

Pengembangan Sediaan Emulgel Antiselulit Mengandung Kafein dan Minyak Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.)

Faradhya Annisa Prameswari, Sani Ega Priani, Fitrianti Darusman

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia

email: faradhyaannisa@yahoo.com; egapriani@gmail.com; efit.bien@gmail.com

ABSTRACT: Cellulite is a local aesthetic problem where the skin looks like an orange peel. Caffeine, which is known to have anti-cellulite activity, is hydrophilic and has poor permeation properties when it penetrates the stratum corneum. Rosemary oil (*Rosmarinus officinalis* L.) is also known to have anti-cellulite effect and also functions as a penetration enhancer that will help caffeine penetrate into the skin. This study aims to develop emulgel dosage form containing caffeine and rosemary oil with good physical stability and characteristics. The study began with the characterization of the main ingredients, caffeine and rosemary oil, then the optimization of the emulgel formula by determining the required HLB value of rosemary oil using a combination of surfactant Tween 80 and Span 80 with the addition of viscolam MAC-10 as a gelling agent. At the end, the physical characterization of the final emulgel was performed. The results showed that emulgel with tween 80 and span 80 10% as surfactant with HLB value 12, and viscolam MAC-10 5% as gelling agent, fulfilling pharmaceutical preparation requirements based on organoleptic, homogeneity, pH, dispersibility, and type emulsions test with various concentrations of rosemary oil (5, 10, 15%). The emulgel dosage form is also physically stable based on the centrifugation and freeze thaw test characterized by the absence of phase separation after testing.

Keywords: cellulite, caffeine, rosemary oil (*Rosmarinus officinalis* L.), emulgel

ABSTRAK: Selulit adalah masalah estetika lokal dimana kulit terlihat seperti kulit jeruk. Kafein, yang diketahui memiliki aktivitas antiselulit, bersifat hidrofilik dan memiliki sifat permeasi yang kurang baik saat menembus stratum korneum. Minyak rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) juga diketahui memiliki efek antiselulit dan juga berfungsi sebagai zat peningkat penetrasi yang akan membantu kafein berpenetrasi ke dalam kulit. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan sediaan emulgel mengandung kafein dan minyak rosemary dengan karakteristik dan stabilitas fisik yang baik. Penelitian diawali dengan karakterisasi bahan utama kafein dan minyak rosemary, lalu optimasi formula emulgel dengan menentukan HLB butuh minyak rosemary menggunakan kombinasi surfaktan Tween 80 dan Span 80 dengan penambahan viscolam MAC-10 sebagai *gelling agent*, di akhir dilakukan karakterisasi fisik sediaan akhir. Hasil penelitian menunjukkan sediaan emulgel menggunakan surfaktan tween 80 dan span 80 sebanyak 10% pada nilai HLB 12 dan *gelling agent viscolam* MAC-10 5%, memenuhi persyaratan sediaan secara farmasetika berdasarkan parameter organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, dan tipe emulsi pada berbagai konsentrasi minyak rosemary (5, 10, 15%). Sediaan emulgel tersebut juga stabil secara fisik berdasarkan uji sentrifugasi dan *freeze thaw* ditandai dengan tidak adanya pemisahan fase setelah pengujian.

Kata Kunci: selulit, kafein, minyak rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.), emulgel

1 PENDAHULUAN

Selulit adalah salah satu masalah dimana kulit terlihat seperti parutan atau kulit jeruk (Barrel et al., 2009). Salah satu cara mengurangi kondisi

selulit adalah dengan cara menstimulasi proses lipolisis. Hal ini dapat dilakukan menggunakan zat aktif yang berefek merusak jaringan lemak di bawah kulit menggunakan produk yang mengandung zat aktif antiselulit, salah satunya

adalah kafein (Barel et al., 2009: 536; Lueder et al., 2011:4). Kafein memiliki nilai koefisien partisi sebesar -0,07 dan bersifat hidrofilik (Moffat, 2005:911). Hal tersebut menyebabkan permeasi kafein melalui kulit kurang baik (Tranggono, 2007:12-13).

Selain kafein, minyak rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) juga diketahui memiliki efek antiselulit. Rosemary menyebabkan penghambatan agregasi platelet, penghambatan produksi NO dan penghambatan reaksi radikal bebas yang menopang efek anti selulit (Mesfin, et al., 2017). Selain memiliki aktivitas anti selulit, minyak rosemary juga dapat berperan sebagai peningkat penetrasi (Akbari, 2015). Terpenoid yang terkandung dalam minyak rosemary meningkatkan permeabilitas kulit sehingga meningkatkan difusi perkutan. (Akbari, 2015). Pada penelitian ini, kafein dan minyak rosemary dikembangkan menjadi sediaan topikal anti selulit berbentuk emulgel.

Berdasarkan uraian diatas, rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana formulasi sediaan emulgel mengandung kafein dan minyak rosemary yang memiliki karakteristik dan stabilitas fisik yang baik. Penelitian ini bertujuan untuk menguji formula sediaan emulgel mengandung kafein dan minyak rosemary agar di dapat karakteristik dan stabilitas fisik yang baik.

2 LANDASAN TEORI

Selulit merupakan bentuk perubahan tekstur pada kulit seperti kulit jeruk (*peau d'orange*) yang disebabkan perubahan metabolisme jaringan lemak dan mikrosirkulasi akibat gangguan darah, limfatik, dan juga ukuran tubuh yang menyebabkan fibrosklerosis jaringan ikat sehingga menyebabkan herniasi lemak subkutan ke dermis (Goldman, 2006; Khan, 2009). Beberapa faktor pendukung terjadinya selulit yaitu hormon, genetik, jenis kelamin, diet, gaya hidup, kelebihan berat badan dan kehamilan (Barrel et al., 2009; Kligman et al., 1999).

lemak (lipolisis). Kafein bekerja sebagai antiselulit dengan mekanisme penghambatan enzim phosphodiesterase (PDE) dan meningkatnya kadar cyclic adenosine monophosphate (cAMP) yang akan mengaktifkan enzim HSL terfosforilasi. Enzim tersebut mengkatalis reaksi hidrolisis ikatan ester dalam

lipid, yaitu trigliserida menjadi asam lemak bebas dan gliserol larut air yang menyebabkan lebih mudah termetabolisme (Rawlings, 2006:1783).

Komponen bioaktif utama dari ekstrak rosemary, carnosol dan carnosic acid (CA) menyebabkan penghambatan adipogenesis, (Gaya et al., 2013; Takahashi et al., 2009) regulasi glukosa, metabolisme lemak (Tu et al., 2013), dan pengurangan berat badan (Harach et al., 2010; Ibarra et al., 2011). CA juga memiliki mekanisme sebagai anti-inflamasi (López-Jiménez et al., 2013). Menurut Mesfin (2017) rosemary berhasil menyebabkan penghambatan agregasi platelet, penghambatan produksi NO dan penghambatan reaksi radikal bebas yang menopang efek anti selulit.

Emulgel merupakan bentuk sediaan emulsi yang diberi penambahan gelling agent atau basis gel. Keuntungan bentuk emulgel yaitu sebagai salah satu pembawa yang baik bagi zat aktif yang bersifat hidrofobik ataupun hidrofilik (Hardenia, dkk., 2014). Sediaan emulgel akan melekat cukup lama di kulit, memiliki daya sebar yang baik, mudah dioleskan, serta memberikan rasa nyaman pada kulit (Magdy, 2004).

3 METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini diawali dengan penyiapan alat dan bahan yang akan digunakan. Kafein murni sebagai bahan aktif di dapatkan dari PT Brataco dan minyak rosemary (*Rosmarinus officinalis*) diperoleh dari Lansida Group yang sudah dilengkapi dengan Certificate of Analysis (CoA). Selanjutnya dilakukan karakterisasi terhadap kafein meliputi organoleptis, kelarutan dalam air dan etanol, pH, dan penentuan panjang gelombang maksimum dengan spektrofotometer UV-Vis. Sedangkan terhadap minyak rosemary dilakukan karakterisasi meliputi organoleptis dan bobot jenis. Dilakukan pula karakterisasi kandungan senyawa volatile yang terkandung dalam minyak rosemary menggunakan Gas Chromatography Mass Spectrometry (GC-MS).

Setelah itu dilakukan Kajian *in vitro* terhadap emulgel mengandung kafein 1,5% dan minyak rosemary sebagai fasa minyak dan peningkat penetrasi dengan tiga variasi konsentrasi (5, 10 dan 15%). Emulgator yang digunakan adalah kombinasi tween 80 dan span 80, dan sebagai gelling agent digunakan viscolam. Selanjutnya dilakukan evaluasi sediaan emulgel mengandung

kafein meliputi uji organoleptis, pH, daya sebar, tipe emulsi dan stabilitas fisik (sentrifugasi dan freeze thaw method).

4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, kafein yang digunakan dikarakterisasi terlebih dahulu untuk melihat kebenaran dan kemurnian kafein yang akan digunakan serta untuk melihat kesesuaian hasil dengan Certificate of Analysis dan pustaka. Hasil yang diperoleh, kafein berbentuk serbuk berwarna putih dan tidak berbau. Hasil pengujian organoleptis dan kelarutan yang dilakukan telah sesuai dengan yang dinyatakan dalam pustaka (Ditjen POM, 2014; Fitri, 2008). Hasil pH yang didapat adalah 7 yang mana mendekati hasil yang tertera pada pustaka (O'Neil, 2013). Penentuan panjang gelombang maksimum kafein menunjukkan panjang gelombang kafein yaitu 272,6 nm dan hasil tersebut masuk kedalam rentang yang terdapat dalam pustaka (Fitri, 2008).

Tabel 1. Hasil karakterisasi kafein

Pengujian	Hasil Pengamatan	Pustaka*
Organoleptis	Bentuk	Serbuk
	Warna	Putih
	Bau	Tidak berbau
Kelarutan	Air	1:50
	Etanol	1:75
pH	7	6,9
Panjang gelombang maksimum	272,6 nm	272-276 nm

*(Ditjen POM, 2014; Fitri, 2008)

Minyak rosemary juga dikarakterisasi terlebih dahulu untuk memastikan kebenaran bahan sesuai yang tertera pada Certificate of Analysis. Minyak rosemary yang diperoleh berwujud cairan encer tidak berwarna dan berbau khas aromatik, sesuai dengan yang disebutkan pustaka. Penetapan bobot jenis dilakukan untuk melihat adanya pemalsuan pada minyak atsiri. Hasil pengukuran bobot jenis minyak atsiri rosemary adalah 0,911 g/mL, dan telah sesuai dengan yang disebutkan dalam pustaka yaitu rentang 0,894-0,912 g/mL (Begum, 2013:64), dan sesuai pula dengan yang disebutkan pada Certificate of Analysis dengan rentang 0,910-0,960 g/mL.

Tabel 2. Hasil karakterisasi minyak atsiri rosemary

Pengujian	Hasil Pengamatan
Organoleptis	Bentuk
	Warna
	Bau
GC-MS	Bobot jenis
	1,8-cineole
	Camphor
	alpha-pinene
	camphene
	p-cymene

Selain itu, senyawa yang terkandung dalam minyak atsiri rosemary juga dapat dianalisis untuk dapat melihat kebenaran minyak yang digunakan, juga memperkirakan aktivitas farmakologis berdasarkan kandungan senyawanya, menggunakan metode kromatografi gas-spektrometri massa (GC-MS). Hasilnya, senyawa 1,8-cineole merupakan senyawa dengan persentase terbanyak yaitu 29,28%. 1,8-cineole merupakan suatu senyawa monoterpena yang dapat berperan sebagai antimikroba, antioksidan, analgetik dan spasmolitik (Angela & Davis, 2010). Selain itu, senyawa 1,8-cineole juga dapat berpotensi sebagai antiinflamasi yang menunjang efek sebagai antiselulit (Juergens et al., 2003). Selain itu, ditemukan juga bahwa terpen berpotensi dimanfaatkan sebagai zat peningkat penetrasi pada sediaan transdermal (Okabe et al., 1994).

Sebelum melakukan formulasi, dilakukan penentuan HLB butuh minyak rosemary agar didapatkan formula emulgel yang stabil secara fisik. Pada formula kosmetik, tipe emulsi minyak dalam air, dengan nilai HLB 8-18, merupakan formulasi yang tepat sebagai pembawa bahan aktif karena mudah tercuci air dan memberikan efek melembabkan (Mohamed, 2004:1). Emulgator yang digunakan pada penelitian ini adalah kombinasi tween 80 dan span 80 yang merupakan emulgator non ionik yang bersifat non toksik, tidak menimbulkan reaksi hipersensitivitas, tidak mengiritasi, serta stabil terhadap asam dan basa lemah (Rowe et al., 2009:549). Selanjutnya dilakukan evaluasi terhadap hasil optimasi HLB butuh minyak rosemary dalam sediaan emulgel. Hasil evaluasi dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil pengamatan sentrifugasi optimasi HLB formula emulgel (Nurasyfa, 2019)

Parameter	Formula					
	HLB 10	HLB 11	HLB 12	HLB 13	HLB 14	HLB 15
Jam ke-1	-	-	-	-	-	-
Jam ke-2	-	-	-	-	-	-
Sentrifugasi Jam ke-3	-	-	-	-	-	-
Jam ke-4	-	-	-	-	-	+
Jam ke-5	+	+	-	+	+	++

Keterangan:

- (-) Tidak ada pemisahan
- (+) Ada lapisan bening
- (++) Terjadi pemisahan

Pengujian sentrifugasi dilakukan untuk melihat kestabilan emulgel dengan berbagai nilai HLB terhadap pengaruh gaya gravitasi yang setara dengan masa penyimpanan selama satu tahun. Suatu formula dikatakan stabil apabila tidak terdapat pemisahan fase air dan fase minyak setelah proses sentrifugasi dilakukan (Elmataaeshy et al., 2017:2). Hasil uji sentrifugasi menunjukkan bahwa hanya formula dengan HLB 12 yang tidak mengalami pemisahan sehingga dianggap stabil. Pada formula HLB 10, 11, 13 dan 14 terbentuk lapisan bening pada permukaan emulgel. Sedangkan pada formula HLB 15 terjadi pemisahan. Hal tersebut terjadi karena adanya peningkatan nilai HLB dan penggunaan surfaktan tunggal dalam sediaan emulgel. Sehingga dapat disimpulkan bahwa HLB butuh minyak rosemary adalah 12.

Tabel 4 Formula akhir sediaan emulgel

Bahan	Formula (%)		
	F1	F2	F3
Kafein	1,5	1,5	1,5
Rosemary oil	5	10	15
Tween 80	7,2	7,2	7,2
Span 80	2,8	2,8	2,8
Lexgard Natural®*	1	1	1
Propilenglikol	15	15	15
Viscolam MAC 10	5	5	5
TEA	q.s	q.s	q.s
Aquadest ad	100	100	100

*Mengandung glyceryl caprylate dan glyceryl undecylenate

Selanjutnya, dilakukan formulasi sediaan emulgel mengandung zat aktif kafein 1,5% dan minyak atsiri rosemary. Menurut Hexsel et al. (2010), pada konsentrasi 1-2% kafein memiliki efek anti selulit yang optimum. Kafein memiliki efek antiselulit, namun memiliki keterbatasan penetrasi ke dalam stratum corneum karena stratum corneum. Oleh karena itu, dibutuhkan zat

peningkat penetrasi untuk membantu kafein berpenetrasi ke dalam stratum corneum yaitu minyak rosemary (Akbari, 2015). Selain itu, minyak rosemary diketahui dapat menunjang efek antiselulit dari kafein, yang juga berperan sebagai fase minyak dalam sediaan emulgel ini (Mesfin, et al., 2017). Digunakan tiga variasi konsentrasi minyak rosemary pada formula ini yaitu 5, 10, dan 15%.

Penambahan propilenglikol pada formula ini bertujuan sebagai humektan sehingga sifat fisik dan stabilitas sediaan terjaga dengan cara mempertahankan kandungan air dari penguapan dan mengabsorpsi lembab dari lingkungan selama penyimpanan (Allen, 2002; Martin et al., 1993). Gelling agent yang digunakan pada formulasi sediaan emulgel kali ini adalah viscolam MAC 10. Ketika dikombinasikan dengan triethanolamine sebagai agen pengalkali, Viscolam MAC 10 bekerja sebagai gelling agent dan membentuk sifat mengembang dari gel (Lachman et al., 1986).

Pada formula tersebut ditambahkan pengawet untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme, sehingga kestabilan sediaan emulgel terjaga. Dalam beberapa penelitian pengawet golongan paraben merupakan pengawet yang paling sering digunakan karena merupakan pengawet yang sangat aman, namun bahaya jangka panjang yang dapat ditimbulkan oleh persentase paraben yang tinggi antara lain dapat menimbulkan kanker kulit atau pengaruh alergi kulit (Lachman et al., 1986). Maka dari itu, pada penelitian kali ini pengawet yang ditambahkan kedalam formula emulgel merupakan pengawet non-paraben yaitu Lexgard Natural®. Lexgard Natural® merupakan suatu zat anti mikroba yang mengandung dua komponen yaitu Glyceryl Caprylate dan Glyceryl Undecylenate dan bekerja cara dengan merusak membran dan menghancurkan sel mikroba (Fang et al., 2016; Kabara, 2017).

Selanjutnya, dilakukan evaluasi fisik dan stabilitas terhadap sediaan emulgel.

Tabel 5. Hasil evaluasi formula akhir sediaan emulgel

Parameter	Sediaan		
	F1	F2	F3
Organoleptis	Warna	Putih	Putih
	Bau	Aromatis	Aromatis
	Konsistensi	Kental	Kental
	pH	7 ± 0	7 ± 0
Homogenitas		Homogen	Homogen
Daya sebar (cm)		6,20 ± 0,10	5,50 ± 0,20
Tipe emulsi		m/a	m/a
Sifat alir		Pseudoplastis	Pseudoplastis
Uji sentrifugasi (pemisahan)		-	-
Freeze thaw	Pemisahan	-	-
	Pengendapan	-	-

Keterangan:

(-) Tidak terjadi pemisahan

Hasil evaluasi organoleptis menunjukkan ketiga formula dengan konsentrasi minyak yang berbeda menghasilkan penampilan fisik dan konsistensi yang seragam. Sedangkan bau sediaan sedikit lebih tajam seiring dengan peningkatan konsentrasi minyak. Evaluasi homogenitas dilakukan untuk memastikan semua bahan tercampur secara homogen. Hasil evaluasi menunjukkan semua formula tidak mengandung partikel kasar yang menggumpal atau warna yang tidak merata sehingga ketiga formula dikatakan memiliki homogenitas yang baik.

Sediaan topikal idealnya memiliki nilai pH yang sama dengan pH kulit. Hal ini dikarenakan sediaan yang terlalu asam akan menyebabkan iritasi pada kulit dan akan memberikan rasa perih, sedangkan sediaan yang terlalu basa akan membuat kulit menjadi kering dan gatal (Nurdianti et al., 2018:26). Persyaratan nilai pH untuk sediaan topikal harus mendekati pH kulit yaitu 6,0-7,0 (Ratnasari, 2018:118). Hasil pengamatan uji pH menunjukkan semua formula memiliki nilai pH seragam berada pada rentang pH sediaan semisolid dan pH yang aman bagi kulit yaitu 7,0. Sehingga sediaan emulgel ini dapat dikatakan baik dan cukup nyaman saat digunakan pada kulit.

Pengujian daya sebar menggambarkan penyebaran sediaan pada kulit saat di aplikasikan. Hasil uji daya sebar yang diperoleh menunjukkan ketiga formula sediaan emulgel memiliki daya sebar yang masuk kedalam rentang sesuai literatur. Daya sebar sediaan topikal yang baik adalah antara 5-7 cm. Semakin besar nilai daya sebar yang diberikan, maka kemampuan sediaan untuk menyebar dan kontak dengan kulit semakin besar (Niazi, 2004). Viskositas suatu sediaan sangat berpengaruh pada luas penyebarannya. Semakin rendah viskositas suatu sediaan maka

daya sebar akan semakin besar sehingga kontak antara obat dengan kulit semakin luas (Aryani, 2015).

Berdasarkan hasil pengujian tipe emulsi, ketiga formula sediaan emulgel termasuk kedalam emulsi tipe minyak dalam air (M/A). Tipe emulsi yang dihasilkan sesuai dengan tipe emulsi yang diharapkan. Emulsi tipe M/A mempunyai keuntungan pelepasan obatnya baik dan mudah dicuci dengan air karena apabila dioles di kulit maka akan terjadi penguapan serta peningkatan konsentrasi sehingga memudahkan penyerapannya ke dalam jaringan kulit.

Uji sentrifugasi dilakukan untuk mengetahui pengaruh gravitasi bumi terhadap stabilitas sediaan semisolid (Iradhati et al., 2017:25-26). Hasilnya menunjukkan bahwa ketiga formula sediaan stabil yang ditandai dengan tidak adanya pemisahan fase pada setiap formula sediaan. Hal ini menunjukkan bahwa emulgator yang digunakan bekerja dengan baik karena masih mempertahankan emulsi yang terbentuk (Nurdianti et al., 2018:26).

Uji freeze thaw dilakukan untuk mengetahui kestabilan fisik sediaan emulgel dengan penyimpanan pada suhu ekstrim 4°C dan 40°C selama 5 siklus. Berdasarkan pengamatan yang dilakukan selama proses setiap siklus freeze thaw, tidak terdapat perubahan fisik pada sediaan emulgel.

Penelitian yang dilakukan baru sampai tahap optimasi formula sediaan emulgel. Penelitian lanjutan masih perlu dilakukan untuk menilai efek peningkat penetrasi minyak rosemary terhadap penetrasi kafein. Secara umum, peningkat penetrasi bekerja dengan cara meningkatkan kelarutan stratum korneum sehingga menurunkan fungsi kulit sebagai penghalang, atau dapat juga dengan cara mempengaruhi koefisien partisi obat sehingga pelepasan obat pada kulit meningkatkan (Pandey et al., 2014; Gupta et al., 2005).

Dalam formula sediaan emulgel yang telah dibuat, terdapat beberapa komponen yang dapat membantu kafein berpenetrasi ke dalam kulit. Penggunaan minyak rosemary pada formula ini selain menunjang efek anti selulit kafein, juga bertujuan sebagai zat peningkat penetrasi. Menurut Narishetty dan Panchagnula (2004) terbukti bahwa sineol pada konsentrasi 5-10% meningkatkan penetrasi dari zidovudin lebih baik daripada menthon, menthol, pulgeon, terpeniol,

dan karvon. 1,8-cineole juga terbukti meningkatkan penetrasi 5-fluorouracil dengan penambahan kosolven propilenglikol (Yamane et al., 1995). 1,8-cineole bekerja meningkatkan penetrasi zat aktif dengan cara berinterkalasi ke dalam kulit lalu membentuk ikatan hidrogen dengan protein sehingga mengubah secara reversibel struktur lipid protein (dos Anjos et al., 2007).

Penggunaan tween 80 dan span 80 sebagai surfaktan juga dapat menjadi agen peningkat penetrasi. Menurut penelitian yang dilakukan Meitasari (2018), terbukti bahwa penggunaan surfaktan pada formula meningkatkan penetrasi epigallocatechin gallate (EGCG) dibandingkan formula EGCG tanpa surfaktan. Dalam meningkatkan penetrasi surfaktan bekerja dengan cara melarutkan senyawa yang bersifat lipofilik dan melarutkan lipid pada stratum corneum. Tween 80 dan span 80 bekerja dengan cara meningkatkan absorpsi dengan menginduksi fluidisasi lipid pada stratum korneum (Scheuplein, 1970). Surfaktan mula-mula berpenetrasi ke dalam area intrasel stratum korneum, lalu meningkatkan fluiditasnya, kemudian melarutkan komponen lipid. Selanjutnya, penetrasi surfaktan diikuti dengan interaksi dan ikatan pada filamen keratin matriks interseluler sehingga menghasilkan gangguan pada korneosit (Breuer, 1979).

Adanya penambahan propilenglikol pada formula juga dapat membantu penetrasi kafein. Propilenglikol dapat digunakan sebagai peningkat penetrasi pada konsentrasi 1-10% (Swarbrick dan Boylan, 1995; Williams dan Barry, 2004). Menurut Trotter et al. (2004), penggunaan propilenglikol terbukti meningkatkan penetrasi krim asiklovir. Propilenglikol dapat digunakan bukan hanya sebagai kosolven, namun juga dapat merubah struktur kulit sehingga dapat memodifikasi absorpsi perkutan (Okamoto et al., 1990; Bendas et al., 1995).

5 KESIMPULAN

Sediaan emulgel mengandung kafein 1,5%, tween 80 7,2%, span 80 2,8%, viscolam MAC 10 5% dengan variasi konsentrasi minyak rosemary (5, 10, 15%) memiliki karakteristik yang baik berdasarkan pengujian organoleptis, pH, daya sebar, tipe emulsi, sentrifugasi dan freeze thaw.

SARAN

Pada penelitian selanjutnya, perlu dilakukan uji

difusi terhadap sediaan emulgel kafein mengandung minyak rosemary secara in vitro untuk memastikan kemampuan penetrasi kafein menembus kulit.

DAFTAR PUSTAKA

- Allen, L. V. Jr. 2002. The Art, Science, and Technology of Pharmaceutical Compounding. 2nd Ed, 301-324. Washington, D.C.: American Pharmaceutical Association.
- Angela ES, Davis WL. (2010). Immune-Modifying and antimicrobial effects of eucalyptus oil and simple inhalation devices. *Alternative Medicine Review*. 15 (1):33-47.
- Aryani.R. (2015). Formulasi dan Uji Stabilitas Krim Kombinasi Alfa Tokoferol Asetat dan Etil Vitamin C Sebagai Pelembab. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada Vol.14 No.1*. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bakti Tunas Husada.
- A.O. Barrel. (2009). Anticellulite Product and Treatments dalam A.O. Barrel, M. Paye, H.I. Mailbach, *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, 3rd Edition. New York: Informa Healthcare USA, Inc.
- Begum A., Sandhya S., Syed Shaath A., Vinod K.R., Swapna R., Banji D. (2013). An In-Depth Review on The Medicinal flora *Rosmarinus officinalis* (Lamiaceae). *Acta Sci. Pol., Technol Aliment*, 12(1), 61-73.
- Bendas, B., Schmalfuss, U., Neubert, R. (1995). Influence of Propylene Glycol as Cosolvent on Mechanism of Drug Transport from Hydrogels. *Int.J.Pharm*. 116: 19-30.
- Breuer MM. (1979). The interaction between surfactants and keratinous tissues. *Journal of Soc Cosmet* (30): 41-64.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2014). *Farmakope Indonesia*, Edisi V, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.
- dos Anjos, J.L.V., de Sousa Neto, D. and Alonso, A. (2007). Effects of ethanol/l-menthol on the dynamics and partitioning of spin-labeled lipids in the stratum corneum. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 67(2), pp.406- 412
- Elmataeeshy, M.E., Sokar, Magda S., et al. (2017). Enhanced Transdermal Permeability of Terbinafine Through Novel Nanoemulgel Formulation: Development, In vitro And In

- Vivo Characterization. Future Journal of Pharmaceutical Sciences, <http://dx.doi.org/10.1016/j.fjps.2017.07.003>
- Fang, B., Yu, M., Zhang, W., Wang, F. (2016). A New Cosmetics Preservation and the effect of the particle size of the emulsion droplets on preservation efficacy. International Journal Cosmetic Science, 1-8.
- Fitri, Novianty Syah. (2008). Pengaruh Berat dan Waktu Penyeduhan terhadap Kadar Kafein dari Bubuk Teh. Medan: Skripsi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara.
- Gaya M, Repetto V, Toneatto J, Anesini C, Piwien-Pilipuk G, Moreno S. (2013). Antiadipogenic effect of carnosic acid, a natural compound present in *Rosmarinus officinalis*, is exerted through the C/EBPs and PPAR γ pathways at the onset of the differentiation program. Biochim Biophys Acta 2013; 1830:3796-806.
- Goldman, Mitchel P., Bacci, Pier Antonio and Leibaschoff, Gustavo. (2006). Cellulite: pathophysiology and treatment. ISBN 0824729854, 9780824729851.
- Gupta, P.N., Mishra, V., Rawat, A., Dubey, P., Mahor, S., Jain, S., Chatterji, D.P. and Vyas, S.P. (2005). Non-invasive vaccine delivery in transfersomes, niosomes and liposomes: a comparative study. International journal of pharmaceutics, 293(1), pp.73-82.
- Harach T, Aprikian O, Monnard I, Moulin J, Membrez M, Béolor JC, et al. (2010). Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) leaf extract limits weight gain and liver steatosis in mice fed a high-fat diet. Planta Med 2010; 76:566-71.
- Hardenia, A., Jayronia, S., dan Jain, S. (2014). Emulgel: An Emergent Tool in Topical Drug Delivery, International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, Vol. 5, Issue 5, pp 1653-1660.
- Herman, A. and A.P. Herman. (2013). 'Review: Caffeine's Mechanisms of Action and Its Cosmetic Use'. Skin Pharmacol Physiol, Vol. 26.
- Hexsel, D., Prado, D.Z., Goldman, 19. M.P. (2010). Topical Management of Cellulite (2nd ed). New York: Informa Healthcare.
- Ibarra A, Cases J, Roller M, Chiralt-Boix A, Coussaert A, Ripoll C. (2011). Carnosic acid-rich rosemary (*Rosmanius officinalis* L.) leaf extract limits weight gain and improves cholesterol levels and glycaemia in mice on a high-fat diet. Br J Nutr 2011; 106: 1192-9
- Iradhati, A.H and Mahdi,Jufri. (2017). 'Formulation and Physical Stability Test of Griseofulvin Microemulsion Gel', Int J App Pharm, Vol 9, Suppl.
- J. Akbari, Majid Saeedi, Davood Farzin, Katayoun Morteza-Semnani & Zahra Esmaili. (2015). Transdermal absorption enhancing effect of the essential oil of *Rosmarinus officinalis* on percutaneous absorption of Na diclofenac from topical gel. Pharmaceutical Biology, 53:10, 1442-1447, DOI: 10.3109/13880209.2014.984855
- Juergens, U.R., Dethlefsen, U., Steinkamp, G., Gillissen, A., Repges, R., Vetter, H. (2003). Anti-inflammatory activity of 1,8-cineole (eucalyptol) in bronchial asthma: a double-blind placebo-controlled trial. Respiratory Medicine. 97:250-256.
- Kabara, J. (1997). Fatty Acid and Esters as Multifunctional Components. In "Preservative-free and self-preserving cosmetics and drugs. Principles and Practice". Marcel Dekker: Cosmetic Science and Technology Series.
- Khan, M.H., Victor, F., Rao, B., Sadick, N.S. (2010). 'Treatment of Cellulite: Part I, Pathophysiology', Journal of the American Academy of Dermatology, Vol, 62, No. 3.
- Kligman AM, Pagnoni A, Stoudemayer T. (1999). Topical retinol improves cellulite. J Dermatol Treatm.
- Lachman, H.A., Lieberman, J.L. Kanig. (1986). The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, 3rd ed, Lea and Febiger, Philadelphia.
- Lueder, M., Morel, J., Tiedtke J., Marks, O. (2011). Anti-Cellulite Actives, Dream or Reality. Switzerland: Cosmotech International.
- López-Jiménez A, García-Caballero M, Medina MÁ, Quesada AR. (2013). Anti-angiogenic properties of carnosol and carnosic acid, two major dietary compounds from rosemary. Eur J Nutr 2013; 52:85-95
- Magdy IM. (2004). Optimization of Chlorphenesin

- Emulgel Formulation. Cairo, Egypt: Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Cairo University.
- Martin, A.J., Swarbrick, dan A. Cammarata. (1993). *Farmasi Fisik*. Edisi Ketiga, Jilid kedua, UI Press, Jakarta.
- Meitasari, Vinta A. (2018). Pengaruh Surfaktan (Span 80 dan Tween 80) Terhadap Koefisien Partisi Dan Penetrasi (-)-Epigallocatechin Gallate (EGCG). Skripsi thesis. Fakultas Farmasi. Universitas Airlangga. Surabaya
- Mesfin, Y, Young-chul L., Ping Jiao, Mei Hong, Lidia B, Qi Jia. (2017). A Standardized Composition Comprised of Extracts from *Rosmarinus officinalis*, *Annona squamosa* And *Zanthoxylum clava-herculis* for Cellulite. Seattle, USA: Unigen Inc.
- Moffat, A.C., Osselton, M.D., dan Widdop, B. (2004). *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons*, 3rd Edition, Pharmaceutical Press, London.
- Mohamed, M. (2004). Optimization of Chlorphenesin Emulgel Formulation. *The AAPS Journal*, 6(3), 1-7.
- Narishetty, S.T.K., Panchagnula, R. (2004). Transdermal delivery of zidovudine: effect of terpenes and their mechanism of action. *Journal of Controlled Release*, 95(3), pp.367-379.
- Niazi SK. (2004). *Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulations: Semisolid Products*. Florida.CRC Press LLC.
- Nurasyfa, Rizza F. (2019). Formulasi Sediaan Emulgel Mengandung Minyak Atsiri Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) Serta Uji Aktivitasnya Sebagai Antijerawat Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Islam Bandung, Bandung.
- Nurdianti, L., Rosiana, D., & Aji, N. (2018, April). Evaluasi Sediaan Emulgel Antijerawat Tea Tree Oil (*Melaleuca alternifolia*) Oil dengan Menggunakan HPMC Sebagai Gelling Agent. *Journal of Pharmacopolium*, 1(1), 23-31.
- O'Neil, M.J. (ed.). *The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*. Cambridge, UK: Royal Society of Chemistry, 2013., p. 289
- Okabe, H., Suzuki, E., Saitoh, T., Takayama, K. and Nagai, T. (1994). Development of novel transdermal system containing d-limonene and ethanol as absorption enhancers. *Journal of controlled release*, 32(3), pp.243-247.
- Okamoto, H., Muta, K., Hashida, M., Sezaki, H. (1990). Percutaneous Penetration of Acyclovir Through Excised Hairless Mouse and Rat Skin: Effect of Vehicle and Percutaneous Penetration Enhancer. *Pharm.Res.* 1: 64-68.
- Pandey, A., Mittal, A., Chauhan, N., & Alam, S. (2014). Role of Surfactants as Penetration Enhancer in Transdermal Drug Delivery System. *J Mol Pharm Org Process Res*, 2(113), 2.
- Ratnasari, S. E. (2018). Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Stroberi sebagai Anti Penuaan. *Majalah Kesehatan FKUB*, 115-119.
- Rawlings, V.A. (2006). 'Review Article: Cellulite and Its Treatment', *International Journal of Cosmetic Science*, Vol. 28, p. 1783.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., dan Quinn, M.E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Sixth Edition. American Pharmaceutical Association Inc, LexiComp.
- Scheuplein, R.J., Ross, L. (1970). Effects of surfactants and solvents on the permeability of epidermis. *Journal of the Society of Cosmetic Chemists* (21): 853-873.
- Susetyo, R. R. (2014). *Kiat Menghasilkan Minyak Sereh Wangi*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Swarbrick, J. dan Boylan, J. (1995). Percutaneous Absorption, in *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, Volume 11, Marcel Dekker Inc., New York.
- Takahashi T, Tabuchi T, Tamaki Y, Kosaka K, Takikawa Y, Satoh T. (2009). Carnosic acid and carnosol inhibit adipocyte differentiation in mouse 3T3-L1 cells through induction of phase2 enzymes and activation of glutathione metabolism. *Biochem Biophys Res Commun* 2009; 382:549-54
- Tello, J Viguera dan Calvo. (2011). Extraction of cafein from Robusta Coffee (*Coffea canephora* vr. Robusta) husk using supercritical carbon dioxide. *The Journal of Supercritical Fluids*.
- Tranggono, R. dan Latifah. (2007). *Buku Pegangan*

- Ilmu Pengetahuan Kosmetik, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta. Hlm. 12-13.
- Trottet., Merly., Mirza., Hadgraft., Davis. (2004). Effect of Finite Doses of Propylenglycol on Enhancement of In vitro Percutaneous of Loperamide Hydrochloride. Int. J. Pharm. 213-219.
- Tu Z, Moss-Pierce T, Ford P, Jiang TA. (2013). Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) extract regulates glucose and lipid metabolism by activating AMPK and PPAR pathways in hepG2 cells. J Agric Food Chem 2013; 61:2803-10.
- Williams, A.C., dan Barry, B.W. (2004). Penetration Enhancers. Advanced Drug Delivery Reviews. 5(6): 603-618.
- Yamane, M.A., Williams, A.C. and Barry, B.W. (1995). Terpene Penetration Enhancers in Propylene Glycol/water Co- solvent Systems: Effectiveness and Mechanism of Action. Journal of pharmacy and pharmacology, 47(12A), pp.978- 98.