



# Optimasi Formula Emulgel Vitamin C dengan Pendekatan *Simplex Lattice Design*

(Optimization of vitamin C emulgel formula using simplex lattice design)

Irfan Imam Taufik\*, Sundani Nurono Soewandhi, & Yuda Prasetya Nugraha

Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung, Kota Bandung, Jawa Barat, Indonesia

**ABSTRACT:** Vitamin C in the cosmetics is known to have many benefits such as a brightening agent, anti-aging and preventing black spots on facial skin. However, vitamin C preparations are easily oxidized and change color in the product, so that a stabilizer is needed to maintain the stability of vitamin C during use and storage. This study aims to determine the effect of hydroxyethyl acrylate/sodium acryloyldimethyl taurate hydroxyethyl acrylate/sodium acryloyldimethyl taurate copolymer (EMT-10) and sodium metabisulfite on characteristics vitamin C emulgel formulas and determine the optimum emulgel formula through the Design of Experiment (DOE) approach with the Simplex Lattice Design method. Based on study showed that the variable concentrations of (EMT-10) and sodium metabisulfite had a significant effect on viscosity ( $P < 0.05$ ), aroma (hedonic) test ( $P < 0.05$ ), texture testing ( $P < 0.05$ ), and formula stability ( $P < 0.05$ ). For the variable concentration of EMT-10 and sodium metabisulfite, it did not significantly affect the pH value ( $P > 0.05$ ). The atingo optimum formulation is a composition of 2.305% EMT-10 and 0.194% sodium metabisulfite with a pH response of 4.13, viscosity of 22,547 cps, product color stability with a score of 2, aroma test with a score of 2.29, and texture test with a score of 3.21. The results of testing for pH, viscosity, texture and color stability of the product met the acceptance range, but the aroma needed to be improved to increase the preference score for vitamin C emulgel product.

**Keywords:** optimization; vitamin C; design of experiment; simplex lattice design; copolymer.

**ABSTRAK:** Vitamin C dalam bidang kosmetik memiliki banyak manfaat diantaranya sebagai agen mencerahkan, *anti-aging* dan mencegah spot hitam pada kulit wajah. Akan tetapi sediaan vitamin C mudah teroksidasi dan mengalami perubahan warna sehingga perlu ditambahkan penstabil yang mampu menjaga kestabilan vitamin C selama pemakaian dan penyimpanan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh *hydroxyethyl acrylate/sodium acryloyldimethyl taurate copolymer* (EMT-10) dan natrium metabisulfit terhadap karakteristik emulgel vitamin C serta menentukan formula emulgel yang optimum melalui pendekatan *Design of Experiment (DOE)* dengan metode *Simplex Lattice Design*. Berdasarkan penelitian menunjukkan bahwa variabel konsentrasi EMT-10 dan natrium metabisulfit memberikan pengaruh yang signifikan terhadap viskositas ( $P < 0,05$ ), pengujian kesukaan aroma ( $P < 0,05$ ), pengujian tekstur ( $P < 0,05$ ) dan kestabilan formula ( $P < 0,05$ ). Untuk variabel konsentrasi EMT-10 dan natrium metabisulfit tidak berpengaruh secara signifikan terhadap nilai pH ( $P > 0,05$ ). Formulasi optimum yang dihasilkan adalah komposisi 2,305 % EMT-10 dan 0,194% natrium metabisulfit dengan respon pH 4,13, viskositas 22.547 cps, kestabilan warna produk dengan penilaian 2, uji aroma dengan penilaian 2,29, dan uji tekstur dengan penilaian 3,21. Hasil pengujian pH, viskositas, tekstur dan kestabilan warna produk memenuhi rentang keberterimaan, namun perlu adanya perbaikan dari aroma untuk meningkatkan penilaian kesukaan pada produk emulgel vitamin C.

**Kata kunci:** optimasi; vitamin c; design of experiment; simplex lattice design; copolymer.

## Pendahuluan

Kesadaran penggunaan vitamin C dalam bidang kosmetika dan perawatan kesehatan kulit semakin meningkat. Vitamin C memiliki bioaktivitas sebagai bahan yang menstimulasi produksi kolagen, agen mencerahkan kulit, *UV protector*, *anti-aging*, dan mencegah spot hitam pada wajah. Aktivitas utama yang dimiliki vitamin C tersebut diperantarai oleh aktivitasnya sebagai antioksidan [1,2].

Produk kosmetik yang mengandung vitamin C dipasarkan sangat beragam bentuk sediaanannya. Umumnya

vitamin C diformulasikan dalam bentuk serum. Akan tetapi serum dinilai kurang memberikan efek melembutkan dan melembabkan kulit. Salah satu upaya untuk memperbaiki hal tersebut adalah memformulasikan sediaan emulgel. Emulgel adalah gel yang terdiri dari fase lipid terdispersi dalam air dan sistem dua fasa yang mengandung molekul air dan lipid. Emulgel memiliki konsistensi yang baik, risiko koalesensi lebih rendah dan viskositasnya lebih stabil. Emulgel mempunyai keuntungan sebagai pembawa hidrofobik yang

### Article history

Received: 30 Mar 2023  
Accepted: 29 April 2023  
Published: 30 April 2023

### Access this article



\*Corresponding Author: Irfan Imam Taufik

Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung, Siliwangi, Kecamatan Coblong, Kota Bandung, Jawa Barat 40132 | Email: [irfanimamtaufik@gmail.com](mailto:irfanimamtaufik@gmail.com)

tidak dapat diaplikasikan pada basis gel [3,4].

Vitamin C merupakan bahan yang sangat sensitif terhadap suhu, cahaya ataupun oksigen sehingga dapat terdegradasi menjadi *dehydroascorbic acid* akibat reaksi fotooksidasi dan hidrolisis [5,6]. Reaksi tersebut dapat membuat vitamin C menjadi berwarna coklat, sehingga produk yang mengandung vitamin C ini akan tampak kuning atau coklat yang dapat mengurangi kenyamanan konsumen untuk menggunakan produk [7].

Untuk mencegah perubahan warna tersebut perlu ditambahkan antioksidan, salah satunya adalah natrium metabisulfit. Natrium metabisulfit berfungsi sebagai antioksidan yang dapat mencegah reaksi pencokelatan atau *browning* karena memiliki gugus sulfit yang dapat menginaktivasi kerja enzim yang dapat memicu reaksi *browning* [8,9]. Penambahan 0,5% natrium metabisulfit dan 0,0025% EDTA dilaporkan mampu menjaga kestabilan vitamin C pada sediaan sirup [10]. Akan tetapi karena natrium metabisulfit merupakan senyawa ionik yang dapat berinteraksi dengan pengental seperti EMT-10 sehingga akan menurunkan viskositas sediaan [11]. Berdasarkan uraian tersebut dilakukan optimasi formula menggunakan metode *Simplex Lattice Design* yang bertujuan untuk menentukan konsentrasi natrium metabisulfit dan EMT-10 yang sesuai dengan respon dan target spesifikasi produk. Metode *Simplex Lattice Design* dapat digunakan untuk optimasi formula pada berbagai jumlah komposisi bahan yang berbeda sehingga menghasilkan formula optimum yang memiliki sifat fisik, kestabilan warna, aroma dan tekstur yang diharapkan [12].

## Metode Penelitian

### Alat

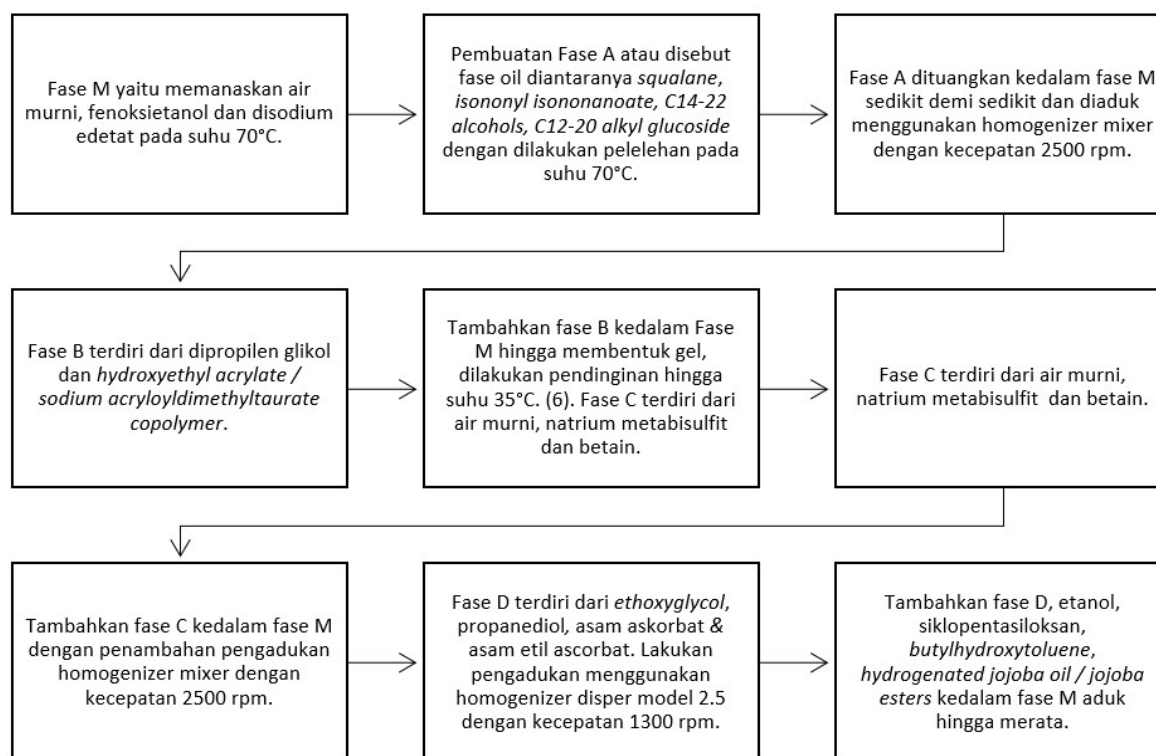
Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi homogenizer mixer mark II model 2,5 (Primix, Jepang), homogenizer disperser model 2,5 (Primix, Jepang), seveneasy pH meter (mettler toledo, USA), viskometer brookfield LVDV-II-ultra (Brookfield Engineering, USA), stability chamber (Binder, Germany).

### Bahan

Bahan-bahan yang digunakan untuk pembuatan emulgel meliputi air murni (RLI, Indonesia), propanediol (DSM, Swiss), *squalane* (Nippon Surfactant Industrial, Jepang), *isononyl isononanoate* (Nisshin Oillio Group, Jepang), siklopentasiloksan (Shin-Etsu Chemical, Jepang), *C14-22 alcohols*, *C12-20 alkyl glucoside* (Seppic, Prancis), betain (DuPont, USA), *hydroxyethyl acrylate / sodium acryloyldimethyltaurate copolymer* (Seppic, Prancis), natrium metabisulfit (Merck, Jerman), dipropilen glikol (Asahi Glass, Jepang), asam askorbat (DSM, *United Kindom*), asam etil askorbat (Corum, Taiwan), disodium edetat (Nagase ChemteX, Jepang), *ethoxyglycol* (Gattefosse, Prancis), fenoksietanol (Yokkaichi Chemical, Jepang), etanol (Brataco, Indonesia), *hydrogenated jojoba oil/ jojoba esters* (Floritech, USA), butylhydroxytoluene (Nikki Universal, Jepang).

**Tabel 1.** Konsentrasi terendah dan tertinggi pada 2 variabel dan 5 respon

Nama Bahan Baku		Terendah (%)	Tertinggi (%)
X <sub>1</sub>	<i>Hydroxyethyl acrylate / sodium acryloyldimethyltaurate copolymer</i> (EMT-10)	2,000	2,500
X <sub>2</sub>	Natrium metabisulfit	0,000	0,500
Respon	Target	Rentang keberterimaan	
Y <sub>1</sub>	Uji Aroma	Aroma natrium metabisulfit masih dapat diterima berdasarkan tes panel. Nilai 3 dan 4 Untuk nilai 1 adalah sangat tidak suka, 2. Tidak suka, 3. Suka, 4. Sangat suka	
Y <sub>2</sub>	Uji pH	Memenuhi syarat rentan keberterimaan 4,0 – 5,0	
Y <sub>3</sub>	Uji Viskositas	Memenuhi syarat rentan keberterimaan 15.000- 30.000 Cps	
Y <sub>4</sub>	Uji Tekstur Produk	Berdasarkan tingkat optimal dari suatu tekstur. Nilai 3 Untuk nilai 1. Kurang kental, 2. Agak kurang kental, 3. Pas, 4. Kental. 5. Terlalu Kental	
Y <sub>5</sub>	Uji Kestabilan Formula (warna)	perubahan warna selama 40°C ± 2°C dan kelembaban 75% RH ± 5% selama 30 hari masih dapat diterima 1 sampai 2 Nilai 1 : Putih Nilai 2 : Kuning muda Nilai 3 : Kuning Nilai 4 : Kuning pekat	



**Gambar 1.** Alur Proses Pembuatan (6). fase C terdiri dari air murni, natrium metabisulfit dan betain dihilangkan

### Proses Pembuatan Emulgel

Semua konsentrasi bahan-bahan dalam formula sama kecuali konsentrasi EMT-10 dan natrium metabisulfit sesuai dengan yang diterapkan desain eksperimental pada [tabel 2](#). Pada proses pembuatan emulgel ini dibuat menjadi 5 fase yang terdiri dari fase M, Fase A, Fase B, Fase C dan Fase D. Berikut adalah proses pembuatannya pada [gambar 1](#).

### Pengujian Sifat Fisik Emulgel Vitamin C

#### Uji pH

Uji pH dilakukan untuk mendapatkan nilai pH pada sediaan dan mengetahui tingkat keasaman dan kebasaaan dari sediaan sehingga diperkirakan pH cocok untuk kulit dan sesuai dengan kestabilan Vitamin C. Uji pH pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan alat pH meter mettler toledo seven easy dengan 3 kali replikasi [\[13\]](#).

#### Uji Viskositas

Uji viskositas sediaan dilakukan dengan menggunakan alat viskometer brookfield LVDV-II-ultra. Pengujian menggunakan *spindle* 96 dengan kecepatan 12 rpm (*resolutions per minutes*) selama 1 menit dengan 3 kali replikasi. Satuan yang digunakan adalah *centipoise* atau disingkat cps [\[13\]](#).

### Uji Kestabilan Warna Produk

Dilakukan uji stabilitas dipercepat pada kondisi 40°C ± 2°C dan kelembapan 75% RH ± 5% selama 30 hari dan dilakukan pengujian visual terkait dengan perubahan warna [\[14,15\]](#). Pengujian menggunakan indikator warna dengan nilai 1 putih dan 4 kuning pekat. Nilai keberterimaannya adalah maksimal 2.

### Pengujian

#### Pengujian Tekstur Emulgel Vitamin C

Dilakukan pengujian panel terhadap produk untuk mengetahui tingkat optimal dari suatu tekstur. Pengujian ini menggunakan pendekatan *Just About Right* (JAR) yang cocok dalam mengukur keberterimaan produk secara simultan dengan mengevaluasi skala yang ideal berdasarkan penilaian panelis [\[16\]](#). Penetapan skala dari 1-5 yang meliputi skala 1. Kurang kental, 2. Agak kurang kental, 3. Pas, 4. Kental. 5. Terlalu Kental. Penelis yang digunakan kategori perempuan dengan usia antara 20 - 40 tahun. Jumlah panelis yang terlatih sebanyak 14 orang dan hasil yang diperoleh dihitung rata-ratanya. [\[17\]](#).

#### Uji Hedonik (Aroma)

Dilakukan uji panel terhadap produk tersebut untuk menilai keberterimaan produk terkait dengan kesukaan terhadap aroma dan dilakukan penilaian dengan skala

1-4. Untuk nilai 1 adalah sangat tidak suka, 2. Tidak suka, 3. Suka, 4. Sangat suka. Penelis yang digunakan adalah perempuan dengan usia antara 20 - 40 tahun. Jumlah panelis yang terlatih sebanyak 14 orang dan hasil yang diperoleh dihitung rata-ratanya [18–20].

### Optimasi Formula

Penentuan formula optimasi ditentukan perangkat lunak *Design Expert* versi 13 dengan menggunakan *Simplex Lattice Design*. Formula yang dihasilkan perangkat lunak tersebut terdiri dari 8 formula dengan 3 replikasi. Dua faktor komponen yang merupakan variabel bebas yakni EMT-10 ( $X_1$ ) dan natrium metabisulfit ( $X_2$ ). Berikut adalah tabel 1 mengenai konsentrasi terendah dan tertinggi pada 2 variable dan 5 respon.

### Hasil dan Diskusi

Vitamin C yang digunakan dalam formula ini adalah kombinasi asam askorbat dan asam etil askorbat dengan total konsentrasi 5%. Asam etil askorbat adalah turunan asam askorbat dengan gugus etil pada posisi karbon ketiga. Modifikasi struktural ini melindungi gugus 3-OH dari ionisasi dan oksidasi. Asam etil askorbat telah digunakan

dalam produk kosmetik sebagai alternatif vitamin C yang lebih stabil. Selain itu, produk yang mengandung asam etil askorbat telah digunakan untuk mencerahkan kulit dan asam etil askorbat topikal telah dilaporkan efektif dalam mengobati hiper-pigmentasi, seperti melasma [21,22].

Dalam proses pembuatan formula emulgel ditambahkan beberapa bahan baku yang mampu memberikan efek sensasi rasa nyaman dan melembabkan kulit wajah. Berikut adalah formula dan fungsi dari emulgel vitamin C pada tabel 2.

Penentuan formula optimal ditentukan oleh *software design expert* versi 13 dengan menggunakan metode *simplex lattice design* dengan 2 variabel dan 5 respon. Formula yang dihasilkan terdiri dari 8 formula dengan nomor urut pembuatan dan 3 replikasi. 2 Faktor komponen yang merupakan variabel bebas yaitu EMT-10 ( $X_1$ ) dan natrium metabisulfit ( $X_2$ ).

Analisis sensorik memungkinkan untuk mengidentifikasi tingkat penerimaan produk kosmetik dan dengan demikian memandu proses penelitian dan pengembangan [18]. Salah satu analisa sensorik adalah pengujian keberterimaan aroma produk. Pada evaluasi pengujian keberterimaan aroma bahwa terdapat formula yang mempunyai penilaian panelis yang paling ditinggi

**Tabel 2.** Formula emulgel vitamin C

Bahan Baku	Fungsi
Air Murni	Pelarut
Dipropilen Glikol	Humektan
<i>Propanediol</i>	Humektan
<i>Squalane</i>	Emolien
<i>Isononyl Isononanoate</i>	Emolien
Cyclopentasiloxane	<i>Skin Conditioning</i>
Etanol	Pelarut
<i>C14-22 Alcohols, C12-20 Alkyl Glucoside</i>	Emulsifier
Betain	Pelembab
<i>Hydroxy Acrylate/Sodium Acryloyldimethyltaurate Copolymer</i>	Pengental
Natrium Metabisulfit	Antioksidan
Asam Askorbat	Antioksidan
<i>Hydrogenated Jojoba Oil / Jojoba Esters</i>	<i>Skin Conditioning</i>
Asam Etil Askorbat	<i>Anti aging, Antioksidan</i>
<i>Disodium Edetate</i>	Pengelat
<i>Ethoxyglycol</i>	Pelarut
<i>Butylhydroxytoluene</i>	Antioksidan
Fenoksietanol	Pengawet

**Tabel 3.** Hasil desain formula dengan *simplex lattice design*

Formula	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	Y <sub>1</sub>	Y <sub>2</sub>	Y <sub>3</sub>	Y <sub>4</sub>	Y <sub>5</sub>
			Uji Aroma (Rerata±SD)	pH (Rerata±SD)	Viskositas (Rerata±SD)	Uji Tekstur (Rerata±SD)	Kestabilan
22/40	2,375	0,125	2,57±0,65	4,19±0,010	19.761±1.107 Cps	2,57±0,65	3
22/41	2,125	0,375	2,21±0,58	4,23±0,012	5.754±607 Cps	1,64±0,63	1
22/42	2,000	0,500	2,07±0,73	4,14±0,017	8.826±282 Cps	1,57±0,65	1
22/42A	2,000	0,500	1,93±0,73	4,21±0,038	8.566±119 Cps	1,79±0,80	1
22/43	2,500	0,000	2,43±0,51	4,08±0,006	34.081±3.478 Cps	3,29±1,07	3
22/43A	2,500	0,000	2,36±0,50	4,12±0,006	35.696±1.147 Cps	3,79±0,70	3
22/44	2,250	0,250	2,36±0,63	4,12±0,006	13.096±576 Cps	2,71±0,91	1
22/44A	2,250	0,250	2,43±0,51	4,10±0,012	14.033±925 Cps	2,21±0,80	1

yaitu 22/40 dibandingkan formula lainnya akan tetapi semua formula yang dilakukan pengujian masih dibawah 3 atau tidak memenuhi syarat dari spesifikasi yang ditetapkan. Hal ini disebabkan oleh adanya aroma yang begitu kuat natrium metabisulfit sehingga mengganggu pemerian produk tersebut. Berdasarkan analisa statistika dengan *Anova* ( $P < 0,05$ ) sesuai dengan [tabel 4](#) bahwa pada variasi penambahan EMT-10 (X<sub>1</sub>) dan natrium metabisulfit (X<sub>2</sub>) tersebut berpengaruh secara signifikan terhadap aroma yang dihasilkan.

Nilai pH untuk sediaan topikal harus berada dalam kisaran pH yang sesuai dengan kulit yaitu 4,0 – 6,0 [\[23\]](#). Nilai pH tidak boleh terlalu asam karena dapat menimbulkan iritasi, Akan tetapi pada produk ini mengandung vitamin C yang stabil pada suasana asam sehingga dalam formulasi ini pH target yang ingin dicapai yaitu pH antara 4,0-5,0 [\[24\]](#). pH rendah sekitar 3,4 dan 4,6 tidak berpengaruh nyata terhadap kandungan Vitamin C dan memiliki persentase kehilangan kandungan Vitamin C yang tidak signifikan [\[25\]](#). Pada penelitian ini semua formula memenuhi persyaratan sesuai target yang telah ditetapkan. Berdasarkan pengujian *Anova* ( $P > 0,05$ ) pada

[tabel 4](#) bahwa penambahan EMT-10 (X<sub>1</sub>) dan natrium metabisulfit (X<sub>2</sub>) tidak memberikan respon yang signifikan terhadap nilai pH yang diperoleh.

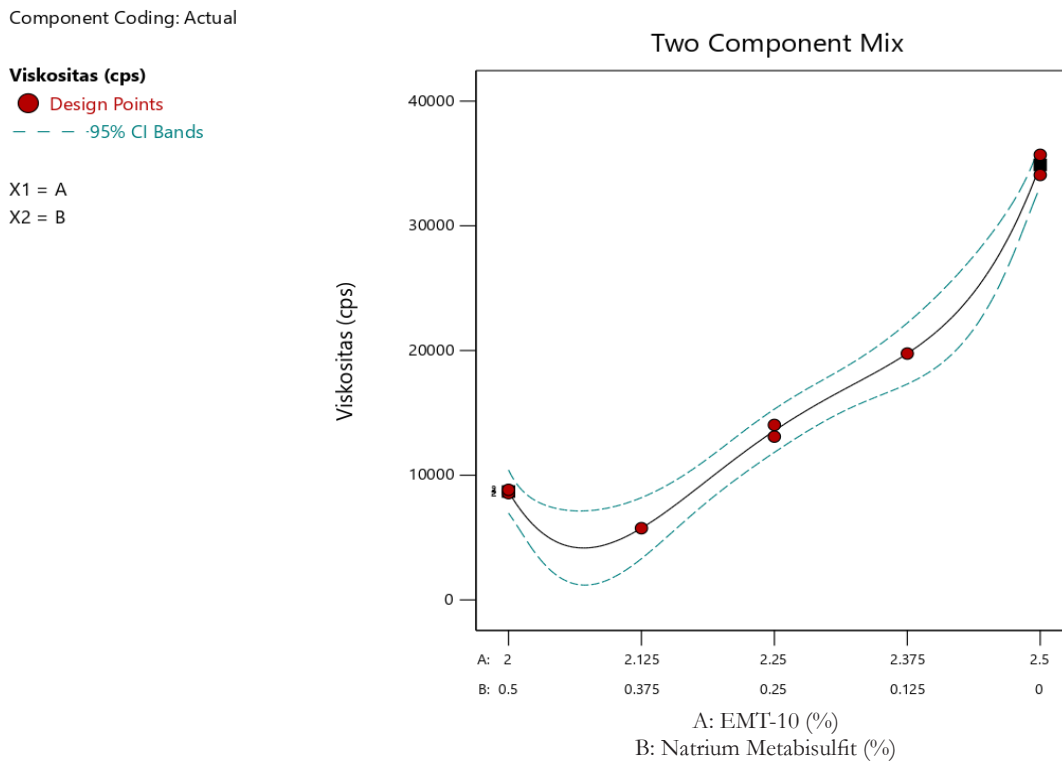
Hasil pengujian tekstur menunjukkan bahwa 2 variabel tersebut menunjukkan respon yang signifikan ( $P < 0,05$ ) terhadap optimalnya tekstur yang diperoleh sesuai dengan [tabel 4](#). Berdasarkan hasil pengujian panel terhadap produk untuk mengetahui tingkat optimal dari suatu tekstur, diperoleh 22/40, 22/43, 22/43A, 22/44 dengan nilai mendekati 3. Hal ini menandakan 4 formula tersebut mempunyai keberterimaan tekstur yang sesuai saat diaplikasikan. Jika dihubungkan dengan nilai viskositas yang diperoleh diantara 13.096±576 hingga 34.081±3.478 Cps.

Selanjutnya adalah pengujian kestabilan warna. Berdasarkan hasil pengujian statistika *Anova* sesuai dengan [tabel 4](#), menunjukkan bahwa 2 variabel tersebut memberikan respon yang signifikan ( $P < 0,05$ ) terhadap perubahan warna. Pada percobaan ini ada beberapa formula yang mengalami perubahan warna selama 30 hari pada suhu 40°C ± 2°C dan kelembaban 75% RH ± 5% yaitu formula 22/40, 22/43, dan 22/43A (lihat [gambar](#)

**Tabel 4.** Hasil statistik anova *simplex lattice design* terhadap hasil percobaan formula

Hasil Analisis Anova			Fit Statistic			
Parameter	p-Value	Signifikansi	R <sup>2</sup>	Adjuste R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> -adjusted R <sup>2</sup>	Adeq Precision
pH	0,1512	Tidak Signifikan	0,8348	0,6146	N/A	4,8490
Viskositas	0,0002	Signifikan	0,9981	0,9956	N/A	47,8847
Kestabila warna produk	0,0061	Signifikan	0,7407	0,6975	0,6071	7,8072
Uji Aroma	0,0026	Signifikan	0,9072	0,8701	0,7560	10,4056
Uji Tekstur	0,0008	Signifikan	0,8636	0,8409	0,7532	11,6218

N/A : *Not Available*



**Gambar 2.** Model Grafik *Simplex Lattice Design* Formula terhadap Viskositas

2). Perubahan warna terjadi pada produk yang tidak mengandung natrium metabisulfit dan konsentrasinya belum optimal. Natrium metabisulfit berfungsi sebagai antioksidan yang dapat mencegah reaksi pencoklatan. Semakin tinggi konsentrasi natrium metabisulfit yang digunakan membuat beberapa parameter mutu produk menjadi lebih baik [8].

Pengujian spesifikasi yang terakhir adalah viskositas. Berdasarkan hasil penelitian, dapat diketahui bahwa pengaruh yang signifikan ( $P < 0,05$ ) pada variasi penambahan EMT-10 dan natrium metabisulfit. Semakin tinggi penambahan EMT-10 maka semakin tinggi viskositas yang diperoleh. EMT-10 merupakan polimer yang digunakan sebagai pengental pada sediaan emulgel, Polimer sintetik ini umum digunakan pada formulasi kosmetik yang memiliki fungsi sebagai pengental dan emulsifier, mempunyai rentang pH yang lebar dari 3 sampai 12, tanpa perlu adanya netralisasi dan dapat dicampurkan pada suhu tinggi maupun rendah [10,26,27].

Dari data yang diperoleh, terdapat tiga formula yang menunjukkan nilai viskositas tinggi, ketiga formula tersebut yaitu formula 22/40, 22/43, 22/43A. Hal ini dapat disebabkan oleh adanya penggunaan konsentrasi EMT-10 yang cukup besar pada ketiga formula tersebut yaitu masing-masing 2,375%, 2,5% dan 2,5%. Viskositas yang rendah dimiliki beberapa formula, dimana viskositas

terendah dihasilkan formula 22/41, 22/42 dan 22/42A. Hal ini dimungkinkan karena pada ketiga formula tersebut digunakan EMT-10 dengan konsentrasi terendah, sehingga fungsi sebagai pengentalnya juga rendah.

Alasan lain yang menyebabkan nilai viskositas pada beberapa formula adalah akibat dari adanya penambahan natrium metabisulfit. Hal ini dapat diduga karena ion  $Na^+$  akan membentuk garam polimer-natrium yang mencegah terbentuknya ikatan hidrogen antar molekul polimer sehingga formula yang mengandung natrium metabisulfit lebih tinggi memiliki profil viskositas yang rendah. Hasil percobaan menunjukkan bahwa terdapat interaksi (lihat gambar 2) antara konsentrasi natrium metabisulfit dengan viskositas yang dihasilkan.

Berdasarkan informasi *Technical Data Sheet* (TDS) bahwa EMT-10 tahan terhadap elektrolit akan tetapi kemampuannya akan berkurang dengan konsentrasi elektrolit yang tinggi [26–29]. Natrium metabisulfit merupakan salah satu bentuk elektrolit. Natrium metabisulfit merupakan golongan garam-garam anorganik berbentuk serbuk, berwarna putih, larut dalam air, sedikit larut dalam etanol, dan berbau khas seperti gas sulfur dioksida, sifatnya asam dan mempunyai rasa asin. Dalam formulasi sediaan farmasi, natrium metabisulfit biasanya digunakan pada sediaan oral, parenteral, topikal dan juga sebagai antioksidan, Natrium metabisulfit



**Gambar 3.** Hasil Uji Stabilitas Dipercepat dengan  $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  dan Kelembaban  $75\% \text{ RH} \pm 5\%$  Selama 30 Hari

**Keterangan :** Formula 22/40 dengan konsentrasi  $X_1$  2,375% dan  $X_2$  0,125%, Formula 22/41 dengan konsentrasi  $X_1$  2,125% dan  $X_2$  0,375%, Formula 22/42 dengan konsentrasi  $X_1$  2,000% dan  $X_2$  0,500%, Formula 22/42 dengan konsentrasi  $X_1$  2,000% dan  $X_2$  0,500%, Formula 22/43 dengan konsentrasi  $X_1$  2,500% dan  $X_2$  0,000%, Formula 22/43A dengan konsentrasi  $X_1$  2,500% dan  $X_2$  0,000%, Formula 22/44 dengan konsentrasi  $X_1$  2,250% dan  $X_2$  0,250%, Formula 22/44A dengan konsentrasi  $X_1$  2,250% dan  $X_2$  0,250%

adalah preservatif berbasis antioksidan yang digunakan dalam kosmetik dan produk perawatan kulit untuk mencegah kontaminasi oleh bakteri dan jamur serta untuk memperpanjang masa simpan produk [30].

Natrium metabisulfit dikenal sebagai agen antioksidan yang mampu mencegah perubahan warna menjadi coklat pada makanan (*anti-browning*) [31]. Natrium Metabisulfit dapat berinteraksi dengan gugus karbonil yang ada pada bahan. Hasil reaksi tersebut akan mengikat melanoidin sehingga mencegah timbulnya oksidasi yang biasanya dimanifestasikan dengan perubahan warna. Sedangkan mekanismenya sebagai antioksidan enzimatis, sulfit akan mereduksi ikatan disulfida pada enzim PPO (*polifenol oksidase*) sehingga enzim PPO (*polifenol oksidase*) tidak dapat mengkatalisis oksidasi senyawa fenolik penyebab perubahan warna (biasa terjadi pada makanan). Natrium metabisulfit sebagai agen antioksidan membentuk ikatan

disulfida dengan enzim PPO (*polifenol oksidase*) sehingga menghambat reaksi dengan oksigen [8].

Antioksidan membantu mencegah oksidasi produk yang merupakan proses alami yang terjadi ketika oksigen mengambil elektron dari bahan dalam formulasi, mengubah komposisi dan khasiatnya. Oksidasi sering dikaitkan dengan perubahan warna dan tekstur suatu produk. Antioksidan mendonorkan elektron ke oksigen sehingga tidak merusak formulasi. Mekanisme antioksidan dari natrium metabisulfit dapat menjelaskan adanya pengaruh stabilitas perubahan warna pada formulasi emulgel vitamin C yang dihasilkan. Berdasarkan data hasil percobaan yang terlihat pada gambar 3, dapat diketahui bahwa formula 22/41, 22/42, 22/42A, 22/44, 22/44A yang ditambahkan natrium metabisulfit dengan konsentrasi sesuai memiliki kestabilan warna yang baik hingga hari ke-30 pada kondisi suhu  $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  dan kelembaban  $75\% \text{ RH} \pm 5\%$ .

**Tabel 5.** Rekomendasi formula berdasarkan perangkat lunak *design expert*

No	X1	X2	pH	Viskositas (cps)	Uji Aroma	Uji Tekstur	Kestabilan warna produk	Desirability
1	2,305	0,194	4,126	16.453	2,45	2,66	2	0,633

**Tabel 6.** Verifikasi formula optimum menggunakan analisa statistik

Respon	Rentang Keberterimaan	Prediksi	Percobaan (Rerata±SD)	P-Value
Uji pH	4,0 – 5,0	4,13	4,13 ± 0,06	0,839
Uji viskositas (cps)	15.000- 30.000	16.453	22.547 ± 1.797	0,028
Uji kestabilan warna produk	<b>Nilai 1 : Putih</b> <b>Nilai 2 : Kuning muda</b> Nilai 3 : Kuning Nilai 4 : Kuning pekat	2,00	2,00	N/A
Uji aroma	Untuk nilai 1 adalah sangat tidak suka, 2. Tidak suka, <b>3. Suka, 4. Sangat suka</b>	2,54	2,29 ± 0,47	0,997
Uji tekstur produk	Untuk nilai 1. Kurang kental, 2. Agak kurang kental, <b>3. Pas</b> , 4. Kental. 5. Terlalu Kental	2,66	3,21 ± 0,43	0,001

N/A : Not Available

Namun berbeda halnya pada formula 22/40 yang ditambahkan natrium metabisulfit dengan konsentrasi belum sesuai dan formula 22/43 & 22/43A yang tidak ditambahkan natrium metabisulfit mengalami perubahan warna pada stabilitas dipercepat dengan 40°C ± 2°C dan kelembaban 75% RH ± 5% selama 30 hari. Perubahan warna formula diasosiasikan dengan ketidakstabilan vitamin C dalam sediaan. Hal ini terjadi akibat adanya proses oksidasi vitamin C dengan oksigen dimana asam askorbat akan berubah menjadi *ascorbyl radical* akibat adanya interaksi dengan enzim *askorbat oxidase*. *Ascorbyl radical* kemudian akan berubah menjadi *dehydroaskorbate* yang merupakan bentuk asam askorbat dengan stabilitas rendah. Oksidasi asam askorbat inilah yang menyebabkan

perubahan warna sediaan menjadi lebih pekat-gelap [10].

### Penetapan Formula Optimum

Prediksi formula optimum sediaan emulgel ini dilakukan dengan perangkat lunak *Design Expert* versi 13 menggunakan *Simplex Lattice Design*. Berdasarkan analisa perangkat lunak tersebut diperoleh nilai *desirability* dari prediksi formula optimum yang dapat dilihat pada [tabel 5](#).

Nilai *desirability* menunjukkan pencapaian suatu model yang digunakan terhadap target yang diharapkan, besarnya nilai tersebut berkisar antara 0 hingga 1 [32]. Nilai dari *desirability* maksimal adalah satu, semakin mendekati satu, nilai *desirability* tersebut semakin optimal. Dari hasil percobaan tersebut diperoleh nilai *desirability*-nya 0,633



**Gambar 4.** Verifikasi Hasil Stabilitas Dipercepat dengan 40°C ± 2°C dan Kelembaban 75% RH ± 5% Selama 30 Hari

**Keterangan :** Formula 22/47 dengan konsentrasi X<sub>1</sub> 2,305% dan X<sub>2</sub> 0,194%



dengan jumlah konsentrasi EMT-10 adalah 2,305% dan jumlah konsentrasi natrium metabisulfit adalah 0,194%.

### Verifikasi Formula Optimum

Hasil prediksi formula optimum sediaan emulgel dibandingkan dengan hasil percobaan menggunakan *uji-t one sample* untuk pH, viskositas dan kestabilan formula sedangkan untuk aroma dan tekstur dilakukan uji *wilcoxon*. Pengujian ini menggunakan perangkat lunak minitab versi 19 untuk menentukan ada tidaknya perbedaan yang signifikan antara nilai prediksi dengan hasil percobaan.

**Tabel 6.** Menunjukkan bahwa respon pH dan aroma menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan antara prediksi dengan hasil percobaan ( $P > 0,05$ ). Berdasarkan pengamatan visual bahwa pengujian kestabilan warna produk (**gambar 4**) masih memenuhi rentang keberterimaan yaitu penilaian 2 dan sesuai dengan hasil prediksi. Untuk pengujian viskositas dan tekstur menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara prediksi dengan hasil percobaan ( $P < 0,05$ ). Hasil prediksi nilai viskositas lebih rendah dengan hasil percobaan, hal ini berbanding lurus dengan pengujian tekstur produk. Meskipun demikian hasil pengujian viskositas yang diperoleh dari percobaan masih memenuhi rentang keberterimaan (15.000- 30.000 cps) dan hasil pengujian tekstur lebih mendekati nilai target dibandingkan dengan hasil prediksi. Untuk hasil respon pengujian aroma yang belum memenuhi rentang keberterimaan yang ditetapkan. Aroma yang dihasilkan natrium metabisulfit diduga menjadi penyebab rendahnya penilaian panelis terhadap produk yang diuji. Penambahan parfum yang bertujuan untuk menutupi aroma yang tidak disukai dan pemilihan parfum harus sesuai dengan konsep produk yang mengandung vitamin C. Parfum yang sesuai adalah *orange, citrus* ataupun lemon.

### Kesimpulan

Metode *simplex lattice design* dapat diaplikasikan untuk menentukan formula optimum sediaan emulgel vitamin C. Formulasi optimum yang dihasilkan adalah komposisi 2,305% EMT-10 dan 0,194% natrium metabisulfit dengan respon pH 4,13, viskositas 22.547 cps, kestabilan warna produk dengan penilaian 2, uji aroma dengan penilaian 2,29, dan uji tekstur dengan penilaian 3,21. Hasil pengujian pH, viskositas, tekstur dan kestabilan warna produk memenuhi rentang keberterimaan, namun perlu adanya perbaikan dari aroma untuk meningkatkan penilaian kesukaan pada produk emulgel vitamin C ini.

### Referensi

- [1]. Ravetti S, Clemente C, Brignone S, Hergert L, Allemandi D, Palma S. Ascorbic Acid in Skin Health. Vol. 6, Cosmetics. MDPI AG; 2019. <https://doi.org/10.3390/COSMETICS6040058>
- [2]. Firas Al-Ninami, Nicole Yi Zhen Chiang. Topical Vitamin C and The Skin: Mechanisms of Action and Clinical Applications. J Clin Aesthet Dermatol. 2017;10(7):14–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5605218/>
- [3]. Yani TN, Anwar E, Saputri FC. Formulasi Emulgel yang Mengandung Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan Uji Aktivitasnya terhadap *Propionibacterium acnes* secara In Vitro. Jurnal Kefarmasian Indonesia. 2016;6(2):89–97. <https://doi.org/https://doi.org/10.22435/jki.v6i2.2923>
- [4]. Tadić VM, Žugić A, Martinović M, Stanković M, Maksimović S, Frank A, et al. Enhanced Skin Performance of Emulgel vs. Cream as Systems for Topical Delivery of Herbal Actives (Immortelle Extract and Hemp Oil). Pharmaceuticals. 2021;13(11). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13111919>
- [5]. Ali Sheraz M, Fatima Khan M, Ahmed S. Stability and Stabilization of Ascorbic Acid. Household and Personal Care Today. 2015;10(3):22–5. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/321148774>
- [6]. Yin X, Chen K, Cheng H, Chen X, Feng S, Song Y, et al. Chemical Stability of Ascorbic Acid Integrated into Commercial Products: A Review on Bioactivity and Delivery Technology. Vol. 11, Antioxidants. MDPI; 2022. <https://doi.org/10.3390/antiox11010153>
- [7]. Doseděl M, Jirkovský E, Macáková K, Krčmová LK, Javorská L, Pourová J, et al. Vitamin C—Sources, Physiological Role, Kinetics, Deficiency, Use, Toxicity, and Determination. Vol. 13, Nutrients. MDPI AG; 2021. p. 1–36. <https://doi.org/10.3390/nu13020615>
- [8]. Suryani L, Zaini MA, Wayan I, Yasa S, Program A, Ilmu S, et al. Pengaruh Konsentrasi Natrium Metabisulfit dan Metode Pengeringan terhadap Kadar Vitamin C dan Organoleptik Sale Pisang. Pro Food (Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan). 2016;2(1). Available from: <http://profood.unram.ac.id/index.php/profood>
- [9]. Pratiwi NBH. Analisis Variasi Suhu Pengeringan Terhadap Laju Pengeringan Dan Mutu Tepung Jamur Tiram Putih (*Pleurotus Ostreatus*) [Skripsi] [Jurusan Keternikan Pertanian]. ANALISIS VARIASI SUHU PENDINGERAN TERHADAP LAJU PENDINGERAN DAN MUTU TEPUNG JAMUR TIRAM PUTIH (*Pleurotus ostreatus*). [Malang]: Universitas Brawijaya; 2018.
- [10]. Adepoju TS, Olasehinde EF, Aderibigbe AD. Effect of Sodium Metabisulphite and Disodium Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) on the Stability of Ascorbic Acid in Vitamin C Syrup [Internet]. Vol. 6, Researcher. 2014. Available from: <http://www.sciencepub.net/researcher>
- [11]. Chen L, Zhang Z-H, Luo S-Q, Gao Y, Zhang C, Hu L-Y, et al. Rheological behavior of hydroxyethylacrylate/sodium acryloyldimethyl taurate copolymer aqueous solution. Acta Polymerica Sinica. 2019;50:91–8. <https://doi.org/10.11777/j.issn1000-3304.2018.18156>
- [12]. Nafisah A, Mana S, Jurusan Farmasi S, Farmasi F. Optimasi Formula Gel Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Bligo (*Benincasa hispida*) dengan Metode Simplex Lattice Design (SLD). Galenika Journal of Pharmacy. 2017;3(2):150–6. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2017.v3.i2.8815>
- [13]. Naga Sravan Kumar Varma V, Maheshwari P V., Navya M, Reddy SC, Shivakumar HG, Gowda D V. Calcipotriol delivery into the skin as emulgel for effective permeation. Saudi Pharmaceutical Journal. 2014;22(6):591–9. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2014.02.007>
- [14]. Annex 5 Guidelines for stability testing of pharmaceutical products containing well established drug substances in conventional dosage forms.
- [15]. Jutkus RAL, Li N, Taylor LS, Mauer LJ. Effect of temperature and initial moisture content on the chemical stability and color change of various forms of Vitamin C. Int J Food Prop. 2015;18(4):862–79. <https://doi.org/10.1080/10942912.2013.805770>

- [16]. Li B, Hayes JE, Ziegler GR. Just-about-right and ideal scaling provide similar insights into the influence of sensory attributes on liking. *Food Qual Prefer.* 2014;37:71–8. <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2014.04.019>
- [17]. Ortega Heras M, Gómez I, Pablos Alcalde S de, González Sanjosé ML. Application of the Just-About-Right Scales in the Development of New Healthy Whole-Wheat Muffins by the Addition of a Product Obtained from White and Red Grape Pomace. *Foods.* 2019;8(9). <https://doi.org/10.3390/foods8090419>
- [18]. Mosquera Tayupanta T, Espadero Bermeo M, Mancheno M, Peña S, Uguña A, Álvarez S, et al. Sensory analysis of cosmetic formulations made with essential oils of *Aristeguetia glutinosa* (matico) and *Ocotea quixos* (ishpingo). *International Journal of Phytocosmetics and Natural Ingredients.* 2018;5:5. <https://doi.org/10.15171/ijpni.2018.05>
- [19]. Kartika Sari D, Adriani M, Ramadhani A. PROFIL UJI HEDONIK DAN MUTU HEDONIK BISKUIT FUNGSIONAL BERBASIS TEPUNG IKAN GABUS DAN PUREE LABU KUNING. 2021;6.
- [20]. Kissiedu KO, K. Agbenorhevi J, Datsomor DN. Optimization of sensory acceptability of milk chocolate containing okra pectin as emulsifier. *Int J Food Prop.* 2020;23(1):1310–23. <https://doi.org/10.1080/10942912.2020.1800728>
- [21]. Iliopoulos F, Sil BC, Moore DJ, Lucas RA, Lane ME. 3-O-ethyl-L-ascorbic acid: Characterisation and investigation of single solvent systems for delivery to the skin. *Int J Pharm X.* 2019;1. <https://doi.org/10.1016/j.ijpx.2019.100025>
- [22]. Iliopoulos F, Monjur Al Hossain ASM, Sil BC, Moore DJ, Lucas RA, Lane ME. Topical delivery of 3-O-ethyl L-ascorbic acid from complex solvent systems. *Sci Pharm.* 2020;88(2). <https://doi.org/10.3390/scipharm88020019>
- [23]. Lukić M, Pantelić I, Savić SD. Towards optimal ph of the skin and topical formulations: From the current state of the art to tailored products. Vol. 8, *Cosmetics.* MDPI AG; 2021. <https://doi.org/10.3390/cosmetics8030069>
- [24]. Sheraz MA, Khan MF, Ahmed S, Kazi SH, Khattak SR, Ahmad I. Factors affecting formulation characteristics and stability of ascorbic acid in water-in-oil creams. *Int J Cosmet Sci.* 2014;36(5):494–504. <https://doi.org/10.1111/ics.12152>
- [25]. Farah HS, Alhmoud JF, Al-Othman A, Alqaisi KM, Atoom AM, Shadid K, et al. Effect of pH, Temperature and Metal Salts in Different Storage Conditions on the Stability of Vitamin C Content of Yellow Bell Pepper Extracted in Aqueous Media [Internet]. Vol. 11, *Systematic Reviews in Pharmacy.* 2020. <https://doi.org/10.31838/srp.2020.9.97>
- [26]. SEPINOVTM EMT 10 New “2-in-1” powder polymer [Internet]. France; 2005 Apr. Available from: <https://www.scribd.com/document/425588696/polimero>
- [27]. EMULSIFIER-FREE, POLYMER-STABILIZED [Internet]. 2016. Available from: <https://patents.google.com/patent/US9468590B2/en>
- [28]. SEPINOV EMT 10 The Fresh & Satin Polymer [Internet]. France; Available from: <https://www.ulprospector.com/en/na/PersonalCare/Detail/1432/57885/SEPINOV-EMT-10>
- [29]. Seppic’s ecological emulsion for the skin & the planet. Focus on Surfactants. 2016;2016(6):5. <https://doi.org/10.1016/j.fos.2016.06.023>
- [30]. Rowe RC, Sheckey PJ, Quinn ME. Handbook of Pharmaceutical Excipients [Internet]. 2009. 654–655 p. Available from: [https://jums.ac.ir/dorsapax/Data/sub\\_7/file/Handbook%20of%20pharmaceutical%20excipients.pdf](https://jums.ac.ir/dorsapax/Data/sub_7/file/Handbook%20of%20pharmaceutical%20excipients.pdf)
- [31]. Tan TC, C, L. H. B, R. RG, Easa AM. Effectiveness of ascorbic acid and sodium metabisulfite as anti-browning agent and antioxidant on green coconut water (*Cocos nucifera*) subjected to elevated thermal processing. *International Food Research Journal.* 2015;22(2):631–7. Available from: [http://ifrj.upm.edu.my/22%20\(02\)%202015/\(26\).pdf](http://ifrj.upm.edu.my/22%20(02)%202015/(26).pdf)
- [32]. Indra Setyawan E, Fudholi A, Kharis Nugroho A. Application Simplex Lattice Design on Optimizing Formula of Ketoprofen Matrix Patch Transdermal [Internet]. Vol. 2019, *J.Food Pharm.Sci.* 2019. Available from: [www.journal.ugm.ac.id/v3/JFPS](http://www.journal.ugm.ac.id/v3/JFPS).



Copyright © 2023 The author(s). You are free to share (copy and redistribute the material in any medium or format) and adapt (remix, transform, and build upon the material for any purpose, even commercially) under the following terms: Attribution — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; ShareAlike — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>)