



Formulation and Evaluation of Celecoxib Emulgel with Tween 80 And Lecitin For Transdermal Drug Delivery

Danang N. Wibowo^{1*}, Malinda Prihantini¹, Rakhmatul Aini², Husna S. Yudianti²

¹Bagian Farmasetika Dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim, Semarang, Indonesia

²Program studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim, Semarang, Indonesia

Submitted 21 July 2023; Revised 22 August 2023; Accepted 07 November 2023; Published 07 June 2024

*Corresponding author: danangnwibowo@gmail.com

Abstract

Celecoxib is categorized as BCS class II. Emulgels require surfactants lecithin and tween 80 to enhance drug penetration. The aim was to determine the effect variations of lecithin and tween 80 concentrations on the physical characteristics and the permeation of celecoxib emulgels. Emulgels were made of six formulas with concentrations of lecithin F1(3%), F2(5%), and F3(7%) and tween 80 F4(5%), F5(10%), and F6(15%). Emulgels were evaluated physical characteristics and permeation using Franz diffusion cell method. Physical characteristics were analyzed using linear regression, permeation analyzed using ANOVA. The results showed that celecoxib emulgel with lecithin was dark yellow, while tween 80 was bone white, semisolid, homogeneous and odorless. The physical characteristics emulgel: pH 6.74-7.62, viscosity 193.33-280.00 dPas, spreadability 3.60-4.82 cm and adhesion 2.04-7.6 seconds. Increasing surfactant concentration was to increase pH, viscosity, and adhesiveness of emulgel, but decrease spreadability of emulgel. Permeation results obtained value of Q240 106.24-528.31 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. Flux 25.56-132.08 $\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$. Increasing the concentration of tween 80 and lecithin as surfactants increased the Q240 value and celecoxib flux. The highest Q240 value and flux was in F6, emulgel with 15% concentration of tween 80 surfactant.

Keywords: Celecoxib, Emulgel, Lecithin, Surfactan, Tween 80

Formulasi dan Evaluasi emulgel Celecoxib dengan Tween 80 dan Lesitin untuk penghantaran obat transdermal

Abstrak

Celecoxib merupakan obat yang termasuk BCS kelas II. Celecoxib dibuat emulgel dengan surfaktan lesitin dan tween 80 untuk meningkatkan penetrasi obat. Tujuan penelitian untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi lesitin dan tween 80 terhadap karakteristik fisik dan permeasi emulgel celecoxib. Emulgel dibuat enam formula dengan konsentrasi lesitin F1(3%), F2(5%), dan F3(7%) serta tween 80 F4(5%), F5(10%), dan F6(15%). Emulgel dievaluasi karakteristik fisiknya dan dilakukan uji permeasi menggunakan metode sel difusi Franz. Hasil organoleptis dan homogenitas dianalisis deskriptif. pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat dianalisis menggunakan regresi linier, data hasil uji permeasi dianalisis menggunakan uji ANOVA. Hasil penelitian menunjukkan emulgel celecoxib dengan lesitin berwarna kuning pucat, sedangkan tween 80 berwarna putih tulang. Emulgel berbentuk semipadat, homogen dan tidak berbau. Karakteristik fisik emulgel: pH 6,74-7,62, viskositas 193,33-280,00 dPas, daya sebar 3,60-4,82 cm, dan daya lekat 2,04-7,6 detik. Peningkatan konsentrasi surfaktan berpengaruh meningkatkan pH, viskositas, dan daya lekat emulgel, tetapi menurunkan daya sebar emulgel. Hasil permeasi diperoleh nilai Q240 rentang 106,24-528,31 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. Nilai fluks rentang 25,56-132,08 $\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{Jam}^{-1}$. Peningkatan konsentrasi tween 80 dan lesitin sebagai surfaktan meningkatkan nilai Q240 dan fluks celecoxib. Nilai Q240 dan fluks tertinggi pada F6 dengan surfaktan tween 80 konsentrasi 15%.

Kata Kunci: Celecoxib, Emulgel, Lesitin, Surfaktan, Tween 80

1. Pendahuluan

Celecoxib termasuk dalam kelompok NSAID (*Non Steroid Anti-inflammatory Drugs*) yang bersifat selektif menghambat siklooksigenase-2 (COX-2) dan digunakan dalam pengobatan rheumatoid arthritis.¹ Penggunaan celecoxib sebagai obat antiinflamasi diharapkan memiliki target aksi yang cepat untuk meredakan rasa nyeri dan peradangan. Tetapi, aksi celecoxib menjadi lebih lama karena celecoxib memiliki kelarutan yang rendah. Celecoxib termasuk dalam kategori BCS (*Biopharmaceutics Classification System*) kelas II dengan kelarutan buruk dan permeabilitas yang tinggi.² Kelarutan yang rendah menyebabkan bioavailabilitas celecoxib pada sediaan oral sekitar 22-40%.¹ Banyak metode yang dapat digunakan untuk meningkatkan bioavailabilitas celecoxib, seperti peningkatan kelarutan obat dalam saluran gastrointestinal, atau mengubah rute pemberian obat.

Rute pemberian yang dapat dikembangkan untuk obat celecoxib yaitu melalui rute transdermal. Celecoxib pernah dikembangkan menjadi sediaan emulgel untuk penghantaran obat transdermal.. Emulgel celecoxib memiliki karakteristik yang baik meliputi pH, homogenitas,

konsistensi, penerimaan di kulit dan stabil selama penyimpanan. Pada uji pelepasan obat dengan sel difusi frans menunjukkan peningkatan surfaktan dapat meningkatkan pelepasan obat secara *in vitro*.³

Penambahan surfaktan dalam suatu formula emulgel dapat meningkatkan permeasi obat. Surfaktan tween 80 dapat meningkatkan permeasi obat dalam sediaan emulgel.⁴ Selain tween 80, lecithin juga dapat digunakan sebagai surfaktan dalam sediaan emulgel. Lecithin memiliki kemampuan untuk bertindak sebagai surfaktan amfoter. Hal ini memungkinkan obat dalam jumlah banyak untuk dapat menembus ke lapisan dermal.⁵

Aplikasi lecithin dalam sediaan yaitu pada formula emulgel meloxicam. Formula dibuat dalam tiga konsentrasi lecithin berbeda yaitu 3%, 5%, dan 7%. Hasil karakteristik dan stabilitas fisik sediaan menunjukkan

semua formula tidak mengalami perubahan bentuk, bau, dan stabil secara fisik selama penyimpanan serta tetap homogen dalam penyimpanan selama 28 hari.⁶

Uji permeasi *in vitro* sediaan emulgel meloxicam dengan surfaktan lesitin menunjukkan penetrasi obat dipengaruhi oleh konsentrasi surfaktan. Persen permeasi obat meningkat seiring dengan bertambahnya konsentrasi surfaktan lesitin yang digunakan. Emulgel meloxicam dengan konsentrasi lesitin 7% menunjukkan laju difusi terbaik dari 3 formula yang dibuat.⁶

Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh variasi konsentrasi surfaktan lesitin dan tween 80 terhadap karakteristik fisik sediaan emulgel celecoxib dan mengetahui perbedaan permeasi *in vitro* celecoxib.

2. Metode

2.1. Alat

Alat-alat gelas (Pyrex), neraca (Ohaus), pH meter (Handylab pH 100), *magnetic stirrer* (Scilogex MS-H280-Pro), Viskometer Rion, seperangkat alat uji daya lekat, seperangkat alat uji daya sebar, ultrasonik, mikropipet, klem, statif, spuit, Spektrofotometer *Uv-Visible*, *water bath*, sel difusi Franz.

2.2. Bahan

Celecoxib, karbopol 940, etanol, parafin cair, lesitin, tween 80 propilen glikol, metil paraben, propil paraben, polietilen glikol (PEG) 400, *buthyl hidroxy toluene* (BHT), *purified water*, Na₃PO₄, sodium lauril sulfat (SLS), NaOH, kulit ular sebagai membran, dan kertas saring.

2.3. Prosedur

2.3.1. Pembuatan Emulgel Celecoxib

Emulgel dibuat enam formula dengan konsentrasi lesitin F1(3%), F2(5%), dan F3(7%) serta tween 80 F4(5%), F5(10%), dan F6(15%). Formula sediaan emulgel celecoxib dapat dilihat pada tabel 1.

Fase Emulsi dibuat dengan mencampurkan fase minyak (parafin cair, lesitin, BHT) dan fase air (etanol, celecoxib, PEG 400, metil paraben, propil paraben, dan tween 80). Pencampuran dilakukan pada suhu

Tabel 1. Formula Emulgel Celecoxib

Bahan	Konsentrasi % (b/b)					
	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Celecoxib	1	1	1	1	1	1
Karbopol 940	1	1	1	1	1	1
TEA	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Etanol	4	4	4	4	4	4
Parafin cair	6	6	6	6	6	6
Lesitin	3	5	7	-	-	-
Tween 80	-	-	-	5	10	15
PEG 400	21	21	21	21	21	21
Propilen glikol	5	5	5	5	5	5
Metil paraben	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
Propil paraben	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
BHT	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Purified water	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

60°C dan di campur dengan *mixer* kecepatan tinggi.

Fase gel dibuat dengan mengembangkan karbopol 940 dalam air, ditambah TEA dan propilen glikol. Diaduk hingga terbentuk gel. Fase gel dimasukkan kedalam fase emulsi dan diaduk dengan cepat hingga terbentuk emulgel.

2.3.2. Evaluasi Karakteristik Fisik

a. Organoleptis

Sediaan diamati secara visual meliputi warna, konsistensi, dan pemisahan fase. Warna emulgel diamati, konsistensinya diperiksa, dan dilihat apakah terjadi pemisahan fasa pada emulgel atau tidak.³

b. Homogenitas

Sediaan emulgel celecoxib yang telah dibuat sebelumnya dioleskan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain yang sesuai secara merata dan diamati homogenitasnya secara visual untuk melihat apakah ada bagian-bagian yang tidak tercampur dengan baik. Sediaan emulgel yang baik harus menunjukkan susunan yang homogen.⁷

c. Evaluasi pH

Sediaan emulgel diukur pH-nya menggunakan pH meter. pH meter dikalibrasi menggunakan buffer standar.⁸

d. Viskositas

Sediaan emulgel celecoxib diambil sebanyak 100 mL dan dimasukkan ke dalam tabung viskometer. Viskositas sediaan tersebut diukur menggunakan viskometer Rion yang dilengkapi dengan rotor nomor 2. Pengukuran dilakukan terhadap ketiga formula emulgel celecoxib.

e. Daya Sebar

Sediaan emulgel celecoxib diuji daya sebarannya menggunakan sepasang lempeng kaca bundar dan anak timbangan gram. Emulgel celecoxib ditimbang sebanyak 500 miligram dan diletakkan di tengah lempeng kaca bundar. Lempeng kaca tersebut diberi beban anak timbangan selama satu menit kemudian diukur diameter emulgel yang menyebar. Selanjutnya diberikan beban tambahan seberat 50 gram, 100 gram, dan 150 gram. Setiap penambahan beban didiamkan selama satu menit dan dilakukan pengukuran diameter penyebarannya. Hasil pengukuran dicatat kemudian dihitung nilai rata-rata sisi luar dan sisi dalamnya.⁹

f. Daya Lekat

Emulgel celecoxib ditimbang sebanyak 0,5 gram dan diratakan pada suatu objek gelas. Sampel ditutup dengan objek gelas lain yang kemudian ditindih dengan beban seberat 1 kilogram selama 5 menit. Objek

gelas tersebut selanjutnya dipasang pada alat uji daya lekat. Waktu dihitung menggunakan stopwatch mulai dari pemberian beban, saat objek gelas dipasang pada alat, dan dihentikan saat objek gelas terlepas.¹⁰

2.3.3. Penentuan Kadar Obat

a. Pembuatan Larutan Induk

Celecoxib ditimbang sebanyak 50 mg selanjutnya dilarutkan dalam pelarut (Na_3PO_4 + SLS 1%) dalam labu ukur yang berukuran 100 mL diperoleh larutan induk dengan konsentrasi 500 ppm.

b. Penentuan Panjang Gelombang Maksimal

Larutan induk celecoxib diambil sebanyak 0,2 mL menggunakan mikropipet kemudian dilarutkan dengan pelarut dalam labu ukur berukuran 10 mL sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 10 ppm. Larutan tersebut diukur serapan panjang gelombang maksimalnya menggunakan spektrofotometer UV pada rentang panjang gelombang 220-300 nm. Pelarut digunakan sebagai blanko.¹¹

c. Pembuatan Kurva Kalibrasi

Kurva kalibrasi dibuat dengan cara mengencerkan larutan induk celecoxib yang telah dibuat sebelumnya dalam pelarut hingga diperoleh seri konsentrasi 4 ppm, 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm, 12 ppm, dan 14 ppm. Masing-masing seri konsentrasi yang telah dibuat diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimal. Hasil pengukuran absorbansi diplotkan pada sumbu y sedangkan konsentrasi diplotkan pada sumbu x dalam persamaan regresi linier.

d. Penetapan Kadar

Kadar obat dalam emulgel diukur menggunakan spektrofotometer *UV-Visible*. Prinsip kerja spektrofotometer adalah berdasarkan hukum Lambert-Beer, yaitu seberkas sinar dilewatkan suatu larutan pada panjang gelombang tertentu, sehingga sinar tersebut sebagian ada yang diteruskan dan sebagian lainnya diserap oleh larutan. Besarnya sinar (A) berbanding lurus dengan konsentrasi zat penyerap (C) dan jarak

yang ditempuh sinar (a) dalam larutan (tebal larutan, b).¹²

Emulgel ditimbang sebanyak 1 gram dan diencerkan dalam pelarut hingga 10 kali lipat. Larutan disonikasi selama 15 menit pada suhu 30°C. Selanjutnya dilakukan pengencern 100 kali dengan cara melarutkan 100 μl larutan emulgel celecoxib dengan pelarut dalam labu ukur berukuran 10 ml hingga mencapai tanda batas. Absorbansi diukur menggunakan spektrofotometer UV-Visible pada panjang gelombang 253,5 nm. Hasil pengukuran dicatat dan diplotkan dalam persamaan standar, dihitung persen rata-rata kadar obat.¹³

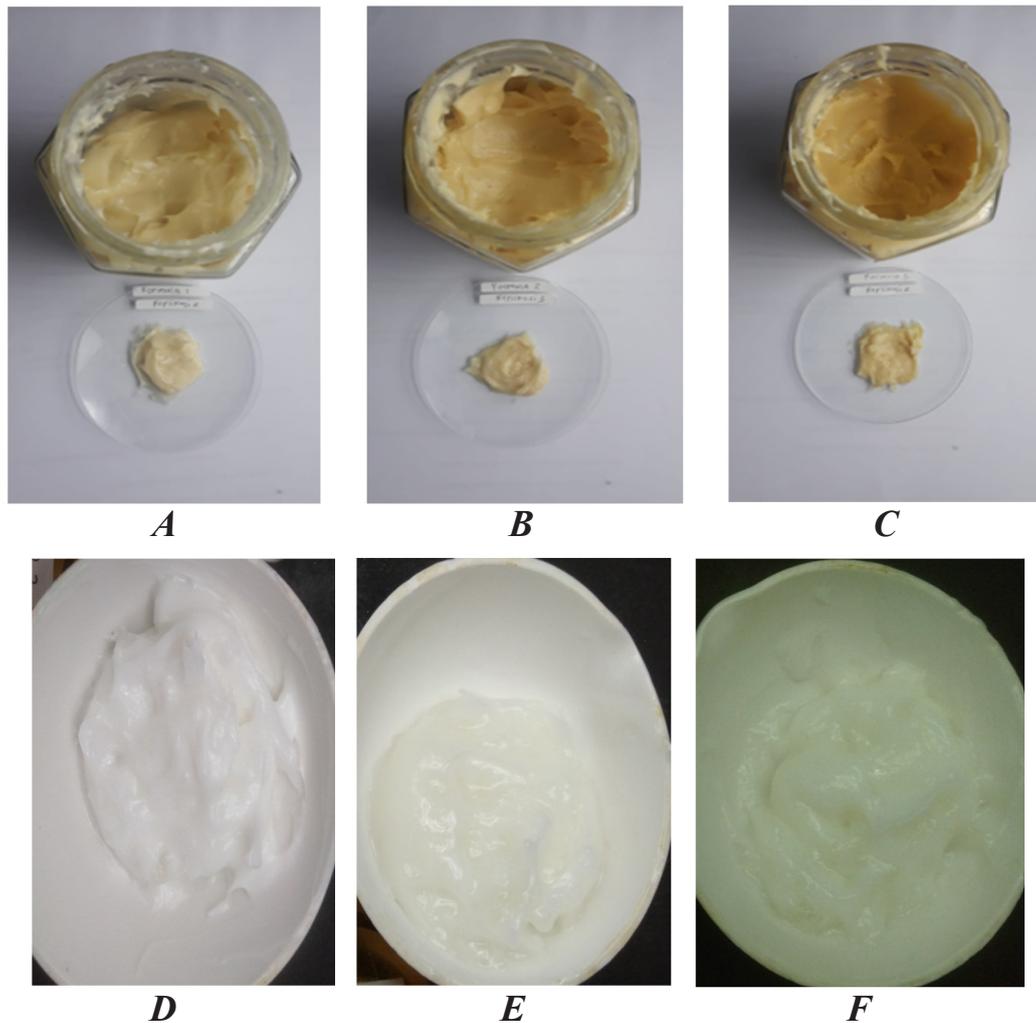
2.3.4. Uji Permeasi *In Vitro*

Uji permeasi *in vitro* dilakukan menggunakan sel difusi Franz. Emulgel celecoxib ditimbang sebanyak 100 mg dan dioleskan pada permukaan membran secara merata pada sisi kompartemen donor. Membran dijepit diantara kompartemen donor dan reseptor. Pelarut sebanyak 26 ml ditempatkan pada kompartemen reseptor. Suhu dipertahankan pada 37°C dan diaduk menggunakan pengaduk magnet. Sampel diambil 3 mL pada interval waktu 0, 30, 60, 90, 120, 150, 180, dan 240. Kadar obat diukur menggunakan spektrofotometer UV-Visible pada panjang gelombang 253,5 nm.¹³

3. Hasil

3.1. Hasil Uji Organoleptis

Hasil uji organoleptis menunjukkan bahwa emulgel celecoxib pada formula 1, 2, dan 3 memiliki perbedaan warna. Emulgel pada formula 1 memiliki warna kuning pucat, formula 2 berwarna kuning lebih pekat, dan formula tiga memiliki warna kuning yang paling pekat. Sedangkan pada formula 4, 5, dan 6 memiliki perbedaan warna mulai dari putih, putih tulang, hingga putih kekuningan. Emulgel celecoxib pada semua formula memiliki konsistensi yang kental, tidak ada pemisahan fase, dan memiliki tekstur yang lembut ketika diaplikasikan ke kulit. Hasil uji homogenitas emulgel celecoxib menunjukkan susunan yang homogen pada semua formula.



Gambar 1. Gambar sediaan emulgel celecoxib dengan surfaktan lesitin dan twen 80. (a) Emulgel celecoxib formula 1, (b) emulgel celecoxib formula 2, (c) emulgel celecoxib formula 3, (d) emulgel celecoxib formula 4, (e) emulgel celecoxib formula 5, (f) emulgel celecoxib formula 6.

3.2. Hasil Karakteristik Fisik Sediaan Emulgel Celecoxib

Hasil evaluasi fisik sediaan emulgel celecoxib formula 1, 2, 3, 4, 5, dan 6 secara berturut-turut diperoleh nilai pH 6,74; 7,04; 7,38; 6,77; 7,20; dan 7,65. nilai viskositas 193,33; 240,00; 280,00; 126,67; 170,00; dan 210,00 dPa.s. Daya sebar 4,82; 4,18; 3,47; 3,93; 3,77; dan 3,60 cm. Daya lekat 4,15; 5,59; 7,16; 2,04; 2,45; dan 2,85 detik.

Hasil penetapan kadar didapatkan kadar celecoxib dalam persen pada formula 1, 2, 3, 4, 5 dan 6 secara berturut-turut sebesar 101,52±0,68, 110,90±0,73, 109,93±1,45,

Tabel 2. Hasil Karakteristik Fisik Sediaan Emulgel Celecoxib

Formula	Konsentrasi Surfaktan (%)	pH	Viskositas (dpas)	Daya Sebar (cm)	Daya Lekat (detik)
1	3	6,74	193,33	4,82	4.15
2	5	7,04	240,00	4,18	5.59
3	7	7,38	280,00	3,47	7,16
4	5	6,77	126,67	3,93	2,04
5	10	7,20	170,00	3,77	2,45
6	15	7,65	210,00	3,60	2,85

109,23±0,50, 109,17±0,31, dan 109,63±0,31.

4. Pembahasan

Uji oranoleptis menunjukkan bahwa semua formula memiliki konsistensi kental, tekstur lembut, tidak ada pemisahan fase, dan tidak berbau. Konsentrasi lesitin berpengaruh terhadap warna emulgel yang dihasilkan, bertambahnya jumlah konsentrasi lesitin kedelai mengakibatkan peningkatan saturasi warna emulgel.¹⁴ Hal ini karena pemerian lesitin yang digunakan berwarna coklat. Warna lesitin dipengaruhi oleh tingkat kemurnian dan proses pemutihan.¹⁵ Sedangkan konsentrasi tween 80 tidak berpengaruh terhadap warna emulgel celecoxib. Emulgel celecoxib baik formula 1, 2, 3, 4, 5 maupun 6 memiliki konsistensi yang kental, tidak ada pemisahan fase, dan saat diaplikasikan di tangan terasa lembut.

Sediaan emulgel celecoxib pada semua formula menunjukkan warna yang merata dan tidak adanya butiran-butiran kasar dalam sediaan sehingga semua formula memiliki susunan yang homogen. Penambahan viskositas dari basis gel serta kemampuan tween 80 dalam mencampurkan fase air dan fase minyak menjadikan sediaan dapat tercampur secara homogen.

Hasil uji regresi linier sederhana terhadap nilai pH formula 1, 2, dan 3 menunjukkan signifikansi <0,05 sehingga ada hubungan yang linear antara konsentrasi surfaktan lesitin dengan pH. Hubungan antara konsentrasi lesitin dengan pH emulgel celecoxib diperoleh persamaan $y=0,161x+6,248$. Nilai *slope* (b) yang didapatkan ialah 0,161. Nilai *slope* (b) positif menunjukkan bahwa konsentrasi surfaktan lesitin dapat meningkatkan nilai pH.¹⁶ Nilai koefisien determinasi (R^2) yang diperoleh sebesar 0,998. Nilai R^2 yang mendekati 1 menunjukkan bahwa variabel bebas yaitu variasi konsentrasi lesitin akan mempengaruhi variabel terikat yaitu pH sediaan.¹⁷ Lesitin merupakan surfaktan amfoter yang memiliki dua gugus fungsi dimana satu gugus bersifat anionik sedangkan satu gugus lain bersifat kationik. Gugus yang mendominasi ditentukan oleh pH sehingga gugus anionik akan

mendominasi pada pH basa sedangkan gugus kationik akan mendominasi pada pH asam.¹⁸ Hasil uji regresi linier sederhana terhadap nilai pH formula 4, 5, dan 6 menunjukkan signifikansi <0,05 sehingga ada hubungan yang linear antara konsentrasi surfaktan tween 80 dengan pH. Hubungan antara konsentrasi tween 80 dengan pH emulgel celecoxib diperoleh persamaan $y=0,088x+6,3233$. Nilai *slope* (b) yang di peroleh 0,088, dimana bahwa nilai *slope* positif mengartikan adanya peningkatan nilai pH seiring dengan meningkatnya konsentrasi surfaktan tween 80.¹⁶ Nilai koefisien determinasi (R^2) yang diperoleh sebesar 0,9998. Nilai R^2 yang mendekati 1 menunjukkan bahwa variabel bebas yaitu variasi konsentrasi tween 80 akan mempengaruhi variabel terikat yaitu pH sediaan.¹⁷

Analisis data menggunakan regresi linier terhadap nilai viskositas pada formula 1, 2, dan 3 diperoleh signifikansi <0,05 yang artinya ada hubungan yang linear antara konsentrasi surfaktan lesitin dengan viskositas. Persamaan regresi yang diperoleh ialah $y=21,667x+129,444$. Nilai B positif menunjukkan hubungan searah antara peningkatan kadar kadar lesitin dengan peningkatan viskositas sediaan.¹⁶ Hal ini dikarenakan lesitin memiliki karakteristik berupa cairan dengan tingkat kekental yang tinggi. Sediaan dengan tingkat viskositas yang tinggi akan lebih sulit dioleskan pada kulit.¹⁹

Analisis data menggunakan regresi linier terhadap nilai viskositas pada formula 4, 5, dan 6 diperoleh signifikansi <0,05 yang artinya ada hubungan yang linear antara konsentrasi surfaktan tween 80 dengan viskositas. Persamaan regresi yang diperoleh ialah $y=8,3333x+85,556$. Nilai *slope* (b) yang di peroleh 8,3333, dimana bahwa nilai *slope* positif menunjukkan peningkatan viskositas seiring dengan meningkatnya konsentrasi surfaktan tween 80.¹⁶ Peningkatan terjadi karena tween 80 memiliki gugus hidrofilik yang lebih tinggi dibandingkan dengan gugus hidrofobik yang menyebabkan kadar air mengalami penurunan seiring bertambahnya konsentrasi tween 80. Penyerapan molekul

air tersebut mengakibatkan molekul tween 80 menjadi besar sehingga viskositas semakin tinggi.¹¹

Hubungan antara konsentrasi surfaktan pada formula 1, 2, dan 3 dengan nilai daya lekat diperoleh signifikansi $<0,05$ sehingga dapat dikatakan bahwa ada hubungan yang linear antara konsentrasi surfaktan lesitin dengan nilai daya sebar sediaan. Persamaan regresi yang didapatkan $y = -0,337x + 5,843$ dengan Slope (b) yang diperoleh bernilai negatif mengartikan bahwa meningkatnya konsentrasi surfaktan lesitin dapat menurunkan daya sebar sediaan.¹⁶ Hal ini terjadi karena daya sebar berbanding terbalik dengan viskositas. Apabila daya sebar semakin kecil artinya viskositas sediaan semakin tinggi. Begitu pula sebaliknya jika daya sebar semakin besar maka sediaan memiliki viskositas yang semakin rendah. Emulgel dengan viskositas rendah menghasilkan luas penyebaran yang lebih besar karena sifatnya yang lebih mudah mengalir.¹³

Hubungan antara konsentrasi surfaktan pada formula 4, 5, dan 6 dengan nilai daya lekat mempunyai persamaan regresi $y = -0,033x + 4$, Nilai slope (b) yang di peroleh $-0,033$, dimana bahwa Nilai slope (b) bernilai negatif mengartikan adanya penurunan nilai daya sebar seiring dengan meningkatnya konsentrasi surfaktan tween 80.¹⁷ Nilai daya sebar berbanding terbalik dengan viskositas, yaitu semakin tinggi viskositas sediaan maka daya sebar sediaan akan semakin kecil. Penurunan terjadi karena tween 80 memiliki gugus hidrofilik yang lebih tinggi dibandingkan dengan gugus hidrofobik yang menyebabkan kadar air mengalami penurunan seiring bertambahnya tween 80.¹¹

Berdasarkan data hasil analisis secara statistik menggunakan regresi linear pada formula 1, 2, dan 3 diperoleh signifikansi $<0,05$ menunjukkan adanya pengaruh konsentrasi surfaktan lesitin terhadap daya lekat dengan persamaan regresi $y = 0,752x + 1,875$. Slope (b) bernilai positif mengartikan bahwa setiap peningkatan konsentrasi surfaktan lesitin maka daya lekat sediaan juga akan meningkat sebesar $0,752 \text{ cm}^2$.¹⁶

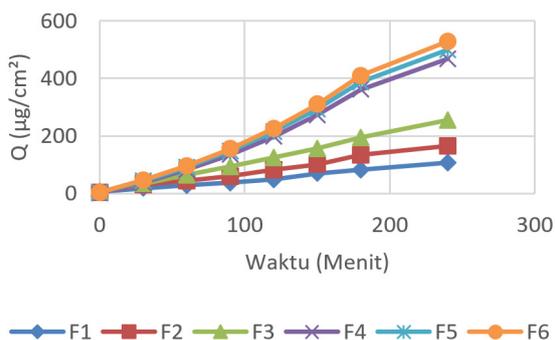
Berdasarkan data hasil analisis secara

statistik menggunakan regresi linear pada formula 4, 5, dan 6 diperoleh persamaan $y = 0,0813x + 1,6356$. Nilai slope (b) yang di peroleh $0,0813$, dimana bahwa Nilai slope (b) bernilai positif mengartikan adanya peningkatan nilai daya lekat seiring dengan meningkatnya konsentrasi surfaktan tween 80. Semakin tinggi nilai viskositas, maka waktu lekat sediaan semakin lama. Nilai daya lekat sediaan dipengaruhi oleh viskositasnya. Peningkatan terjadi karena tween 80 memiliki gugus hidrofilik yang lebih tinggi dibandingkan dengan gugus hidrofobik. Semakin tinggi konsentrasi tween 80 yang ditambahkan maka gugus hidrofilik juga akan semakin tinggi, sehingga waktu melekat lebih lama.²⁰

Hasil pengukuran absorbansi larutan induk celecoxib dengan konsentrasi 10 ppm menggunakan spektrofotometer Uv-Visibel pada panjang gelombang 220-300 nm didapatkan panjang gelombang maksimal sebesar 253,5 nm dengan nilai absorbansi 0,523. Panjang gelombang maksimal yang diperoleh pada penelitian ini serupa dengan nilai panjang gelombang maksimal pada penelitian Kartalina dan Wibowo.²¹ Panjang gelombang maksimal digunakan untuk menentukan kurva kalibrasi.

Kurva kalibrasi dibuat dengan tujuan untuk mengetahui hubungan antar konsentrasi larutan celecoxib dengan nilai absorbansi.¹² Hasil pengukuran larutan celecoxib dengan konsentrasi 4 ppm, 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm, 12 ppm, 14 ppm menghasilkan kurva kalibrasi dengan persamaan regresi linier $y = 0,05117x + 0,01917$ dengan koefisien korelasi (R^2) 0,099922. Nilai koefisien korelasi mendekati 1 menunjukkan adanya korelasi linear antara x dan y.¹² Persamaan kurva kalibrasi digunakan untuk menghitung kadar celecoxib dalam emulgel.

Berdasarkan data hasil penetapan kadar celecoxib dalam emulgel diketahui bahwa konsentrasi celecoxib pada semua formula berada pada rentang 101% hingga 110%. Nilai tersebut memenuhi persyaratan keseragaman kandungan untuk sediaan transdermal menurut Farmakope Edisi IV yaitu antara 85,0% hingga 115,0% dari yang tertera pada



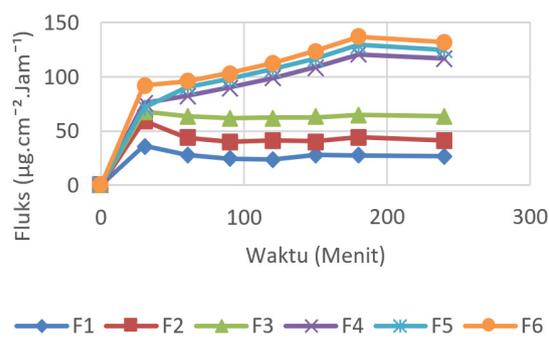
Gambar 2. Kurva Jumlah Kumulatif Celecoxib Terpenetrasi Per Satuan Luas Area Difusi Tiap Waktu Pengambilan Sampel.

etiket dan tidak ada satuan yang terletak di luar rentang 75% hingga 125% yang tertera pada etiket.²²

Berdasarkan hasil uji normalitas dan homogenitas terhadap jumlah kumulatif celecoxib terpenetrasi per satuan luas area difusi diperoleh signifikansi $>0,05$ yang menunjukkan bahwa terdistribusi normal dan homogen sehingga dilanjutkan menggunakan uji ANOVA. Hasil uji ANOVA diperoleh nilai signifikansi $<0,05$ sehingga terdapat perbedaan bermakna jumlah kumulatif celecoxib terpenetrasi per satuan luas area difusi antar formula. Hasil uji LSD yang membandingkan nilai Q antar formula signifikansi $<0,05$ sehingga terdapat perbedaan bermakna jumlah kumulatif celecoxib terpenetrasi per satuan luas area difusi antar formula.

Data laju penetrasi dianalisis secara statistik, pada uji normalitas dan homogenitas diperoleh signifikansi $>0,05$ yang menunjukkan bahwa laju penetrasi celecoxib terdistribusi normal dan homogen maka dilakukan uji lanjutan menggunakan ANOVA. Hasil uji ANOVA diperoleh nilai signifikansi $<0,05$ yang artinya terdapat perbedaan bermakna laju penetrasi celecoxib. Hasil uji LSD yang membandingkan nilai fluks antar formula menunjukkan signifikansi $<0,05$ sehingga terdapat perbedaan bermakna laju penetrasi antar formula.

Pengembangan sediaan emulgel menjadi pilihan terutama untuk bahan aktif yang memiliki sifat hidrofob. Formula emulgel memiliki karakteristik yang baik dalam berbagai aspek seperti penampilan



Gambar 3. Kurva Laju Penetrasi Celecoxib Tiap Waktu Pengambilan Sampel.

dan karakteristik, kemampuan laju penetrasi obat ke kulit, laju pelepasan obat dan respon terapi.²³ Pada penelitian lanjutan diharapkan dapat dilakukan pengujian peningkatan efek antiinflamasi untuk mengetahui pengaruh penambahan surfaktan sebagai enhancer terhadap efek farmakologis obat dalam sediaan emulgel.

5. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa Semakin tinggi konsentrasi surfaktan (lesitin dan tween 80) maka semakin tinggi karakteristik fisik sediaan emulgel celecoxib meliputi pH, viskositas, dan daya lekat, tetapi menurunkan daya sebar emulgel. Peningkatan konsentrasi tween 80 dan lesitin sebagai surfaktan meningkatkan nilai Q_{240} dan fluks celecoxib. Nilai Q_{240} dan fluks tertinggi pada F6 yaitu emulgel dengan surfaktan tween 80 konsentrasi 15%.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Yayasan Wahid Hasyim melalui program Hibah DIPA unwas 2022 (LP2M Unwas) atas pendanaan yang telah diberikan.

Referensi

1. Paulson SK, Vaughn MB, Jessen SM, Lawal Y, Gresk CJ, Yan B, et al. Pharmacokinetics of celecoxib after oral administration in dogs and humans: Effect of food and site of absorption. *J Pharmacol Exp Ther* [Internet]. 2001;297:638–45. Available from: <https://>

- pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11303053/
2. Wu CY, Benet LZ. Predicting drug disposition via application of BCS: Transport/absorption/ elimination interplay and development of a biopharmaceutics drug disposition classification system. *Pharm Res.* 2005;22(1):11–23.
 3. Meghna KS, Salini C, Sreethu KS, Thushara C. Formulation and Evaluation of Celecoxib Emulgel for Topical Delivery. *Am J Biol Pharm Res* [Internet]. 2017;4(2):54–9. Available from: www.mcmed.us/journal/ajbpr
 4. Kesumawardhany B, Mita SR. Review Artikel: Pengaruh Penambahan Tween 80 sebagai Enhancer dalam Sediaan Transdermal. *Farmaka.* 2016;4(2):112–8.
 5. Fayez SM, Shadeed SG, Khafagy ESA, Abdel Jaleel GA, Ghorab MM, El-Nahhas SA. Formulation and evaluation of etodolac lecithin organogel transdermal delivery systems. *Int J Pharm Pharm Sci.* 2015;7(4):325–34.
 6. Ratih H, Alatas F, Naftali FM. Formulasi Sediaan Emulgel Meloksikam Menggunakan Basis Pluronic Lecithin Organogel. In: *Prosiding Seminar Nasional & Workshop “Perkembangan Terkini Sains Farmasi & Klinik 5. Padang; 2015.* p. 306–11.
 7. Ida N, Noer SF. Uji Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe vera L.*). *Maj Farm dan Farmakol.* 2012;16:79–84.
 8. Tahir I. Arti Penting Kalibrasi Pada Proses Pengukuran Analitik: Aplikasi Pada Penggunaan pH Meter Dan Spektrofotometer UV-Vis. *Pap Seri Manaj Lab.* 2008;1–8.
 9. Ansel HC. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi.* Jakarta: Universitas Indonesia (UI Press); 1998. 225–235, 513, 607 p.
 10. Shovyana HH, Zulkarnain AK. Physical Stability and Activity Of Cream W/O Etanolik Fruit Extract Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarph (scheff.) Boerl.*) As a Sunscreen. *Tradit Med J.* 2013;18:112.
 11. Inayah S, Febrina L, Tobing NEKP, Fadraersada J. Formulasi dan Evaluasi Sediaan Patch Bukal Mukoadhesif Celecoxib. *Proceeding Mulawarman Pharm Conf.* 2018;8(November):177–83.
 12. Gandjar IG, Rohman A. *Kimia Farmasi Analisis.* Yogyakarta: Pustaka Pelajar; 2007.
 13. Reddy MS, Tanzeem SK, Haq SMF ul. Formulation and Evaluation of Celecoxib Emulgel. *Int J Pharm Biol Sci TM* [Internet]. 2020;10(1):10. Available from: www.ijpbs.comorwww.ijpbsonline.com80
 14. Singh VK, Pandey PM, Agarwal T, Kumar D, Banerjee I, Anis A, et al. Development of soy lecithin based novel self-assembled emulsion hydrogels. *J Mech Behav Biomed Mater* [Internet]. 2016;55:250–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmbbm.2015.10.027>
 15. Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. *Handbook of Pharmaceutical Excipients. Sixth.* Washington, D.C: Pharmaceutical Press London, United Kingdom dan American Pharmaceutical Association; 2009. 326–329, 404–405, 424–426, 517–521, 581–585, 663–6 p.
 16. Anwar A. *Statistika Untuk Penelitian Pendidikan dan Aplikasinya Dengan SPSS dan Excel.* Kediri: IAITT Press; 2009. 142–149 p.
 17. Iskandar, Jaya A, Wati R, Zaini. *Statistik Pendidikan: Teori dan Aplikasi SPSS.* Pekalongan: Penerbit NEM; 2022.
 18. Salager JL. *SURFACTANTS Types and Uses. Vol. 2.* Merinda-Venezuela: FIRP; 2002.
 19. Forestryana D, Surur Fahmi M, Novyra Putri A. Pengaruh Jenis dan Konsentrasi Gelling Agent pada Karakteristik Formula Gel Antiseptik Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Pisang Ambon. *Lambung Farm J Ilmu Kefarmasian.* 2020;1(2):45.
 20. Wikantyasning ER, Indianie N. Optimisasi Tween 80 dan Span 80 Sebagai Emulgator dalam Formula Krim Tabir Surya Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana M.*) dan Nanopartikel Seng Oksida Dengan Metode Simplex Lattice Design. *J Ilmu Farm.* 2021;12(1):2685–1229.
 21. Kartalina E, Wibowo DN. Peningkatan

- Disolusi Celecoxib Melalui Pembentukan Dispersi Padat Dengan HPMC-Peg 6000. *J Ilmu Farm dan Farm Klin.* 2022;18(2):64.
22. Kemenkes RI. Farmakope Indonesia. VI. Jakarta: Kementria Kesehatan Republik Indonesia; 2020.
23. Sriandhal Sabalingam, Malitha Aravinda Siriwardhene. A review on emerging applications of emulgel as topical drug delivery system. *World J Adv Res Rev.* 2022;13(1):452–63.