

**SIFAT FISIK DAN UJI IRITASI PRIMER GEL EKSTRAK ETANOL BUAH MAHKOTA DEWA  
*Phaleria macrocarpa* (Schft Boert) DENGAN BASIS CMC Na DAN AQUPECT 505**

Gigih Iryoto, Ika Yuni Astuti, Didik Setiawan

Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto

**ABSTRAK**

Penelitian yang akan dilakukan ini mempunyai tujuan untuk dapat mengetahui sifat fisik gel ekstrak buah mahkota dewa dengan basis CMC dan Aqupec 505. Serta dapat mengetahui efek kedua basis terhadap iritasi primer. Pada penelitian ini akan diformulasikan Gel Ekstrak Buah Mahkota Dewa dengan basis CMC dan Aqupec 505. Selanjutnya kedua formula tersebut diuji sifat fisik dan uji iritasi primer. Uji sifat fisik meliputi uji organoleptis, pengukuran pH dan viskositas dari kedua formula gel tersebut. Pada formula III yaitu gel ekstrak kulit dan buah biji mahkota dewa dengan basis CMC-Na memberikan efek iritasi yang lebih besar (iritan moderat). Hal ini dimungkinkan karena CMC-Na merupakan surfaktan yang dapat menurunkan tegangan permukaan serta viskositas terlalu rendah, maka tidak dapat mempertahankan (mengontrol) pelepasan zat aktif sehingga terjadi penyerapan zat aktif yang berlebih oleh epidermis. Karena pelarut yang digunakan dalam ekstraksi bersifat toksik maka menimbulkan efek mengiritasi yang lebih besar (berat). kesimpulan Secara organoleptis, formula I dan III mengalami perubahan fisik selama penyimpanan. Selain itu, Perbedaan basis gel mempengaruhi viskositas dan pH sediaan gel. Gel basis Aqupec HV 505 lebih tepat untuk zat aktif dibandingkan dengan gel basis CMC-Na. Karena gel basis Aqupec HV 505 dapat mempertahankan sifat fisik dan dari uji iritasi memberikan efek sedikit merangsang iritasi.

Kata Kunci : Iritasi primer, Mahkota dewa, CMC Na, Aqupect

**ABSTRACT**

*The research will be carried out this has the objective to determine the physical properties of the gel extracts Phaleria with CMC and Aqupec base 505. And can determine the effects of both the base of the primary irritation. This research will be formulated gel Mahkota Dewa fruit extract with CMC and Aqupec base 505. Furthermore, the two formulas are tested physical properties and primary irritation test. Test physical properties include organoleptic test, measurement of pH and viscosity of both the gel formula. In the gel formula III skin and fruit seed extracts gods crown with CMC-Na base gives greater irritant effects (moderate irritant). This is possible because CMC-Na is a surfactant that can reduce the surface tension and the viscosity is too low, it can not maintain (control) release of active substances causing excessive absorption of the active substance by the epidermis. Since the solvents used in the extraction of toxic irritant effects were larger (heavier). organoleptic In conclusion, the*

*formula I and III undergo physical changes during storage. In addition, the difference in the base gel viscosity and pH influence the gel preparation. Gel base Aqupec HV 505 is more appropriate for active substances compared with CMC-Na gel base. Because the gel base Aqupec 505 HV to maintain the physical properties of the test and a little irritation to stimulate irritant effect.*

*Keyword : primary irritation, Mahkota dewa, CMC Na, Aqupect.*

## **Pendahuluan**

Peranan antioksidan sangat penting dalam menetralkan dan menghancurkan radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan sel dan juga merusak biomolekul, seperti DNA, protein, dan lipoprotein di dalam tubuh yang akhirnya dapat memicu terjadinya penyakit degeneratif, seperti kanker, jantung, artritis, katarak, diabetes dan hati (Silalahi, 2002). Untuk menghindari hal tersebut, dibutuhkan antioksidan tambahan dari luar atau antioksidan eksogen, seperti Vitamin E, Vitamin C maupun berbagai jenis sayuran dan buah-buahan.

Vivi dan Broto (2006) berhasil membuktikan bahwa aktifitas antioksidan dari ekstrak metanol daging buah Mahkota Dewa lebih besar dibandingkan dengan ekstrak ethyl acetate dan ekstrak n – heksana, dengan kelarutan 13 – 90% pada dosis 200 µg/ml. Untuk dapat

diaplikasikan pada kulit, antioksidan perlu dibuat gel. Gel adalah sistem dua komponen berbentuk setengah padat yang banyak mengandung air. Pada gel yang bersifat polar (berasal dari polimer alam atau sintetik) dalam konsentrasi rendah(<10%) membentuk matriks tiga dimensi pada keseluruhan masa hidrofilik. Penampilan gel adalah transparan atau berbentuk suspensi partikel koloid yang terdispersi, dimana dengan jumlah pelarut yang cukup banyak membentuk gel koloid.

Formula umum sediaan gel terdiri dari bahan dasar (basis) gel dan zat tambahan. Zat tambahan diperlukan untuk memperbaiki penampilan sehingga terbentuk gel yang baik, misalnya pelembab(humektan), pengawet, pewangi, pewarna, pengelusi. Terdapat tiga macam asal bahan dasar gel yaitu dari alam, polimer sintetik dan polimer semi sintatik(Swarbirc, 1992).

Pada penelitian ini akan diformulasikan Gel Ekstrak Buah Mahkota Dewa dengan basis CMC dan Aqupec 505. Selanjutnya kedua formula tersebut diuji sifat fisik dan uji iritasi primer. Uji sifat fisik meliputi uji organoleptis, pengukuran pH dan viskositas dari kedua formula gel tersebut. Penelitian yang akan dilakukan ini mempunyai tujuan untuk dapat mengetahui sifat fisik gel ekstrak buah mahkota dewa dengan basis CMC dan Aqupec 505. Serta dapat mengetahui efek kedua basis terhadap iritasi primer

#### Metode Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi dan Laboratorium Farmakologi Toksikologi Fakultas Farmasi UMP, serta Laboratorium Taksonomi Fakultas Biologi dan Program Studi Farmasi UNSOED. Penelitian ini dilakukan pada bulan Mei 2009 sampai Juni 2009

Bahan yang digunakan yaitu tanaman dan buah mahkota dewa (*Phaleria Macrocarpa Schff Boerl*), Na CMC (Bratacham), Aqupec Hv 505 (Bratacham), TEA (Trietanolamin/Bratacham), Propilen glikol (Bratacham),

Gliserin (Bratacham), Nipagin (Bratacham), Aquadest, Etanol 96%, Metanol (Bratacham), Kelinci.

Alat yang digunakan yaitu Pisau, Blender, Kain mori, Toples, Gelas beker, Gelas ukur( alat-alat gelas: iwaki-pyrek), Pipet tetes, Mortir, Stamper, Magnet Stirer(Hanna Instrument type 300N), Pengaduk, Cawan porslen, Timbangan analitik, Gunting, Kertas perkamen, pot salep, Kandang kelinci, Pisau cukur, Plester, Kasa steril, DV-E Viskometer, Kertas pH, Evaporator.

Determinasi tanaman meliputi pengamatan batang, daun dan buah. Tanaman dideterminasi dengan pedoman buku *Flora of Java* karangan Van den Brink (1960). Dan determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan Fakultas Biologi Universitas Jenderal Soedirman Purwokerto. Determinasi tanaman dilakukan untuk memastikan kebenaran dari tanaman tersebut.

Simplisia berupa buah mahkota dewa (*Phaleria Macrocarpa Schff Boerl*) diperoleh dari Desa Karang Tengah Purbalingga. Determinasi dilakukan di Laboratorium Taksonomi Fakultas Biologi

Universitas Jendral Soedirman Purwokerto. Bagian tanaman yang digunakan adalah buahnya. Setelah terkumpul, buah mahkota dewa dicuci dengan air mengalir agar bersih dari kotoran yang menempel. Kemudian langsung dipotong-potong ukuran 3-4 mm. Pengeringan dilakukan dengan penjemuran langsung dibawah sinar matahari. Selama pemanasan, bahan harus selalu dibolak-balik agar pemanasan merata dan proses pengeringan berlangsung cepat. Bahan yang sudah kering selanjutnya dapat diserbuk menggunakan mesin penyerbuk (Depkes RI, 1986).

Pembuatan ekstrak buah mahkota dewa dibuat dengan metode

maserasi. Buah mahkota dewa yang sudah dicuci bersih, ditiriskan kemudian dipotong-potong daging buahnya kemudian keringkan, buat dalam bentuk serbuk. Selanjutnya, sebanyak 250 gram serbuk kering dimasukkan maserator atau toples kaca, dilarutkan dengan metanol sebanyak 7,5 kali bobot serbuk. Biarkan termaserasi 5 hari dalam maserator tertutup dengan pengadukan setiap hari. Setelah itu menyari maserat dari ampas dengan corong buchner. Maserat diendapkan selama 2 hari, kemudian memisahkan maserat dari endapan dengan hati-hati. Sari yang didapat diuapkan pada suhu 61°C, didapat ekstrak kental.

**Tabel 1.** Rancangan formula sediaan gel ekstrak buah mahkota dewa

No	Bahan	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV
1	Ekstrak Buah Mahkota Dewa(gr)	-	-	0,02	0,02
2	CMC Na(gr)	4	-	4	-
3	Aqupec 505(gr)	-	1,5	-	1,5
4	TEA (ml)	-	2	-	2
5	Propilenglikol(ml)	-	5	-	5
6	Nipagin (gr)	0,15	0,15	0,15	0,15
7	Gliserin(ml)	0,5	0,5	0,5	0,5
8	Etanol 96% (ml)	-	9	-	9
10	Aquades (ml)	95,35	82,35	95,33	82,33

Keterangan:

F1 = kontrol negatif: Gel basis CMC

F2 = kontrol negatif: Gel basis Aqupec

F3 = Gel Ekstrak Buah Mahkota Dewa + Basis CMC

F4 = Gel Ekstrak Buah Mahkota Dewa + Basis Aqupec

Pengamatan organoleptis meliputi pengamatan perubahan-perubahan bentuk, warna dan bau yang terjadi pada tiap rentang waktu tertentu selama 30 hari. Pengamatan organoleptis dilakukan pada hari ke-1, 3, 5, 7, 17, 21, 28 dan hari ke-31. Pengukuran pH menggunakan kertas pH. Kertas pH dicelupkan kedalam sediaan gel, kemudian didiamkan beberapa saat, sampai terjadi perubahan warna dan tetap. pH gel diukur tiap rentang waktu tertentu selama 30 hari.

Viskositas sediaan gel diukur menggunakan DV-E Viskotester Brook Field. Sediaan sebanyak 150 gram dimasukkan kedalam wadah, kemudian dipasang spindel dan rotor dijalankan. Hasil viskositas dicatat setelah viskotester menunjukkan angka yang stabil. Hasil viskositas dicatat setelah viskotester menunjukkan angka yang stabil.

Gel diujikan pada 8 kelinci yang telah dicukur(kulit pada bagian punggung). Satu formulasi diberikan pada satu kelinci, punggung kelinci dicukur bulunya pada lokasi yang telah ditentukan. Tiap gel dioleskan pada masing-masing kelinci yang telah

ditentukan, sedangkan untuk kontrol negatif kelinci diolesi dengan gel dengan basis CMC, sedang untuk kontrol positif diolesi dengan gel basis Aqupec 505. Kemudian ditutup dengan kain kassa dan plester, dan didiamkan selama 24 jam. Pada hari berikutnya dan jam yang sama, plester dibuka dan kulit hewan uji dibersihkan dengan aquades dari sisa senyawa uji yang menempel. Lakukan hal yang sama untuk gel ekstrak buah mahkota dewa dengan basis CMC Na dan gel ekstrak buah mahkota dewa dengan basis Aqupec 505. Amati adanya gejala toksik yang timbul yaitu iritasi primer yang berupa edema dan eritema selama 24, 48, dan 72 jam dapat diakses pada <http://www.oecd1.org/ehs/test/monos.html>. Dari hasil pengamatan dapat ditentukan formulasi mana yang memberi efek iritasi paling kecil atau tidak mengiritasi.

Data yang diperoleh dalam uji iritasi primer merupakan data yang berupa skor maka jenis data adalah data ordinal yang termasuk dalam data kuantitatif sehingga dianalisis dengan statistik non parametrik (Sugiyono, 2007: 3-4). Analisis statistik yang digunakan

adalah *One Way Anova*, analisis ini untuk pengujian lebih dari dua buah sampel. Sedangkan esensi dari pengujian ini adalah sama, yakni ingin mengetahui apakah ada perbedaan yang signifikan (jelas) antara rata-rata hitung tiga kelompok data atau lebih (Santoso, 2003: 291)

### **Hasil dan Pembahasan**

#### **Uji Sifat Fisik Gel**

Pengamatan organoleptis dari penelitian sifat fisik dan uji iritasi primer gel ekstrak metanol buah mahkota dewa dengan basis cmc Na dan aqupec HV 505 bertujuan untuk mengamati adanya perubahan bentuk, warna maupun bau yang mungkin terjadi selama penyimpanan.

Dari hasil evaluasi organoleptis sediaan selama 30 hari yang meliputi bentuk, warna, dan bau menunjukkan bahwa formula I dan III mengalami perubahan bentuk dan bau, hal ini berarti bahwa terjadi penguraian bahan dan komponen gel yang dapat menyebabkan perubahan tersebut. Bentuk gel awalnya kental menjadi agak kental, perubahan gel dapat disebabkan oleh suhu selama penyimpanan yang tidak stabil. Untuk

bau, gel mengalami perubahan yang awalnya berbau khas menjadi kurang khas. Hal ini disebabkan karena selama penyimpanan wadah kurang tertutup rapat, sehingga memungkinkan bau gel teroksidasi. Pada formula I dan III tidak mengalami perubahan warna.

Sedangkan pada formula II dan IV tidak mengalami perubahan bentuk, warna, dan bau selama penyimpanan. Hal ini berarti bahwa tidak terjadi penguraian bahan dan komponen gel yang dapat menyebabkan perubahan bentuk, warna, dan bau dari gel. Pengamatan organoleptis selama 30 hari dapat dilihat pada tabel 4.1 dalam lampiran 2.

#### **Pengukuran pH**

Pengukuran pH dalam penelitian ini bertujuan untuk mengamati adanya perubahan pH yang mungkin terjadi selama penyimpanan. PH berhubungan dengan stabilitas zat aktif, efektifitas pengawet dan keadaan kulit.

Pengukuran pH dilakukan pada rentang waktu 30 hari. Dari hasil pengukuran pH sediaan selama 30 hari diketahui bahwa selama penyimpanan tidak terjadi perubahan pH sediaan untuk formula I, II, III dan IV, dengan demikian

formulasi gel tidak mempengaruhi perubahan pH. Perbedaan basis gel pada sediaan menyebabkan nilai pH yang berbeda-beda pula, karena masing-masing basis gel mempunyai sifat yang berbeda.

#### Pengukuran Viskositas Gel

Formula sediaan gel pada penelitian ini dibuat dengan menggunakan dua macam basis gel yaitu CMC-Na dan Aqupec, sehingga viskositas sediaan berbeda jauh. Pemeriksaan viskositas pada minggu ke-1 setelah pembuatan untuk sediaan dengan basis CMC-Na, pada formula I adalah 93,3 cps dan formula III adalah 90,46 cps. Untuk sediaan dengan basis Aqupec, pada formula II adalah 586,467 cps dan pada formula IV adalah 569,933 cps.

Pada pemeriksaan viskositas minggu ke-4, semua formula sediaan mengalami perubahan viskositas. Untuk formula I mengalami perubahan viskositas menjadi 61,133 cps, formula II menjadi 577,267 cps, formula III menjadi 64,927 cps dan pada formula IV mengalami perubahan viskositas menjadi 560,333 cps. Karena gel mempunyai sifat khas sineresis, maka umumnya viskositas

pada setiap sediaan gel yang dibuat akan mengalami penurunan selama penyimpanan.

#### Uji Iritasi Primer Gel

Uji iritasi primer ini mengamati efek toksik yang timbul pada kulit hewan. Kelinci memiliki bulu yang lebat sehingga untuk mendapatkan area uji maka harus dilakukan pencukuran terlebih dahulu. Untuk kulit yang normal zat aktif tertahan cukup lama pada permukaan lapisan tanduk. Untuk kulit yang tidak normal diperoleh dari pelecetan kulit setelah pencukuran dengan cara *stripping*. Tujuan *stripping* yaitu untuk merusak lapisan tanduk sehingga pada waktu gel kontak dengan permukaan kulit zat aktif relatif cepat menembus lapisan dibawahnya (Syukri, 2007: 86; Olson, 2000: 24). Kulit yang luka lebih banyak mengabsorpsi zat aktif dari pada kulit utuh (Wasitaatmaja, 1997: 24).

Setelah pencukuran selesai, kemudian dilanjutkan dengan pemejanaan masing-masing formula gel. Sebelum dioleskan gel, kulit kelinci dibersihkan pelan-pelan dengan kapas yang dibasahi dengan aquades, kemudian gel dioleskan pada kulit kelinci dengan merata

kemudian tutup dengan kasa steril dan direkatkan dengan plester, perekatan harus maksimal ini dimaksudkan agar dalam pemejanaan kasa tidak lepas. Perlakuan yang sama pada tiap formula.

Pemejanaan senyawa uji dilakukan selama 24 jam, setelah itu gel yang menempel pada kulit kelinci dibersihkan dan dihilangkan menggunakan kapas yang dibasahi dengan aquades, amati adanya gejala toksik yang timbul yaitu iritasi primer yang berupa eritema dan edema selama 24, 48 dan 72 jam pada jam dan waktu yang sama. Selanjutnya efek toksik dievaluasi sesuai dengan tabel evaluasi reaksi kulit pada BAB III. Efek toksik yang timbul bersifat reversibel jika efek itu bisa hilang dengan sendirinya. Sebaliknya, efek ireversibel akan menetap atau justru bertambah parah setelah pemejanaan dihentikan (Lu, 1995: 47).

#### Pengamatan Gejala Toksik

Dalam uji iritasi primer ada dua macam pengamatan yaitu pengamatan kualitatif dan pengamatan kuantitatif. Pengamatan kualitatif dilakukan dengan melihat gejala toksik iritasi primer dengan melihat timbul tidaknya eritema dan edema setelah terpejan oleh tiap formula.

Sedangkan untuk analisis kuantitatif dilakukan dengan mengelompokan eritema dan edema ke dalam skor-skor yang sesuai dengan tabel 3.1. Kemudian sekor tersebut digunakan untuk menghitung indeks iritasi primer, setelah indeks iritasi primer kulit normal diperoleh kemudian dilakukan analisis statistik untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan (formula 1, dan 2 sebagai kontrol, formula 3 dan formula 4).

#### *Pengamatan secara kualitatif gejala toksik berupa eritema dan edema.*

Dalam pengamatan kualitatif ada dua bentuk gejala toksik yang timbul yaitu eritema dan edema. Efek toksik yang timbul akibat pemejanaan senyawa formula gel. Hasil pengamatan kualitatif senyawa uji yang dipejankan selama 24, 48 dan 72 jam secara keseluruhan dapat dilihat pada tabel 4.

Dari tabel 1 menunjukkan bahwa setelah pemejanaan pada hewan uji, ke-4 formula tersebut dapat menimbulkan reaksi iritasi pada kulit hewan uji. Artinya produk dari formula keempat berpotensi menimbulkan iritasi.

Pengamatan secara kuantitatif gejala toksik.

**Tabel 5.** Hasil Pengamatan Analisis kuantitatif Iritasi Primer

Formula	No	Kulit Normal						Kulit Lecet			
		24 jam		48 jam		72 jam		4 jam	8 jam	12 jam	24 jam
		e	e	e	e	e	e				
Formula I	1	0	0	1	0	1	0				
Kontrol	2	1	0	1	0	1	0				
Negatif	3	0	0	1	1	1	0				
Basis CMC-Na											
Rata-rata		0,33	0	1	0,33	1	0	6	6	3	
Formula II											
Kontrol Negatif											
Basis Aqupec HV 505											
Rata-rata		0,33	0	1,33	0	1,33	0,66	6	3	6	3
Formula III	1	0	1	1	2	2	2				
	2	1	0	2	1	2	2				
	3	1	0	1	1	1	0				
Rata-rata		0,66	0,33	1,33	1,33	1,66	1,33	6	6	3	3
Formula IV	1	0	1	1	1	2	1				
	2	1	1	2	1	1	0				
	3	1	0	1	1	0	1				
Rata-rata		0,66	0,66	1,33	1	1	0,66	3	3	3	6

Hasil pengamatan memperlihatkan bahwa gel formula uji dapat menimbulkan iritasi primer yang ditandai timbulnya eritema dengan skor tertinggi 3 dan edema dengan skor tertinggi 2. Skor tersebut memperlihatkan tingkat keparahan yang terjadi.

Dari hasil pengamatan diperoleh skor yang bervariasi baik antar formulanya maupun dari perbedaan kondisi kulit lecet dan kulit normal. Sedangkan pada kontrol digunakan gel dengan formula tanpa zat aktif dan pada

2 formula gel yang lain dengan zat aktif yang kadarnya sama. Perbedaan skor terlihat pada hari pertama, kedua dan ketiga pengamatan baik pada kulit yang normal maupun kulit lecet, hal ini dapat terjadi karena lingkungan mempengaruhi daya absorpsi terhadap gel tersebut. Pengamatan hari pertama dilakukan setelah 24 jam pemejanaan gel uji. Sebelum dilakukan pengamatan, kulit hewan uji dibersihkan dengan aquades dari gel uji yang menempel tersebut. Setelah diamati, gel uji tersebut

dipejarkan kembali ke hewan uji kemudian ditutup kembali dengan kasa baru. Hal yang sama dilakukan pada pengamatan hari ke tiga. Karena lama terpejan selama pengamatan gel uji tersebut akan terabsorpsi terus menerus dan tertahan dikulit maka dari itu skor eritema dan edemanya cenderung meningkat atau tetap (stabil) baik kulit normal maupun kulit lecet.

Setelah hasil pengamatan skor eritema dan edema terkumpul, langkah selanjutnya skor tersebut digunakan untuk menghitung iritasi primer yang dilanjutkan dengan menghitung indeks

iritasi primer yang terangkum dalam tabel .

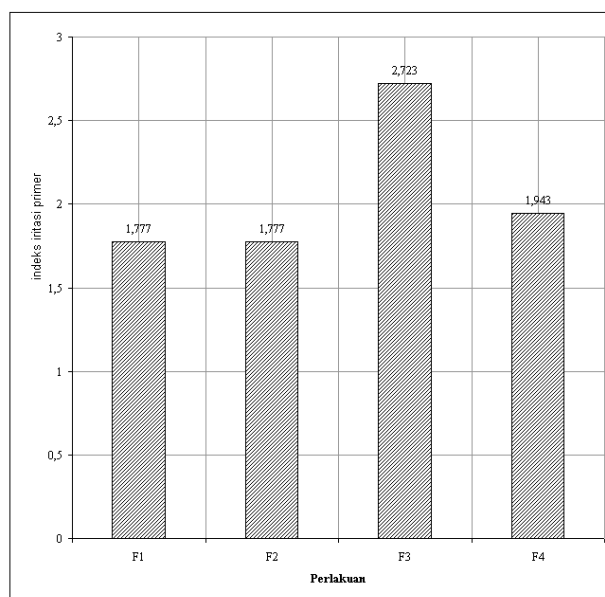
Dari tabel 6 dapat dilihat hasil iritasi primer kulit lecet dan kulit normal bervariasi tiap formula. Nilai iritasi primer kulit lecet cenderung lebih tinggi dibandingkan kulit normal. Dari tabel diatas dapat dilihat hasil rata-rata respon iritasi primer tiap kondisi kulit yang kemudian digabungkan untuk mendapatkan indeks iritasi primer. Dari indeks iritasi primer ini kemudian suatu senyawa dapat dikelompokkan menurut tabel 3.3 berdasarkan potensi mengiritasinya.

**Tabel 6.** Data Pengamatan Iritasi Primer Secara kuantitatif yang berupa indeks iritasi primer.

No	Kelompok	Kelinci	Iritasi Primer		Indeks Iritasi Primer
			Kulit Normal	Kulit Lecet	
1	Formula I	1	0,33	1,33	1,66
	Kontrol Negatif	2	0,5	1	1,5
	Basis CMC-Na	3	0,5	1,67	2,17
		Rata-rata	0,44	1,33	1,77
2	Formula II	1	0	1,5	1,5
	Kontrol Negatif	2	1	1	2
	Basis Aqupec HV 505	3	0,83	1	1,83
		Rata-rata	0,61	1,16	1,77
3	Formula III	1	1,33	1,67	3
		2	1,33	1,67	3
		3	0,67	1,5	2,17
		Rata-rata	1,1	1,61	2,72
4.	Formula IV	1	1	1,33	2,33
		2	1	0,83	1,83
		3	0,67	1	1,67
		Rata-rata	0,89	1,05	1,94

Data pengamatan pada peringkat formula gel diperoleh indeks iritasi primer berturut-turut dari kontrol negatif (formula pertama gel dengan basis CMC-Na tanpa zat aktif ) adalah 1,78, kontrol positif (formula kedua gel dengan basis Aqupec 505 tanpa zat aktif) adalah 1,78. Formula ketiga (gel basis CMC-Na dengan zat aktif) adalah 2,72 dan formula keempat (gel basis

Aqupec 505 dengan zat aktif) adalah 1,94. Semua mempunyai sifat mengiritasi, gel pada kontrol dan pada formula keempat mempunyai sifat sedikit merangsang karena indeks iritasi primer yang dihasilkan  $< 2$ . Pada formula ketiga mempunyai sifat iritan moderat, karena indeks iritasi primer yang dihasilkan  $> 2$  sesuai dengan tabel 2.



Grafik indeks iritasi primer

**Gambar 4.** Histogram yang menunjukkan hubungan antar formula dengan indeks iritasi primer

Dari gambar grafik Histogram, dapat dilihat bahwa pada formula ketiga memiliki indeks iritasi primer paling tinggi jika dibandingkan dengan ketiga formula lain nya.

### Uji Statistik

Untuk melihat apakah ada perbedaan yang signifikan, data rata-rata indeks iritasi primer antara formula dianalisis dengan menggunakan analisis statistik *One Way Anava*. Hasil uji *One Way Anava* terhadap iritasi primer tiap formula menunjukkan bahwa  $F$  hitung (4,589234) >  $F$  tabel (4,07) dengan taraf kepercayaan 95%. Hal ini menunjukkan ada perbedaan efek iritasi primer pada masing-masing formula, namun dari uji ini belum diketahui formula mana yang berbeda signifikan. Untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara signifikan dilakukan uji lanjutan (*post hoc test*) dengan uji Beda Nyata Terkecil (BNT).

Dari hasil uji BNT dapat dilihat bahwa formula III dibandingkan dengan kontrol dan formula IV berbeda nyata pada taraf kepercayaan 95%. Formula IV dibandingkan dengan kontrol memiliki perbedaan yang tidak signifikan dengan taraf kepercayaan 95%. Hal ini menunjukkan bahwa formula III memberi efek mengiritasi yang lebih besar dibandingkan dengan formula IV dan kontrol.

Pada formula III yaitu gel ekstrak kulit dan buah biji mahkota dewa dengan basis CMC-Na

memberikan efek iritasi yang lebih besar (iritasi moderat). Hal ini dimungkinkan karena CMC-Na merupakan surfaktan yang dapat menurunkan tegangan permukaan serta viskositas terlalu rendah, maka tidak dapat mempertahankan (mengontrol) pelepasan zat aktif sehingga terjadi penyerapan zat aktif yang berlebih oleh epidermis. Karena pelarut yang digunakan dalam ekstraksi bersifat toksik maka menimbulkan efek mengiritasi yang lebih besar (berat).

Pada formula IV yaitu gel ekstrak buah dan kulit biji mahkota dewa dengan basis Aqupec 505 memberikan efek sedikit merangsang iritasi. Pada formula I dan II dimana kedua basis tanpa penambahan zat aktif memberikan efek sedikit merangsang iritasi lebih kecil dari efek yang diberikan oleh formula IV dengan zat aktif, hal ini dimungkinkan karena ekstrak yang digunakan sebagai zat aktif menggunakan pelarut yang bersifat toksik.

### Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian uji sifat fisik dan iritasi primer gel ekstrak buah dan kulit biji mahkota dewa dengan basis CMC-Na dan Aqupec 505 dapat diambil kesimpulan bahwa Secara organoleptis, formula I dan III mengalami perubahan fisik selama penyimpanan. Selain itu, Perbedaan basis gel mempengaruhi viskositas dan pH sediaan gel. Gel basis Aqupec HV 505 lebih tepat untuk zat aktif dibandingkan dengan gel basis CMC-Na. Karena gel basis Aqupec HV 505 dapat mempertahankan sifat fisik dan dari uji iritasi memberikan efek sedikit merangsang iritasi.

### Daftar Pustaka

- Depkes. 1995. *Farmakope Indonesia Ed. IV*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 1083-1085.
- Anonim. 2000. Sukses A-II-RA sebagai Antihipertensi. Volume 1, Nomor 1.
- Anonim. 2007. Cozaar Drug Description. <http://www.rxlist.com/cozaar-drug.htm>. (1 Desember 2008)
- Anonim. 2008. *ISO Indonesia*. Volume 43. Jakarta : ISFI.
- Ansel. 1989. *Pengantar Sediaan Farmasi. Edisi IV*. Jakarta : UI Press.
- [BPOM] Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2004. *Pedoman Uji Bioekivalensi*. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia. Hlm. 1-4.
- Harmita. 2004. Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode Dan Cara Perhitungannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, Vol. 1, No. 3 : 117135.
- Jalalizadeh H, Effat S, Hassan F, Mehdi A. 2003. A High-Performance Liquid Chromatographic Assay for the Determination of Losartan in Plasma. *Iranian Journal Of Pharmacology & Therapeutics* IJPT 2:18-21.
- Khopkar, SM. 1990. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Saptorahardjo A, penerjemah; Jakarta : UI Press.
- Lachman, L., Lieberman, A.H., Kanig, L.J. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri* (Terjemahan) Suyatmi, S.,Ed.3. Jakarta: Universitas Indonesia Press. Hal. 1722-1724.

- Martin A, James S, Arthur C. 1993. *Farmasi Fisik*. Edisi Ketiga. Jakarta : UI Press.
- Mulja, M., dan Suharman. 1995. *Analisis Instrumental*. Surabaya : Airlangga University Press.
- Nurhayati, S. 2005. *Penetapan Kadar dan Uji Disolusi Parasetamol dalam Paracetamol 500 mg Tablet Secara Spektrofotometri UV* [Tugas Akhir]. Bogor : Akademi Kimia Analisis.
- Shargel, L., dan Yu, A. B. C. 2005. *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan (Terjemahan) Fasichs. S Ed. 2*. Surabaya: Airlangga University Press. Hal. 34-110.
- Silverstein, Bassler, Morill. 1991. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. Fifth Edition. Singapore : John Wiley & Sons.
- Siregar C, Agoes G, Logawa B. 1992. *Validasi Di Industri Farmasi*. Sukmadjaja A; Mar'u UU; Badruzzaman S; editor; ITB, 1 Mei 1992. Bandung : Institut Teknologi Bandung. Hlm.55-58.
- Tjay, T.H., dan Kirana R. 2002. *Obat-obat Penting. Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*. Ed.5. Jakarta: PT Elex Media Komputindo. Hal. 531-532.