

Formulasi gel repelan minyak atsiri tanaman akar wangi (*Vetivera zizanioidesi* (L) Nogh): Optimasi komposisi carbopol 3 % b/v – propilenglikol

Formulation of repellant gel of vetiver oil : Composition of carbopol 3 % w/v – propilenglicol optimization

Sri Hartati Yuliani

Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma

Abstrak

Tujuan dari penelitian ini adalah menentukan komposisi optimum larutan Carbopol 3% b/v dan propilenglikol serta efek dominan larutan Carbopol 3% b/v, propilenglikol serta interaksinya terhadap karakter fisis gel repelan minyak atsiri akar wangi. Selain itu juga ditentukan efek repelensi dan uji iritasi primer terhadap hewan uji kelinci.

Langkah pertama adalah mendestilasi minyak atsiri akar wangi dengan destilasi uap-air, selanjutnya dibuat sediaan gel dengan basis larutan Carbopol 3% b/v dan propilenglikol dengan berbagai variasi menurut desain faktorial. Desain faktorial inilah yang digunakan untuk menentukan komposisi optimum dan menentukan efek dominan dari larutan Carbopol 3% b/v, propilenglikol atau interaksi keduanya.

Hasil menunjukkan bahwa larutan Carbopol 3% b/v dominan menentukan nilai viskositas dan efek repelensi. Propilenglikol merupakan efek yang dominan menentukan nilai pergeseran viskositas, sedangkan interaksi keduanya dominan menentukan nilai daya sebar gel. Komposisi optimum ditunjukkan oleh *countour plot superimposed*. Hasil uji iritasi menunjukkan gel repelan tidak mengiritasi kulit hewan uji.

Kata kunci: formulasi, gel repelan, minyak atsiri akar wangi (*Vetivera zizanioidesi* (L)Nogh)

Abstract

The aims of this research were to design the optimum composition of Carbopol 3% w/v solution and propilenglikol, and to observe the dominant effect among Carbopol 3% w/v, propilenglikol and their interaction in determining the physical properties of vetiver oil repellant gel. Moreover the repellant potency against female *Aedes albopictus* and irritation skin test on rabbit were also confirmed.

Firstly, vetiver oil was collected from dried root of *Vetivera zizanioidesi* (L) Nogh by water steam destillation. The obtained oil then was gelled by the aid of Carbopol 3% w/v solution – propilenglikol at various compositions. Factorial design method was employed to create the optimum composition of Carbopol 3% w/v solution – propilenglikol and was used to determine the effect of Carbopol 3% w/v solution – propilenglikol and their interaction on the gel characteristics.

The result showed that the effect of Carbopol 3% w/v solution was the dominant factor in the viscosity and repellant potency. While the effect of propilenglikol was the dominant factor in alteration of gel viscosity. The interaction between Carbopol 3% w/v solution and propilenglikol was dominant factor in spreadability. The optimum composition was created in

superimposed countour plot. Irritation skin test on rabbit confirmed that all evaluated formulas were non irritating

Key words: formulation, repellent gel, vetiver oil

Pendahuluan

Indonesia adalah negara yang berada di daerah tropis, sehingga merupakan daerah endemik bagi penyakit-penyakit yang diperantarai penyebarannya oleh nyamuk seperti demam berdarah, malaria dan filariasis. Pengendalian nyamuk maupun perlindungan terhadap gigitan nyamuk merupakan usaha untuk mencegah penyebaran penyakit tersebut (Tawatsin *et al.*, 2001).

Sebagai upaya pencegahan terhadap gigitan nyamuk selain digunakan pembasmi nyamuk baik dalam bentuk semprotan atau obat nyamuk bakar, sediaan dalam bentuk repelan juga praktis digunakan dengan cara diaplikasikan pada permukaan kulit tubuh (Sudarto, 1989). Repelan yang beredar di pasaran mengandung bahan aktif DEET (N,N-diethyl-3-methylbenzamide). DEET mempunyai daya repelan yang sangat bagus (Yap *et al.*, 1986., Coleman *et al.*, 1993., Walker *et al.*, 1996), tetapi dalam penggunaannya dapat menimbulkan reaksi hipersensitisasi dan iritasi (Robbins and Cherniack, 1986., Edwards and Johnson, 1987., Qiu *et al.*, 1998). Untuk mencegah terjadinya reaksi hipersensitisasi dan iritasi ini perlu dilakukan penelitian repelan yang berasal dari bahan alam untuk menggantikan DEET.

Salah satu tanaman yang diketahui mempunyai daya repelan adalah tanaman akar wangi. Minyak atsiri tanaman akar wangi telah mampu menolak serangan nyamuk *Aedes albopictus* dengan durasi 1 jam dalam konsentrasi 20% (Anggoro, 2003). Namun sebelum diaplikasikan oleh masyarakat luas, hasil penelitian awal tersebut masih memerlukan penelitian lanjutan untuk memperoleh suatu sediaan farmasi dengan formula yang relatif optimal yang mampu melepaskan zat aktifnya dan mempertahankan efektivitas dalam jangka waktu yang lebih lama, sehingga dosis atau konsentrasi minyak atsiri yang digunakan terdapat dalam jumlah yang terjamin khasiat dan keamanannya.

Gel merupakan bentuk sediaan semisolid yang mengandung larutan bahan aktif tunggal maupun campuran dengan pembawa senyawa

hidrofilik atau hidrofobik (Anonim, 1994). Carbopol (Carbomer) merupakan material koloid hidrofilik yang mengental lebih baik dari pada *natural gums*. Carbomer di dispersikan kedalam air membentuk larutan asam yang keruh yang kemudian dinetralkan dengan basa kuat seperti sodium hidroksida, dengan amina (contohnya, *triethanolamine*), atau dengan basa anorganik lemah contohnya (contohnya, ammonium hidroksida), sehingga dengan demikian akan meningkatkan konsistensi dan mengurangi kekeruhannya (Barry, 1983).

Desain faktorial merupakan desain yang digunakan untuk mendeterminasi efek-efek secara simultan dan interaksi antar efek tersebut. Metode ini dapat pula digunakan untuk menentukan formula yang optimum dalam suatu sediaan. Dengan metode ini akan dapat dilihat efek konsentrasi tiap-tiap faktor dan dapat pula terlihat bagaimana hasil interaksi kedua faktor tersebut (Boltons, 1997). Pada desain ini didapatkan persamaan garis berikut, $Y=b_0+b_1(X_1)+b_2(X_2)+b_{12}(X_1)(X_2)$. Berdasarkan persamaan tersebut dibuat *countour plot* untuk tiap parameter yang digunakan. Selanjutnya dari *countour plot* tersebut di-*superimposed*-kan untuk mendapatkan komposisi optimum dari kedua faktor tersebut (Armstrong and James, 1996).

Metodologi

Bahan

Tanaman akar wangi kering diperoleh dari Semin Gunung Kidul, Carbopol (E-Merck), propilenglikol (E-Merck), dan alkohol 96% kualitas farmasetis. Kelinci albino, nyamuk *Aedes albopictus* betina (Bagian Parasitologi, UGM, Yogyakarta).

Alat

Piknometer 10 ml (Fortuna-Germany), *hand refractometer* (Atago, Japan), Viscometer seri VT 04 (Rion, Japan), *double plate* (pengukur daya sebar, modifikasi Farmasi USD).

Cara kerja

Minyak atsiri tanaman akar wangi yang diperoleh dengan cara destilasi uap air, kemudian dilakukan standarisasi minyak atsiri untuk menentukan kualitas minyak atsiri yaitu rendemen, bobot jenis dan indeks bias yang disesuaikan dengan

standar dalam literatur (Guenther, 1990). Sejumlah tertentu minyak atsiri diformulasikan dalam 4 formula gel berdasarkan kaidah dalam metode desain faktorial (Tabel I) dengan pH akhir 7. Masing-masing formula gel repelan kemudian diuji sifat fisis meliputi daya sebar dan viskositas gel, stabilitas fisis berupa perubahan viskositas setelah penyimpanan 1 bulan, uji efek repelensi dan uji iritasi primer dengan metode Draize.

Rancangan formula gel dalam Tabel I merupakan modifikasi dari formula standar seri WP-08-01 E-Merck *guideline formulation for insect repellent gel* (2003). Formula standar tersebut adalah:

R/	A. Etanol	96%
	B. Propilenglikol	5.00%
	Alantoin	0.20%
	Carbopol 3%sol	33.30%
	Aquadest	9.10%
C.	Tromethamine	2.40%
	Aquadest	10.00%
D.	Repelan formula	10.00%

Analisis Hasil

Sifat fisis, stabilitas fisis dan efek repelensi formula terhadap nyamuk *Aedes albopictus* betina dianalisis dengan desain faktorial untuk melihat dominasi antara Carbopol 3% b/v, propilenglikol atau interaksinya dalam mempengaruhi karakter di atas, dan untuk menentukan komposisi optimum berdasarkan parameter yang telah dipilih.

Hasil Dan Pembahasan

Standarisasi minyak atsiri tanaman akar wangi

Destilasi uap air tanaman akar wangi kering telah menghasilkan minyak atsiri dengan

kualitas sesuai dengan rentang kualitas yang ditentukan oleh Guenther (1990).

Evaluasi karakter dan stabilitas fisis serta efek repelensi gel.

Evaluasi terhadap karakter fisis dimaksudkan untuk mengetahui daya sebar, viskositas gel yang akan menentukan kenyamanan penggunaan oleh masyarakat. Evaluasi stabilitas diwakili dengan uji pergeseran viskositas setelah penyimpanan 1 bulan. Sedangkan evaluasi efek repelensi dengan menghitung persen repelensi.

30.00% Larutan Carbopol 3% b/v sangat dominan mempengaruhi viskositas, pergeseran viskositas dan daya repelan dari sediaan repelan (Tabel IV). Pengaruh larutan Carbopol 3% b/v terhadap viskositas bernilai positif artinya penambahan larutan Carbopol 3% b/v akan meningkatkan viskositas. Larutan Carbopol 3% b/v juga berpengaruh dominan pada daya repelan gel, nilai positif memperlihatkan penambahan larutan Carbopol 3% b/v meningkatkan efek repelensi dari gel (Tabel IV). Hal tersebut dapat dihubungkan dengan viskositas gel, semakin kental gel maka sistem gel semakin dapat memerangkap minyak akar wangi sehingga minyak dilepas perlahan-lahan dan memberikan efek repelensi yang semakin lama. Propilenglikol mempunyai pengaruh dominan (Tabel IV) terhadap pergeseran viskositas, nilai positif artinya semakin banyak propilenglikol dalam formula gel akan menggeser viskositas ke arah positif (semakin kental) dalam

Tabel I. Rancangan formula gel repelan sesuai rancangan desain faktorial

Bahan (g)	Formula (1)	Formula a	Formula b	Formula ab
Etanol 96%	26.7	26.7	26.7	26.7
Propilenglikol	12.4	12.4	16.4	16.4
Larutan carbopol 3% b/v	25.0	34.0	25.0	34.0
Aquadest	17.2	17.2	17.2	17.2
Trietanolamin	1.4	1.4	1.4	1.4
Minyak atsiri akar wangi	10.0	10.0	10.0	10.0

Tabel II. Standarisasi minyak atsiri hasil destilasi dan pustaka (Gunter, 1990)

Parameter	Hasil destilasi	Pustaka (Guenther, 1990)
Rendemen (%)	1.2 – 1.5	1.5 - 2.0
Indeks bias (20°C)	1.519 ± 0.0016	1.510 – 1.530
Berat jenis (15°C)	0.9935 ± 0.0099	0.985 – 1.045

Tabel III. Hasil evaluasi karakter fisis, stabilitas dan uji daya repelan

Formula	Daya sebar (cm)	Viskositas (dPa.s)	Pergeseran viskositas (dPa.s)	% Repelensi
(1)	5.25 ± 0.315	9.83 ± 0.400	-2.08 ± 0.800	69.23
a	5.00 ± 0.141	45.33 ± 0.605	-0.83 ± 1.470	98.08
b	4.55 ± 0.225	12.33 ± 0.600	5.59 ± 0.490	94.23
ab	5.05 ± 0.187	24.00 ± 5.550	3.166 ± 3.125	98.08

Tabel IV. Efek larutan Carbopol 3% b/v, propilenglikol dan interaksinya terhadap sifat fisis, stabilitas dan daya repelan

Efek	Daya sebar	Viskositas	Pergeseran viskositas	% Repelensi
Carbopol	0.125	23.58	0.58	16.35
Propilenglikol	-0.325	-9.42	5.83	12.5
interaksinya	0.375	-11.91	-1.84	-12.5

Tabel V. Hasil pengukuran indeks iritasi primer gel dan sifat iritasinya

Formula	Indeks iritasi primer	Sifat
(1)	0.4	Tidak mengiritasi
a	0.4	Tidak mengiritasi
b	0.2	Tidak mengiritasi
ab	0.3	Tidak mengiritasi

Tabel VI. Persamaan hasil perhitungan desain faktorial untuk masing-masing respon

Respon	Persamaan
Daya sebar	$Y = 4.9625 + 0.0625X_1 - 0.1625X_2 + 0.1875X_1X_2$
Viskositas	$Y = 22.8725 + 11.7925X_1 - 4.7075X_2 - 5.9575X_1X_2$
Pergeseran viskositas	$Y = 1.4615 - 0.2935X_1 + 2.9165X_2 - 0.9185X_1X_2$
% repelensi	$Y = 89.905 + 8.175X_1 + 6.25X_2 - 6.25X_1X_2$

penyimpanan 1 bulan. Interaksi antara larutan Carbopol 3% b/v dan propilenglikol dominan memberikan pengaruh terhadap daya sebar.

Evaluasi terhadap keamanan gel

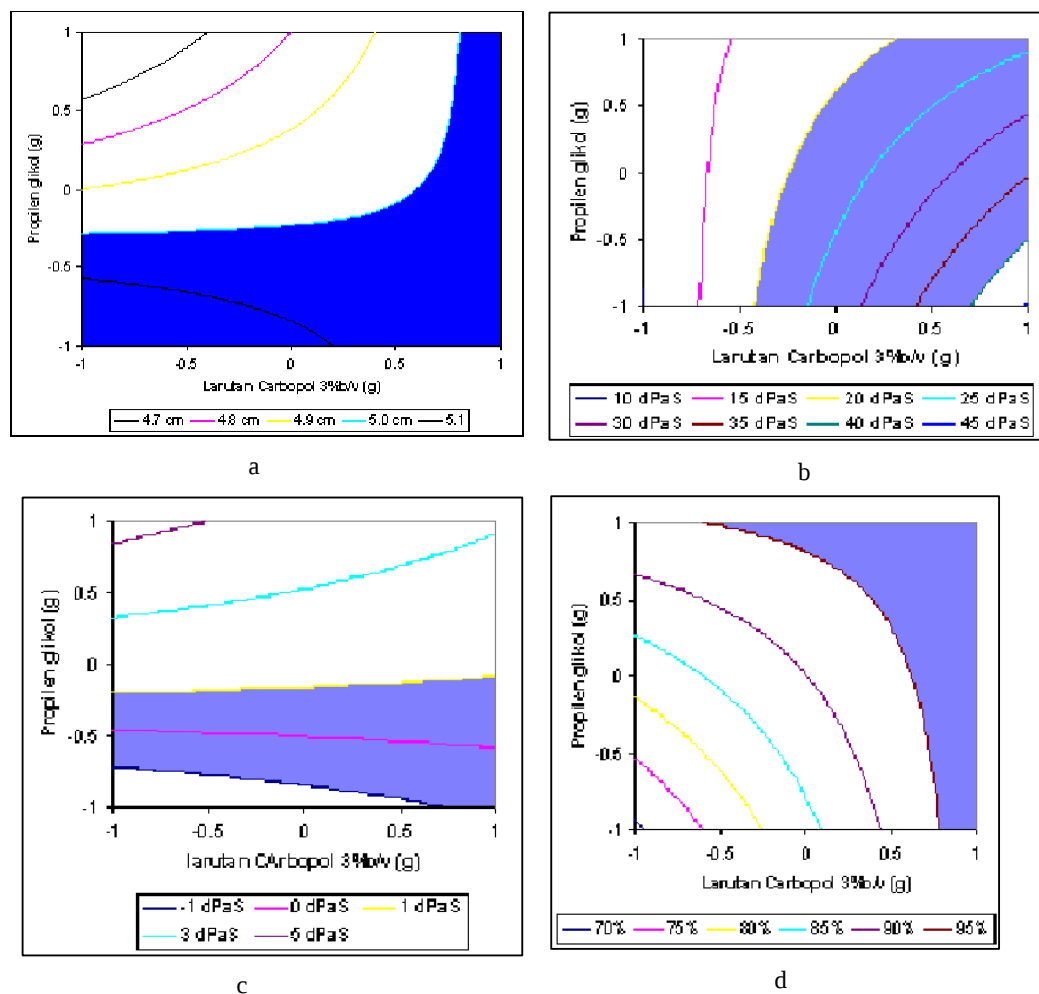
Evaluasi terhadap keamanan gel dengan uji iritasi primer. Menurut Anggoro (2003) minyak atsiri akar wangi 15% bersifat sedikit mengiritasi. Formula gel yang dibuat mengandung 10% minyak akar wangi sehingga perlu dilakukan uji iritasi primer (Tabel V).

Hasil diatas menunjukkan keempat formula tidak mengiritasi, dapat disimpulkan keempat formula tersebut tidak mengiritasi kulit hewan uji, yaitu kelinci.

Pemilihan komposisi optimum larutan Carbopol 3% b/v dan propilenglikol berdasarkan perhitungan desain faktorial

Analisis desain faktorial berikutnya terhadap sifat fisis, stabilitas dan efek repelensi adalah membuat persamaan garis yang kemudian akan menghasilkan *contour plot* dari masing-masing respon. Persamaan garis masing masing respon sifat fisis, stabilitas dan efek repelensi (Tabel VI).

Dari persamaan Tabel VI dibuat *countour plot* (Gambar 1), daerah arsiran menunjukkan sifat yang dikehendaki untuk masing-masing respon. Respon daya sebar dikehendaki lebih besar 5 cm (Gambar 1a) sesuai dengan rekomendasi Garg *et al.* (2002) daya sebar 5 – 7 cm menunjukkan konsistensi semifluid yang sangat nyaman dalam penggunaan. Respon viskositas dipilih 20 dPaS – 40 dPaS karena dengan kekentalan tersebut gel dapat menyebar dengan baik dan nyaman untuk pemakaian. Gel yang terlalu kental akan sulit untuk disebarkan



Gambar 1. *Countour plot* respon daya sebar (a), viskositas (b), pergeseran viskositas (c), dan daya repelan (d)

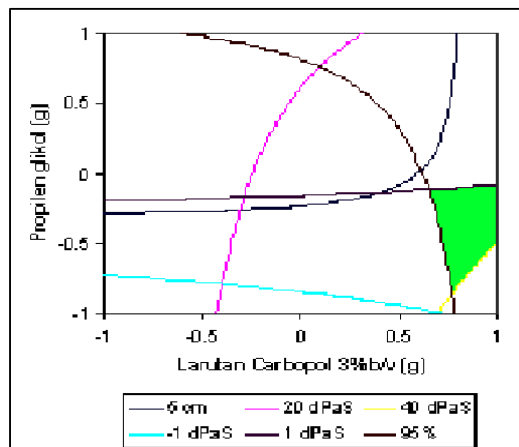
sedangkan gel yang terlalu encer akan hilang saat aplikasi. Pada sediaan repelan diperlukan gel yang mudah disebarkan tetapi tidak mudah hilang saat pemakaian, sehingga respon diatas dipilih.

Pergeseran viskositas dipilih -1 dPaS – 1 dPaS, dengan asumsi pergeseran sebesar 1 dPaS tidak menimbulkan perubahan yang berarti pada daya sebar, viskositas dan bahkan efek repelensi sediaan gel. Respon efek repelensi dipilih nilai persen repelensi diatas 95%. Hal tersebut berdasarkan rekomendasi United State Enviroment Protection Agency (1999) sediaan dapat dikatakan repelan bila mempunyai persen repelensi 95% artinya dalam sediaan mampu mencegah hinggapnya nyamuk sebanyak 95% dibandingkan kelompok kontrol. Dalam peneli-

tian waktu yang digunakan 4 jam, dalam 4 jam diharapkan gel repelan mampu menolak hinggapnya nyamuk sebanyak 95% dibandingkan kelompok kontrol.

Setelah didapatkan daerah yang dikendaki untuk masing-masing respon, dicari daerah komposisi dimana semua respon yang dikehendaki ada. Daerah tersebut disebut daerah komposisi optimal. Untuk mencarinya dibuat *countour plot superimposed* dari masing-masing *countour plot* respon yang ada, dan hasilnya adalah pada Gambar 2.

Countour plot superimposed Gambar 2 menunjukkan daerah komposisi optimum gel repelan. Artinya untuk membuat gel dengan sifat yang dikendaki (daya sebar 5 cm, viskositas 20 dPaS – 40 dPaS, pergeseran viskositas



Gambar 2. *Countour plot superimposed* masing-masing respon terpilih

-1 dPaS – 1 dPaS, dan efek repelensi lebih dari 95%) dapat dibuat dengan komposisi larutan Carbopol 3% b/v dan Propilenglikol pada daerah yang diarsir pada Gambar 2.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil uji dan analisis dengan metode desain faktorial, penelitian ini memberikan kesimpulan sebagai berikut :

1. Dominasi efek larutan Carbopol 3% b/v terdapat dalam viskositas dan daya repelan gel
2. Dominasi propilenglikol terdapat pada pergeseran viskositas gel
3. Interaksi antara larutan Carbopol 3% b/v dan Propilenglikol dominan berpengaruh pada daya sebar gel
4. Uji iritasi dengan metode Draize menyebabkan gel repelan akar wangi tidak mengiritasi kulit hewan uji
5. Ditemukan daerah komposisi optimum gel sesuai dengan sifat yang dikehendaki.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Rini Dwiastuti S.Farm

Daftar Pustaka

- Anonim, 1994, *The Pharmaceutical Codex*, 12thed, 82 – 92, The Pharmaceutical Press, London
- Amstrong, N.A., James, K.C., 1996, *Pharmaceutical Experimental Design and Interpretation*, 131 – 165, Taylor and Francis, USA
- Anggoro, A. B., 2003, Daya Repelan dan Daya Iritasi Minyak Atsiri Akar Wangi (*Vetivera zizanioides* (L) Nogh) terhadap Nyamuk *Aedes Albopictus*, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma Yogyakarta
- Barry, B. W., 1983, *Dermatological Formulation*, 300-304, Mercel Dekker inc., New York
- Boltons, 1997, *Pharmaceutical Statistic Practical and Clinical Application*, 3rd ed, 326 – 353, 591 – 601, Marcel Dekker Inc, New York.
- Coleman, R.E., Robert, L.L., Roberts, L.W., Glass, J.A., Seeley, D.C., Laughinghouse, A., Perkins, P.V., Wirtz, R.A., 1993, Laboratory evaluation of repellents against four anopheline mosquitoes (Diptera: Culicidae) and two phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae), *J Med Entomol*, 30: 499 – 502, 1993
- Edwards, D.L., Johnsons, C.E., 1987, Insect-repellent-induced toxic encephalopathy in child, *Clin. Pharm*, 6: 496 – 498, 1987
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., and Sigla, A.K., 2002, Spreading of Semisolid Formulation: An Update, *Pharmaceutical Tecnology*, September 2002, 84- 102, www.pharmtech.com
- Guenther, E., 1990, *Minyak Atsiri*, diterjemahkan oleh S. Ketaren dan R. Mulyono, J., Jilid III, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta
- Qiu, H., Jun, H.W., McCall, J.W., 1998, Pharmacokinetics, formulations, and safety of insect repellent N.N.-diethyl-3-methylbenzamide (deet) : A review, *J. Am. Mosq. Contr. Assoc*, 14 : 12 – 27, 1998.
- Robbins, P.J., Cherniack, M.G., 1986, Review of biodistribution and toxicology of the insect repellent N.N.-diethyl-3-methylbenzamide (deet), *J. Toxicol. Environt, Hlth*, 18: 503 – 525, 1986
- Sudarto, 1989, *Entomologi Kedokteran*, 96 – 105, EGC, Jakarta

- Tawatsin, A., Wratten, S.D., Scott, R.R., Thavara, U., Techadamrongsin, Y., 2001, Repellency of volatile oils from plants against three mosquito vectors, *J Vector Ecol*, 26 (1): 76 – 82, 2001.
- Walker, T.W., Robert, L.L., Copeland, R.A., Githeko, A.K., Wirtz, R.A., Githure, J.I., Klein, T.A., 1996, Field evaluation of arthropod repellents, deet and a piperidine compound, AI3 – 37220, against *Anopheles funestus* and *Anopheles arabiensis* in West Kenya, *J. Am. Mosq. Contr. Assoc*, 12: 172 – 176, 1996
- Yap, H.H., Jahangir, K., Chong, A.S.C., Adanan, C.R., Chong, N.L., Malik, Y.A., Rohaizat, B., 1998, Field efficacy of a new repellent, KBR 3023, against *Aedes albopictus* (Skuse) and *Culex quinquefasciatus* (Say) in a tropical environment, *J Vector Ecol*, 23: 62 – 68, 1998