

## Pengaruh Rasio Karbomer dan HPMC Terhadap Karakteristik dan Stabilitas Fisik Emulgel Minyak Ikan Salmon

Dita Nurlita Rakhma<sup>1</sup>, Yuli Ainun Najih<sup>1\*</sup>, Fadhilah Eka Pratiwi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hang Tuah Surabaya

<sup>\*</sup>Email : ([yuli.najih@hangtuah.ac.id](mailto:yuli.najih@hangtuah.ac.id))

### ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh rasio *gelling agent* Karbomer dan HPMC terhadap karakteristik dan stabilitas fisik emulgel minyak ikan salmon. Pada penelitian ini digunakan minyak ikan salmon sebagai bahan aktif karena mengandung Omega-3 yaitu EPA dan DHA yang berkhasiat sebagai antiinflamasi secara topikal. Rasio karbomer:HPMC yang digunakan yaitu 2:0 (FI), 0:2 (FII), 0,5 :1,5 (FIII) dan 1:1 (FIV). Pengujian yang dilakukan meliputi pH, viskositas, dan daya sebar. Pengujian stabilitas fisik yang dilakukan meliputi uji sentrifugasi dan *cycling test*. Pada uji pH diperoleh hasil semua formula memenuhi rentang pH kulit. Pada pengukuran viskositas dan daya sebar terdapat perbedaan bermakna pada masing-masing formula ( $p < 0,05$ ) dimana FI memiliki viskositas yang paling tinggi dan untuk uji daya sebar menunjukkan bahwa FII mempunyai nilai daya sebar paling tinggi. Pada uji stabilitas fisik baik uji *cycling test* maupun sentrifugasi menunjukkan bahwa perbedaan rasio *gelling agent* tidak memberikan pengaruh terhadap stabilitas fisik emulgel minyak ikan salmon pada FI, FIII, dan FIV. Namun memberikan pengaruh pada FII dengan rasio *gelling agent* Karbomer:HPMC (0:2) yang ditunjukkan dengan pemisahan fase pada uji sentrifugasi. Dari hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa perbedaan rasio *gelling agent* karbomer:HPMC memberikan pengaruh terhadap karakter dan stabilitas fisik emulgel minyak ikan salmon

**Kata kunci:** Emulgel, minyak ikan salmon, karbomer, HPMC

## The Effect of Carbomer and HPMC Ratios on the Characteristics and Physical Stability of Salmon Fish Oil Emulgel

### ABSTRACT

*This study aims to determine the effect of carbomer and HPMC ratios on the characteristics and physical stability of salmon oil emulgel. In this study, salmon oil is used as an active compound because its Omega-3, namely EPA and DHA which has the efficacy as a topical anti-inflammatory. The carbomer: HPMC ratios used are 2: 0 (FI), 0: 2 (FII), 0.5: 1.5 (FIII) and 1: 1 (FIV). The pH, viscosity, and spreadability determined. Centrifugation and cycling tests observed as a physical stability test. In the pH test, the results of all formulas reach the skin pH range. In the measurement of viscosity and spreadability, there are significant differences in each formula ( $p < 0.05$ ) where FI has the highest viscosity and for the test of dispersion showed that FII has the highest dispersion value. In the physical stability test, both the cycling test and centrifugation showed that the difference in the ratio of the gelling agent did not influence the physical stability of salmon oil emulgel in FI, FIII, and FIV. However, it gives an effect on FII with a carbomer: HPMC gelling agent ratio (0: 2) by the phase separation in the centrifugation test. From these results, it can be concluded that the difference in the ratio of carbomer: HPMC influences the character and physical stability of salmon oil emulgel.*

**Keywords:** Emulgel, salmon fish oil, carbomer, HPMC

### 1.PENDAHULUAN

Minyak ikan salmon merupakan salah satu asupan minyak essensial dari sumber hewani yang paling banyak digunakan sebagai suplemen kesehatan [1]. Di dalam minyak ikan terkandung sekitar 25 % asam lemak jenuh dan 75 % asam lemak tak jenuh yang merupakan nutrisi penting bagi tubuh [2]. Asam lemak yang dominan dalam minyak ikan

salmon yaitu omega-3 seperti *Eicosapentaenoic acid* (EPA) dan *Docoheanoic Acid* (DHA). Omega-3 (EPA dan DHA) diketahui memiliki manfaat sebagai antiinflamasi secara topikal [3]. Pada penelitian yang dilakukan oleh Soha *et al* [4], diketahui bahwa asam lemak omega-3 yang diberikan dalam bentuk sediaan topikal menjadi lebih efektif daripada pemberian oral pada penyembuhan ulkus hewan coba.

Beberapa sediaan topikal yang banyak digunakan pada kulit yaitu krim, pasta, lotion, emulgel, gel dan salep. Emulgel merupakan sediaan emulsi, baik tipe minyak dalam air atau air dalam minyak yang didispersikan dalam basis gel dengan adanya penambahan *gelling agent*[5]. Sediaan emulgel memiliki kelebihan diantaranya memiliki konsistensi yang baik, waktu kontak yang lebih lama, mudah menyerap, mudah menyebar, mudah dihilangkan, tidak lengket, lembut pada saat dioleskan ke kulit, dan mempunyai penetrasi yang baik sehingga dapat meningkatkan akseptabilitas pasien [6].

Pada formulasi emulgel terdapat beberapa komponen dalam membentuk sediaan diantaranya fase air, fase minyak dan *gelling agent* sebagai pembentuk massa gel. *Gelling agent* yang saat ini banyak digunakan yaitu karbomer dan HPMC. Sebagai *gelling agent* karbomer memiliki karakteristik membentuk gel yang transparan, daya sebar pada kulit baik, dan membentuk gel dengan viskositas tinggi pada konsentrasi rendah [7]. Konsentrasi yang dibutuhkan karbomer untuk pembuatan masa gel antara 0,5-2 % dan pada pH lebih dari 6. Penggunaan HPMC sebagai *gelling agent* dapat menghasilkan karakteristik gel jernih hingga putih, dan stabil pada pH 3-11 [8,9].

Penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Quinones dan Ghal [10], menunjukkan bahwa kombinasi karbomer dan HPMC pada pembuatan gel nystatin dapat menghasilkan sifat fisika gel yang lebih baik dibandingkan tunggal. Penggunaan kombinasi antara karbomer dan HPMC dapat menurunkan viskositas dari karbomer dan menutupi kekurangan dari HPMC sehingga dapat menghasilkan tekstur gel yang tidak terlalu kaku. Pada penelitian ini dilakukan formulasi sediaan emulgel minyak ikan salmon dengan perbedaan rasio *gelling agent* karbomer dan HPMC untuk mengetahui pengaruhnya terhadap karakteristik dan stabilitas fisik emulgel yang terbentuk.

## 2. METODE PENELITIAN

### 2.1. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium. Pada penelitian ini dilakukan formulasi sediaan emulgel minyak ikan salmon dengan menggunakan total konsentrasi *gelling agent* sebesar 2% pada berbagai perbandingan konsentrasi (**Tabel 1**).

**Tabel 1. Formula Emulgel**

Bahan	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)	F4 (%)
Minyak Ikan Salmon	5	5	5	5
Tween 80	5	5	5	5
Span 80	5	5	5	5
Karbomer	2	-	0,5	1
HPMC	-	2	1,5	1
TEA	1	-	1	1
Paraffin Cair	7	7	7	7
Propilenglikol	5	5	5	5
Dapar fosfat pH 5,8	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

### Keterangan :

F1 : Formula basis gel Karbomer dan HPMC 2:0

F2 : Formula basis gel Karbomer dan HPMC 0:2

F3 : Formula basis gel Karbomer dan HPMC 0,5:1,5

F4 : Formula basis gel Karbomer dan HPMC 1:1

### 2.2. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain : timbangan analitik *Fujitsu*, *hotplate Fisher Scientific*, alat-alat gelas, cawan porselin, sendok tanduk, pinset, mortir dan stamper, pipet tetes, thermometer, pH meter *Laqua*, viskosimeter *Brookfield*, lempeng kaca berdiameter, lemari pendingin, oven dan *centrifuge*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain Minyak Ikan Salmon *Golden Bear Laboratory INC.* dengan komposisi : *Pure Salmon Oil* 2000 mg, EPA (*Eicosapentanoic Acid*) 360 mg, DHA (*Docosahexaenoic Acid*) 240 mg, dan Natural Vitamin E (*d-alpha-tocopherol*) 2.I.U.), karbomer, HPMC, TEA, Span 80, Tween 80, Propilenglikol, dapar fosfat pH 5,8 dan Aquadest.

### 2.3. Cara Kerja

Fase minyak dibuat dengan mencampur Minyak ikan salmon, dan Span 80 dalam Paraffin cair, sedangkan fase air dibuat dengan mencampur Tween 80 dan sisa dapar fosfat pH 5,8. Kemudian masing- masing fase dipanaskan pada suhu 70-75°C. Setelah itu, fase air dimasukkan ke dalam fase minyak diaduk kuat sampai terbentuk emulsi. Basis gel dibuat dengan cara basis gel (karbomer dan atau HPMC) dikembangkan secara bersamaan (karbomer = air panas 10 x berat karbomer, sedangkan HPMC = air panas 1/3 x berat HPMC + 2/3 x berat HPMC), kemudian di aduk sampai membentuk gel, di aduk hingga mengembang. Selanjutnya ditambahkan TEA 1 ml hingga pH mencapai 6-6,5, aduk sampai terbentuk massa gel. Setelah itu campur basis gel dan emulsi diaduk sampai terbentuk emulgel.

Kemudian ditambahkan propilenglikol diaduk sampai homogen.

Untuk F1 tidak perlu dilakukan tahap penambahan HPMC, sedangkan pada F2 tidak perlu dilakukan tahap penambahan karbomer.

#### 2.4. Pengujian Karakteristik Fisik

##### 2.4.1 Organoleptis

Pengamatan organoleptis meliputi bentuk, bau dan warna.

##### 2.4.2 Pengujian pH

Sediaan emulgel yang telah ditimbang sebanyak 0,5 gram diencerkan dengan 5 ml aquadest. Selanjutnya elektroda dicelupkan ke dalam emulgel sampai alat menunjukkan harga pH yang konstan. Angka yang ditunjukkan pH meter merupakan harga pH sediaan.

##### 2.4.3 Pengujian viskositas

Pengukuran viskositas sediaan emulgel dengan menggunakan viskometer *brook field* (*Brookfield DV-E viscometer*) pada suhu pada 25°C. Kemudian emulgel dirotasi selama 10x putaran dengan kecepatan 6 rpm dengan menggunakan spindle 63.

##### 2.4.4 Pengujian daya sebar

Emulgel sebanyak 0,5 gram diletakkan hati-hati diatas kaca transparan beralaskan kertas grafik, biarkan sediaan menyebar pada diameter tertentu. Kemudian ditutup dengan kaca transparan dan diberi beban (1 g, 2 g, 5 g, 10 g, 20 g, 50 g dan 100 g). Lalu diukur pertambahan luas setelah diberi beban. Pemeriksaan dilakukan sebelum dan setelah uji *cycling test*.

#### 2.5. Pengujian stabilitas fisik

Uji sentrifugasi dilakukan pada suhu kamar, emulgel ditimbang sebanyak 1 g dan dimasukkan ke dalam tabung *centrifuge*. Kemudian disentrifugasi pada suhu kamar 25°C dengan kecepatan 3750 rpm selama 5 jam. Setelah itu sediaan diamati ada tidaknya pemisahan fase.

#### 2.6. Analisis statistik

Analisi statistik dilakukan dengan menggunakan SPSS melalui uji *one way ANOVA* kemudian dilanjutkan dengan *Post-Hoc Test Tukey HSD*. Data berbeda signifikan apabila  $p < 0,05$ .

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Minyak ikan salmon mengandung Omega-3 yaitu EPA dan DHA yang memiliki potensi sebagai antiinflamasi topikal<sup>[11]</sup>. Oleh karena itu pada penelitian ini dilakukan formulasi minyak ikan salmon untuk sediaan topikal dalam bentuk emulgel. Sediaan emulgel telah berkembang sebagai salah satu sediaan topikal yang paling menarik dalam sistem penghantaran obat karena memiliki dua sistem pelepasan ganda yaitu emulsi dan gel. Emulsi merupakan sistem dua fase, di mana satu fasa terdispersi / internal dalam fase kontinu / eskternal yang distabilkan oleh adanya agen pengemulsi<sup>[12]</sup>, sedangkan gel terdiri dari polimer alami atau sintesis yang membentuk matriks pada media yang terdispersi atau larut air, dengan karakteristik tidak lengket dan lebih nyaman pada penggunaan dibandingkan salep<sup>[13]</sup>. Pada formulasi sediaan topikal, pH sediaan harus memenuhi rentang pH kulit agar tidak menimbulkan iritasi. Hasil pengujian pH menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan terhadap pH masing-masing formula ( $p > 0,05$ ), dan pH untuk seluruh formula masuk dalam rentang pH kulit yaitu 4-6<sup>[14]</sup>.

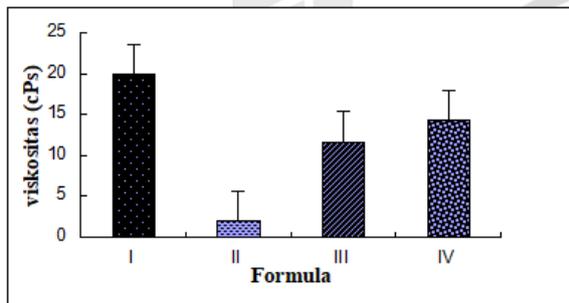
Hasil uji viskositas menunjukkan perbedaan yang signifikan antar formula ( $p < 0,05$ ), dengan urutan viskositas tertinggi yaitu  $F1 > FIV > FIII > FII$  (**Gambar 1**). Formula FI merupakan formula dengan konsentrasi karbomer 2%. Penggunaan karbomer dengan konsentrasi maksimum akan menghasilkan tekstur gel yang kaku. Hal ini dapat terlihat dari viskositas FI yang paling tinggi dibandingkan formula lainnya, namun memiliki daya sebar paling rendah. Hasil sebaliknya pada FII dengan konsentrasi HPMC 2% menunjukkan konsistensi agak cair, viskositas paling rendah, namun memiliki kemudahan untuk menyebar paling baik dibandingkan formula lainnya. Hal ini dikarenakan rendahnya konsentrasi HPMC yang digunakan yaitu 2%. Beberapa penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa konsentrasi HPMC yang dibutuhkan agar dapat membentuk sediaan dengan konsistensi yang kental adalah 7% [15].

Hasil pengujian viskositas dan daya sebar pada FI dan FII sesuai dengan teori bahwa semakin tinggi viskositas maka semakin tinggi tahanan untuk menyebar. Kemampuan sediaan untuk menyebar ketika dioleskan merupakan parameter penting untuk meningkatkan akseptabilitas dan kepatuhan

Tabel 2. Hasil uji karakteristik dan sentrifugasi

Formula	Uji Karakteristik Fisik						Uji Sentrifugasi
	Warna	Bau	Konsistensi	pH	Viskositas (cPs)	Daya sebar (cm)	
I	Putih	Semi Padat	Khas minyak ikan	5,32±0,02	19.833±289	3,44±0,06	Tidak memisah
II	Putih	Agak cair	Khas minyak ikan	5,06±0,08	1.967±152	7,89±0,16	Mengalami pemisahan
III	Putih	Semi Padat	Khas minyak ikan	5,58±0,17	11.633±208	5,02±0,51	Tidak memisah
IV	Putih	Semi Padat	Khas minyak ikan	5,32±0,15	14.266±115	5,03±0,41	Tidak memisah

pasien dalam penggunaan sediaan.<sup>[16]</sup> Pada formula dengan kombinasi *gelling agent* Karbomer dan HPMC diperoleh hasil konsistensi semi padat. FIV lebih viskos dibandingkan FIII karena pada FIV digunakan konsentrasi karbomer lebih tinggi. Namun pada uji daya sebar tidak terdapat perbedaan bermakna antara FIII dan FIV. Karbomer dapat membentuk massa gel dengan konsentrasi rendah, sedangkan HPMC membutuhkan konsentrasi yang cukup tinggi untuk dapat membentuk massa gel.



Gambar 1. Viskositas formula I-IV. Berdasarkan uji post-hoc test dengan Mann-whitney diketahui bahwa seluruh formula berbeda signifikan satu sama lain ( $p < 0,05$ )

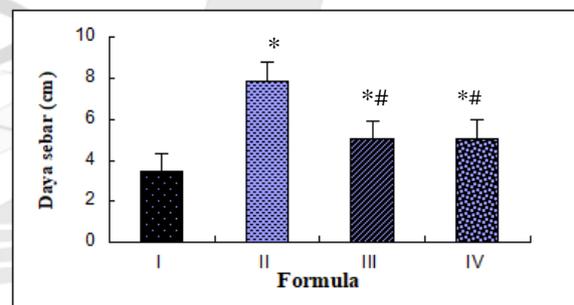
Oleh karena itu Penggunaan kombinasi Karbomer dan HPMC dapat mengatasi kelemahan HPMC dalam membentuk massa gel dengan konsentrasi rendah.

Uji sentrifugasi bertujuan untuk mengetahui stabilitas emulgel setelah pencocokan yang sangat kuat, dapat digunakan untuk mengetahui efek guncangan pada saat transport produk terhadap stabilitas fisik produk<sup>[17]</sup>. Hasil yang diperoleh dari uji sentrifugasi pada formula I, III, dan IV tidak terjadi pemisahan fase sehingga emulgel minyak ikan salmon dapat dikatakan stabil secara fisik. Namun pada FII terjadi pemisahan fase, hal ini dapat disebabkan oleh nilai viskositas yang rendah. Fenomena tersebut sesuai dengan Hukum

Stokes yaitu dengan adanya penurunan viskositas maka akan meningkatkan laju koalesensi dimana droplet akan bergabung membentuk ukuran yang lebih besar. Semakin besar ukuran droplet menyebabkan terjadinya pengendapan sehingga sediaan mengalami pemisahan fase<sup>[18]</sup>.

#### 4. KESIMPULAN

Formulasi emulgel minyak ikan salmon dengan rasio *gelling agent* karbomer dan HPMC 0,5 : 1,5 dan 1:1 dapat menghasilkan sediaan dengan karakteristik yang optimal dan stabil dibandingkan dengan penggunaan *gelling agent* tunggal



Gambar 2. Daya sebar formula I-IV. Berdasarkan uji post-hoc test dengan Mann-whitney. \*  $p < 0,05$  vs kelompok I, #  $p < 0,05$  vs kelompok II

#### 5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Universitas Hang Tuah dan semua pihak yang telah mendukung dan menyediakan fasilitas sehingga penulis dapat menyelesaikan artikel penelitian ini.

#### 6. PENDANAAN

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

## 7. KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan (*authorship*), dan atau publikasi artikel ini

## DAFTAR PUSTAKA

1. De Roos, B., Sneddon, A. A., Sprague, M., Horgan, G. W., & Brouwer, I. A. The potential impact of compositional changes in farmed fish on its health-giving properties: is it time to reconsider current dietary recommendations?. *Public Health Nutrition*, 2017;20(11):2042-9.
2. Hidayaturrahmah, H., Muhamat, M., Akbar, A. Efek ekstrak minyak ikan patin (*Pangasius hypophthalmus*) terhadap peningkatan memori dan fungsi kognitif mencit berdasarkan passive avoidance test. *Jurnal Pharmascience*, 2017; 3(2): 14-22
3. Calder, Philip C. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man. *Biochemical Society Transactions*. 2017; 45(5) : 1105-15.
4. Soha B, Mahmoud ES and Mervet M.. Assessment of the Topical and Systemic Effects of Omega-3 on Oral mucosal wound healing in albino rats: A Histopathological and Biochemical study. *Madridge J Case Rep Stud*. 2018; 63:26-31.
5. Alexander, A., Khichariya, A., Gupta, S., Patel, R. J., Giri, T. K., & Tripathi, D. K. Recent expansions in an emergent novel drug delivery technology: Emulgel. *Journal of Controlled Release*. 2017;171(2):122-32.
6. Sah, S. K., Badola, A., Nayak, B. K. Emulgel: Magnifying the application of topical drug delivery. *Indian Journal of Pharmaceutical and Biological Research*. 2017; 5(01); 25-33.
7. Basha, B. N., Prakasam, K., Goli, D. Formulation and evaluation of gel containing fluconazole-antifungal agent. *Int J Drug Dev Res*. 2011;3(4):119-27.
8. Rowe, R. C., Paul, J.S., Marian. E. Q. *Handbook of pharmaceutical excipient sixth edition*. Chicago. London : Pharmaceutical Press, 2009
9. Daood, N. M., Jassim, Z. E., Gareeb, M. M., & Zeki, H. I. B. A. Studying the effect of different gelling agent on the preparation and characterization of metronidazole as topical emulgel. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2019;12(3):571-7.
10. Quiñones, D., & Ghaly, E. S. Formulation and characterization of nystatin gel. *Puerto Rico health sciences journal*,. 2008;27(1):61-7.
11. Nobre, M. E. P., Correia, A. O., de Brito Borges, M., Sampaio, T. M. A., Chakraborty, S. A., de Oliveira Gonçalves, D., et al. Eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid exert anti-inflammatory and antinociceptive effects in rodents at low doses. *Nutrition research*. 2013;33(5):422-433.
12. Sapra, K., Sapra, A., Singh, S. K., & Kakkar, S. (2012). Self emulsifying drug delivery system: A tool in solubility enhancement of poorly soluble drugs. *Indo Global J Pharm Sci*. 2012;2(3):313-32.
13. Verma, A., Singh, S., Kaur, R., & Jain, U. K. Formulation and evaluation of clobetasol propionate gel. *Asian J Pharm Clin Res*. 2013;6(5):15-18.
14. Ali, S. M., & Yosipovitch, G. Skin pH: from basic science to basic skin care. *Acta dermatovenereologica*. 2013;93(3):261-269.
15. Ardana, M., Aeyni, V., & Ibrahim, A.. Formulasi dan optimasi basis gel HPMC (hidroxy propyl methyl cellulose) dengan berbagai variasi konsentrasi. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*. 2015;3(2):101-8.
16. Boisgard, A. S., Lamrayah, M., Dzikowski, M., Salmon, D., Kirilov, P., Primard, C., et al. Innovative drug vehicle for local treatment of inflammatory skin diseases: Ex vivo and in vivo screening of five topical formulations containing poly (lactic acid)(PLA) nanoparticles. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2017;116:51-60.
17. Gozali, D., Bambang, R. M., & Mustarichie, R. Ketoconazole Emulgel Formula Activity Test against *Microsporum gypseum* and *Candida albicans*. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2017;9(12):2458-62
18. Hadning, I. (2016). Formulasi dan Uji Stabilita Fisik Sediaan Oral Emulsi Virgin Coconut Oil. *Mutiara Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 2016;11(2):88-100.