

Formulasi dan Evaluasi Gel Asam Traneksamat dengan Penambahan Propilen Glikol sebagai Peningkat Penetrasi

Salsabila Nurlaila *, Hanifa Rahma, Dina Mulyanti

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

salsabilanurlaila07@email.com, hanifa.rahma@gmail.com, dina.mulyanti@unisba.ac.id

Abstract. Hyperpigmentation is a dermatological condition that causes the skin to darken, often caused by exposure to ultraviolet rays. Melasma is one form of hyperpigmentation that commonly occurs in women of childbearing age. Tranexamic acid is known to reduce hyperpigmentation in melasma. However, tranexamic acid is polar in nature, making it difficult to penetrate the stratum corneum. Efforts to enhance its penetration can be made by adding propylene glycol as a penetration enhancer. The aim of this study is to obtain the optimal formula for tranexamic acid gel with the addition of propylene glycol as a penetration enhancer. The gel formulations were prepared in four formulations with varying concentrations of propylene glycol: without propylene glycol (F1), 5% (F2), 7.5% (F3), and 10% (F4). The results showed that all formulations met the physical testing criteria for gel formulations. Diffusion testing was conducted in vitro using a Franz diffusion cell with a synthetic cellophane membrane for 6 hours. The diffusion results showed that the percentage of tranexamic acid penetrated was $61.82 \pm 0.636\%$ (F1), $44.67 \pm 1.948\%$ (F2), $38.64 \pm 1.317\%$ (F3), and $71.06 \pm 0.538\%$ (F4). The optimal tranexamic acid gel formulation was shown in F4, consisting of 2% tranexamic acid, 10% propylene glycol, 10% glycerin, 1% Carbopol 940, 0.1% methylparaben, 0.05% propylparaben, and TEA to pH 6.

Keywords: *Tranexamic acid, propylene glycol, gel, hyperpigmentation.*

Abstrak. Hiperpigmentasi merupakan suatu kondisi dermatologis yang menyebabkan warna kulit menjadi lebih gelap yang dapat diakibatkan oleh paparan sinar ultraviolet. Melasma merupakan salah satu bentuk hiperpigmentasi yang banyak terjadi pada wanita usia produktif. Asam traneksamat diketahui dapat mengurangi hiperpigmentasi pada melasma. Namun asam traneksamat bersifat polar sehingga sulit berpenetrasi pada stratum korneum. Upaya yang dapat dilakukan untuk meningkatkan penetrasinya yaitu dengan penambahan propilen glikol sebagai peningkat penetrasi. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk memperoleh formula optimal gel asam traneksamat dengan penambahan propilen glikol sebagai peningkat penetrasi. Sediaan gel dibuat dalam empat formula dengan variasi konsentrasi propilen glikol yaitu tanpa penambahan propilen glikol (F1), 5% (F2), 7,5% (F3), dan 10% (F4). Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua sediaan memenuhi syarat uji fisik sediaan gel. Uji difusi dilakukan secara *in vitro* menggunakan sel difusi Franz dengan membran sintetik selofan selama 6 jam. Hasil difusi didapatkan persentase asam traneksamat yang terpenetrasi adalah $61,82 \pm 0,636\%$ (F1), $46,67 \pm 1,948\%$ (F2), $38,64 \pm 1,317\%$ (F3), dan $71,06 \pm 0,538\%$ (F4). Formula optimal gel asam traneksamat ditunjukkan pada F4 yang terdiri dari asam traneksamat 2%, propilen glikol 10%, gliserin 10%, Carbopol 940 1%, metilparaben 0,1%, propilparaben 0,05%, dan TEA sampai pH 6.

Kata Kunci: *Asam traneksamat, propilen glikol, gel, hiperpigmentasi.*

A. Pendahuluan

Hiperpigmentasi merupakan suatu kondisi dermatologis yang menyebabkan warna kulit menjadi lebih gelap. Gangguan hiperpigmentasi disebabkan karena adanya peningkatan produksi melanin oleh melanosit pada lapisan stratum basal di epidermis. Salah satu jenis hiperpigmentasi kulit terbesar adalah melasma. Melasma terjadi pada wanita usia produktif dengan usia 20-45 tahun dan banyak terjadi pada negara tropis. Pada wanita di Asia Tenggara, prevalensi terjadinya melasma sebesar 40%. Melasma lebih banyak dialami oleh wanita dibandingkan pria dengan perbandingan 9-10 : 1 (Diahtantri et al., 2024; Mustika et al., 2021).

Faktor penyebab hiperpigmentasi salah satunya yaitu adanya paparan sinar ultraviolet (UV) yang berlebihan. Kulit yang terkena sinar UV akan merespon dengan menebalkan stratum korneum serta mendistribusikan melanin pada epidermis. Sinar UV juga dapat menyebabkan peningkatan produksi melanin oleh melanosit. Produksi melanin yang berlebihan akan menyebabkan bercak hiperpigmentasi pada kulit dan menyebabkan kulit menjadi lebih gelap (Suryani, 2020).

Berbagai pilihan terapi untuk hiperpigmentasi telah banyak dikembangkan yaitu berupa pengobatan topikal maupun pengobatan fisik. Pengobatan topikal dapat menggunakan *depigmenting agent* yang dapat menyebabkan depigmentasi karena hilangnya melanin pada epidermis (Putri et al., 2018). Salah satu zat aktif yang termasuk *depigmenting agent* adalah asam traneksamat. Asam traneksamat merupakan agen antifibrinolitik yang digunakan untuk menangani perdarahan dan termasuk kelompok inhibisi plasmin yang dapat digunakan sebagai sediaan topikal untuk mengurangi hiperpigmentasi pada melasma. Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Atefi et al., 2017), asam traneksamat 2% yang diberikan secara topikal mampu memperbaiki pigmentasi dengan mengurangi kadar melanin melalui mekanisme menghambat sistem plasminogen plasmin sehingga menurunkan produksi prostaglandin. Prostaglandin diketahui merangsang pembentukan sel dendritik dan mengaktifkan enzim tirosinase melalui jalur persinyalan cAMP (Fu et al., 2020).

Dalam bentuk sediaan topikal, asam traneksamat bekerja pada stratum basal yang terletak di lapisan terdalam epidermis, sehingga harus melewati stratum korneum yang memiliki kadar air yang sangat rendah serta bersifat lipofilik (Sparr et al., 2023). Asam traneksamat dengan nilai koefisien partisi sebesar -2, membuat senyawa tersebut bersifat polar sehingga sulit untuk berpenetrasi melewati stratum korneum (NCBI, 2024). Salah satu upaya untuk meningkatkan penetrasi asam traneksamat sampai ke stratum basal adalah dengan menambahkan agen peningkat penetrasi. Agen peningkat penetrasi dapat membantu zat aktif untuk berdifusi melewati stratum korneum dengan meningkatkan kelarutan zat aktif pada kulit maupun dengan mendenaturasi protein kulit. Salah satu agen peningkat penetrasi yang banyak digunakan pada sediaan topikal adalah propilen glikol.

Propilen glikol sebagai peningkat penetrasi bekerja dengan mekanisme meningkatkan kelarutan zat aktif, memberi efek hidrasi pada kulit sehingga lapisan keratin pada stratum korneum menjadi lebih lunak dan memudahkan obat untuk berpenetrasi, serta berinteraksi dengan lipid stratum korneum (Hikma et al., 2024; Mistry & Notman, 2024). Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Tasman et al. (2023) menyatakan bahwa semakin besar konsentrasi propilen glikol yang digunakan maka semakin besar pula laju penetrasi polifenol pada sediaan gel.

Propilen glikol banyak digunakan sebagai peningkat penetrasi karena memiliki sifat iritasi yang rendah serta tidak toksik terhadap kulit (Tasman et al., 2023). Konsentrasi propilen glikol yang dapat digunakan sebagai agen peningkat penetrasi yaitu antara 1-10% (William & Barry, 2007). Oleh karena itu, pada penelitian ini asam traneksamat akan dikombinasikan dengan propilen glikol sebagai peningkat penetrasi pada berbagai konsentrasi.

Bentuk sediaan yang dipilih adalah sediaan gel. Sediaan gel dapat digunakan sebagai sistem penghantar obat karena memiliki kandungan air yang tinggi sehingga dapat membantu menghidrasi kulit. Kelebihan lainnya dari sediaan gel dibandingkan sediaan topikal lainnya yaitu mudah untuk dioleskan dan menyebar pada kulit, memberikan rasa dingin, tidak lengket, mudah dibersihkan, serta tidak menimbulkan bekas pada daerah yang dioles (Mulyana et al., 2016; Rahma et al., 2025).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka masalah yang dapat diidentifikasi yaitu bagaimana formulasi gel asam traneksamat dengan penambahan propilen glikol yang optimal yang dapat meningkatkan laju penetrasi zat aktif. Maka dari itu, penelitian ini bertujuan untuk memperoleh formula optimal gel asam traneksamat dengan penambahan propilen glikol sebagai peningkat penetrasi. Adapun manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah sebagai sumber informasi ilmiah dalam mengembangkan ilmu pengetahuan di bidang farmasetika khususnya berkaitan dengan formulasi serta mampu

menghasilkan formula gel asam traneksamat yang baik dan memiliki potensi dalam pengobatan topikal untuk hiperpigmentasi.

B. Metode

Penelitian dilakukan secara eksperimental di Laboratorium Riset Fakultas MIPA Program Studi Farmasi Universitas Islam Bandung. Zat aktif asam traneksamat yang digunakan diperoleh dari PT. Cortico Mulia Sejahtera. Asam traneksamat terlebih dahulu dilakukan uji identifikasi dengan uji organoleptis, uji kelarutan, penentuan panjang gelombang maksimum, dan identifikasi gugus fungsi dengan *Fourier Transform Infrared* (FTIR). Selanjutnya dilakukan optimasi basis gel terlebih dahulu dengan menggunakan *gelling agent* yaitu carbopol 940 dan dilakukan evaluasi fisik gel. Setelah diperoleh basis yang terbaik selanjutnya dilakukan formulasi gel asam traneksamat dengan propilen glikol sebagai peningkat penetrasi dengan konsentrasi 5%, 7,5%, dan 10%. Formula gel dilakukan evaluasi meliputi uji organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, viskositas dan rheologi, serta uji stabilitas. Masing-masing formula gel kemudian dilakukan uji difusi secara in vitro menggunakan alat difusi Franz dengan membran yang digunakan yaitu membran selofan.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Identifikasi Asam Traneksamat

Identifikasi asam traneksamat bertujuan untuk memastikan kebenaran dari zat aktif asam traneksamat yang digunakan dan dibandingkan dengan spesifikasi pada literatur dan *Certificate of Analysis* (CoA). Identifikasi yang dilakukan yaitu organoleptis, kelarutan, panjang gelombang maksimum, dan identifikasi gugus fungsi. Hasil pengujian organoleptis diperoleh bahwa asam traneksamat berbentuk serbuk, berwarna putih, dan tidak berbau.

Adapun hasil uji kelarutan menunjukkan bahwa asam traneksamat mudah larut dalam air dan dalam asam asetat glasial. Hal ini telah sesuai dengan deskripsi pemerian dan kelarutan yang terdapat pada sertifikat CoA dan Kemenkes RI (2020) yang menyebutkan bahwa asam traneksamat memiliki bentuk serbuk hablur atau kristal, berwarna putih atau hampir putih dengan kelarutannya yaitu mudah larut dalam air dan dalam asam asetat glasial. Selanjutnya hasil penentuan panjang gelombang maksimum asam traneksamat diperoleh pada 574,5 nm. Hasil yang diperoleh ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Arayne et al. (2008), yang menyebutkan bahwa asam traneksamat yang bereaksi dengan ninhidrin dapat menyerap cahaya dengan maksimal pada panjang gelombang 575 nm. Adapun hasil identifikasi gugus fungsi asam traneksamat dengan menggunakan *Fourier Transform Infrared* (FTIR) adalah sebagai berikut.

Tabel 1. Hasil identifikasi gugus fungsi asam traneksamat dengan FTIR

Hasil uji	Pustaka (Nerdy et al., 2021)	Ikatan
2211,088 cm ⁻¹	±2200 cm ⁻¹	Alkyne (C≡C stretching)
917,45 cm ⁻¹	±1050 cm ⁻¹	-COOH (C-O stretching)
1636,960 cm ⁻¹	1650-1590 cm ⁻¹	-NH ₂ (N-H bending)
698,151 cm ⁻¹	600-800 cm ⁻¹	-COOH (O-H bending)
1016,016 cm ⁻¹	1000-1200 cm ⁻¹	-COOH (O-H bending)
1378,234 cm ⁻¹	1300-1600 cm ⁻¹	-COOH (O-H bending)
1545,790 cm ⁻¹		

Berdasarkan hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa gugus fungsi dari asam traneksamat yaitu gugus -NH, gugus COOH, dan gugus *alkyne* (C≡C). Gugus yang diperoleh dari hasil analisis spektrum FTIR ini telah sesuai dengan deskripsi struktur asam traneksamat yaitu memiliki gugus asam karboksilat (COOH) dan satu gugus amino (NH₂) (Kemenkes RI, 2020).

Optimasi Basis Gel

Optimasi basis gel dilakukan untuk memperoleh formula basis terbaik yang nantinya akan

diformulasikan menjadi sediaan gel dari asam traneksamat. Suatu formula basis dikatakan terbaik apabila memenuhi persyaratan standar dari masing-masing parameter evaluasi fisik sediaan gel. Optimasi basis dilakukan dengan memvariasikan konsentrasi dari carbopol 940. Carbopol 940 dipilih sebagai basis gel karena dapat memberikan penampilan pada gel menjadi lebih jernih. Selain itu dapat meningkatkan viskositas dan daya lekat sediaan (Ramadhani, 2017).

TEA digunakan sebagai pembasa untuk menetralkan pH dari carbopol 940 dan membuat basis mengembang. Propilen glikol digunakan sebagai peningkat penetrasi pada gel. Gliserin digunakan sebagai humektan atau pelembab yang dapat mengikat air ke dalam kulit sehingga dapat melembabkan kulit dan menjaga kandungan air pada gel (Wulandari et al., 2023). Metilparaben dan propilparaben digunakan sebagai pengawet. Keduanya dikombinasikan karena dapat memberikan efek bakterisid (Ramadon et al., 2021).

Formulasi dan Evaluasi Gel Asam Traneksamat

Pada formulasi gel asam traneksamat, dilakukan variasi konsentrasi dari propilen glikol sebagai peningkat penetrasi, yaitu satu formula tidak mengandung propilen glikol, konsentrasi 5%, 7,5%, 10%. Konsentrasi asam traneksamat yang digunakan yaitu 2% karena berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kim et al. (2016) asam traneksamat 2% mampu memperbaiki pigmentasi dengan mengurangi kadar melanin. Berikut merupakan formula gel asam traneksamat pada F1-F4.

Tabel 1. Formula gel asam traneksamat

Nama Bahan	Fungsi	Formula (%)			
		F1	F2	F3	F4
Asam traneksamat	Bahan aktif	2	2	2	2
Carbopol 940	<i>Gelling agent</i>	x	x	x	x
Propilen glikol	Peningkat penetrasi	-	5	7,5	10
Gliserin	Humektan	10	10	10	10
Metilparaben	Pengawet	-	0,1	0,1	0,1
Propilparaben	Pengawet	-	0,05	0,05	0,05
TEA	Pembasa	qs	qs	qs	qs
Aquadest	Pembawa	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

Adapun hasil evaluasi fisik gel asam traneksamat ditunjukkan pada **Tabel 2**. Berdasarkan hasil evaluasi organoleptis pada gel formula F1, F2, F3, dan F4 memiliki warna bening atau tidak berwarna, berbentuk semi padat, dan tidak berbau. Pengujian homogenitas dilakukan untuk melihat ketercampuran bahan dari sediaan gel yang telah dibuat. Gel dapat dikatakan homogen apabila tidak terlihat adanya partikel atau butiran kasar (Rashati et al., 2024).

Berdasarkan hasil evaluasi, keempat formula menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar. Hal ini menunjukkan bahwa semua formula telah memenuhi syarat uji homogenitas. Pengujian pH sediaan bertujuan untuk menentukan tingkat keasaman atau kebasaan dari suatu sediaan sehingga dapat menilai keamanan dan kenyamanan sediaan saat digunakan. Nilai pH yang sesuai untuk penggunaan topikal yaitu sama dengan pH kulit dengan rentang antara pH 4,5-6,5 (Tasman et al., 2023).

Jika sediaan memiliki pH asam maka dapat mengiritasi kulit sedangkan sediaan dengan pH basa dapat menyebabkan kulit menjadi kering. Berdasarkan hasil evaluasi tersebut, keempat formula gel telah memenuhi syarat pH kulit. Hal ini ditunjukkan dengan nilai pH sediaan gel yang masih berada pada kisaran pH normal kulit.

Tabel 3. Hasil evaluasi fisik sediaan gel asam traneksamat

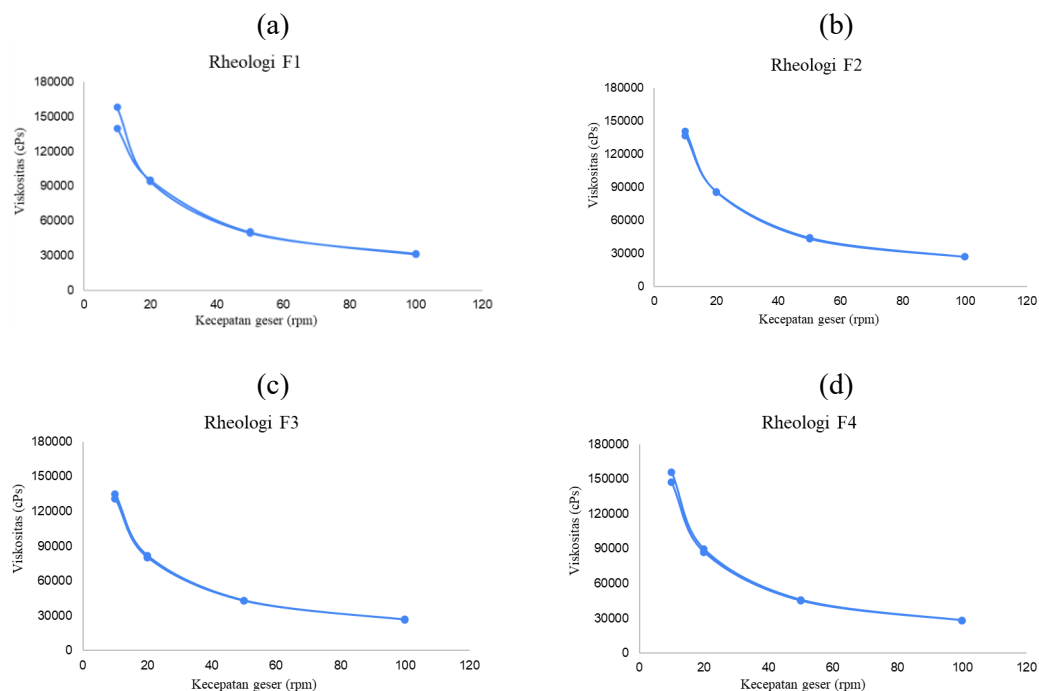
Parameter uji		Hasil Uji			
		F1	F2	F3	F4
Organoleptis	Warna	Bening	Bening	Bening	Bening
	Bentuk	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat
	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
Homogenitas		Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

Parameter uji	Hasil Uji			
	F1	F2	F3	F4
pH $\pm$ SD	6,3 $\pm$ 0,235	6,18 $\pm$ 0,059	6,13 $\pm$ 0,134	6,06 $\pm$ 0,105
Daya sebar $\pm$ SD (cm)	4,73 $\pm$ 0,208	5,13 $\pm$ 0,208	5,20 $\pm$ 0,2	5,33 $\pm$ 0,058
Viskositas $\pm$ SD (cPs)	31.723 $\pm$ 133	30.319 $\pm$ 1757	33.216 $\pm$ 278	33.429 $\pm$ 224

Pengujian daya sebar dilakukan untuk menentukan kemampuan dari sediaan untuk menyebar saat diaplikasikan pada kulit. Sediaan gel yang baik diharapkan memiliki kemampuan menyebar pada daerah yang dioleskan. Daya sebar sediaan yang baik memiliki diameter berkisar antara 5-7 cm (Tasman et al., 2023). Berdasarkan hasil evaluasi, pada F2, F3, dan F4 telah memenuhi persyaratan daya sebar sedangkan pada formula 1 tidak memenuhi persyaratan. Hal ini dapat disebabkan karena pada F1 tidak menggunakan propilen glikol serta karena adanya pengaruh dari gliserin. Gliserin sebagai humektan bekerja dengan sifatnya yang higroskopik yaitu dapat menarik air sehingga dapat meningkatkan ukuran molekul dari polimer.

Akibatnya viskositas sediaan menjadi meningkat dan daya sebar pun menjadi menurun (Sumule et al., 2020). Pada F2, F3, dan F4 nilai daya sebar menjadi meningkat disebabkan karena efek *plasticizer* dari propilen glikol. Molekul propilen glikol dapat menempel di sepanjang rantai polimer carbopol sehingga dapat mengurangi ikatan-ikatan polimer dan membentuk ruang antar molekul polimer. Akibatnya ruang antar molekul polimer menjadi meningkat dan mengurangi kekakuan gel atau membuat gel menjadi lebih lunak. Gel yang lunak akan lebih mudah menyebar dan mudah menyerap saat diaplikasikan pada kulit (Mishra & Pathak, 2017; Ramadani et al., 2023).

Uji viskositas dilakukan dengan menggunakan alat viskometer Brookfield DV-I Prime. Viskositas dari suatu sediaan akan berpengaruh terhadap daya sebar yang dihasilkan. Semakin tinggi nilai viskositas, maka daya sebar akan menurun dan berpengaruh terhadap kenyamanan dalam penggunaan sediaan (Lestari, 2024). Berdasarkan hasil evaluasi, semua formula telah memenuhi persyaratan untuk viskositas gel, hal ini dapat terlihat pada nilai viskositas yang diperoleh telah memenuhi syarat. Adapun syarat viskositas dari sediaan gel yaitu antara 2.000-50.000 cPs (Tasman et al., 2023). Pengujian rheologi bertujuan untuk menentukan sifat alir dari sediaan gel. Sifat alir dapat menggambarkan respon gel terhadap gaya geser yang diberikan saat diaplikasikan pada kulit. Rheogram hasil evaluasi gel asam traneksamat dapat dilihat pada gambar berikut.



Gambar 1. Rheogram gel asam traneksamat, (a) F1, (b) F2, (c) F3, dan (d) F4

Berdasarkan rheogram tersebut, sifat alir sediaan gel asam traneksamat termasuk kategori sifat alir non-newton pseudoplastis. Sifat alir pseudoplastis ditunjukkan dengan semakin meningkatnya kecepatan geser (rpm) maka viskositas sediaan akan semakin menurun. Viskositas yang menurun maka dapat mempermudah penyebaran sediaan saat dioleskan pada kulit (Rahma et al., 2025).

Pengujian selanjutnya yaitu uji stabilitas dengan metode *heating-cooling cycle*, dimana sediaan disimpan pada suhu 4°C dan 40°C selama 3 siklus dengan waktu 48 jam setiap suhu. Uji stabilitas ini bertujuan untuk melihat daya tahan sediaan selama penyimpanan pada kondisi suhu panas dan dingin selama interval waktu tertentu. Parameter yang diamati dari uji stabilitas yaitu organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, dan viskositas. Hasil dari uji stabilitas sediaan gel asam traneksamat dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 4. Hasil uji stabilitas gel asam traneksamat

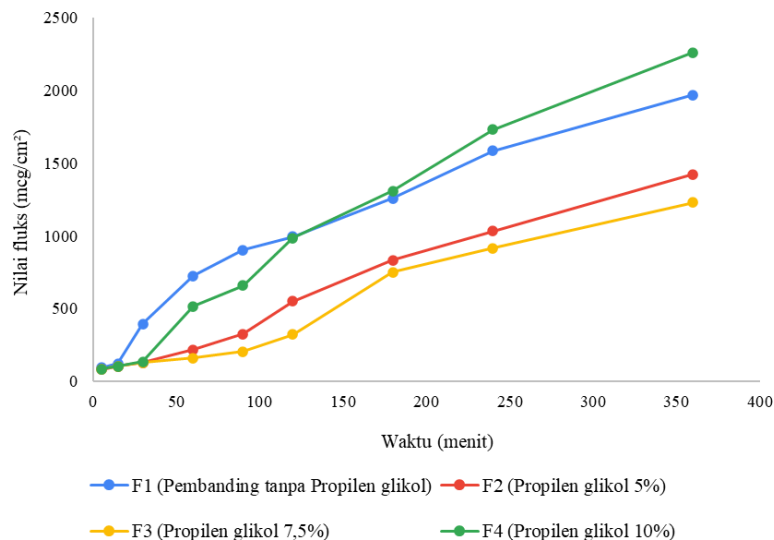
Formula	Siklus ke-1	Siklus ke-2	Siklus ke-3
Organoleptis			
F1	Bening kehijauan, berbau, semi padat	Bening kehijauan, berbau, semi padat	Bening kehijauan, berbau, semi padat
F2	Bening tidak berwarna, tidak berbau, semi padat	Bening tidak berwarna, tidak berbau, semi padat	Bening tidak berwarna, tidak berbau, semi padat
F3	Bening tidak berwarna, tidak berbau, semi padat	Bening tidak berwarna, tidak berbau, semi padat	Bening tidak berwarna, tidak berbau, semi padat
F4	Bening tidak berwarna, tidak berbau, semi padat	Bening tidak berwarna, tidak berbau, semi padat	Bening tidak berwarna, tidak berbau, semi padat
Homogenitas			
F1	Homogen	Homogen	Homogen
F2	Homogen	Homogen	Homogen
F3	Homogen	Homogen	Homogen
F4	Homogen	Homogen	Homogen
pH ± SD			
F1	6,49 ± 0,072	6,51 ± 0,032	6,59 ± 0,030
F2	6,06 ± 0,045	6,32 ± 0,076	6,13 ± 0,031
F3	6,27 ± 0,163	6,31 ± 0,031	6,31 ± 0,038
F4	6,34 ± 0,044	6,23 ± 0,006	6,21 ± 0,062
Daya sebar ± SD (cm)			
F1	4,62 ± 0,052	4,84 ± 0,191	4,29 ± 0,153
F2	5,08 ± 0,152	4,67 ± 0,176	4,53 ± 0,267
F3	5,08 ± 0,095	4,68 ± 0,161	4,52 ± 0,161
F4	4,93 ± 0,1	4,72 ± 0,104	4,64 ± 0,118
Viskositas ± SD (cPs)			
F1	31.723 ± 133	26.880 ± 169	21.394 ± 28
F2	30.319 ± 1757	22.016 ± 64	17.848 ± 122
F3	33.216 ± 278	22.208 ± 192	17.064 ± 61
F4	33.429 ± 224	24.320 ± 64	18.098 ± 28

Berdasarkan hasil pengujian, pada uji organoleptis terdapat perbedaan hasil yaitu pada F1. Hasil organoleptis F1 menunjukkan penampilan fisik gel yang berubah warna dari bening tidak berwarna menjadi berwarna kehijauan dan berbau pada semua siklus. Sedangkan pada F2, F3, dan F4 tidak mengalami perubahan. Hal ini dapat disebabkan karena pada F1 yang tidak menggunakan propilen glikol, bahan pengawet metilparaben dan propilparaben tidak digunakan karena kedua pengawet tersebut hanya dapat larut pada propilen glikol.

Akibatnya gel pada F1 terjadi perubahan warna dan bau yang disebabkan karena tumbuhnya mikroba pada sediaan. Faktor tumbuhnya mikroba ini dapat dipengaruhi oleh pemanasan saat uji stabilitas. Pemanasan pada suhu 40°C merupakan suhu yang sesuai untuk mikroba tumbuh (Arivo &

Annisatussholeha, 2017). Oleh karena itu, pada F1 terjadi perubahan organoleptis yang menandakan bahwa F1 tidak stabil secara mikrobiologi.

Pada uji homogenitas dan pH, semua formula pada siklus 1,2 dan 3 tidak menunjukkan perubahan, dimana hasil evaluasi diperoleh yaitu semua formula menunjukkan hasil homogen dan pH yang sesuai dengan pH kulit yaitu 4,5-6,5 (Tasman et al., 2023). Pada uji daya sebar dan viskositas, semua formula menunjukkan hasil yang menurun dari siklus 1 hingga siklus 3. Hal ini dapat disebabkan karena adanya pemanasan pada suhu 40°C dapat menyebabkan menguapnya air sehingga ikatan hidrogen pada polimer-polimer gel menjadi terputus. Oleh karena itu, ketahanan sediaan untuk menyebar menjadi semakin berkurang. Hal ini juga yang menyebabkan nilai viskositas sediaan menjadi menurun (Febriani et al., 2020).



Gambar 2. Kurva nilai fluks gel asam traneksamat

Uji Difusi Gel Asam Traneksamat

Uji difusi bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi propilen glikol terhadap persen asam traneksamat yang terdifusi. Untuk mengetahui persen difusi asam traneksamat dilakukan uji difusi secara *in vitro* menggunakan alat difusi Franz menggunakan membran kulit sintetik yaitu membran selofan. Data hasil uji difusi dapat dilihat pada **Gambar 2** yang menunjukkan grafik nilai fluks setelah 6 jam pengujian. Nilai fluks menggambarkan jumlah zat aktif yang berdifusi melewati membran per satuan luas (Tasman et al., 2023).

Berdasarkan kurva nilai fluks yang diperoleh, difusi asam traneksamat dari sediaan gel semakin bertambahnya waktu maka kadarnya semakin meningkat. Adapun F1 sebagai pembanding yang tidak menggunakan propilen glikol, kurva fluks yang diperoleh lebih tinggi dibandingkan dengan F2 dan F3 yang menggunakan propilen glikol. Hal ini dapat disebabkan karena sifat dari gliserin sebagai humektan yang dapat menarik air sehingga menyebabkan membran menjadi terhidrasi dan membuatnya menjadi lebih permeabel. Akibatnya zat aktif yang hidrofilik seperti asam traneksamat akan lebih mudah untuk berpenetrasi. Adapun nilai fluks pada F2 dan F3 menunjukkan nilai yang kecil. Hal ini dapat disebabkan karena konsentrasi propilen glikol yang kecil pada F2 dan F3. Propilen glikol dapat bersifat sebagai humektan seperti gliserin, sehingga kedua bahan ini pada F2 dan F3 bekerja saling menarik air pada gel dan dapat menghambat pergerakan asam traneksamat untuk terlepas dari matriks polimer carbopol. Oleh karena itu, asam traneksamat menjadi tidak bisa dilepaskan pada basis yang menyebabkan nilai fluks menjadi lebih rendah.

Pada F4 dengan konsentrasi propilen glikol terbesar yaitu 10%, menghasilkan kurva fluks tertinggi. Tingginya nilai fluks pada F4 dapat dipengaruhi oleh konsentrasi propilen glikol yang digunakan. Pada konsentrasi 10%, propilen glikol menunjukkan sifat peningkatan penetrasi yang lebih tinggi. Struktur polimer dari carbopol dapat menjadi lebih longgar karena propilen glikol menyebabkan ikatan antar polimer carbopol menjadi berkurang dan membentuk ruang antar polimer (Mishra &

Pathak, 2017). Terbentuknya ruang antar polimer ini dapat meningkatkan difusivitas asam traneksamat dalam gel sehingga nilai fluks menjadi lebih tinggi.

Nilai fluks yang diperoleh juga berkaitan dengan perolehan persentase difusi. Hasil persentase difusi dari keempat formula dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 5. Hasil persentase difusi gel asam traneksamat

Formula	%Difusi pada menit ke-360
1	61,82±0,636
2	44,67±1,948
3	38,64±1,317
4	71,06±0,538

Pada tabel tersebut, terlihat bahwa persen difusi dari F2 dan F3 lebih kecil dibandingkan F1 sebagai pembanding. Hal ini dapat disebabkan karena adanya pengaruh penggunaan gliserin dan propilen glikol yang bekerja saling menarik air yang menyebabkan terhambatnya pergerakan asam traneksamat untuk terlepas dari matriks polimer carbopol dan menghasilkan persen difusi yang lebih rendah. Persen difusi tertinggi diperoleh pada F4 dengan konsentrasi propilen glikol sebesar 10%. Hal ini disebabkan karena pengaruh penggunaan propilen glikol pada konsentrasi tertinggi yang menyebabkan struktur gel menjadi lebih longgar sehingga dapat meningkatkan penetrasi zat aktif. Konsentrasi propilen glikol yang semakin tinggi juga akan meningkatkan kelarutan dan penetrasi zat aktif sehingga persen difusi yang dihasilkan pun menjadi lebih besar (Tasman et al., 2023).

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, persentase asam traneksamat yang terpenetrasi pada masing-masing formula gel diperoleh sebesar 61,82±0,636% (F1), 44,67±1,948% (F2), 38,64±1,317% (F3), dan 71,06±0,538% (F4). Sehingga dapat disimpulkan bahwa formula optimum gel asam traneksamat dengan penambahan propilen glikol ditunjukkan pada F4 dengan hasil difusi tertinggi yaitu 71,06±0,538% yang terdiri dari asam traneksamat 2%, propilen glikol 10%, gliserin 10%, Carbopol 940 1%, metilparaben 0,1%, propilparaben 0,05%, dan TEA. Formula tersebut dipilih karena memiliki karakteristik hasil uji fisik sediaan gel yang baik serta nilai persentase difusi tertinggi.

Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Prodi Farmasi Universitas Islam Bandung yang telah memberikan dukungan dan fasilitas dalam penyusunan jurnal ini. Penulis juga berterima kasih kepada Ibu apt. Hanifa Rahma, M.Si dan Ibu Dr. apt. Dina Mulyanti, M.Si selaku dosen pembimbing yang telah membimbing dan memberikan arahan dalam proses penelitian dan penyusunan jurnal.

Daftar Pustaka

- Arayne, M. S., Sultana, N., Siddiqui, F. A., Mirza, A. Z., & Zuberi, M. H. (2008). Spectrophotometric techniques to determine tranexamic acid: Kinetic studies using ninhydrin and direct measuring using ferric chloride. *Journal of Molecular Structure*, 891(1-3), 475-480.
- Aptika Oktaviana Trisna Dewi. (2025). Uji AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN PENETAPAN KADAR KAFEIN PADA SEDUHAN TEH HIJAU DENGAN VARIASI WAKTU SEDUH. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 8(1), 12–19. <https://doi.org/10.29313/jiff.v8i1.3962>
- Arivo, D., & Anissatussholeha, N. (2017). Pengaruh tekanan osmotik pH, dan suhu terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 4(3).

- Atefi, N., Dalvand, B., & Ghassemi, M. (2017). Therapeutic Effects of Topical Tranexamic Acid in Comparison with Hydroquinone in Treatment of Women with Melasma. *Dermatology and Therapy*, 7(3), 417–424. <https://doi.org/10.1007/s13555-017-0195-0>
- Diahtantri, A. R., Mughni, F. A., & Menaldi, S. L. (2024). Patogenesis Infeksi Dengue Melasma Sekunder : Pato Diagnosis , dan Implikasi Klinis. *Cermin Dunia Kedokteran*, 51(9), 516–521.
- Febriani, A., Maruya, I., Kusuma, I. M. (2020). Formulasi dan Uji Iritasi Sediaan Gel Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.) dan Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban. *Sainstech Farma Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 13(1), 46-54.
- Fu, C., Chen, J., Lu, J., Yi, L., Tong, X., Kang, L., Pei, S., Ouyang, Y., Jiang, L., Ding, Y., Zhao, X., Li, S., Yang, Y., Huang, J., & Zeng, Q. (2020). Roles of Inflammation Factors in Melanogenesis (Review). *Molecular Medicine Reports*, 21(3), 1421–1430. <https://doi.org/10.3892/mmr.2020.10950>.
- Gandana, M. V., Lestari, F., & Tri Laksono, B. (2025). The Immunostimulant Effect of Raspberry (*Rubus idaeus*) Fruit Ethanol Extract Through Carbon Clearance Index and Organ Index. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 8(1), 20–29. <https://doi.org/10.29313/jiff.v8i1.4820>.
- Hikma, N., Yassir, B., Khairi, N., Marwati, M., & Pattinggi, P. (2024). Pengaruh Propilen glikol Terhadap Formulasi Dan Karakteristik Fisik Sediaan Patch Ekstrak Etanol Daun Inggu (*Ruta angustifolia* L. Pers). *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 6(2), 378-391.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Farmakope Indonesia* (VI). Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kim, S. J., Park, J. Y., Shibata, T., Fujiwara, R., & Kang, H. Y. (2016). Efficacy and possible mechanisms of topical tranexamic acid in melasma. *Clinical and experimental dermatology*, 41(5), 480-485.
- Lestari, T. P. (2024). Formulasi dan Stabilitas Mutu Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dengan Variasi Konsentrasi Carbopol Sebagai Gelling Agent. *Journal of Herbal, Clinical and Pharmaceutical Science (HERCLIPS)*, 5(02), 130-138.
- Mishra, A., & Pathak, A. K. (2017). Plasticizers: A vital excipient in novel pharmaceutical formulations. *Current Research in Pharmaceutical Sciences*, 1-10.
- Mistry, J., & Notman, R. (2024). Mechanisms of the drug penetration enhancer propylene glycol interacting with skin lipid membranes. *The Journal of Physical Chemistry B*, 128(16), 3885-3897.
- Mulyana S, Fahrurroji A, Riza H. Pengaruh Propilen Glikol Terhadap Penetrasi Gel Hesperidin Secara In Vitro. *J Univ Tanjungpura, Fak Kedokt*. 2016;152(3):12.
- Mustika, B. R., Harlisa, P., & Riza, M. (2021). Pengaruh Krim Ekstrak Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) Terhadap Kecerahan Kulit. *Prosiding Konstelasi Ilmiah Mahasiswa Unissula (KIMU) Klaster Kesehatan*, 1(1), 69–78.
- NCBI. (2024). *PubChem Compound Summary for CID 5526, Tranexamic acid*. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Tranexamic-acid>.

- Nerdy, N., Margata, L., Sembiring, B. M., Ginting, S., Putra, E. D. L., & Bakri, T. K. (2021). Validation of the Developed Zero-Order infrared spectrophotometry method for qualitative and quantitative analyses of tranexamic acid in marketed tablets. *Molecules*, 26(22), 6985.
- Putri, W. E., Kurniawati, Y., & Djauhari, T. (2018). DEPIGMENTING AGENT MELANOTOKSIK PADA PENGOBATAN MELASMA. *Medical and Health Science Journal*, 2(2), 23–31.
- Rahma, H., Suarantika, F., Puspitasari, C., & Subekti, P. I. (2025). Pengembangan Emulgel Mengandung Benzoin Peroksida Dan Minyak Serai Wangi (Cymbopogon Nardus (L) Rendl) Sebagai Terapi Antijerawat. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 8(1), 62-72.
- Ramadani, S. A. D., Hartianty, E. P., Mardiyanti, S., & Kurniawan, A. (2023). Formulasi Dan Evaluasi Fisik Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Jeruk Purut (Citrus Hystrix Dc) Dengan Variasi Propilen glikol. *UG Journal*, 16(11).
- Ramadan, D., Septiani, R. M., Putri, S. N., & Mun'im, A. (2021). Pengaruh Antioksidan dan Kombinasi Pengawet terhadap Stabilitas Ekstrak Cair NADES Biji Kopi Hijau. *JFOnline| Print ISSN 1412-1107| e-ISSN 2355-696X*, 13(2), 129-145.
- Rashati, D., Falahi, A., Mikhania, C. E., Rohman, A. D., & Maulani, D. (2024). Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel ekstrak kulit buah pisang (Musa acuminata Colla) dengan variasi enhancer. *Jurnal Ilmiah Farmasi Akademi Farmasi Jember*, 7(1), 133-141.
- Rizky Hadyan, M. (n.d.). *Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona Muricata L.) yang Tumbuh di Daerah Cianjur Menggunakan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)*. <https://journals.sangkuriangpublisher.com/pharmacomedic>
- Sparr, E., Björklund, S., Pham, Q. D., Mojumdar, E. H., Stenqvist, B., Gunnarsson, M., & Topgaard, D. (2023). The stratum corneum barrier – From molecular scale to macroscopic properties. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 67, 101725. <https://doi.org/10.1016/j.cocis.2023.101725>.
- Sumule, A., Kuncahyo, I., & Leviana, F. (2020). Optimasi carbopol 940 dan gliserin dalam formula gel lendir bekicot (Achatina fulica Ferr) sebagai Antibakteri staphylococcus aureus dengan metode simplex lattice design. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 17(1), 108-117.
- Suryani, A. (2020). Faktor-Faktor yang Memengaruhi Pigmentasi Manusia. *Cermin Dunia Kedokteran*, 47(9), 682–685.
- Tasman, R. S., Arisanty, A., & Stevani, H. (2023). Pengaruh Penggunaan Peningkat Penetrasi Propilen Glikol Terhadap Laju Difusi Polifenol Dalam Gel Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (Hylocereus Polyrhizus). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 9(2), 96-105.
- Williams, C. Adrian dan Barry, W. Barry. 2004. Penetration Enhancer. *Elsivier Advanced Drug Delivery Reviews*. 56: 603 – 618.
- Wulandari, G. A., Yamlean, P. V. Y., & Abdullah, S. S. (2023). Pengaruh Gliserin Terhadap Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Etanol Sari Buah Tomat (Solanum lycopersicum L.). *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 4(3), 2383-2391.