

FORMULASI SEDIAAN GEL KOLAGEN IKAN TUNA (*Thunnus albacares*) DENGAN HIDROKSIPROPIL METILSELULOSA (HPMC) SEBAGAI GELLING AGENT

GEL FORMULATION OF TUNA BONE COLLAGEN (*Thunnus albacares*) WITH HPMC AS A GELLING AGENT

Ari Widayanti, Desti Ayu Fauziah, Naniek Setiadi R,
Laboratorium Teknologi Farmasi , Fakultas Farmasi dan Sains
Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka

Naskah diterima tanggal 15 Februari 2016

ABSTRACT

Tuna's collagen may be applied to burns wound at 2%. To provide convenience in use it was made into gel. HPMC was used as gelling agent because it can form gel that clear and neutral and has stable viscosity for a long period. This study aims at determining effect of increasing concentration of HPMC as gelling agent in the gel formula at concentration of 3%, 4%, 5%, 6% and 7%. The gel evaluated for organoleptic, homogeneity, pH, viscosity, centrifugation and freeze thaw. The results of statistical analysis ANOVA one-way to viscosity gave significant difference in each formula. based on the result of this study concluded that the increased concentration of HPMC as gelling agent can increase the viscosity of bone collagen gel tuna.

Keyword : Gel, Gelling Agent HPMC, tuna fish bone collagen.

ABSTRAK

Kolagen ikan tuna dengan konsentrasi 2% dapat digunakan untuk penyembuhan luka terbakar. Untuk memberikan kenyamanan dalam pemakaiannya, maka dibuatlah dalam sediaan gel. *Hydroxypropylmethylcellulose* (HPMC) digunakan sebagai *gelling agent* karena dapat membentuk gel yang jernih serta memiliki viskositas stabil dalam penyimpanan jangka panjang. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh peningkatan konsentrasi HPMC. Konsentrasi HPMC yang digunakan sebagai *gelling* adalah 3%, 4%, 5%, 6% dan 7%. Sediaan Gel yang dihasilkan kemudian dievaluasi dengan uji organoleptis, homogenitas, uji pH, viskositas, sentrifugasi dan *freeze thaw*. Hasil analisa statistik ANOVA satu arah pada Uji viskositas, menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna pada tiap formula. Hasil uji Fisik sediaan Gel menunjukkan pada konsentrasi HPMC 6 % dan 7% semakin baik stabilitasnya. Sehingga pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa peningkatan konsentrasi HPMC sebagai *gelling agent* dapat meningkatkan viskositas gel kolagen tulang ikan tuna.

Kata kunci : Gel, *Gelling Agent* HPMC, kolagen tulang ikan tuna.

PENDAHULUAN

Kolagen adalah protein serabut yang memberikan kekuatan dan fleksibilitas pada jaringan dan tulang dan ini sangat penting untuk berbagai jaringan lainnya, termasuk kulit dan

tendon (Lee dkk 2001). Maka untuk meningkatkan kenyamanan dan kemudahan pada pemakaiannya, sehingga dibuat menjadi sediaan gel dari kolagen tulang ikan tuna dengan tujuan untuk mengobati luka bakar.

Alamat korespondensi :

ariwidayanti@yahoo.com, ariwidayanti@uhamka.ac.id
HP. 0838 1587 7699

Berdasarkan hasil penelitian konsentrasi kolagen dari tulang ikan tuna yang efektif sebagai luka bakar adalah pada konsentrasi 2%.

Gel, kadang-kadang disebut jeli, merupakan sistem semipadat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan. Gel dapat digunakan untuk obat yang diberikan secara topikal atau dimasukkan ke dalam lubang tubuh (Depkes RI 1995). Salah satu komponen penting dalam pembuatan gel adalah *gelling agent*.

Dalam penelitian ini dibuat gel kolagen dibuat menggunakan HPMC sebagai *gelling agent* dengan konsentrasi 3%, 4%, 5%, 6%, 7% dimaksudkan untuk melihat pengaruhnya terhadap sifat fisik dari sediaan gel. Penggunaan dan peningkatan HPMC juga bertujuan untuk melihat pengaruhnya terhadap viskositas sebagai parameter penting dari gel. Semakin tinggi viskositas gel semakin baik dalam aplikasi penggunaan diantaranya mudah menyebar dan stabil secara fisik. Pada penelitian Herdianta 2013 tentang efektifitas senyawa kolagen dari tulang ikan tuna terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus menggunakan kolagen dengan konsentrasi 2% dapat mempercepat penyembuhan luka bakar (Herdianta 2013).

Hydroxypropylmethylcellulose (HPMC) merupakan *gelling agent* semi sintetik turunan selulosa yang tahan terhadap fenol dan stabil pada pH 3 hingga 11, HPMC dapat digunakan untuk formulasi sediaan oral, topikal, nasal, ophthalmic (Wade 1994). *Hydroxypropylmethylcellulose* (HPMC) dapat membentuk gel yang jernih dan bersifat netral serta memiliki viskositas yang stabil pada penyimpanan jangka panjang (Agoes 2012).

Diharapkan hasil dari penelitian ini berguna untuk masyarakat banyak. Oleh karena itu, harapan penelitian ini adalah mendapatkan sediaan gel kolagen tulang ikan tuna yang mempunyai karakteristik sifat fisik yang baik.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi: timbangan analitik (Ohaus), peralatan bedah, kertas saring, viskometer *brookfield* (DV-E viskometer), pH

meter (Hanna Instrumen), alat-alat gelas, sentrifugasi (GEMMYCO), lumpang, *Freeze dryer*, FTIR (shimadzu), alu, vial, mixer dan aluminium foil.

Bahan

Kolagen dari tulang ikan tuna, NaOH 0,1M (Lokal), EDTA 0,5 M, tris-HCl, Butil Alkohol 10%, 0,5 M asam asetat (Chang chun), NaCl 0,9 M (Akzo nobel), asam asetat 0,1 M, HPMC (ShinEtshu, japan), propilenglikol (Dow chemical), metil paraben (Takehara, Japan), propil paraben (Ueno, Japan), aquadest.

Metode

1. Pengumpulan Dan Penyediaan Bahan
Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tulang ikan tuna (*Thunnus albacares*) diperoleh dari Pelelangan Ikan Muara Baru, Jakarta Utara.
2. Determinasi Ikan Tuna
Sampel berupa Tulang Ikan Tuna (*Thunnus albacares*) yang diperoleh dari pelelangan Ikan Muara Baru, Jakarta Utara dan dideterminasi di puslit Oseanografi LIPI Ancol, Jakarta Utara.
3. Pembuatan Kolagen Tulang Ikan Tuna
Prosedur isolasi dilakukan pada suhu 8°C. Tulang ikan tuna dibersihkan dengan air, lalu ukuran tulang diperkecil. Tulang direndam dengan NaOH untuk menghilangkan protein nonkolagen dengan perbandingan antara sampel dengan larutan NaOH adalah 1:5 selama 3 hari, prelarut diganti setiap hari lalu residu tulang disaring dan dicuci dengan air sampai mencapai netral.
Residu tulang yang direndam dengan NaOH didemineralisasi dengan menggunakan 0,5 M etilen diamin tetra asetat (EDTA) dalam tris-HCl pH 7,5 untuk menghilangkan mineral-mineral dengan perbandingan antara sampel dengan larutan EDTA 1:3 selama 3 hari. Kemudian residu tulang dihilangkan lemaknya dengan menggunakan 10% butil alkohol dengan perbandingan antara sampel dan larutan butil alkohol 1:5 selama 1 hari, disaring dan residu dicuci dengan menggunakan air. Kemudian residu diekstraksi dengan asam asetat 0,5 M selama 3 hari, disaring dan filtrat diambil (Filtrat I). Setelah itu, residu tulang kembali diekstrak dengan 0,5 M asam asetat selama 2 hari, disaring dan filtrat diambil (Filtrat II).

Tabel 1. Formula Gel Kolagen Tulang Ikan Tuna

No	Bahan	Formula (%)					Fungsi
		I	II	III	IV	V	
1	Kolagen tulang ikan tuna	2	2	2	2	2	Zat Aktif
2	HPMC	3	4	5	6	7	<i>Gelling Agent</i>
3	Propilenglikol	15	15	15	15	15	Humektan
4	Metil Paraben	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	Pengawet
5	Propil Paraben	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	Pengawet
6	Aquadest			100			Vehiculum

Filtrat I dan filtrat II dicampur dan disentrifugasi dengan kecepatan 8000 rpm selama 20 menit. Kemudian filtrat di *salting out* dengan NaCl 0,9 M selama semalam dan disentrifugasi dengan kecepatan 8000 rpm selama 20 menit diambil endapannya, kemudian dilarutkan dengan 0,5 M asam asetat. Pada proses sentrifugasi ini berfungsi untuk memisahkan zat yang memiliki bobot molekul besar (dalam hal ini kolagen) dengan larutan, sehingga kolagen dapat mudah diambil dari larutan. Setelah itu, kolagen didialisis dengan 0,1 M asam asetat selama 1 hari dan dialisis diteruskan dengan aquadest dengan pergantian pelarut sebanyak 6 kali tiap 3 jam (Herdianta 2013).

4. Karakteristik Kolagen Tulang Ikan Tuna

a. Pengamatan organoleptis

Kolagen hasil isolasi dari tulang ikan tuna diamati dan ditentukan dengan cara uji organoleptis menggunakan panca indra meliputi penampilan, warna, bau, rasa dari kolagen.

b. Pengamatan FTIR

Sedikit sampel padat (kira-kira 1-2 mg), kemudian ditambahkan bubuk KBr murni (kira-kira 200 mg) dan aduk hingga rata. Campuran ini kemudian ditempatkan dalam cetakan dan ditekan sampai 7-8 ton menggunakan tekanan alat mekanik. Tekanan ini dipertahankan beberapa menit, kemudian sampel (pellet KBr yang terbentuk) diambil dan kemudian ditempatkan dalam tempat sampel pada alat spektroskopi infra merah untuk dianalisis (Sari 2011)

5. Pembuatan Gel Kolagen Tulang Ikan Tuna

Gelling agent HPMC 3-7% dibuat dengan air panas 1/3 gerus lalu ditambahkan sisa dingin gerus hingga homogen (Wade 1994). Metilparaben dan propilparaben dilarutkan dengan propilenglikol hingga larut. HPMC dicampurkan dengan kolagen, metilparaben dan propilparaben yang telah dilarutkan gerus hingga homogen. Formula Gel Kolagen Tulang Ikan Tuna tampak pada tabel 1.

6. Evaluasi Gel Kolagen Tulang Ikan Tuna

Evaluasi gel meliputi Organoleptis, Homogenitas, pH, Viskositas, Sentrifugasi, dan *Freeze Thaw*.

Evaluasi Sediaan

Organoleptik

Uji dilakukan dengan melihat warna, bentuk dan bau sediaan secara visual dengan diamati apakah terjadi perubahan terhadap warna, bau dan bentuk.

Homogenitas

Sediaan diletakkan diantara dua keping kaca objek, amati secara visual dengan diamati apakah gel tersebut homogen atau tidak.

Viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan dengan menggunakan viskometer *brookfield* dengan cara gel diletakkan dalam wadah berupa tabung silinder kaca, dengan menggunakan spindel nomor 3 dengan kecepatan 10 rpm. Kemudian spindel diturunkan sehingga batas menunjukkan angka yang konstan. Kemudian diamati nilai viskositas pada *display*.

Uji pH

Elektroda dicuci dan dibilas dengan aquadest, kemudian dilakukan kalibrasi pH meter dengan larutan dapar fosfat pH 4,0 dan pH 7,0. Kemudian siapkan gel yang akan diukur, lalu celupkan elektroda pH sampai ujung elektroda tercelup kedalam sediaan.

Metode sentrifugasi

Sediaan gel dimasukan ke dalam tabung sentrifugasi kemudian dilakukan pengocokan atau sentrifugasi pada kecepatan 3750 rpm selama 5 jam.

Metode freeze thaw

Freeze thaw dilakukan pada suhu 4°C dan 45°C. Siklus pemisahan fase dengan metode *freeze thaw* pada gel dilakukan dengan cara sediaan gel disimpan pada suhu 4°C selama 48 jam, dilanjutkan dengan penyimpanan sediaan gel pada suhu 45°C selama 48 jam (1 siklus).

Penyimpanan dilakukan sebanyak 6 siklus dan diamati terjadinya perubahan fisik dari gel.

Analisa Data

Data hasil dari masing-masing formula dianalisis dengan analisa varian satu arah (ANAVA *One Way*) dengan taraf kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$) dan apabila terdapat perbedaan maka dilanjutkan dengan uji *Tuckey-HSD* terhadap viskositas sediaan gel kolagen tulang ikan tuna (*Thunnus albacares*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Organoleptis Kolagen Tulang Ikan Tuna
 Hasil organoleptis kolagen tulang ikan tuna terlihat pada tabel 2.

2. Hasil Pengamatan FTIR
 Pada analisis gugus fungsi dengan FTIR, hasil analisis gugus fungsi dapat dilihat pada gambar 1. Dari hasil yang didapat, diketahui bahwa kolagen dari tulang ikan tuna memiliki tujuh puncak utama yang dibagi menjadi 5 daerah pada amida. Pada daerah 1436.87 cm^{-1} menunjukkan adanya ikatan CH, pada daerah 2862.17 cm^{-1} , 2908.45 cm^{-1} , 2983.67 cm^{-1} menunjukkan adanya ikatan CH, 3132.18 cm^{-1} , 3271.05 cm^{-1} , 3342.41 cm^{-1} , menunjukkan adanya ikatan NH dan 1739.67 cm^{-1} menunjukkan adanya ikatan C=O. Berdasarkan data tersebut dapat diketahui bahwa spektrum FTIR mengidentifikasi struktur-struktur protein kolagen yaitu amida.

Analisa data

Data yang akan dianalisis pada penelitian adalah data yang didapat dari uji viskositas. Dari data pengamatan viskositas diuji statistik dengan analisa varian satu arah (*one way ANOVA*) dengan taraf kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$). Hasil uji ANOVA satu arah dilanjutkan dengan uji Tukey HSD untuk menentukan perbedaan yang bermakna pada tiap formulasi.

Hasil Evaluasi Gel Kolagen Tulang Ikan Tuna

Berdasarkan hasil percobaan yang dilakukan didapatkan untuk pemeriksaan organoleptik keempat formula gel tersebut diperoleh warna, bentuk dan bau yang sama

dari setiap sediaan gel. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi HPMC tidak mempengaruhi warna, bentuk dan bau sediaan gel.

Hasil percobaan homogenitas pada kaca objek transparan menunjukkan seluruh sediaan homogen, tidak terdapat gumpalan dari bahan yang menunjukkan tidak tercampurnya bahan dengan baik. Hal tersebut menunjukkan tidak adanya pengaruh peningkatan konsentrasi HPMC terhadap homogenitas sediaan gel.

Hasil percobaan pH sediaan bahwa terjadi perbedaan antar formula. Hal ini menunjukkan bahwa lama penyimpanan mempengaruhi nilai pH sediaan gel. Namun terlihat pada pH sediaan masih memenuhi persyaratan pH untuk sediaan topikal.

Hasil viskositas berdasarkan gambar 3 viskositas diperoleh konsentrasi yang memberikan sifat fisik yang baik dari masing-masing formula *gelling agent* yaitu formula yang menggunakan HPMC dengan konsentrasi 6% dan 7%. Viskositas yang tinggi menyebabkan bentuk dari sediaan gel kental sehingga mudah menyebar dan tahan menempel pada permukaan kulit. Data uji viskositas diolah statistik menggunakan analisa varian satu arah (*One Way ANOVA*). Hasil analisis menunjukkan bahwa nilai viskositas yang diperoleh berbeda antara formula. Hal ini menandakan bahwa perbedaan konsentrasi *gelling agent* yang digunakan memberikan pengaruh pada viskositas gel kolagen tulang ikan tuna serta didapat formula yang memberikan sifat fisik yang baik adalah formula 4 dan 5.

Hasil uji pemisahan fase gel dengan metode sentrifugasi menunjukkan bahwa seluruh formula tidak mengalami pemisahan fase. Pengujian sentrifugasi setara dengan efek gravitasi untuk kira-kira 1 tahun penyimpanan. Dengan meningkatkan gaya gravitasi dapat mempercepat laju pemisahan (Lachman 1994).

Hasil *Freeze thaw* pada tabel 5 yang diperoleh dari pengujian tersebut menunjukkan bahwa pada formula 1,2, dan 3 mengalami pemisahan pada siklus ke 3 pemisahan yang terjadi ditunjukkan dengan terbentuknya dua lapisan gel dan kolagen. Sedangkan pada

Tabel 2. Organoleptis Kolagen Tulang Ikan Tuna

No	Jenis	Bentuk	Warna	Bau	Rasa
1	Kolagen Basah	Padat lunak seperti bubur	Putih keabu-abuan	Amis	Asin
2	Kolagen Kering	Lembaran berserabut seperti spons	Abu-abu	Agak amis	Tidak berasa

formula 4 dan 5 tidak mengalami pemisahan. konsentrasi *gelling agent* yang digunakan. Pemisahan yang terjadi dapat dipengaruhi oleh

Tabel 3. Hasil FTIR Kolagen Tulang Ikan Tuna

No	Peak	Height	Corr.Height	Base (H)	Base (L)	Area	Corr.Area
1	1436.87	96.4144	2.0474	1458.08	1421.44	49.1566	3.1826
2	2862.17	95.3427	5.9606	2881.45	2842.88	43.1416	5.4701
3	2908.45	92.156	0.5493	2910.38	2891.1	19.6864	0.2725
4	2983.67	92.1951	1.1959	2999.1	2977.89	22.6226	0.3434
5	3132.18	92.8795	3.416	3153.4	3126.4	27.1226	2.1022
6	3271.05	86.1395	5.946	3280.69	3244.05	26.6842	2.6788
7	3342.41	9033.75	17.633	3365.55	3317.34	35.2155	7.492
8	1739.67	95.7109	0.2798	1741.6	1724.24	22.3299	0.1608

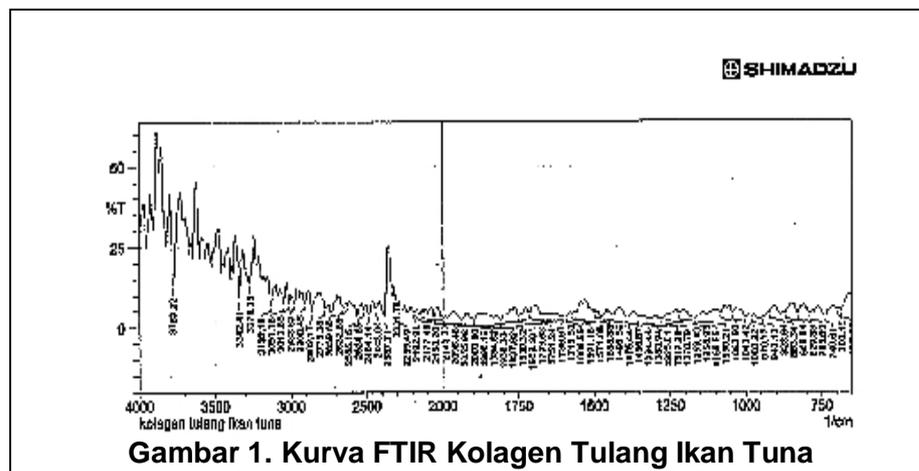
Tabel 4. Bentuk Fisik Gel Kolagen

Formula	Bentuk	Bau	Warna
1	Gel	Agak amis	Bening
2	Gel	Agak amis	Bening
3	Gel	Agak amis	Bening
4	Gel	Agak amis	Bening
5	Gel	Agak amis	Bening

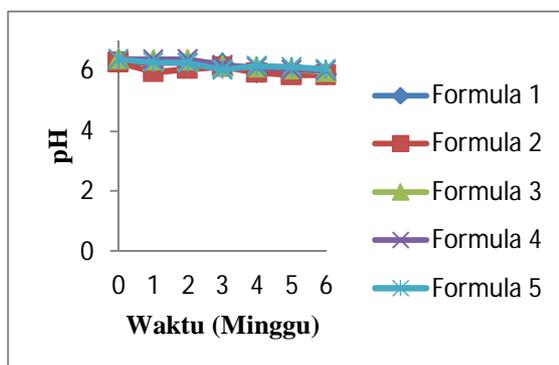
Tabel 5. Hasil Pengamatan Freeze Thaw

Formula	Siklus I		Siklus II		Siklus III		Siklus IV		Siklus V		Siklus VI	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
	1	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
2	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
3	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

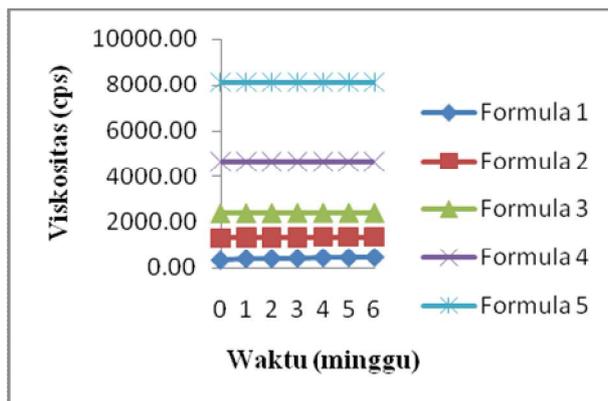
Keterangan: (-) : Tidak terjadi perubahan fisik
(+) : Terjadi perubahan fisik



Gambar 1. Kurva FTIR Kolagen Tulang Ikan Tuna



Gambar 2. Hasil pengukuran pH



Gambar 3. Hasil pengukuran viskositas

Kesimpulan

Berdasarkan dari hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa peningkatan konsentrasi hidroksi propil metil selulosa (HPMC) sebagai *gelling agent* meningkatkan viskositas sediaan gel kolagen tulang ikan tuna (*Thunnus albacares*), dimana semakin tinggi viskositas gel menunjukkan daya sebar yang baik dan tahan menempel pada kulit.

Daftar Pustaka

Agoes G. 2012. *Sediaan Farmasi Liquida-semisolid*. ITB. Bandung. Hlm. 327-328

Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 7-8, 157, 551, 712, 713, 1039

Herdianta. 2013. Efektivitas Senyawa Kolagen Dari Tulang Ikan Tuna (*Thunnus albacares*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus Putih (*Rattus*

norwegicus). *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta. Hlm. 3, 5, 6, 18, 31.

Lachman L, Liberman, AH, Kanig, LJ. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi ketiga. Terjemahan: Siti Suyatmi. Universitas Indonesia. Hlm. 777, 1081, 1119

Lee CH, Anuj S, Yungyung L. 2001. Review: Biomedical Application of Collagen. *Int. J. of Pharm.* 221. Hlm. 1-22

Sari M. 2011. Identifikasi Protein Menggunakan Fourier Transform Infrared (FTIR). *Skripsi*. Universitas Indonesia, Depok. Hlm 18

Wade A., Walter, P.J. 1994. *Handbook of pharmaceutical Excipients 2nd*. American Pharmaceutical Association and pharmaceutical Washington. The Pharmaceutical Press. London. Hlm. 229.