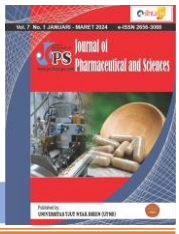
Journal of Pharmaceutical and Sciences
Electronic ISSN: 2656-3088 DOI: https://doi.org/10.36490/journal-jps.com
Homepage: https://journal-jps.com
ORIGINAL ARTICLE JPS. 2026, 9(4), 3309-3318



# Determination of salicylic acid content and in vitro release testing in nanogel preparation

# Penetapan Kadar dan Uji Pelepasan Asam Salisilat pada Sediaan Nanogel Secara *In Vitro*

Siti Fitria Ramadhani [a], Minda Sari Lubis [a]*, Zulmai Rani [a], Ainil Fithri Pulungan [a]

[a] *Department of pharmacy, Faculty of pharmacy, Universitas Muslim Nusantara Al-Washliyah, Sumatera Utara, Indonesia.*

**Corresponding Authors:* mindasarilubis@umnaw.ac.id

**Abstract**

Salicylic acid is a keratolytic and comedolytic agent used in topical dermatological preparations. This study determined salicylic acid content and compared its in vitro release from a conventional gel and a nanogel formulation containing 1% salicylic acid. The nanogel was prepared by homogenization followed by ultrasonication, and particle size was measured instrumentally. Drug content was quantified by UV–visible spectrophotometry, whereas release was evaluated for 360 min using a dialysis membrane in a modified basket apparatus with phosphate buffer (pH 7.4). Mean salicylic acid content was 1.08205% in the conventional gel and 1.08492% in the nanogel; the reported nanogel particle size was 51 nm. At 360 min, cumulative drug release was 47.664% and 85.078%, respectively. Calibration yielded coefficients of determination ($R^2$) of 0.999909 in ethanol and 0.999490 in phosphate buffer. The Higuchi equation gave the highest $R^2$ among the evaluated kinetic models (gel: 0.99359; nanogel: 0.99292). The nanogel showed higher cumulative release under the test conditions; however, the availability of only one release profile per formulation precluded inferential comparison and does not establish clinical superiority.

***Keywords: Salicylic acid; Conventional gel; Nanogel; UV–visible spectrophotometry; In vitro drug release.***

**Abstrak**

Asam salisilat merupakan bahan aktif keratolitik dan komedolitik yang digunakan dalam berbagai sediaan dermatologis topikal. Penelitian ini bertujuan menetapkan kadar asam salisilat serta membandingkan profil pelepasannya secara in vitro dari sediaan gel konvensional dan nanogel yang mengandung asam salisilat 1%. Nanogel disiapkan melalui homogenisasi dan ultrasonikasi, kemudian dikarakterisasi ukuran partikelnya secara instrumental. Penetapan kadar dilakukan menggunakan spektrofotometri UV–Vis, sedangkan pelepasan zat aktif diamati selama 360 menit melalui membran dialisis dalam alat disolusi tipe keranjang yang dimodifikasi, menggunakan dapar fosfat pH 7,4. Kadar rata-rata asam salisilat dalam gel dan nanogel berturut-turut sebesar 1,08205% dan 1,08492%, dengan ukuran partikel nanogel yang dilaporkan sebesar 51 nm. Pada menit ke-360, pelepasan kumulatif mencapai 47,664% untuk gel dan 85,078% untuk nanogel. Nilai koefisien determinasi ($R^2$) kurva kalibrasi dalam etanol dan dapar fosfat masing-masing sebesar 0,999909 dan 0,999490. Di antara model yang dievaluasi, persamaan Higuchi memberikan $R^2$ tertinggi pada gel (0,99359) dan nanogel (0,99292). Dalam kondisi pengujian tersebut, nanogel memperlihatkan pelepasan kumulatif lebih tinggi; tetapi, ketersediaan hanya satu profil pelepasan per sediaan tidak memungkinkan penetapan signifikansi statistik atau penarikan kesimpulan mengenai keunggulan klinis.

***Kata kunci: Asam salisilat; Gel konvensional; Nanogel; Spektrofotometri UV–Vis; Pelepasan obat secara in vitro.***

Copyright © 2020 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) 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; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License

Article History:
Received: 24/07/2026,
Revised: 12/10/2026,
Accepted: 12/10/2026,
Available Online: 16/10/2026.
QR access this Article

https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v9i4.1873

## Pendahuluan

Asam salisilat merupakan asam β-hidroksi yang digunakan secara topikal karena aktivitas keratolitik dan komedolitiknya. Pada tata laksana akne vulgaris, bahan ini dapat membantu mengurangi sumbatan folikel; namun, pilihan terapi tetap mempertimbangkan derajat penyakit, tolerabilitas, serta karakteristik pasien. Pedoman American Academy of Dermatology tahun 2024 memberikan rekomendasi bersyarat bagi penggunaan asam salisilat topikal, sehingga manfaatnya tidak sepatutnya disamakan dengan terapi lini utama untuk semua pasien. Penggunaan pada kulit juga memerlukan perhatian terhadap konsentrasi, frekuensi aplikasi, dan potensi iritasi lokal. [1,2,3,4]

Keberhasilan terapi topikal tidak hanya ditentukan oleh sifat farmakologis zat aktif, tetapi juga oleh sistem pembawanya. Gel merupakan sediaan semipadat yang dapat mendistribusikan bahan aktif pada permukaan kulit, mudah diratakan, dan umumnya memberikan sensasi penggunaan yang baik. Sifat reologi, komposisi pelarut, pH, serta afinitas zat aktif terhadap matriks polimer merupakan faktor yang berpotensi memengaruhi pelepasan obat. Dalam formulasi asam salisilat, kombinasi karbopol-940, propilen glikol, dan trietanolamin telah diteliti untuk memperoleh karakteristik fisik gel yang sesuai dengan kebutuhan aplikasi topikal. [5,6,7,8]

Nanogel merupakan sistem hidrogel dengan dimensi partikel pada skala nanometer yang dikembangkan sebagai pembawa zat aktif dengan karakteristik pembengkakan, difusi, dan interaksi antarmuka yang dapat disesuaikan. Secara teoretis, ukuran yang lebih kecil dan sifat jaringan polimer dapat memodifikasi kecepatan pelepasan obat, tetapi arah dan besarnya perubahan tetap bergantung pada struktur sistem, komposisi bahan, serta kondisi pengujian. Oleh sebab itu, pengukuran ukuran partikel perlu dilengkapi dengan distribusi ukuran, karakteristik permukaan, dan evaluasi kestabilan sebelum suatu formulasi dinilai secara komprehensif sebagai sistem penghantaran nano. [9,10,11,12]

Penetapan kadar asam salisilat dalam sediaan semipadat telah dilakukan melalui pendekatan spektrofotometri, termasuk penelitian Fatmawati dan Herlina pada bedak tabur serta Fatmawati dan rekan-rekan pada kosmetika semipadat. Penelitian tersebut menegaskan pentingnya pemilihan medium, penentuan panjang gelombang analisis, dan pembentukan kurva kalibrasi yang sesuai dengan matriks sampel. Untuk memperoleh data kuantitatif yang andal, linearitas perlu dievaluasi bersama parameter validasi lain, terutama spesifisitas, akurasi, dan presisi. [13,14,15]

Penelitian terdahulu mengenai formulasi gel dan pelepasan obat menunjukkan bahwa perubahan bentuk fisik atau struktur pembawa tidak selalu menghasilkan peningkatan pelepasan zat aktif. Agustin dan rekan-rekan, misalnya, mengevaluasi pelepasan ibuprofen dari gel karbomer yang mengandung kokristal ibuprofen–nikotinamida. Pada sistem berbasis karbomer, konsentrasi polimer dan karakteristik matriks juga dapat memengaruhi sifat fisik dan pelepasan bahan aktif. Oleh karena itu, perbandingan dua bentuk sediaan perlu dilakukan pada kondisi uji yang setara serta ditafsirkan berdasarkan data yang diperoleh, bukan semata-mata berdasarkan istilah 'nano'. [16,17,18]

Studi mengenai gel asam salisilat berbasis karbopol-940 melaporkan hasil evaluasi iritasi dan akseptabilitas pada rentang konsentrasi yang diuji, sedangkan studi optimasi formula menekankan hubungan komposisi eksipien dengan viskositas, pH, dan daya sebar. Temuan tersebut mendukung relevansi pengembangan gel asam salisilat, tetapi tidak dapat langsung digunakan untuk menyimpulkan keamanan, stabilitas, atau efektivitas suatu formula baru tanpa pengujian spesifik pada formula yang bersangkutan. [6,7,19,20]

Berdasarkan pertimbangan tersebut, penelitian ini dilakukan untuk menetapkan kadar asam salisilat dan mendeskripsikan perbedaan pelepasan kumulatif secara in vitro antara gel konvensional dan nanogel



Electronic ISSN : 2656-3088
Homepage: https://www.journal-jps.com

asam salisilat 1% menggunakan spektrofotometri UV–Vis serta sistem uji pelepasan dengan kondisi terkontrol.

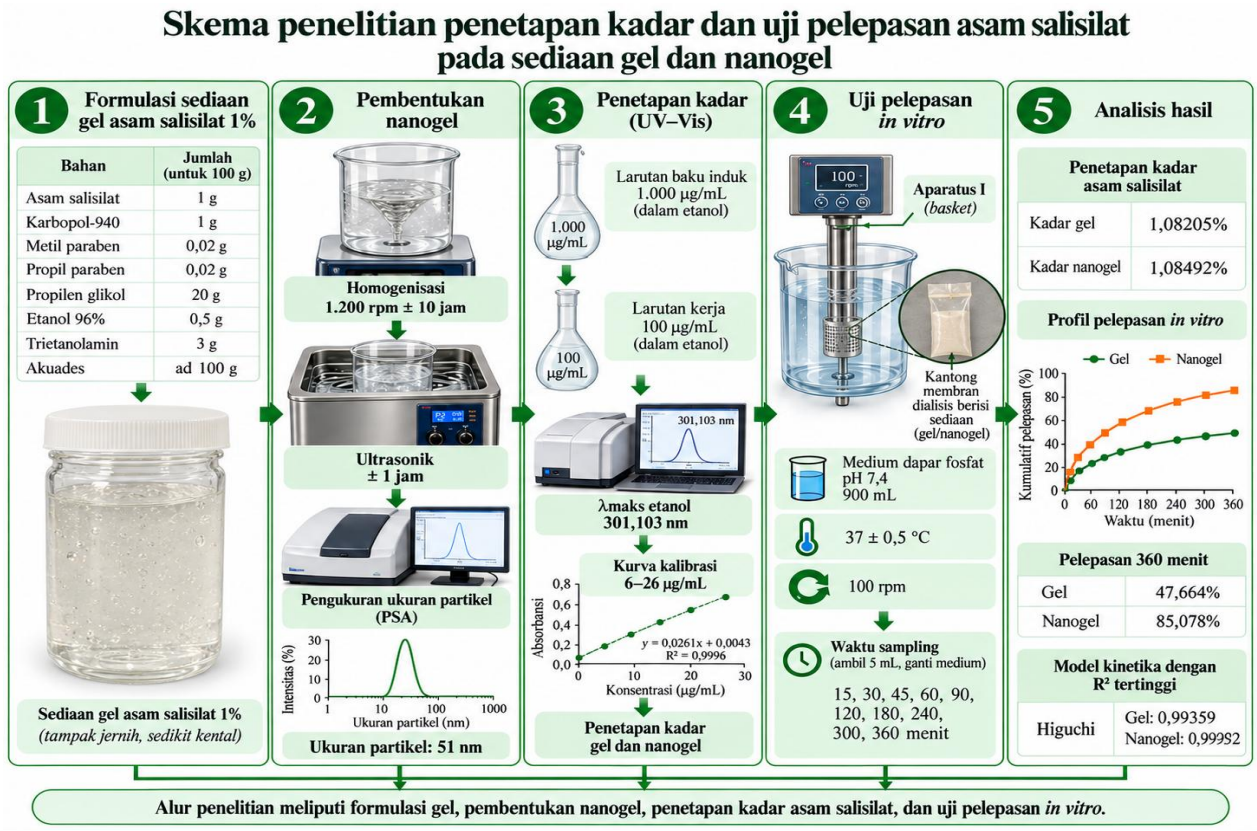
## Metode Penelitian

### Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan studi eksperimental laboratorium yang dilaksanakan di Laboratorium Terpadu Universitas Muslim Nusantara Al-Washliyah, Medan, pada Januari–Juni 2025. Dua bentuk sediaan yang dibandingkan ialah gel konvensional dan nanogel asam salisilat dengan kadar zat aktif nominal 1% (b/b). Evaluasi meliputi ukuran partikel nanogel, kadar asam salisilat, dan profil pelepasan kumulatif selama 360 menit. Penetapan kadar dilaporkan berdasarkan enam pengukuran untuk setiap sediaan, sedangkan profil pelepasan yang tersedia berupa satu rangkaian nilai pada tiap titik waktu untuk masing-masing formula.

### Pembuatan dan Pengukuran Nanogel

Sebanyak 150 g gel asam salisilat diproses menggunakan homogenizer pada kecepatan 1.200 rpm selama sekitar 10 jam. Sediaan selanjutnya diberi perlakuan ultrasonik selama sekitar 1 jam hingga gelembung udara yang tampak berkurang. Pengukuran ukuran partikel dilakukan di Laboratorium Nanomedicine Universitas Sumatera Utara menggunakan perangkat Fritsch Analysette 22 NanoTec. Sampel sediaan ditempatkan pada sistem pengukuran sesuai prosedur laboratorium, kemudian hasil pengukuran dinyatakan dalam nanometer. Komposisi dasar gel disajikan pada Tabel 1. [11,21] Alur penelitian secara ringkas disajikan pada Gambar 1.




**Gambar 1.** Skema penelitian penetapan kadar dan uji pelepasan asam salisilat pada sediaan gel dan nanogel**.**

### Pembuatan Larutan Standar Asam Salisilat 1000 µg/mL dalam Etanol 96%

Larutan baku induk asam salisilat berkonsentrasi 1.000 µg/mL disiapkan dengan menimbang 50 mg baku pembanding, memasukkannya ke dalam labu takar 50 mL, melarutkannya menggunakan etanol 96%, dan menambahkan pelarut hingga tanda batas. Larutan dihomogenkan sebelum digunakan untuk pengenceran berikutnya. [22,23]



Electronic ISSN : 2656-3088
Homepage: https://www.journal-jps.com

**Pembuatan Larutan Standar Asam Salisilat 100 µg/mL dalam Etanol 96%**

Larutan baku 100 µg/mL disiapkan dengan memipet 2,5 mL larutan induk 1.000 µg/mL ke dalam labu takar 25 mL, kemudian mengencerkannya dengan etanol 96% hingga tanda batas. Larutan dihomogenkan untuk memperoleh konsentrasi kerja yang digunakan dalam penetapan panjang gelombang maksimum dan pembuatan kurva kalibrasi. [22]

**Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Asam Salisilat dalam Etanol 96%**

Panjang gelombang serapan maksimum ditentukan dengan memindai larutan baku asam salisilat 16 µg/mL pada rentang 200–400 nm menggunakan spektrofotometer UV–Vis dan etanol 96% sebagai medium. Puncak serapan diperoleh pada 301,103 nm; untuk keperluan pengukuran rutin panjang gelombang dibulatkan menjadi 301 nm. Pemilihan panjang gelombang dilakukan pada kondisi yang konsisten antara larutan baku dan sampel. [23,24]

**Tabel 1.** Formula Sediaan Gel Asam Salisilat

| No | Formulasi | Jumlah (g) | Kegunaan |
|---|---|---|---|
| 1. | Asam salisilat | 1 | Zat aktif |
| 2. | Karbopol-940 | 1 | Gelling agent |
| 3. | Metil paraben | 0.02 | Pengawet |
| 4. | Propil paraben | 0.02 | Pengawet |
| 5. | Propilen glikol | 20 | Kosolvent |
| 6. | Etanol | 0,5 | Pelarut |
| 7. | Trietanolamin (TEA) | 3 | Pengalkali |
| 8. | Akuades | ad 100 | Pelarut |

**Pembuatan Kurva Kalibrasi Asam Salisilat dalam Etanol 96%**

Seri larutan standar berkonsentrasi 6, 11, 16, 21, dan 26 µg/mL dibuat dengan memipet masing-masing 0,6; 1,1; 1,6; 2,1; dan 2,6 mL larutan kerja 100 µg/mL ke dalam labu takar 10 mL, lalu menambahkan etanol 96% hingga tanda batas. Absorbansi diukur pada 301 nm; data blanko dan standar digunakan untuk menyusun hubungan konsentrasi dengan absorbansi melalui regresi linear. Kesesuaian rentang kerja analitik diinterpretasikan mengacu pada prinsip validasi prosedur analisis. [15,22]

**Penetapan Kadar Asam Salisilat dalam Sediaan Gel**

Sebanyak 1.000 mg sampel gel ditimbang, didispersikan dalam etanol 96%, kemudian dipindahkan secara kuantitatif ke dalam labu takar 100 mL. Setelah volume dicukupkan hingga tanda batas dan campuran dihomogenkan, sebanyak 3,75 mL larutan dipipet ke dalam labu takar 25 mL dan diencerkan dengan etanol 96%. Absorbansi ditentukan pada 301 nm, sedangkan konsentrasi asam salisilat dihitung berdasarkan persamaan kurva kalibrasi dengan memperhitungkan seluruh faktor pengenceran. [15,23]

**Penetapan Kadar Asam Salisilat dalam Sediaan Nanogel**

Sebanyak 1.000 mg nanogel ditimbang dan diperlakukan dengan prosedur preparasi sampel yang sama seperti pada gel konvensional, yaitu pelarutan dalam etanol 96% hingga 100 mL, diikuti pengenceran 3,75 mL larutan menjadi 25 mL. Absorbansi diukur pada 301 nm. Kadar asam salisilat dihitung dari persamaan regresi linear dalam etanol, dengan koreksi faktor pengenceran, agar hasil kedua sediaan dapat dibandingkan berdasarkan prosedur analitik yang sama. [15,23]

**Pembuatan Larutan Dapar Fosfat pH 7,4**

Dapar fosfat pH 7,4 ± 0,05 disiapkan dengan mencampurkan 250 mL $KH_2PO_4$ 0,2 M dan 195,5 mL NaOH 0,2 M. Campuran ditambahkan akuades bebas $CO_2$ hingga volume akhir 1.000 mL, kemudian dihomogenkan. Dapar tersebut digunakan sebagai medium untuk penyusunan kurva kalibrasi dan pengujian pelepasan asam salisilat. [23,25]

**Pembuatan Larutan Standar Asam Salisilat 1000 µg/mL dalam Dapar Fosfat pH 7,4**

Larutan baku induk asam salisilat 1.000 µg/mL dalam dapar fosfat pH 7,4 dibuat dengan menimbang 50 mg bahan baku pembanding ke dalam labu takar 50 mL, melarutkannya dalam dapar, dan mencukupkan volume hingga tanda batas. Larutan dihomogenkan sebelum diencerkan menjadi larutan kerja. [23]



Electronic ISSN : 2656-3088
Homepage: https://www.journal-jps.com

**Pembuatan Larutan Standar Asam Salisilat 100 µg/mL dalam Dapar Fosfat pH 7,4**

Sebanyak 2,5 mL larutan baku induk 1.000 µg/mL dalam dapar fosfat pH 7,4 dimasukkan ke dalam labu takar 25 mL, lalu ditambahkan dapar hingga tanda batas untuk memperoleh larutan kerja 100 µg/mL. Larutan tersebut digunakan pada penentuan panjang gelombang serapan dan penyusunan seri kalibrasi dalam medium dapar. [23]

**Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Asam Salisilat dalam Dapar Fosfat pH 7,4**

Larutan baku asam salisilat 18 µg/mL dipindai menggunakan spektrofotometer UV–Vis pada rentang panjang gelombang 280–300 nm dengan dapar fosfat pH 7,4 sebagai medium. Puncak serapan terukur pada 295,962 nm, yang digunakan sebagai panjang gelombang analisis untuk pengujian pelepasan. Perbedaan panjang gelombang maksimum dibandingkan dengan pengukuran dalam etanol dijelaskan oleh perbedaan lingkungan pelarut dan tidak diperlakukan sebagai ketidaksesuaian hasil. [23,24]

**Pembuatan Kurva Kalibrasi Asam Salisilat dalam Dapar Fosfat pH 7,4**

Larutan kerja asam salisilat 100 µg/mL dipipet masing-masing sebanyak 1,4; 1,6; 1,8; 2,0; dan 2,2 mL ke dalam labu takar 10 mL, lalu diencerkan dengan dapar fosfat pH 7,4 untuk memperoleh konsentrasi 14, 16, 18, 20, dan 22 µg/mL. Absorbansi setiap standar diukur pada 295,962 nm, selanjutnya hubungan konsentrasi–absorbansi dianalisis dengan regresi linear. [15,23]

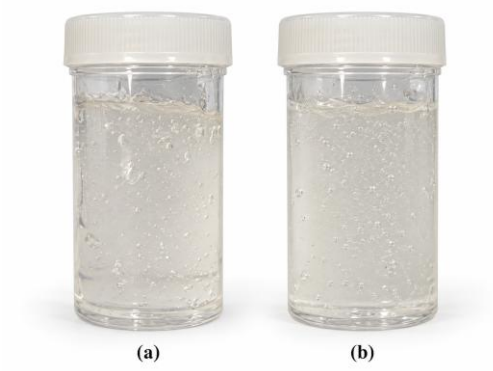
**Uji Pelepasan Asam Salisilat dari Sediaan Gel dan Nanogel secara *In Vitro***

Pelepasan asam salisilat secara in vitro diperiksa menggunakan kantong membran dialisis yang ditempatkan dalam alat disolusi aparatus I (keranjang/basket) yang dimodifikasi. Sebanyak 1 g masing-masing sediaan dimasukkan ke dalam kantong membran; medium berupa 900 mL dapar fosfat pH 7,4 dijaga pada suhu 37 ± 0,5 °C dengan kecepatan pengadukan 100 rpm. Sebanyak 5 mL medium diambil pada menit ke-15, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300, dan 360, kemudian masing-masing dialihkan ke labu takar 100 mL dan diencerkan dengan dapar hingga tanda batas. Setiap volume yang diambil diganti dengan medium segar berjumlah sama. Konsentrasi sampel ditetapkan secara spektrofotometri pada 295,962 nm, dan pelepasan kumulatif dihitung dengan memperhitungkan pengenceran serta pengambilan sampel berulang. Sistem membran dialisis–basket ini diperlakukan sebagai metode pengujian yang dimodifikasi, bukan sebagai prosedur pelepasan semipadat standar farmakope. [26,27,28]

## Hasil dan Pembahasan

**Hasil Pembuatan Sediaan Gel Konvensional**

Gel asam salisilat 1% dengan basis karbopol-940 memperlihatkan penampakan agak keruh, homogen secara visual, dan memiliki aroma khas bahan penyusunnya. Dokumentasi penampakan gel konvensional dan nanogel disajikan pada Gambar 2. Keserupaan tampilan kedua sediaan merupakan pengamatan organoleptik dan tidak merepresentasikan kesamaan ukuran partikel maupun karakteristik mikrostrukturnya.




**Gambar 2.** Penampakan sediaan asam salisilat: (a) gel konvensional dan (b) nanogel. Pengamatan visual tidak digunakan untuk membuktikan ukuran partikel; ukuran nanogel dilaporkan berdasarkan pengukuran instrumental.



Electronic ISSN : 2656-3088
Homepage: https://www.journal-jps.com

Formula dasar kedua sediaan mengandung asam salisilat sebagai zat aktif, karbopol-940 sebagai pembentuk gel, propilen glikol sebagai kosolven, etanol sebagai pelarut, metil paraben dan propil paraben sebagai pengawet, trietanolamin sebagai pengatur pH, serta akuades sebagai pembawa. Komposisi kuantitatif bahan disajikan pada Tabel 1. Pemilihan jenis dan proporsi eksipien relevan terhadap viskositas, ketercampuran, dan pelepasan asam salisilat dari matriks gel. [6,8]

Karbopol-940 merupakan polimer pembentuk gel yang dapat menghasilkan viskositas tinggi pada konsentrasi relatif rendah setelah dinetralkan. Karakteristik reologi gel berbasis karbomer dapat dipengaruhi oleh derajat netralisasi, kadar kosolven, serta interaksi dengan bahan aktif dan eksipien lain. Penelitian terdahulu mengenai gel karbopol-940 memperlihatkan bahwa variasi komposisi memengaruhi sifat fisik sediaan; meskipun demikian, hasil pada formula lain tidak dapat dijadikan pengganti pengukuran viskositas dan stabilitas formula dalam penelitian ini. [6,8,17]

Hasil Pembuatan Sediaan Nanogel Asam Salisilat

Pembuatan nanogel dilakukan dengan memproses gel awal menggunakan homogenisasi selama sekitar 10 jam pada 1.200 rpm, kemudian ultrasonikasi sekitar 1 jam. Setelah proses tersebut, ukuran partikel yang dilaporkan dari pengukuran instrumental ditampilkan pada Tabel 2. Kondisi pemrosesan merupakan variabel proses yang mungkin memengaruhi distribusi ukuran dan karakteristik dispersi, tetapi hubungan antara kondisi pemrosesan dan struktur nanogel belum dapat dijelaskan secara mekanistik dari data yang tersedia. [10,12]

**Tabel 2.** Hasil Uji Sediaan Nanogel

| Sampel | Ukuran partikel |
|---|---|
| Sediaan nanogel asam salisilat | 51 nm |

Pengukuran ukuran partikel menghasilkan nilai 51 nm untuk sediaan yang disebut nanogel asam salisilat. Hasil ini menunjukkan adanya fraksi ukuran pada skala nanometer menurut pengukuran yang dilaporkan. Akan tetapi, satu angka ukuran partikel belum dapat menggambarkan homogenitas distribusi ukuran, kemungkinan aglomerasi, muatan permukaan, atau stabilitas dispersi. Parameter tambahan seperti indeks polidispersitas, potensial zeta, dan karakterisasi morfologi tidak dilaporkan dalam dataset penelitian. [11,21,29]

**Hasil Penetapan Kadar Sediaan Gel dan Nanogel Asam Salisilat**

Penentuan panjang gelombang maksimum menghasilkan nilai 301,103 nm dalam etanol 96% dan 295,962 nm dalam dapar fosfat pH 7,4. Perbedaan lingkungan kimia kedua medium dapat memengaruhi karakter spektrum serapan asam salisilat. Oleh karena itu, kurva kalibrasi dan penetapan kadar dilakukan menggunakan medium yang bersesuaian dengan tahap analisis. [15,23]

Dalam etanol, seri konsentrasi 0, 6, 11, 16, 21, dan 26 µg/mL memberikan absorbansi berturut-turut sebesar 0,000; 0,161; 0,296; 0,435; 0,562; dan 0,701. Regresi linear dari data tersebut menghasilkan persamaan $y = 0{,}026928x + 0{,}000126$ dengan koefisien korelasi $r = 0{,}999955$ dan koefisien determinasi $R^2 = 0{,}999909$ (Tabel 3). Nilai $R^2$ yang tinggi menunjukkan kesesuaian linear pada seri pengukuran yang tersedia, tetapi tidak dengan sendirinya membuktikan seluruh parameter validasi metode analisis. [15].

**Tabel 3.** Parameter kalibrasi asam salisilat dalam etanol 96%

| Parameter | Hasil |
|---|---|
| Rentang konsentrasi | 0–26 µg/mL |
| Persamaan regresi | y = 0,026928x + 0,000126 |
| R | 0,999955 |
| $R^2$ | 0,999909 |
| λmaks | 301,103 nm |

**Hasil Pembuatan Kurva Kalibrasi Asam Salisilat**

Pada medium dapar fosfat pH 7,4, larutan dengan konsentrasi 0, 14, 16, 18, 20, dan 22 µg/mL menghasilkan absorbansi berturut-turut sebesar 0,000; 0,353; 0,406; 0,457; 0,495; dan 0,550. Persamaan regresi yang diperoleh ialah $y = 0{,}024997x + 0{,}001882$, dengan $r = 0{,}999745$ dan $R^2 = 0{,}999490$ (Tabel 4). Linearitas



Electronic ISSN : 2656-3088
Homepage: https://www.journal-jps.com

yang tinggi pada seri kalibrasi tersebut tidak menggantikan pembuktian kesesuaian rentang analisis terhadap konsentrasi aktual sampel pelepasan. [15]

**Tabel 4.** Parameter kalibrasi asam salisilat dalam dapar fosfat pH 7,4

| Parameter | Hasil |
|---|---|
| Rentang konsentrasi | 0–22 µg/mL |
| Persamaan regresi | y = 0,024997x + 0,001882 |
| R | 0,999745 |
| $R^2$ | 0,999490 |
| λmaks | 295,962 nm |

Hasil perhitungan ulang menegaskan bahwa r dan $R^2$ merupakan parameter statistik yang berbeda. Dalam pelaporan ini, $R^2$ adalah 0,999909 untuk kalibrasi dalam etanol dan 0,999490 untuk kalibrasi dalam dapar fosfat. Kedua parameter dicantumkan secara konsisten untuk mencegah tertukarnya koefisien korelasi dengan koefisien determinasi.

**Hasil Uji Pelepasan In Vitro**

Pengujian pelepasan berlangsung selama 360 menit menggunakan 900 mL dapar fosfat pH 7,4 pada suhu 37 ± 0,5 °C dan kecepatan 100 rpm dengan membran dialisis dalam keranjang yang dimodifikasi. Kondisi tersebut menyediakan lingkungan pengujian yang seragam untuk perbandingan deskriptif kedua formula. Meskipun demikian, pH 7,4 bukan representasi langsung pH permukaan kulit yang umumnya lebih asam; hasil dari medium ini tidak dapat langsung diekstrapolasikan menjadi permeasi kulit atau respons klinis. Perbedaan tujuan antara uji pelepasan in vitro dan uji permeasi perlu diperhatikan ketika menginterpretasikan hasil. [28,30,31,32]

**Tabel 5.** Persentase Kumulatif Asam Salisilat yang Terlepas pada Setiap Titik Waktu

| Waktu (menit) | % Terlepas Gel | % Terlepas Nanogel |
|---|---|---|
| 15 | 11,376 | 17,640 |
| 30 | 14,319 | 21,410 |
| 45 | 17,946 | 31,085 |
| 60 | 21,553 | 31,492 |
| 90 | 26,280 | 37,784 |
| 120 | 29,016 | 48,863 |
| 180 | 32,558 | 57,338 |
| 240 | 38,999 | 66,723 |
| 300 | 45,187 | 77,886 |
| 360 | 47,664 | 85,078 |

**Hasil Penetapan Kadar Asam Salisilat**

**Tabel 6.** Data Pengulangan Penetapan Kadar Asam Salisilat

| Pengulangan | Abs. Gel | % Kadar Gel | Abs. Nanogel | % Kadar Nanogel |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 0,439 | 1,0829 | 0,439 | 1,0829 |
| 2 | 0,437 | 1,0779 | 0,439 | 1,0829 |
| 3 | 0,438 | 1,0804 | 0,440 | 1,0853 |
| 4 | 0,439 | 1,0829 | 0,440 | 1,0853 |
| 5 | 0,439 | 1,0829 | 0,441 | 1,0878 |
| 6 | 0,440 | 1,0853 | 0,440 | 1,0853 |

Berdasarkan enam pengukuran, kadar rata-rata asam salisilat pada gel konvensional sebesar 1,08205 ± 0,00256%, sedangkan pada nanogel sebesar 1,08492 ± 0,00184% (rata-rata ± simpangan baku sampel; Tabel 6). Selisih rerata kedua formula hanya 0,00287 poin persentase. Kedekatan nilai tersebut menunjukkan



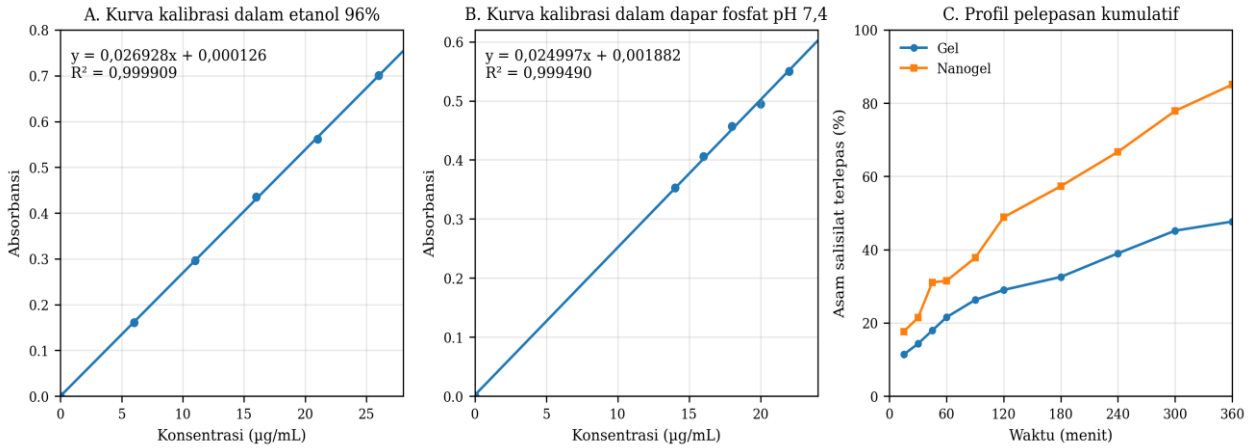
Electronic ISSN : 2656-3088
Homepage: https://www.journal-jps.com

bahwa kadar analitik kedua sediaan relatif serupa dalam pengukuran yang tersedia; interpretasi inferensial tetap bergantung pada kejelasan unit dan rancangan pengulangan.

Kadar terukur pada kedua formula berada di sekitar kadar nominal 1% (b/b). Variasi kecil di antara hasil pengukuran dapat berhubungan dengan homogenitas sampel, proses preparasi, serta keragaman analitik. Penelitian tidak menyajikan neraca massa bahan aktif selama proses homogenisasi dan ultrasonikasi sehingga perubahan massa akibat proses tidak dapat dikuantifikasi dari data tersebut.

**Hasil Uji Pelepasan Asam Salisilat pada Sediaan Gel dan Nanogel**

Pada seluruh titik waktu pengamatan, persentase pelepasan kumulatif yang dilaporkan untuk nanogel lebih tinggi dibandingkan gel konvensional (Tabel 5). Pada menit ke-360, gel melepaskan 47,664%, sedangkan nanogel mencapai 85,078%, dengan selisih absolut 37,414 poin persentase. Secara deskriptif, nilai pelepasan akhir nanogel setara dengan sekitar 1,78 kali nilai gel. Perbedaan profil ini dapat didiskusikan dalam konteks sifat matriks polimer, difusi zat aktif, dan karakteristik sistem dispersi, tetapi hasil ukuran partikel tunggal sebesar 51 nm tidak memadai untuk menetapkan penyebab perubahan pelepasan. [11,12,18] Kurva kalibrasi dan profil pelepasan kumulatif disajikan pada Gambar 3.




**Gambar 3.** Kurva kalibrasi asam salisilat dalam etanol 96% (A), kurva kalibrasi asam salisilat dalam dapar fosfat pH 7,4 (B), dan profil pelepasan kumulatif asam salisilat dari gel konvensional serta nanogel (C).

Pelepasan yang lebih besar dalam medium uji menunjukkan lebih banyak zat aktif berpindah dari sediaan ke medium pada kondisi penelitian, bukan bukti peningkatan penetrasi ke kulit atau keberhasilan terapi akne. Permeasi melalui stratum korneum, distribusi lokal zat aktif, stabilitas formula, dan tolerabilitas kulit merupakan tahapan evaluasi yang berbeda. Dengan demikian, kemungkinan implikasi farmasetis profil pelepasan perlu dibedakan secara tegas dari efektivitas dan keamanan klinis. [1,3,29,32]

**Hasil Analisis Kinetika Pelepasan**

**Tabel 7.** Koefisien determinasi model kinetika pelepasan berdasarkan profil yang tersedia

| Model | Gel $R^2$ | Nanogel $R^2$ |
|---|---|---|
| Orde nol | 0,96218 | 0,97781 |
| Orde satu | 0,98193 | 0,98535 |
| Higuchi | 0,99359 | 0,99292 |
| Korsmeyer–Peppas | 0,99256 | 0,98528 |

Pemodelan satu profil pelepasan per formula menghasilkan $R^2$ tertinggi pada model Higuchi, yaitu 0,99359 untuk gel dan 0,99292 untuk nanogel (Tabel 7). Estimasi eksponen pelepasan (n) model Korsmeyer–Peppas berturut-turut sebesar 0,459 dan 0,504. Persamaan Higuchi secara klasik digunakan untuk menggambarkan pelepasan yang berkaitan dengan difusi dari matriks tertentu, sedangkan parameter n harus ditafsirkan dengan mempertimbangkan geometri dan asumsi model. Karena data profil hanya berupa pengamatan tunggal per formula, kesesuaian persamaan ini bersifat eksploratif dan tidak membuktikan mekanisme difusi spesifik. [33,34].


Electronic ISSN : 2656-3088
Homepage: https://www.journal-jps.com

**Keterbatasan Penelitian**

Interpretasi hasil dibatasi oleh karakterisasi nanogel yang baru mencakup satu nilai ukuran partikel, belum tersedianya distribusi ukuran dan potensial zeta, serta ketiadaan data evaluasi stabilitas sediaan. Data validasi metode spektrofotometri yang dilaporkan berfokus pada linearitas, sedangkan spesifisitas, akurasi, presisi, dan karakteristik kinerja analitik lain tidak ditampilkan. Selain itu, rincian karakteristik membran dialisis dan replikasi pelepasan belum tersedia. Kondisi tersebut membatasi generalisasi hasil pada perilaku pelepasan dalam pengujian yang dilakukan. [15,27]

## Kesimpulan

Kadar rata-rata asam salisilat pada sediaan gel konvensional dan nanogel masing-masing sebesar 1,08205% dan 1,08492%. Ukuran partikel nanogel yang dilaporkan adalah 51 nm. Pada kondisi pelepasan in vitro selama 360 menit, persentase kumulatif asam salisilat yang dilepaskan gel sebesar 47,664%, sedangkan nanogel sebesar 85,078%. Dengan demikian, nanogel menunjukkan pelepasan kumulatif yang lebih tinggi secara deskriptif daripada gel konvensional pada kondisi uji yang digunakan. Hasil ini belum dapat dijadikan dasar untuk menyatakan signifikansi statistik antarprofil maupun keunggulan efektivitas klinis.

## Referensi


[1] Reynolds RV, Yeung H, Cheng CE, Cook-Bolden F, Desai SR, Druby KM, et al.. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. 2024;90(5):1006.e1-1006.e30. doi:10.1016/j.jaad.2023.12.017.

[2] Arif T. Salicylic acid as a peeling agent: a comprehensive review. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2015;8:455-461. doi:10.2147/CCID.S84765.

[3] Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L. Dermatology. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2024. [ClinicalKey; akses melalui langganan institusi].

[4] Dinulos JGH. Habif's Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. [ClinicalKey; akses melalui langganan institusi].

[5] Yanhendri, Yenny SW. Berbagai bentuk sediaan topikal dalam dermatologi. Cermin Dunia Kedokteran. 2012;39(6):423-430.

[6] Iqbal M, Lubis MS. Optimasi sediaan gel asam salisilat dengan campuran karbopol-940, propilen glikol, dan trietanolamin menggunakan metode simplex lattice design. J Farm Klin Sains. 2024;4(1):19-25. doi:10.26753/jfks.v4i1.1349.

[7] Utami SA, Lubis MS. Uji iritasi dan akseptabilitas sediaan gel asam salisilat dengan menggunakan basis karbopol-940. Pharmauho J Farm. 2024;10(1):10. doi:10.33772/pharmauho.V10i1.67.

[8] Tsabitah AF, Zulkarnain AK, Wahyuningsih MSH, Nugrahaningsih DAA. Optimasi carbomer, propilen glikol, dan trietanolamin dalam formulasi sediaan gel ekstrak etanol daun kembang bulan (Tithonia diversifolia). Maj Farmaseutik. 2020;16(2):111. doi:10.22146/farmaseutik.v16i2.45666.

[9] Yadav HKS, Al Halabi NA, Alsalloum GA. Nanogels as novel drug delivery systems: a review. J Pharm Pharm Res. 2017;1:5.

[10] Vashist A, Perez Alvarez G, Andion Camargo V, Raymond AD, Yndart Arias A, Kolishetti N, et al.. Recent advances in nanogels for drug delivery and biomedical applications. J Mater Chem B. 2024;12(23):6006-6018. doi:10.1039/D4BM00224E.

[11] Radeva L, Yoncheva K. Nanogels—innovative drug carriers for overcoming biological membranes. Gels. 2025;11(2):124. doi:10.3390/gels11020124.

[12] Gupta J, Sharma G. Nanogel: a versatile drug delivery system for the treatment of various diseases and their future perspective. Drug Deliv Transl Res. 2025;15(2):455-482. doi:10.1007/s13346-024-01684-w.

[13] Fatmawati F, Herlina L. Validasi metode dan penentuan kadar asam salisilat bedak tabur dari Pasar Majalaya. EduChemia. 2017;2(2):141. doi:10.30870/educhemia.v2i2.1187.

[14] Fatmawati A, Sucianingsih D, Lestari Y, Fauzi R, Emelda E, Munir MA. Analisis kualitatif dan kuantitatif kandungan asam salisilat pada sediaan kosmetika semi padat yang beredar di Pasar Beringharjo, Yogyakarta. INPHARNMED J. 2022;6(2). doi:10.21927/inpharnmed.v6i2.1935.

[15] International Council for Harmonisation. ICH Q2(R2): Validation of Analytical Procedures. ICH; 2024. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/scientific-guidelines/ich-q2r2-validation-analytical-procedures




Electronic ISSN : 2656-3088
Homepage: https://www.journal-jps.com

[16] Agustin R, Sari N, Zaini E. Pelepasan ibuprofen dari gel karbomer 940 kokristal ibuprofen-nikotinamida. J Sains Farm Klin. 2014;1(1). doi:10.29208/jsfk.2014.1.1.15.
[17] Thomas NA, Tungadi R, Hiola F, Latif MS. Pengaruh konsentrasi carbopol 940 sebagai gelling agent terhadap stabilitas fisik sediaan gel lidah buaya (Aloe vera). Indones J Pharm Educ. 2023;3(2):316-324. doi:10.37311/ijpe.v3i2.18050.
[18] Đekić L, Milinković Budinčić J, Stanić D, Fraj J, Petrović L. Carbomer hydrogels with microencapsulated α-tocopherol: focus on the biocompatibility of the microcapsules, topical application attributes, and in vitro release study. Pharmaceutics. 2024;16(5):628. doi:10.3390/pharmaceutics16050628.
[19] Ghiffari HD, Alqushay A, Budiasih S, Julianto T. Optimasi dan formulasi sediaan gel ekstrak etanol Hydrocotyle verticillata dengan variasi konsentrasi HPMC dengan penambahan asam usnat. J Riset Ilmu Kesehatan Umum Farm. 2024;2(1):129-136. doi:10.57213/jrikuf.v2i1.155.
[20] Muthmainna B. Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel ekstrak buah belimbing wuluh (Averrhoa bilimbi L.). J Pharm Sci Herb Technol. 2019;4(1):4-7. Available from: https://ojs.institutnh.ac.id/index.php/jpsht/article/view/200
[21] Srivastava S, Saha S, Jakhmola V. Nanogel: types, methods of preparation, limitation, evaluation and application—a systematic review. Int J Drug Deliv Technol. 2023;13(4):1631-1639. doi:10.25258/ijddt.13.4.77.
[22] Mahpudin R. Penetapan kadar asam salisilat pada krim anti jerawat yang beredar di Kabupaten Subang dengan metode spektrofotometri ultra violet [skripsi]. Bandung: Universitas Al-Ghifari; 2016.
[23] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Indonesia. 6th ed. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2020.
[24] Yudono B. Buku Spektrometri. Palembang: Universitas Sriwijaya; 2020. Available from: https://repository.unsri.ac.id/49295/1/Buku%20Spektrometri.pdf
[25] Rehana R, Martinus A. Perbandingan stabilitas aspirin dalam asam klorida dan dalam dapar fosfat sebagai parameter pemilihan medium disolusi. Acta Pharm Indo. 2016;4(2):1-6. doi:10.20884/1.api.2016.4.2.1465.
[26] Purnama H, Mita SR. Studi in-vitro ketoprofen melalui rute transdermal. Farmaka. 2016;14(1):70-81. doi:10.24198/jf.v14i1.8575.
[27] United States Pharmacopeia. General Chapter <1724> Semisolid Drug Products—Performance Tests. USP-NF; 2023. doi:10.31003/USPNF_M5695_02_01.
[28] US Food and Drug Administration. In Vitro Release Test Studies for Topical Drug Products Submitted in ANDAs. Draft Guidance. FDA; 2022. Available from: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/in-vitro-release-test-studies-topical-drug-products-submitted-andas
[29] Soroush Fard A, Sabouri Z, Darroudi M, Arezumand R. Application of chitosan-based nanogels for dermal and transdermal delivery systems. J Mater Sci Mater Med. 2026;37(1):10. doi:10.1007/s10856-025-06965-5.
[30] 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. Cosmetics. 2021;8(3):69. doi:10.3390/cosmetics8030069.
[31] Brooks SG, Mahmoud RH, Lin RR, Fluhr JW, Yosipovitch G. The skin acid mantle: an update on skin pH. J Invest Dermatol. 2025;145(3):509-521. doi:10.1016/j.jid.2024.07.009.
[32] US Food and Drug Administration. In Vitro Permeation Test Studies for Topical Drug Products Submitted in ANDAs. Draft Guidance. FDA; 2022. Available from: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/in-vitro-permeation-test-studies-topical-drug-products-submitted-andas
[33] Higuchi T. Mechanism of sustained-action medication. Theoretical analysis of rate of release of solid drugs dispersed in solid matrices. J Pharm Sci. 1963;52(12):1145-1149. doi:10.1002/jps.2600521210.
[34] Korsmeyer RW, Gurny R, Doelker E, Buri P, Peppas NA. Mechanisms of solute release from porous hydrophilic polymers. Int J Pharm. 1983;15(1):25-35. doi:10.1016/0378-5173(83)90064-9.
[35] Mubarok F. Spektrofotometer: prinsip dan cara kerjanya. Farmasi Industri, Universitas Surabaya; 2021.
[36] Palandurkar A, Mhaske S, Fitwe P, Avhale O, Azade R, Chavan S, Khandarkar S. Nanotechnology in industrial pharmacy: applications in drug delivery systems. Int J Pharm Sci. 2025;3(1):2430-2440. doi:10.5281/zenodo.14765543.



Electronic ISSN : 2656-3088
Homepage: https://www.journal-jps.com