

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Stabilitas dalam arti luas dapat didefinisikan sebagai ketahanan suatu produk sesuai dengan batas-batas tertentu selama penyimpanan dan penggunaannya atau umur simpan suatu produk dimana produk tersebut masih mempunyai sifat dan karakteristik yang sama seperti pada waktu pembuatan. Banyak faktor yang mempengaruhi stabilitas dari sediaan farmasi, antara lain stabilitas bahan aktif, interaksi antara bahan aktif dengan bahan tambahan, proses pembuatan bentuk sediaan, kemasan, cara pengemasan dan kondisi lingkungan yang dialami selama pengiriman, penyimpanan, penanganan dan jarak waktu antara pembuatan dan penggunaan. Faktor lingkungan seperti temperatur, radiasi cahaya dan udara (khususnya oksigen, karbon dioksida dan uap air) juga mempengaruhi stabilitas. Demikian pula faktor formulasi seperti ukuran partikel, pH, sifat dari air dan sifat pelarutnya dapat mempengaruhi stabilitas (Osol *et al*, 1980; USP, 1990).

Stabilitas sediaan farmasi merupakan salah satu kriteria yang amat penting untuk suatu hasil produksi yang baik. Ketidakstabilan produk obat dapat mengakibatkan terjadinya penurunan sampai dengan hilangnya khasiat obat, obat dapat berubah menjadi toksik atau terjadinya perubahan penampilan sediaan (warna, bau, rasa, konsistensi dan lain-lain) yang akibatnya merugikan bagi si pemakai. Ketidakstabilan suatu sediaan farmasi dapat dideteksi melalui perubahan sifat fisika, kimia serta penampilan dari suatu sediaan farmasi. Besarnya perubahan kimia sediaan farmasi ditentukan dari laju penguraian obat melalui hubungan antara kadar obat dengan waktu, atau berdasarkan derajat

degradasi dari suatu obat yang jika dipandang dari segi kimia, stabilitas obat dapat diketahui dari ada atau tidaknya penurunan kadar selama penyimpanan. Secara fisiologis, larutan obat harus diformulasikan sedekat mungkin ke pH stabilitas optimumnya karena besarnya laju reaksi hidrolitik dipengaruhi/dikatalisis oleh gugus hidroksi (Ansel, 1989; Lachman *et al*, 1994).

Vitamin C (L-asam askorbat ) yang banyak digunakan dalam produk kosmetika dan dermatologi memiliki stabilitas yang rendah, cenderung untuk terurai menjadi asam L-dehidroaskorbat (DHA) lalu berubah menjadi asam L-glukonat dan oksalat yang tidak aktif. Selanjutnya stabilitas asam askorbat dalam bentuk larutan dipengaruhi oleh pelarut, pH dan kadar oksigen, juga dikatalisis oleh ion-ion logam terutama  $\text{Cu}^{+2}$ ,  $\text{Fe}^{+3}$ , adanya pemanasan serta cahaya. Untuk meningkatkan stabilitas asam askorbat, dibentuk derivat dari vitamin C itu sendiri, seperti diantaranya: natrium askorbil, kalsium askorbil, askorbil palmitat, tetraheksidesil askorbat, magnesium askorbil fosfat, glukosida askorbil dan natrium askorbil fosfat yang sering dikenal dengan *sodium ascorbyl phosphate* atau SAP (Connors *et al*, 1979; Klock *et al*, 2005; Segall and Moyano, 2008; Woolery *et al*, 2010; Joshita *et al*, 2010).

Dari hasil penelitian Segall tentang uji stabilitas vitamin C dan derivatnya, diperoleh bahwa magnesium askorbil fosfat dan SAP lebih stabil dibandingkan dengan vitamin C dan askorbil palmitat. SAP (Natrium L-askorbil-2-fosfat atau APS) diserap dalam kulit dan dimetabolisme secara enzimatik menjadi asam askorbat (Segall and Moyano, 2008; Woolery *et al*, 2010).

Berdasarkan informasi teknis dari BASF The Chemical Company (*National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme*), SAP

selama proses formulasi dan penyimpanan harus pada kondisi optimumnya agar stabilitas dari SAP tetap terjaga. Kondisi optimum tersebut adalah : diformulasi pada suhu maksimal 40<sup>0</sup>C, ditempat yang terlindung dari cahaya, pH sediaan di atas 6 serta sediaan harus disimpan pada suhu di bawah 25<sup>0</sup>C.

Sistem penghantaran obat (*drug delivery system*) secara mikroemulsi yang mempunyai kelebihan yaitu kestabilan termodinamika yang lebih lama. Mikroemulsi ada 2 tipe yaitu: tipe air dalam minyak (A/M) dan tipe minyak dalam air (M/A). Penelitian sebelumnya telah mencoba memformulasi SAP dalam sediaan mikroemulsi tipe M/A dengan menggunakan perbandingan surfaktan : kosurfaktan 2:1 dalam beberapa variasi jumlah. Dari hasil penelitian tersebut diperoleh SAP dapat diformulasi dalam bentuk mikroemulsi dengan jumlah surfaktan & kosurfaktan 55%, pH sediaan berkisar 8 dan konsistensinya agak kental (Kori, 2011). Akan tetapi pada penelitian tersebut belum membahas masalah stabilitas kimia SAP dalam sediaan mikroemulsi (Jayakrishnan *et al*, 1983; Bajpai *et al*, 2009; Pakpayat *et al*, 2009; Jadhav *et al*, 2010).

Pada penelitian ini dilakukan uji pengaruh pH, pengaruh tipe mikroemulsi dan pengaruh suhu penyimpanan terhadap stabilitas SAP serta analisisnya menggunakan metode HPLC.

## 1.2 Perumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Berapakah pH stabilitas optimum dari SAP?
2. Formula mikroemulsi yang manakah, yang memberikan stabilitas SAP paling baik?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan kondisi pH dan tipe mikroemulsi SAP yang stabil.

### **1.4 Hipotesis Penelitian**

Hipotesis penelitian ini adalah:

H<sub>0</sub> : SAP stabil pada pH asam, netral atau basa

SAP stabil dalam sediaan mikroemulsi tipe M/A dan A/M

H<sub>1</sub> : SAP tidak stabil pada pH asam, netral atau basa

SAP tidak stabil dalam sediaan mikroemulsi tipe M/A dan A/M

### **1.5 Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan suatu bentuk sediaan kosmetika berupa mikroemulsi yang mengandung SAP dengan stabilitas yang lebih baik dari vitamin C, sehingga aman digunakan dan dapat menjaga efektifitas dari kosmetika tersebut.