

FORMULASI GEL KOMPLEKS MOLEKULAR ASAM GLIKOLAT-KITOSAN DENGAN VARIASI KONSENTRASI BASIS XANTHAN GUM BESERTA UJI IRITASI

Fety Fathikatul Izati¹, Malinda Prihantini^{2*}, Galuh Lita Nanda¹

¹Program Studi S-1 Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim, Semarang.

²Bidang Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim, Semarang

*Email: malindap@unwahas.ac.id

Received: 14-07-2024

Accepted: 23-11-2024

Published: 31-12-2024

INTISARI

Faktor eksternal seperti paparan sinar UV mengakibatkan kerusakan kulit yang lebih parah dibandingkan faktor intrinsik, sehingga diperlukan penggunaan produk *cosmeceutical* mengandung AHA seperti asam glikolat. Penggunaan asam glikolat tanpa modifikasi dan pengawasan khusus dapat menimbulkan iritasi kulit, sehingga dibuat bentuk kompleks molekular asam glikolat-kitosan dalam sediaan gel dengan basis xanthan gum untuk meningkatkan kenyamanan konsumen dan efektivitas. Tujuan penelitian ini melakukan formulasi gel kompleks molekular asam glikolat-kitosan (AG-KS) dengan variasi konsentrasi basis xanthan gum beserta uji iritasi. Xanthan gum sebagai basis berpengaruh pada viskositas dan pH yang berhubungan dengan aseptabilitas konsumen. Sediaan gel dengan variasi konsentrasi xanthan gum F1 (0,75%), F2 (1,0%), F3 (1,5%) yang terbentuk diuji karakteristik sediaan. Data organoleptis, homogenitas, pH dan iritasi dianalisis secara deskriptif. Viskositas, daya sebar, dan daya lekat dianalisis menggunakan regresi linier. Uji iritasi dilakukan dengan mengamati eritema dan edema pada kelinci selama 24, 48, 72 jam. Gel kompleks molekular AG-KS memiliki aroma mawar, berwarna putih hingga putih pekat dan homogen. pH gel yaitu F1 (5,28), F2 (5,92), F3 (6,18). Peningkatan konsentrasi xanthan gum menyebabkan peningkatan viskositas gel dan daya lekat, sedangkan daya sebar menurun. Uji iritasi pada kulit kelinci menghasilkan skor 0 artinya gel kompleks molekular AG-KS tidak menimbulkan iritasi.

Kata kunci: kompleks molekular, asam glikolat-kitosan, uji iritasi, xanthan gum.

ABSTRACT

External causes such as UV exposure cause more severe skin damage than internal factors, hence it is essential to utilize *cosmeceutical* treatments containing AHAs such as glycolic acid. Because using glycolic acid without modification or monitoring might cause skin irritation, a molecular compound of glycolic acid-chitosan is created in a gel preparation with a xanthan gum foundation to improve consumer comfort and effectiveness. The goal of this study was to create a molecular complex gel of glycolic acid and chitosan (AG-CS) with varying xanthan gum concentrations and conduct irritation testing. Xanthan gum, as a base, influences viscosity and pH, both of which are connected to customer acceptance. Gel formulations with varying concentrations of xanthan gum F1 (0.75%), F2 (1.0%), and F3 (1.5%) were examined for preparation properties. Organoleptic data, homogeneity, pH, and irritation were all examined descriptively. Viscosity, spreadability, and adhesion were all studied using linear regression. The irritation test was performed by examining erythema and edema in rabbits for 24, 48, and 72 hours. AG-KS molecular complex gel has a rose scent, is white to thick white, and is uniform. The gel's pH is F1 (5.28), F2 (5.92), and F3 (6.18). Increasing the concentration of xanthan gum increases gel viscosity and adhesive power while decreasing spread power. The irritation test on rabbit skin yields a score of 0, indicating that AG-KS molecular complex gel does.

Keywords: glycolic acid-chitosan, irritation test, molecular complex, xanthan gum.

*Corresponding author:

Nama : Malinda Prihantini
Institusi : Universitas Wahid Hasyim
Alamat institusi : Jl. Raya Manyaran-Gunungpati KM 15 Kota Semarang
E-mail : malindap@unwahas.ac.id

PENDAHULUAN

Penuaan merupakan suatu peristiwa kompleks yang dialami oleh seluruh makhluk hidup dan tidak dapat dihindari. Penuaan dini dapat diperlambat dan dampaknya dapat diminimalisir (Polsky dkk., 2022). Gejala penuaan akan terlihat paling dominan pada kulit sebagai jaringan terluar yang mendapatkan pengaruh lingkungan lebih besar seperti radiasi UV, inframerah, ozon, dan polusi dibandingkan jaringan lain di dalam tubuh (Mohiuddin, 2019). Faktor eksternal mengakibatkan kerusakan kulit seperti hiperpigmentasi, permukaan kulit kasar, dan kerutan yang lebih dalam dibandingkan faktor intrinsik (Katz dkk., 2015). Kondisi tersebut mendorong peningkatan permintaan produk *cosmeceutical* hingga mencapai \$8,5 juta USD pada tahun 2015 dan AHA sebagai pareto diantara senyawa antipenuaan lainnya (Greive dkk., 2015). Pendapatan global tahun 2021 dari produk mengandung AHA mencapai \$1,2 juta USD dan diperkirakan meningkat mencapai \$3,2 juta USD hingga tahun 2030 (Almeman, 2024).

Popularitas AHA dalam produk *cosmeceutical* memiliki tantangan karena efektivitasnya sangat dipengaruhi oleh pH, konsentrasi, dan sistem penghantaran (Prakoewa dkk., 2023). Pada kondisi asam AHA memberikan efek optimal, tetapi dapat memberikan efek *stinging* dan iritasi terutama pada kulit sensitif (Moghimpour, 2012). Pembuatan kompleks molekular AHA seperti asam glikolat dengan aminosakarida seperti kitosan tidak menimbulkan iritasi dan dapat mempertahankan efektivitas melalui pelepasan bertahap (Prihantini dkk., 2019). Kompleks molekular asam glikolat-kitosan diformulasikan dalam sediaan gel dengan basis xanthan gum untuk meningkatkan kenyamanan konsumen dan efektivitas. Xanthan gum merupakan polisakarida golongan hidrokoloid yang stabil pada rentang pH yang luas (2-11) dan pada berbagai kondisi suhu (Abu Elella dkk., 2021). Hasil penelitian Cetika dkk., (2015) pada sediaan gel meloxicam menunjukkan viskositas dan laju pelepasan meningkat seiring dengan meningkatnya konsentrasi xanthan gum. Sifat xanthan gum yang biodegradable dan tidak mengiritasi banyak dimanfaatkan dalam sistem penghantaran obat terutama dalam bidang *tissue engineering* (Kumar dkk., 2018).

Pengembangan gel kompleks molekular AG-KS ini dilakukan uji iritasi akut dermal untuk mengetahui sejauh mana potensi iritan sediaan gel dengan variasi konsentrasi xanthan gum yang mengandung bahan aktif asam glikolat dalam kompleks molekular. Pengujian dilakukan dengan mengamati adanya iritasi selama jam 24, 48 dan 72 setelah sediaan gel diaplikasikan pada kulit kelinci. Efek eritema dan edema ditandai dengan beberapa gejala seperti kulit mengering, adanya peradangan, perdarahan, dan terasa nyeri (Irsan dkk., 2013). Berdasarkan uraian diatas, maka dilakukan penelitian formulasi gel kompleks molekular asam glikolat-kitosan dengan variasi konsentrasi basis xanthan gum beserta uji iritasi.

METODE PENELITIAN

Alat dan bahan

Peralatan terdiri dari *hot plate magnetic stirrer* MS-H280-Pro (DLAB®), kompor listrik (Maspion®), bejana stainless, timbangan analitik (Ohaus®), Digital Ultrasonic Cleaner U67352 (Grant®), alat-alat gelas (Pyrex®), Mixer MT-1140 (Maspion®), pH meter HI8424 (Hanna instrument®), alat uji daya sebar, alat uji daya lekat, viscometer brookfield (DVE Viscometer®). Bahan meliputi bahan untuk pembuatan sediaan yaitu asam glikolat (Lingeba®), kitosan (Chimmultiguna®), xanthan gum (Qingdao Biocemistry®), gliserin, propilen glikol, trietanolamin, benzil alkohol, aquadest, dan rose oil, serta bahan untuk pengujian iritasi terdiri dari kassa steril (Onemed®), Plester (Hypafix®), NaCl (Otsu-NS®), dan kelinci albino dengan kriteria inklusi 3 ekor

galur New Zealand yang sehat dan dewasa, berat badan 1,7-2,2 kg, umur 2 bulan serta kriteria eksklusi dengan berat badan < 1,7kg, sakit, cacat, tidak cukup umur dan kondisi stress.

Pembuatan Kompleks Molekular AG-KS

Larutan kompleks dibuat dengan melarutkan AG-KS 1:1, diikuti sonikasi selama 10 menit. Kompleks molekular terdiri dari AG dan KS masing-masing memiliki konsentrasi 5% dalam aquadest. Larutan yang terbentuk dicek pH-nya. Larutkan kompleks molekular AG-KS yang dihasilkan disonikasi selama 10 menit. Larutan yang terbentuk disimpan di lemari pendingin dalam wadah terlindung dari cahaya.

Pembuatan Gel Kompleks Molekular AG-KS

Formula gel kompleks molekular AG-KS didapatkan dari modifikasi formula pada penelitian Jamadar dkk., (2017) disajikan pada Tabel I. Formulasi sediaan gel dilakukan dengan terlebih dahulu membuat fase gel dengan mendispersikan xanthan gum masing-masing sebanyak 1,14 g, 1,52 g, 2,28 g kedalam 100 mL aquadest yang sudah dipanaskan hingga suhu 80-90°C. Lalu dimixer dengan kecepatan maksimal hingga terbentuk dispersi homogen + Trietanolamin 1 mL dimasukkan kedalam wadah berisi basis didalam wadah (massa I). Sebanyak 7,6 mL propilen glikol+ 7,6 mL gliserin dan basis gel, dimixer bersama hingga homogen (massa II). Sebanyak 7,6 g kompleks molekular AG-KS dimasukkan kedalam wadah (massa II) aduk konstan dengan menggunakan mixer selama ± 15 menit hingga homogen (massa III). Setelah semua xanthan gum terdispersi dan kompleks AG-KS 5%, tambahkan sisa 7,6 mL propilen glikol + 7,6 mL gliserin dan 1 mL benzil alkohol kemudian dimixer hingga homogen dengan kecepatan konstan. Volume akhir dibuat hingga 152 mL dengan menambahkan sisa aquadest dan ke dalam formulasi tambahkan zat pengaroma *rose oil*.

Tabel I. Formula gel kompleks molekular AG-KS

Bahan	Fungsi Bahan	Formula 1 (F1) % b/b	Formula 2 (F2) % b/b	Formula 3 (F3) % b/b
Kompleks AG-Ks	Zat aktif	5	5	5
Xanthan gum	Basis	0,75	1	1,5
Propilen glikol	<i>Humektan</i>	10	10	10
Gliserin	<i>Humektan</i>	10	10	10
Trietanolamin	<i>Emusifier</i>	0,5	0,5	0,5
Benzil Alkohol	Pengawet	1	1	1
Rose oil	<i>Corigen odoris</i>	0,1	0,1	0,1
Purified water	Pelarut	Add to 100	Add to 100	Add to 100

Pengujian Karakteristik Fisik Sediaan Gel

Uji Organoleptis dan Homogenitas

Pemeriksaan organoleptis ini bertujuan untuk mengamati ada tidaknya perubahan bentuk, warna dan bau (Ansel, 1989) sedangkan uji homogenitas dilakukan dengan cara sampel gel dioleskan pada *object glass*, sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar (Ditjen POM, 1985).

Uji pH

Uji ini dilakukan dengan menggunakan pH meter. Mula-mula elektroda dikalibrasikan dahulu lalu, elektroda dicelupkan kedalam sediaan gel dan nilai pH kan muncul di layar. Rentang pH yang baik adalah sesuai dengan kisaran pH kulit yaitu pH 4-8 (Danimayostu dkk., 2017).

Pengukuran Viskositas

Uji viskositas pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan viscometer Brookfield. Sediaan gel ditempatkan dalam *cup* hingga spindel terendam lalu viscometer dijalankan. Viskositas dari gel akan terbaca (Danimayostu dkk., 2017).

Uji Daya Lekat

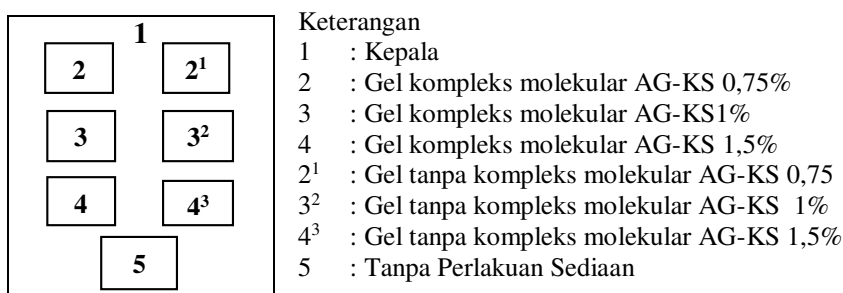
Gel yang akan diuji diambil sebanyak 0,25 gram kemudian dioleskan pada sebuah plat kaca, kedua plat ditempelkan sampai menyatu kemudian ditekan dengan beban 1 kg selama 5 menit setelah itu beban dilepas, lalu diberi beban pelepasan 80 gram untuk pengujian, dicatat waktu sampai kedua plat saling lepas. Dilakukan replikasi 3 kali (Lestari, 2002).

Uji Daya Sebar

Gel sebanyak 0,5 ml diletakkan ditengah alat dengan diameter 15 cm, kaca yang satu diletakkan diatasnya dibiarkan selama 1 menit. Selanjutnya diameter gel yang menyebar diukur, ditambahkan 50 gram-150 gram beban tambahan, diamkan selama 1 menit, dan diukur diameter gel yang menyebar. Dilakukan dengan replikasi 3 kali (Lestari, 2002).

Uji Iritasi Akut Dermal

Uji iritasi akut dermal dilakukan pada kulit punggung kelinci yang sebelumnya telah dibersihkan dari bulu dengan menggunakan alat pencukur. Kelinci dibiarkan selama 24 jam sebelum perlakuan. Pengujian ini bertujuan untuk menilai dan mengevaluasi karakteristik suatu zat apabila terpapar pada kulit. Prinsipnya adalah dengan memberikan paparan dosis tunggal pada kulit hewan dan diamati selama waktu tertentu sesuai kriteria penggolongan sediaan (korosif, iritan, atau iritan ringan) (BPOM, 2022). Lokasi pemaparan sediaan dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Lokasi pemaparan sediaan gel kompleks molekular AG-KS

Punggung kelinci dibagi menjadi menjadi 7 bagian dengan luas 2 x 3 cm² kemudian diberikan perlakuan sesuai gambar diatas lalu ditutup dengan kassa steril semi-oklusif kemudian direkatkan dengan plester. Tahapan uji terdiri dari uji pendahuluan dan uji konfirmasi. Uji pendahuluan dilakukan pada 1 kelinci dengan 3 tempelan berbeda yang masing-masing dibuka setelah menit ke-3, 1 jam, dan 4 jam. Jika tidak terlihat efek kerusakan kulit setelah pemaparan selama 4 jam, perban dilepas dan gel yang masih menempel pada kulit kelinci dibersihkan menggunakan kapas yang dibasahi dengan NaCl. Pengujian dilanjutkan dengan menambah dua hewan tambahan yang masing-masing dipaparkan pada bahan uji selama 4 jam. Pengamatan dilakukan pada jam ke 24, 48, dan 72 jam dengan mengamati pembentukan eritema dan edema sesuai dengan kriteria dari Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara In Vivo. Selain itu, dilakukan pengamatan terhadap efek toksik setempat (*local toxic effect*), seperti *defatting of skin* dan pengaruh toksisitas lainnya dan berat badan harus dicatat. Selanjutnya dinilai indeks iritasi primer sesuai kategori pada Tabel II (BPOM, 2022).

Tabel II. Kategori respon iritan pada kelinci (BPOM, 2022)

Nilai rata-rata	Kategori respon
0,0 – 0,4	Sangat ringan
0,5 – 1,9	Iritan ringan
2,0 – 4,9	Iritan sedang
5,0 – 8,0	Iritan kuat

HASIL DAN PEMBAHASAN

Organoleptis dan Homogenitas

Hasil uji organoleptis pada sediaan gel menghasilkan warna translusen hingga putih pekat dengan aroma yang sama yaitu aroma mawar yang berasal dari *rose oil*. Hasil tersebut dapat dilihat pada Gambar 3. Semakin tinggi konsentrasi xanthan gum maka warna gel akan semakin pekat. Pada kontrol negatif gel tampak transparan kemudian berubah menjadi lebih pekat setelah penambahan kompleks molekular AG-KS sebagai bahan aktif. Dalam sediaan tersebut kitosan dan xanthan gum

berinteraksi secara fisik dengan saling mempengaruhi ikatan sambung-silang dalam strukturnya yang mengakibatkan perubahan fisik, struktural, termal, dan mekanik (De Morais Lima et al., 2017). Tekstur sediaan dari F1, F2, F3 dan kontrol negatif semuanya memiliki konsistensi semipadat dan kenyal.



Gambar 3. Hasil uji organoleptis gel kompleks molekular AG-KS (a) kontrol negatif F1, (b) kontrol negatif F2, (c) kontrol negatif F3, (d) Formula 1, (e) Formula 2, (f) Formula 3.

Keterangan:

- a : Gel tanpa kompleks molekular AG-KS 0,75
- b : Gel tanpa kompleks molekular AG-KS 1%
- c : Gel tanpa kompleks molekular AG-KS 1,5%
- d : Gel kompleks molekular AG-KS 0,75%
- e : Gel kompleks molekular AG-KS 1%
- f : Gel kompleks molekular AG-KS 1,5%

Hasil evaluasi homogenitas gel kompleks molekular AG-KS homogen, tidak memperlihatkan butiran-butiran kasar saat dilihat secara visual maupun pada kaca transparan, karena zat aktif yaitu asam glikolat sangat larut dalam aquadest, larutan asam glikolat tadi akan melarutkan kitosan sehingga terbentuk larutan kompleks molekular AG-KS. Xanthan gum, kompleks molekular AG-KS dan seluruh bahan di dalam formula dapat terlarut dengan sempurna karena satu faktor yang mempengaruhi adalah adanya proses pengadukan dengan mixer menggunakan kecepatan maksimal selama 15 menit. Pengadukan dengan mixer dapat mengembangkan atau memecah polimer dari basis yang digunakan sehingga tidak ada butiran kasar dari basis yang masih tertinggal.

Viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan dengan menggunakan Viskometer Brookfield. Spindel no 64 diatur dengan kecepatan 50 rpm (Septiani, 2012). Hasil evaluasi viskositas gel kompleks molekular AG-KS dapat dilihat pada Tabel III. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji regresi linier dan diperoleh nilai koefisien determinasi (R-square) sebesar 0,8176 yang berarti bahwa variasi konsentrasi xanthan gum berpengaruh sebesar 81,76% terhadap viskositas gel dan 18,24% dipengaruhi oleh faktor lain. Hubungan antara kedua variabel positif, hal ini menunjukkan bahwa

kenaikan konsentrasi xanthan gum akan mengakibatkan meningkatnya viskositas gel. Hasil persamaan regresi liniernya adalah $Y = 7,7x + 554,6$. Hasil viskositas menunjukkan perbedaan pada setiap formula.

Tabel III. Data hasil uji viskositas gel kompleks molekular AG-KS

Formula	Rata-rata viskositas (Cp) ± SD
Kontrol Negatif F1	526,8± 37,81
Kontrol Negatif F2	540,6± 53,54
Kontrol Negatif F3	555,2± 3,69
F1	560,2± 31,53
F2	574,2± 8,31
F3	575,6± 6,59

Gel dengan konsentrasi basis terkecil dan tanpa penambahan kompleks molekular AG-KS kontrol negatif (F1, F2 dan F3) memiliki viskositas terendah, gel dengan konsentrasi basis terbesar dan adanya penambahan kompleks molekular AG-KS memiliki viskositas tertinggi. Semakin besar konsentrasi xanthan gum maka viskositas sediaan gel kompleks molekular AG-KS semakin besar. Hasil ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Cetika dkk., (2018) bahwa penggunaan gom xanthan terhadap mutu fisik sediaan gel meloksikam dapat meningkatkan viskositas sediaan.

pH

Pengukuran pH bertujuan untuk mengetahui apakah sediaan dapat diterima oleh kulit atau tidak. Hasil pH dapat dilihat pada Tabel IV. pH gel Kompleks molekular AG-KS F1, F2. Dan F3 memiliki pH sesuai dengan sediaan topikal sehingga aman digunakan pada kulit. pH kulit normal manusia berkisar antara pH 4,5-6,5 (Ulaen dkk., 2012). pH sediaan yang didapatkan masih masuk dalam rentang pH yang diizinkan BPOM (2006) bahwa penggunaan asam glikolat dengan kadar sampai dengan 10% dalam sediaan kosmetik harus memiliki pH 3,5 atau lebih. pH gel kompleks molekular AG-KS memiliki rata-rata pH yang cenderung naik tiap formula sediaan seiring bertambahnya konsentrasi basis yang digunakan yaitu xanthan gum, dimana menurut penelitian Cetika dkk., (2018) bahwa penggunaan gom xanthan terhadap mutu fisik sediaan gel meloksikam dapat meningkatkan pH.

Tabel IV. Data hasil uji pH gel kompleks molekular AG-KS

Formula	Rata-rata pH (detik) ± SD
Kontrol Negatif F1	7,94± 0,03
Kontrol Negatif F2	7,94± 0,02
Kontrol Negatif F3	7,85± 0,07
F1	5,28± 0,01
F2	5,92± 0,04
F3	6,18± 0,03

Daya Lekat

Hasil pengujian daya lekat untuk seluruh formula sediaan gel kompleks molekular AG-KS memiliki daya lekat lebih dari 1 detik. Hasil evaluasi daya lekat dapat dilihat pada Tabel V. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji regresi linier diperoleh nilai koefisien determinasi (*R-square*) sebesar 0,9602 berarti bahwa variasi konsentrasi xanthan gum berpengaruh sebesar 96% terhadap daya lekat gel kompleks molekular AG-Ks. Hasil persamaan *regresi liniernya* adalah $Y = 0,4517x + 0,8978$. Hubungan antara kedua variabel positif yang menunjukkan bahwa kenaikan konsentrasi xanthan gum akan mengakibatkan meningkatnya daya lekat gel. Peningkatan konsentrasi xanthan gum menghasilkan daya lekat lebih lama, sehingga daya lekat sangat dipengaruhi oleh konsentrasi basis yang digunakan pada tiap formula.

Tabel V. Data hasil uji daya lekat gel kompleks molekular AG-KS

Formula	Rata-rata Daya Lekat (detik) ± SD
Kontrol Negatif F1	1,02± 0,21
Kontrol Negatif F2	1,11± 0,17
Kontrol Negatif F3	1,39± 0,29
F1	1,43± 0,10
F2	1,63± 0,07
F3	2,34± 0,11

Daya Sebar

Sediaan akan lebih disukai bila dapat menyebar dengan mudah di kulit, karena pemakaiannya lebih mudah dan lebih nyaman (Fennema dkk., 2017). Hasil evaluasi daya sebar gel dapat dilihat pada Tabel VI.

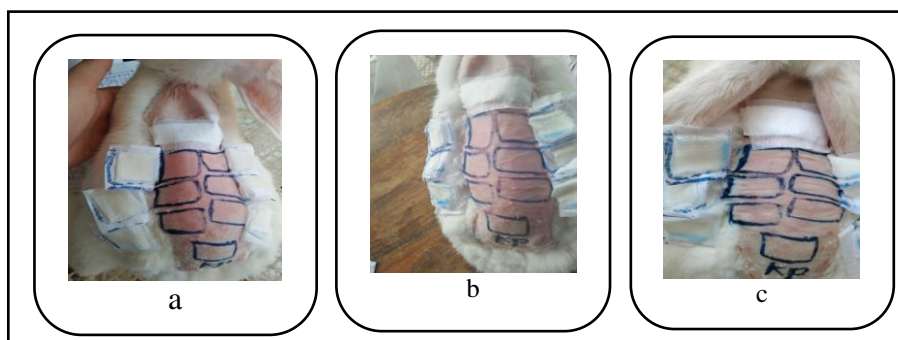
Tabel VI. Data hasil uji daya sebar gel kompleks molekular AG-KS

Formula	Rata-rata Daya Sebar (cm) ± SD
Kontrol Negatif F1	6,0± 0,06
Kontrol Negatif F2	5,5± 0,00
Kontrol Negatif F3	5,0± 0,00
F1	4,5± 0,15
F2	4,5± 0,10
F3	3,8± 0,00

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji regresi linier diperoleh nilai koefisien determinasi (R-square) sebesar 0,7126 berarti bahwa variasi konsentrasi xanthan gum berpengaruh sebesar 71,26% terhadap daya sebar gel kompleks molekular AG-Ks dan 28,74% dipengaruhi oleh faktor lain. Hasil persamaan regresi liniernya adalah $Y = -0,3333x + 4,9222$. Faktor yang mempengaruhi daya sebar gel adalah jumlah dan kekuatan matriks gel. Semakin banyak dan kuat matriks gel maka daya sebar gel akan berkurang. Dalam sistem gel yang bertanggung jawab terhadap terbentuknya matriks gel adalah basis gel. Dengan demikian konsentrasi basis akan menambah dan memperkuat matriks gel. Selain itu, besarnya gaya kohesi yang dimiliki oleh xanthan gum membuat interaksi antar molekul sejenis lebih besar. Saat kitosan dilarutkan ke dalam larutan asam glikolat menyebabkan ikatan hidrogen antara gugus hidroksi dari polimer dengan molekul air, penambahan kompleks molekular asam AG-KS pada formula 1, formula 2 dan formula 3 yang dapat meningkatkan viskositas sehingga dapat menurunkan daya sebar gel.

Uji Iritasi Akut Dermal Gel Kompleks Molekular AG-KS

Sebelum sediaan gel diuji iritasi utama terlebih dahulu sediaan gel dilakukan uji pendahuluan hal ini berfungsi untuk mengetahui adanya potensi iritan yang timbulkan oleh sediaan sebelum diaplikasikan ke hewan yaitu kelinci. Hasil uji pendahuluan iritasi kulit dapat dilihat pada Gambar 4. Hasil pengamatan efek iritasi gel kompleks molekular AG-KS selama 4 jam pengujian, tidak ditemukan efek iritasi berupa eritema dan edema. Sediaan gel kompleks molekular AG-KS tidak mengiritasi, oleh karena itu pengujian dilanjutkan dengan uji iritasi utama yaitu untuk mengetahui sejauh mana sediaan uji memiliki efek iritasi selama pemakaian pada jam 24, 48 dan 72. Formula dan kontrol negatif dioleskan ke punggung kelinci setelah dilakukan uji pendahuluan dan diamati adanya gejala toksisitas akut pada kulit yang timbul. Pengamatan dilakukan setelah 24, 48 dan 72 jam pemberian. Hasil pengamatan efek iritasi dapat dilihat Tabel VII.



Gambar 4. Hasil uji pendahuluan daya iritasi kulit gel kompleks molekular (a) menit 3, (b) menit 60, (c) menit 240.

Tabel VII. Pengamatan skor iritasi gel kompleks molekular AG-KS

No	Kelompok	Iritasi primer (Rerata \pm SD)			Indeks iritasi
		24 jam	48jam	72jam	
1	Kontrol Negatif F1	0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 0
2	Kontrol Negatif F II	0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 0
3	Kontrol Negatif FIII	0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 0
4	Gel Formula I	0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 0
5	Gel Formula II	0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 0
6	Gel Formula III	0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 0

Hasil menunjukkan bahwa semua formulasi gel yang dibuat tidak mengiritasi karena hasil perhitungan indeks iritasi primer menghasilkan skor 0. Skor tersebut menggambarkan bahwa tidak ada eritema maupun edema yang terbentuk pada kulit kelinci yang dijadikan uji coba. Hasil ini berbeda dengan penelitian Prihantini (2018) yang menunjukkan nilai indeks iritasi primer sebesar 0,41 dan termasuk dalam kategori iritan sangat ringan pada sediaan nanoemulsi A/M/A ekstrak etanol daun binahong dan konjugat asam AG-KS yang kemungkinan karena asam glikolat (AG) bebas yang belum terkonjugasi.

Hasil penelitian yang telah dilakukan bahwa penggunaan basis gel xanthan gum akan menaikkan viskositas dan pH sediaan. Xanthan gum juga dapat berfungsi sebagai barier atau penghalang asam glikolat untuk dapat berkontak langsung ke kulit sehingga zat aktif akan lepas dan berpenetrasi secara bertahap dan berlahan sehingga akan menghalangi efek iritasi yang ditimbulkan dari penggunaan asam glikolat itu sendiri dan asam glikolat yang sudah dikompleks dengan kitosan juga sangat efektif mengurangi efek iritan dari asam glikolat yang semula mempunyai potensi untuk mengiritasi kulit.

KESIMPULAN

Gel kompleks molekular asam glikolat-kitosan (AG-KS) dari ketiga formula memiliki aroma mawar, berwarna putih hingga putih pekat, tekstur semipadat dan homogen. Penambahan konsentrasi basis xanthan gum pada masing-masing formula menyebabkan peningkatkan pH, viskositas, dan daya lekat, tetapi menurunkan daya sebar. Gel kompleks molekular AG-KS pada ketiga formula dengan tidak menimbulkan iritasi pada kulit kelinci, ditunjukkan dengan nilai indeks iritasi primer memiliki skor 0.

DAFTAR PUSTAKA

Abu Elella, M.H., Goda, E.S., Gab-Allah, M.A., Hong, S.E., Pandit, B., Lee, S., Gamal, H., Rehman, A.U., Yoon, K.R., (2021) 'Xanthan gum-derived materials for applications in environment and eco-friendly materials: A review'. *Journal of Environmental Chemical Engineering* 9, 104702.

- Almeman, A., (2024) 'Evaluating the Efficacy and Safety of Alpha-Hydroxy Acids in Dermatological Practice: A Comprehensive Clinical and Legal Review'. CCID Volume 17, 1661–1685.
- Ansel, H. C., (1989) *'Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms Edisi IV'*, Universitas Indonesia Press, Jakarta, 313.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI). (2022) 'Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan No 10 tahun 2022 tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo', BPOM RI, Jakarta.
- Cetika, R., Ameliana, L., Winarti, L., (2015) 'Optimasi Gom Xanthan dan Natrium Karboksimetilselulosa terhadap Mutu Fisik dan Laju Pelepasan Gel Meloksikam In Vitro', *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, **3**.
- Danimayostu, A. A., Shofiana, N. M., Permatasari, D., (2017) 'Pengaruh Penggunaan Pati Kentang (*Solanum Tuberosum*) Termodifikasi Asetilasi-Oksidasi Sebagai *Gelling Agent* Terhadap Stabilitas Gel Natrium Diklofenak', *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, **3**(1), 25-32.
- De Moraes Lima, M., Carneiro, L.C., Bianchini, D., Dias, A.R.G., Zavareze, E.D.R., Prentice, C., Moreira, A.D.S., (2017) 'Structural, Thermal, Physical, Mechanical, and Barrier Properties of Chitosan Films with the Addition of Xanthan Gum'. *Journal of Food Science* 82, 698–
- Ditjen POM, (1985) *Formularium Kosmetika Indonesia*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Fennema, O. R., M.Karen, and D.B.Lund., (1996) *'Principle of Food Science'*, The AVI Publishing, Connecticut.
- Greive, K., Tran, D., Townley, J., Barnes, T., (2014) 'An antiaging skin care system containing alpha hydroxy acids and vitamins improves the biomechanical parameters of facial skin'. CCID 9.
- Irsan dkk., (2013) 'Uji Iritasi Krim Antioksidan Ekstrak Biji Lengkeng (*Euphoria longana* Stend) pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*)', *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, **17**,55-60.
- Jamadar, M. J., dan Rajmahmmad, H., (2017) 'Preparation and Evaluation of Herbal Gel Formulations'. *Journal of Pharmaceutical Research & Education.*, **1** (2), 201-224.
- Katz, B. E., Lewis, J., McHugh, L., Pellegrino, A., Popescu, L., (2015) 'The Tolerability and Efficacy of a Three-product Anti-aging Treatment Regimen in Subjects with Moderate-to-severe Photodamage'. *J Clin Aesthet Dermatol* 8(10)21-6.
- Kumar, A., Rao, K.M., Han, S.S., (2018) 'Application of xanthan gum as polysaccharide in tissue engineering: A review'. *Carbohydrate Polymers* 180, 128–144.
- Moghimpour, E., (2012) 'Hydroxy Acids, the Most Widely Used Anti-aging Agents'. *Jundishapur J Nat Pharm Prod* 7, 9–10.
- Mohiuddin A. K., (2019) 'Skin Aging & Modern Age Anti-Aging Strategies'. *IJCDR* 209–240.
- Nurtama, P., (2014) 'Stabilitas Fisika dan pH Sediaan Gel Anti Jerawat Menggunakan Kombinasi Xanthan Gum dan *Polyacrilamide-C13-14 Isoparaffin-Laureth-7* Sebagai Basis Gel', *Calyptra Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, **3** (2).
- Prakoewa, F.R.S., Maharani, F., Satria, Y.A.A., Awanis, S., Febrianty, A.F., (2023) 'Topical anti-aging agents: state-of-the-art review'. *J Med Sci* 55.
- Prihantini, M., Fidrianny, I., Suciati, T., (2019) 'Optimasi Nanoemulsi A/M/A Ekstrak Etanol Daun Binahong dan Konjugat AG-Kitosan Menggunakan Desain Box-Behnken'. *JIFI* 17, 150.
- Polsky, L.R., Rentscher, K.E., Carroll, J.E., (2022) 'Stress-induced biological aging: A review and guide for research priorities. *Brain*, Behavior, and Immunity 104, 97–109.
- Rosen, M., (2005) *'Delivery System Handbook for Personal Care and Cosmetic Product : Technology, applications and formulations'*, William Andrew, New York, 881-908.
- Septiani S., Wathoni N., Mita S. R., (2011) 'Formulasi Sediaan Masker Gel Antioksidan dari Ekstrak Etanol Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.)', *Jurnal Universitas Padjadjaran*, **1**(1), 4-24.
- SNI, (1996) *Sediaan Tabir Surya*. Dewan Standarisasi Nasional, Jakarta, 16-4399.
- Ulaen, Selfie P.J., Banne, Yos Suatan., Ririn A., (2012) 'Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)', *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **3**(2), 45-49.
- Zats, J. L., Gregory P. K., (1996) *'Gel, in Lieberman, H.A., Rieger, M.M., Banker, G.S., Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Systems'*, Marcel Dekker Inc, New York, **2**, 400-403, 405-415.