

Uji Iritasi *Gelling Agent* Semi Sintetik HPMC pada Kelinci

Trisnayanti, N. K. A.¹, Dewantara, I. G. N. A.¹, Prasetia, I. G. N. J. A.¹,

¹Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana

Korespondensi: Ni Komang Ayu Trisnayanti
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana
Jalan Kampus Unud-Jimbaran, Jimbaran-Bali, Indonesia 80364 Telp/Fax: 703837
Email: komangayutrisnayanti@gmail.com

ABSTRAK

Gel merupakan sistem semi padat yang terdiri dari suspensi partikel organik maupun anorganik yang berukuran besar ataupun kecil, terpenetrasi dalam suatu cairan. Bahan utama dalam pembuatan gel adalah *gelling agent*. Sebelumnya telah dilakukan penelitian formulasi gel menggunakan *gelling agent* HPMC yang optimum secara fisika dan kimia diperoleh pada konsentrasi 15%. Namun, penggunaan HPMC pada konsentrasi di atas 5% dapat menimbulkan masalah iritasi kulit serta menimbulkan ketidaknyamanan yaitu rasa lengket selama penggunaan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah *gelling agent* semi sintetik HPMC yang optimum secara fisik dan kimia pada konsentrasi 15% menimbulkan iritasi pada kulit kelinci.

Pengujian ini dilakukan secara *in vivo* pada enam kelinci albino dewasa berkelamin jantan yang bulu di bagian punggungnya telah dicukur. Pencukuran ini dilakukan 24 jam sebelum diberi perlakuan. Setelah 24 jam, perban dibuka dan area uji dibersihkan dengan air untuk menghilangkan sisa bahan uji. Pada waktu 24, 48 dan 72 jam setelah pemberian bahan uji, kedua area uji diperiksa dan diamati perubahannya sebagai reaksi kulit terhadap bahan uji dan dinilai dengan cara memberi skor 0 sampai 4 tergantung tingkat keparahan reaksi kulit yang dilihat. Hasil penelitian menunjukkan *gelling agent* HPMC menghasilkan tingkat iritasi sedikit mengiritasi (0,41-1,9).

Kata Kunci: *gelling agent*, iritasi, HPMC.

1. PENDAHULUAN

Bahan pembentuk gel atau *gelling agent* adalah komponen polimer berberat molekul tinggi yang merupakan gabungan molekul-molekul dan lilitan-lilitan dari polimer molekul yang akan memberikan sifat kental pada gel. Molekul-molekul polimernya berikatan melalui ikatan silang membentuk struktur jaringan tiga dimensi dengan molekul pelarut terperangkap dalam jaringan ini (Karsheva *et al.*, 2007).

Gelling agent merupakan sejumlah polimer yang digunakan dalam pembentukan struktur berbentuk jaringan yang merupakan bagian penting dari sistem gel. *Gelling agent* juga merupakan bahan non terapeutik yang berfungsi untuk mengatur atau mengontrol viskositas dari sediaan yang dibuat. Viskositas

larutan semakin meningkat dengan bertambahnya konsentrasi hidrokoloid, polimer yang bermuatan mempunyai kekentalan yang lebih tinggi (Ansel, 2008).

Hidroxy Propyl Methyl Cellulose (HPMC) merupakan *gelling agent* semi sintetik turunan selulosa yang tahan terhadap fenol dan umum digunakan sebagai eksipien dalam sediaan-sediaan farmasi. HPMC stabil pada pH 3 hingga 11. Sebelumnya telah dilakukan penelitian oleh Arikumalasari (2013) tentang formulasi gel menggunakan *gelling agent* HPMC pada rentang konsentrasi 5-15% untuk memperoleh formula gel dengan sifat fisika dan kimia yang optimum. Dari hasil penelitian formula HPMC yang optimum secara fisika dan kimia diperoleh pada konsentrasi 15%. Namun, penggunaan HPMC pada konsentrasi di atas 5% dapat menimbulkan

masalah iritasi kulit serta menimbulkan ketidaknyamanan yaitu rasa lengket selama penggunaan (Rowe 2009, Herdiana, 2007).

Iritasi merupakan gejala inflamasi yang terjadi pada kulit atau membrane mukosa segera setelah perlakuan berkepanjangan atau berulang dengan menggunakan bahan kimia atau bahan lain. Iritasi disebabkan oleh suatu bahan dapat terjadi pada setiap orang, tidak melibatkan system imun tubuh dan ada beberapa faktor-faktor yang memegang peranan seperti keadaan permukaan kulit, lamanya bahan bersentuhan dengan kulit dan konsentrasi dari bahan.

Gejala umum yang dapat terjadi jika terjadi iritasi seperti panas, disebabkan karena dilatasi pembuluh darah pada daerah yang terkena yang dapat dilihat dengan timbulnya kemerahan pada daerah kulit tersebut (eritema). Selain itu dapat juga menyebabkan terjadinya edema, yang dapat diamati dengan terjadinya pembesaran plasma yang membeku pada daerah yang terluka, dan dipercepat dengan adanya jaringan fibrosa yang menutupi daerah tersebut.

Berdasarkan hal tersebut, maka harus dilakukan uji iritasi sebelum pemakaian pada manusia sehingga mencegah reaksi hipersensitivitas. Adanya tanda-tanda iritasi pada kulit hewan coba, maka ada kemungkinan terjadi iritasi pada kulit manusia.

Pada penelitian ini, telah dilakukan uji iritasi pada *gelling agent* semi sintetik HPMC. Permasalahan yang timbul, apakah *gelling agent* semi sintetik HPMC menimbulkan iritasi pada kulit hewan coba. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah *gelling agent* semi sintetik HPMC yang optimum secara fisik dan kimia pada konsentrasi 15% menimbulkan iritasi pada kulit kelinci.

2. BAHAN DAN METODE

2.1 Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan adalah alat cukur, cawan porselen, gelas ukur, labu erlenmeyer, penangas air, *Stuart Scientific*, thermometer, timbangan analitik.

Bahan-bahan yang digunakan antara lain HPMC, propilen glikol, metil paraben, propil paraben dan akuades.

2.2 Uji Iritasi Pada Kulit Kelinci

Uji iritasi dilakukan secara *in vivo* pada enam kelinci dengan metode *Draize*. Kelinci yang digunakan adalah kelinci albino dewasa berkelamin jantan yang bulu di bagian punggungnya telah dicukur. Pencukuran ini dilakukan 24 jam sebelum diberi perlakuan. Sebelum dioleskan sediaan uji, setiap kelinci menerima epidermal abrasi paralel dengan menggunakan jarum steril. Bahan uji diberikan dengan cara dioleskan pada area uji. Setelah dioleskan bahan uji, area uji lalu ditutup dengan perban yang tidak reaktif.

Setelah 24 jam, perban dibuka dan area uji dibersihkan dengan air untuk menghilangkan sisa bahan uji. Pada waktu 24, 48 dan 72 jam setelah pemberian bahan uji, area uji diperiksa dan diamati perubahannya sebagai reaksi kulit terhadap bahan uji dan dinilai dengan cara memberi skor 0 sampai 4 tergantung tingkat keparahan reaksi kulit yang dilihat (Draize, 1959).

Tabel 1 Skor Derajat Eritema

REAKSI KULIT	SKOR
Tanpa edema	0
Sangat sedikit edema (hampir tidak terlihat)	1
Edema tepi berbatas jelas	2
Edema sedang (tepi naik \pm 1 mm)	3
Edema berat (tepi naik lebih dari 1 mm dan meluas keluar daerah pejanan)	4

Tabel 2. Skor Derajat Edema

REAKSI KULIT	SKOR
Tanpa eritema	0
Sangat sedikit eritema (nyaris tidak terlihat)	1
Eritema berbatas jelas	2
Eritema sedang sampai berat	3
Eritema berat (merah bit) sampai sedikit membentuk kerak	4

Masing-masing sediaan uji di hitung jumlah dari indeks eritema dan indeks edema kemudian dihitung indeks iritasi dengan cara seperti berikut :

Indeks iritasi Primer =

$$\frac{\text{Jumlah eritema 24/48/72 jam} + \text{jumlah edema 24/48/72jam}}{\text{Jumlah kelinci}}$$

Derajat iritasi diperoleh dengan cara membandingkan indeks iritasi yang diperoleh dengan skor sebagai berikut:

Tabel 3. Skor Derajat Iritasi

EVALUASI	SKOR
Tidak mengiritasi	0,0
Sangat sedikit iritasi	0,1-0,4
Sedikit iritasi	0,41-1,9
Iritasi sedang	2,0-4,9
Iritasi parah	5,0-8,0

(Sani dan Lukmayani, 2010).

3. HASIL

Tabel 4. Hasil Uji Iritasi

NO	24 JAM		42 JAM		72 JAM	
	ERITE MA	UDE MA	ERIT EMA	UDE MA	ERIT EMA	UDE MA
1	1	0	1	0	0	1
2	1	1	0	0	1	0
3	1	0	1	1	0	0
4	1	0	0	1	1	0
5	1	0	1	1	0	0
6	1	0	1	1	0	0
TOTAL	6	1	4	4	2	1
Indeks Iritasi Primer			0,46			
KESIMPULAN			Sedikit Iritasi			

4. PEMBAHASAN

Iritasi adalah gejala inflamasi yang terjadi pada kulit atau membran mukosa segera setelah perlakuan berkepanjangan atau berulang dengan menggunakan bahan kimia atau bahan lain (Irsan dkk., 2013). Uji iritasi dilakukan pada sediaan kosmetik sebelum dijual ke masyarakat umum. Menurut Wasitaatmadja (1997), uji iritasi dilakukan untuk mencegah terjadinya efek samping terhadap kulit.

Uji iritasi dilakukan secara in vivo pada kelinci percobaan. Pengamatan untuk uji iritasi dilakukan pada 0 jam dan 24, 48 dan 72 jam setelah diberikan sediaan uji dengan cara mengamati reaksi kulit yang timbul dengan 2 parameter pengamatan, yaitu tingkat eritema (reaksi kemerahan) dan tingkat edema (bengkak) yang timbul. Pengamatan dilakukan pada jam 24, 48 dan 72 jam setelah perban dilepaskan bertujuan untuk mengetahui kemungkinan munculnya reaksi iritasi yang tertunda (Sulaksmono, 2001). Kemudian hasil pengamatan tersebut diberi skor 0 sampai dengan 4 sesuai dengan tingkat keparahannya. Tingkat iritasi dihitung berdasarkan pada perhitungan skor pengamatan.

Nilai indeks iritasi yang ditunjukkan oleh *gelling agent* HPMC pada konsentrasi 15% adalah sedikit mengiritasi. Hal ini sesuai dengan penelitian Rowe (2009) yang menyatakan bahwa penggunaan HPMC pada konsentrasi di atas 5% dapat menimbulkan masalah iritasi kulit. Hasil ini tidak tergolong membahayakan karena pada dasarnya sensitivitas kulit hewan coba sedikit berbeda dengan kulit manusia.

5. KESIMPULAN

Hasil uji iritasi pada kelinci putih galur *NewZealand* menunjukkan bahwa *gelling agent* HPMC pada konsentrasri 15% menunjukkan indeks sedikit mengiritasi (0,41-1,9).

UCAPAN TERIMA KASIH

Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi atas dukungan dan dana penelitian yang telah diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H. C. 2008. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi 4*. Penerjemah: Farida Ibrahim. Jakarta: UI Press. Hal. 390-391.
- Anwar, Effionora. 2012. *Eksipien dalam Sediaan Farmasi*. Jakarta : Penerbit Dian Rakyat.
- Arikumalasari, J. 2013. Optimasi HPMC Sebagai Gelling Agent Dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L.*) Jimbaran : Universitas Udayana.

- Draize, J.H. 1959. *Dermal Toxicity. Pages 46-59 in Appraisal of the Safety of Chemicals in Food, Drugs and Cosmetics.* The Association of Food and Drug Officials of the United States, Bureau of Food and Drugs, Austin, TX.
- Herdiana. Y. 2007. *Formulasi Gel Undesilenil Fenilalanin Dalam Aktifitas Sebagai Pencerah Kulit.* Universitas Padjadjaran.
- Karsheva, M., S. Georgieva dan G. Birov. 2007. *Flow Behavior Of Two Industrially Made Shampoos.* Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy, 40, 4, P.323-328.
- Rowe, R.C., P. J. Sheskey, dan M. E. Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients. Sixth Edition.* USA: Pharmaceutical Press. Pp. 326-329; 441-444; 592-594; 596-598.
- Sani, E. P. dan Lukmayani Y. 2010. *Sabun Transparan Berbahan Dasar Minyak Jelantah serta Hasil Uji Iritasinya pada Kelinci.* Jurusan Farmasi, Universitas Islam Bandung.
- Sulaksmo. 2001. *Keuntungan dan Kerugian Patch Test (Uji Tempel) Dalam Upaya Menegakkan Diagnosa Penyakit Kulit Akibat Kerja (Occupational Dermatitis).* Surabaya: Universitas Airlangga.