	-	-	-
Etanol 96%	-	-	-	10	-	-
Poliethylenglikol 400	-	-	-	-	10	-
Transcutol	-	-	-	-	-	10
Metil Paraben	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
Propil Paraben	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Trietanolamin	qs	qs	qs	qs	qs	qs
Aquadest ad	100	100	100	100	100	100

Pada pembuatan sediaan serum, digunakan viscolam sebagai *gelling agent*, karena selain dapat berfungsi sebagai *gelling agent* viscolam dapat berfungsi sebagai pelembab kulit. Viscolam bersifat asam kuat dan berbentuk cair. Untuk meningkatkan viskositas perlu ditambahkan agen penralisasi yaitu trietanolamin (TEA). Dengan penambahan TEA, viscolam akan membentuk gel yang transparan dan kental, selain itu TEA bersifat basa lemah sehingga diharapkan tidak mengiritasi kulit.

Propilenglikol, tween 80, etanol 96%, PEG 400, dan transcutool digunakan sebagai peningkat penetrasi untuk meningkatkan jumlah zat yang terpenetrasi kedalam kulit.

Metil paraben dan propil paraben digunakan sebagai pengawet karena pada sediaan terdapat kandungan air dalam jumlah yang cukup besar sehingga dapat menjadi media yang baik untuk pertumbuhan mikroba. Penggunaan kombinasi paraben bertujuan untuk meningkatkan aktivitas antimikroba.

Sediaan serum ini menggunakan aquadest sebagai pelarut, karena Viscolam dan zat peningkat penetrasi dapat segera bercampur dengan aquadest serta semua bahan pada formula dapat larut dalam aquadest.

Sediaan yang dihasilkan dievaluasi secara fisik dan diuji stabilitasnya menggunakan uji *cycling test*. Evaluasi *cycling test* bertujuan untuk mengetahui stabilitas penyimpanan sediaan serum dengan menggunakan variasi suhu, yaitu 4°C dan 40°C. Suhu 4°C mewakili stabilitas penyimpanan pada suhu rendah, dan suhu 40°C mewakili stabilitas penyimpanan pada suhu tinggi (Dewi dkk, 2014).

### Uji Organoleptis

Hasil pengujian organoleptis dapat dilihat pada **Tabel 3**.

**Tabel 3.** Hasil Pengujian Organoleptis

Formula	Sebelum <i>Cycling Test</i>		
	Bentuk	Warna	Bau
1	Gel cair	Tidak berwarna	Berbau
2	Gel cair	Tidak berwarna	Berbau
3	Gel cair	Kekuningan	Berbau khas
4	Gel cair	Tidak berwarna	Berbau
5	Gel cair	Tidak berwarna	Berbau
6	Gel cair	Tidak berwarna	Berbau

Formula	Sesudah <i>Cycling Test</i>		
	Bentuk	Warna	Bau
1	Gel cair	Tidak berwarna	Berbau
2	Gel cair	Tidak berwarna	Berbau
3	Gel cair	Kekuningan	Berbau khas
4	Gel cair	Tidak berwarna	Berbau
5	Gel cair	Tidak berwarna	Berbau
6	Gel cair	Tidak berwarna	Berbau

Serum yang dihasilkan memiliki karakter organoleptis yang sama antara formula F1, F2, F4, F5, dan F6 yaitu berbentuk gel cair, tidak berwarna, dan berbau. Pada F3 terdapat perbedaan warna yaitu agak kekuningan dan memiliki bau khas yang berbeda dari formula lainnya. Hal ini karena formula F3 menggunakan tween 80 sebagai peningkat penetrasi yang memiliki warna kuning muda hingga coklat muda dan memiliki bau yang khas (Rowe *et al*, 2009:551). Hasil uji *cycling test* menunjukkan bahwa sediaan yang

dihasilkan baik sebelum maupun sesudah pengujian tidak mengalami perubahan bentuk, warna, dan bau, sehingga sediaan dikatakan stabil.

### Uji Homogenitas

Hasil pengujian homogenitas dapat dilihat pada **Tabel 4**.

**Tabel 4.** Hasil Pengujian Homogenitas

Formula	Homogenitas	
	Sebelum <i>Cycling Test</i>	Sesudah <i>Cycling Test</i>
1	Homogen	Homogen
2	Homogen	Homogen
3	Homogen	Homogen
4	Homogen	Homogen
5	Homogen	Homogen
6	Homogen	Homogen

Dari semua formula yang dibuat, pengujian homogenitas yang dilakukan dengan cara meletakkan sejumlah serum pada kaca transparan, baik sebelum maupun sesudah pengujian *cycling test*, terlihat warna yang merata dan tidak ditemukan partikel kasar, sehingga sediaan dapat dikatakan homogen.

### Pengujian pH Sediaan

Pengujian pH dilakukan untuk mengetahui apakah sediaan memenuhi syarat pH yang sesuai atau tidak, karena sediaan yang terlalu asam dikhawatirkan akan mengiritasi kulit, dan sediaan yang terlalu basa dikhawatirkan akan membuat kulit menjadi kering (Tunjungsari dkk 2012). Hasil pengujian pH sediaan dapat dilihat pada **Tabel 5**.

**Tabel 5.** Hasil Pengujian pH

Formula	pH ± SD	
	Sebelum <i>Cycling Test</i>	Sesudah <i>Cycling Test</i>
1	7,371 ± 0,002	7,290 ± 0,001
2	7,263 ± 0,001	7,148 ± 0,001
3	7,382 ± 0,001	7,154 ± 0,002
4	7,318 ± 0,001	7,281 ± 0,001
5	7,381 ± 0,001	7,207 ± 0,001
6	7,345 ± 0,002	7,162 ± 0,001

Berdasarkan pengukuran nilai pH, diperoleh nilai pH 7 pada semua formula, sehingga dapat disimpulkan bahwa pH sediaan tersebut masuk kedalam rentang pH sediaan topikal yaitu 4-8 (Shukry dan Ghada, 2013).

Pengujian pH sebelum dan sesudah *cycling test* diuji secara statistika menggunakan uji non parametrik Wilcoxon. Hasil yang diperoleh yaitu tidak ada perbedaan pH yang signifikan pada keenam formula sebelum dan sesudah *cycling test* dengan nilai  $P > 0,05$ .

### Pengujian Viskositas

Viskositas sediaan perlu dijamin agar memberikan hasil yang optimal, apabila viskositas serum terlalu rendah maka waktu kontak sediaan dengan kulit menjadi singkat sehingga kurang efektif, sebaliknya apabila viskositas serum terlalu tinggi maka akan menurunkan kecepatan penetrasi sehingga menurunkan mobilitas bahan aktif menuju permukaan kulit.

Hasil pengujian viskositas dapat dilihat pada **Tabel 6**.

**Tabel 6.** Hasil Pengujian Viskositas

Formula	Viskositas (cPs) $\pm$ SD	
	Sebelum <i>Cycling Test</i>	Sesudah <i>Cycling Test</i>
1	652 $\pm$ 2,89	610 $\pm$ 5,00
2	528 $\pm$ 5,77	520 $\pm$ 2,89
3	395 $\pm$ 0,00	380 $\pm$ 8,66
4	525 $\pm$ 0,00	483 $\pm$ 2,89
5	490 $\pm$ 0,00	477 $\pm$ 5,77
6	578 $\pm$ 5,77	577 $\pm$ 2,89

Menurut Mardhiani dkk (2018), viskositas sediaan serum yang baik berada pada rentang 230-1150 cPs. Hasil uji viskositas dari keenam formula sudah memenuhi persyaratan sediaan serum yang baik, karena nilai viskositas sediaan berada pada rentang 230-1150 cPs.

Pengujian viskositas sebelum dan sesudah *cycling test* diuji secara statistika menggunakan uji non

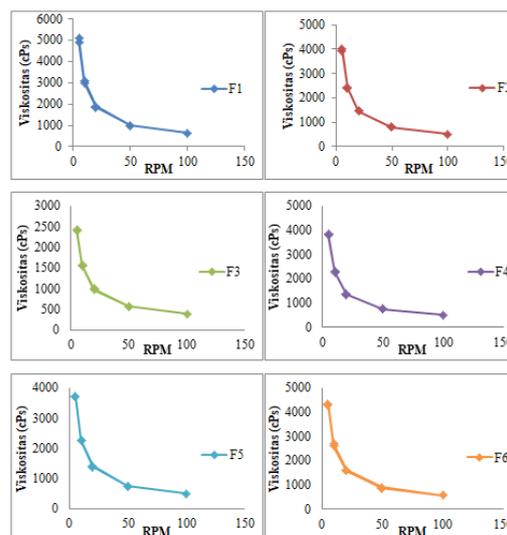
parametrik. Hasil yang diperoleh yaitu tidak ada perbedaan viskositas yang signifikan pada ke-enam formula sebelum dan sesudah *cycling test* dengan nilai  $P > 0,05$ .

### Pengujian Sifat Alir

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui sifat atau karakteristik sediaan serum yang dihasilkan, Sifat alir yang diharapkan yaitu pseudoplastis karena memiliki konsistensi tinggi dalam wadah namun mudah dituang dan mudah tersebar. Sifat alir pseudoplastis ditunjukkan dengan penurunan viskositas seiring dengan peningkatan laju geser (Ameliana dkk, 2013).

Hasil pengujian sifat alir dapat dilihat pada **Gambar 1**.

**Gambar 1.** Kurva Sifat Alir



**Gambar 1** menunjukkan bahwa viskositas sediaan serum pada F1, F2, F3, F4, F5, dan F6 semakin menurun dengan meningkatnya laju geser. Hal tersebut menunjukkan bahwa ke-enam sediaan serum yang dihasilkan telah memenuhi sifat alir yang diharapkan yaitu pseudoplastis.

### Uji Daya Sebar

Pengujian daya sebar berkaitan dengan pengaplikasian sediaan serum

pada kulit serta penerimaan konsumen. Daya sebar ini perlu diuji untuk memastikan sediaan serum ini memiliki kemampuan menyebar yang baik atau tidak. Hasil pengujian daya sebar dapat dilihat pada **Tabel 7**.

**Tabel 7.** Hasil Pengujian Daya Sebar

Formula	Daya Sebar (cm) ± SD	
	Sebelum <i>Cycling Test</i>	Sesudah <i>Cycling Test</i>
1	7,6 ± 0,32	7,7 ± 0,10
2	8 ± 0,10	8,1 ± 0,00
3	8,8 ± 0,29	9 ± 0,00
4	7,7 ± 0,07	8,1 ± 0,05
5	7,8 ± 0,00	8 ± 0,00
6	7,7 ± 0,06	7,9 ± 0,06

Diameter daya sebar yang baik untuk sediaan semi solida adalah 5-7 cm (Ameliana dkk, 2013). Berdasarkan **Tabel 7**, pengukuran daya sebar menunjukkan nilai diameter daya sebar yang melebihi 7 cm, hal ini disebabkan karena sediaan yang dihasilkan merupakan sediaan serum yang viskositasnya berada diantara bentuk sediaan liquida dan semi solida, sehingga tidak dapat memenuhi rentang daya sebar sediaan semi solida.

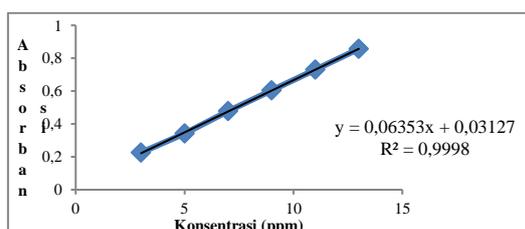
**Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kafein**

Berdasarkan hasil penentuan panjang gelombang maksimum kafein, diketahui bahwa kafein memiliki panjang gelombang maksimum pada 272,6 nm.

**Hasil Pembuatan Kurva Kalibrasi Kafein**

Hasil serapan larutan baku kafein dapat dilihat pada **Gambar 2**.

**Gambar 2.** Kurva Kalibrasi Kafein



Berdasarkan hasil pengukuran kurva kalibrasi kafein pada panjang gelombang 272,6 nm diperoleh persamaan regresi linier  $y = 0,0635x + 0,03127$  dengan nilai  $r = 0,9998$ .

**Uji Penetrasi Perkulutan Kafein Secara In Vitro**

Uji ini dilakukan menggunakan sel difusi Franz. Prinsip kerja sel difusi Franz yaitu meletakkan membran semi permeabel diantara kompartemen donor dan reseptor, kemudian senyawa-senyawa yang masuk kedalam cairan reseptor diukur kadarnya menggunakan instrumen analisis yang sesuai.

Uji penetrasi secara *in vitro* memiliki dua parameter utama yaitu jumlah kumulatif zat aktif yang terpenetrasi dan laju penetrasi atau fluks. Jumlah kumulatif penetrasi kafein melalui membran HT Tuffryn selama 3 jam dan nilai fluks masing-masing formula dapat dilihat pada **Tabel 8**.

**Tabel 8.** Persen jumlah kumulatif kafein terpenetrasi (% Q) dan fluks (J)

Formula	% Q (%) ± SD	J (mg/cm <sup>2</sup> /jam) ± SD
1	70,5971 ± 1,22	0,8244 ± 0,014
2	85,5022 ± 0,30	0,9984 ± 0,004
3	85,9851 ± 1,05	1,0041 ± 0,012
4	81,9181 ± 1,99	0,9566 ± 0,023
5	82,7288 ± 2,14	0,9660 ± 0,025
6	82,8500 ± 1,05	0,9675 ± 0,012

Tahapan perjalanan obat menembus kulit meliputi: (a) disolusi suatu obat dalam pembawanya, (b) difusi obat terlarut dari pembawa ke permukaan kulit, dan (c) penetrasi obat kedalam kulit. Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kecepatan penetrasi obat kedalam kulit meliputi konsentrasi obat, koefisien partisi, pH tempat absorpsi dan pKa bahan obat, dan variasi biologis kulit (Ameliana dkk, 2013).

Berdasarkan tabel 8, formula F1 memiliki nilai Q dan J yang paling rendah diantara formula lainnya, hal ini

karena pada formula F1 tidak dilakukan penambahan zat peningkat penetrasi. Formula yang memiliki nilai Q dan J tertinggi adalah formula F3 yang menggunakan tween 80 sebagai peningkat penetrasi. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah kumulatif kafein yang terpenetrasi serta laju penetrasi juga dipengaruhi oleh zat peningkat penetrasi. Pada penelitian ini zat peningkat penetrasi yang digunakan adalah propilenglikol, tween 80, etanol 96%, PEG 400, dan transcutool.

Data yang telah diperoleh kemudian di uji secara statistik menggunakan anova satu arah untuk mengetahui apakah persentase jumlah kumulatif zat terpenetrasi antar formula menunjukkan perbedaan yang signifikan atau tidak. Hasil yang diperoleh yaitu persen kumulatif zat terpenetrasi antar formula menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan nilai  $P < 0,05$ .

Kemudian dilanjutkan dengan uji LSD untuk mengetahui data yang menunjukkan perbedaan yang signifikan. Berdasarkan uji LSD, diketahui bahwa semua formula yang mengandung zat peningkat penetrasi (F2-F6) memiliki nilai persen kumulatif kafein terpenetrasi yang lebih baik dan berbeda signifikan dibandingkan dengan kontrol (F1) dengan nilai  $P < 0,05$ . Hal tersebut menunjukkan bahwa penambahan zat peningkat penetrasi mampu meningkatkan difusi perkutan kafein dalam bentuk sediaan serum.

Zat peningkat penetrasi yang terbaik berdasarkan data adalah propilenglikol (F2) dan tween 80 (F3). Kedua formula tersebut memiliki nilai persen kumulatif kafein terpenetrasi yang lebih tinggi dan berbeda bermakna dibandingkan dengan tiga formula lainnya yaitu F4, F5, dan F6 ( $P < 0,05$ ).

**E. Kesimpulan**  
Penambahan zat peningkat

penetrasi propilenglikol, tween 80, etanol 96%, PEG 400, dan transcutool dapat meningkatkan difusi perkutan kafein secara *in vitro* yang berbeda bermakna dengan kontrol ( $P < 0,05$ ).

Sediaan serum yang mengandung peningkat penetrasi propilenglikol (F2) dan tween 80 (F3) mampu meningkatkan difusi kafein paling baik dibandingkan dengan sediaan yang mengandung tiga peningkat penetrasi lainnya.

Sediaan serum baik formula kontrol maupun formula yang mengandung zat peningkat penetrasi memiliki karakteristik dan stabilitas fisik yang baik dalam hal organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, sifat alir, dan daya sebar.

## F. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap pengaruh bahan-bahan lain dalam formula terhadap difusi perkutan kafein, serta perlu dilakukan uji iritasi untuk membuktikan bahwa formula yang dihasilkan tidak menyebabkan iritasi pada kulit.

## Daftar Pustaka

- Ameliana, L., Oktora, L dan Dwi, D.N. (2013). 'Pengaruh Penambahan Asam Laktat Sebagai Enhancer Terhadap Penetrasi Perkutan Kafein Dalam Basis Gel', *Stomatognatic-Jurnal Kedokteran Gigi*, Vol. 10, No. 2.
- Bissoon, L. (2005). *The Cellulite Cure*. Meso Press, Albuquerque.
- Damayanti, R.A dan Yuwono, T. (2013). 'Dimetilsulfoksida Sebagai Enhancer Transpor Transdermal Teofilin Sediaan Gel', *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, Vol. 3, No. 1.
- Dewi, R., Anwar, E., S dan Yunita K. (2014). 'Uji Stabilitas Fisik Formula Krim yang Mengandung Ekstrak Kacang Kedelai (*Glycine max*)', *Pharm*

- Sci Res*, Vol. 1, No. 3
- Farmawati, N., Anwar, E dan Azizahwati. (2014). 'Formulasi Serum Penghambat Kerja Tirosinase yang Mengandung Fitosom Ekstrak Biji Lengkeng (*Dimocarpus longan* Lour) Menggunakan Eksipien Koproces Kasein-Xanthan Gum', *Jurnal Fakultas Farmasi UI*.
- Handayani, R dan Kautsar, A.P. (2018). 'Strategi Baru Sistem Penghantaran Obat Transdermal Menggunakan Peningkat Penetrasi Kimia', *Farmaka*, Vol. 15, No. 3.
- Hexsel, D dan Soirefmann, M. (2011). 'Cosmetics for Cellulite', *Elsevier*, Vol. 30.
- Kouchak, M dan Handali, S. (2014). 'Effect of Various Penetration Enhancers on Penetration of Aminophylline Through Shed Snake Skin', *Jundishapur J Nat Pharm Prod*, Vol. 9, No. 1.
- Mardhiani, Y.D., Yulianti, H., Azhary, D.P dan Rusdiana, T. (2018). 'Formulasi dan Stabilitas Sediaan Serum dari Ekstrak Kopi Hijau (*Coffea canephora* var. *Robusta*) Sebagai Antioksidan', *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, Vol. 2, No. 2.
- Ningsi, S., Putrianti, N dan Wahyuni, D. (2015). 'Formulasi, Karakterisasi dan Uji Penetrasi *In Vitro* Patch Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Sebagai Sediaan Anti Selulit', *Jurnal Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Alauddin*, Vol. 2, No. 3.
- Pearce, Evelyn C. (2011). *Anatomi dan Fisiologi Untuk ParaMedis*. Gramedia, Jakarta.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J dan Quinn, M.E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Pharmaceutical Press, London.
- Shukry, M dan Ghada, F. (2013). 'Evaluation of Topical Gel Bases Formulated With Various Essential Oils for Antibacterial Activity against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*', *Topical Journal of Pharmaceutical Research*, Vol. 12, No. 6.
- Tunjungsari, D., Sulaiman, T.N.S dan Munawaroh, R. (2012). *Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) dengan Basis Carbomer* (naskah publikasi), Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta