

## **REVIEW : FORMULASI SEDIAAN IN-SITU GEL OFTALMIK DENGAN MENGGUNAKAN KOMBINASI BASIS POLOXAMER 407 DAN HPMC**

**Natasya Wilona , Ade Zuhrotun**

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran  
Jl. Raya Bandung Sumedang Km 21 Jatinangor 45363  
[Wilsonatasya@gmail.com](mailto:Wilsonatasya@gmail.com)

### **ABSTRAK**

In-situ gel adalah larutan polimer transparan sederhana yang merupakan cairan pada kondisi penyimpanan, namun diubah menjadi gel viskoelastis setelah dimasukkan ke dalam mata karena sifat transisi fasa dari polimer. Diantara polimer insitu gel yang biasa digunakan adalah poloxamer 407 (P407). In-situ gel menggunakan kombinasi Poloxamer 407 dan HPMC diketahui dapat meningkatkan waktu tinggal pra-kornea dan dapat menurunkan frekuensi pemberian bentuk sediaan. Ada dua formula kombinasi basis poloxamer dan HPMC yang baik pada formula pertama yaitu poloxamer 17,5% dan HPMC 0,5% , 0,75% dan 1% dan pada formula kedua yaitu poloxamer 15% dan HPMC 2% dan 3%. Berdasarkan review, formula terbaik yaitu pada formula satu dengan konsentrasi poloxamer 17,5% dan HPMC 0,5%.

**Kata kunci:** in-situ gel, Poloxamer 407, HPMC , Kombinasi , Formula

### **ABSTRACT**

*In-situ gel is a simple transparent polymer solution which is a liquid under storage conditions, but is converted to a viscoelastic gel after being introduced into the eye due to the phase transition properties of the polymer. Among the commonly used insitu polymers are poloxamer 407 (P407). In-situ gel using a combination of Poloxamer 407 and HPMC is known to increase pre-corneal residence time and can decrease the frequency of dosage form. There are two good poloxamer and HPMC base combination formulas in the first formulation of 17.5% poloxamer and 0.5% HPMC, 0.75% and 1% and the second formulas are poloxamer 15% and HPMC 2% and 3%. Based on the review, the best formula is on one formula with 17,5% poloxamer concentration and 0.5% HPMC.*  
**Keywords:** in-situ gel, Poloxamer 407, HPMC, Combination, Formula.

### **PENDAHULUAN**

Pemberian obat oftalmik adalah salah satu usaha yang paling menarik dan menantang yang dihadapi Ilmuwan farmasi [1]. Tantangan yang signifikan bagi formulator adalah menghindari hambatan pelindung mata tanpa menyebabkan kerusakan jaringan permanen [2]. Ada sediaan oftalmik yang paling umum tersedia seperti tetes dan salep sekitar 70% dari

formulasi dosis mata di pasaran. Tapi sediaan ini saat digunakan ke mata akan dengan cepat terkuras dari permukaan mata akibat aliran air mata saat berkedip dan drainase hidung lachryum dari mata. Hanya sejumlah kecil obat yang menimbulkan efek terapeutiknya . Sehingga untuk mengatasi masalah ini, dunia farmaseutikal membuat formulasi oftalmik yang lebih baru seperti gel in-situ, nanopartikel, liposom, nanosuspensi,

mikroemulsi, intophoresis dan sisipan ocular yang telah dikembangkan dalam tiga dekade terakhir untuk meningkatkan ketersediaan hayati obat sebagai cara yang berkelanjutan dan terkendali [3].

Permasalahan ini dapat diatasi dengan penggunaan sistem pembentuk *in situ* gel yang diaplikasikan sebagai tetes ke mata yang mengalami transisi larutan menjadi gel di *cul-de-sac*[4]. Sistem berbasis polimer ini cair pada suhu kamar, Namun mengalami transisi larutan menjadi gel pada permukaan okular sehingga memperpanjang waktu tinggal okular [5]. Stimuli yang bisa memicu transisi fase larutan menjadi gel dari polimer jaringan pada permukaan okular bisa jadi karena fisik (suhu, cahaya) atau kimia (Ion, pH). Diantara polimer gel *in situ* yang biasa digunakan adalah poloxamer 407 (P407), Polimer ini merupakan termoresponsif yang ada dalam keadaan cair pada suhu rendah yaitu antara 4-5°C pada kisaran konsentrasi 20-30% b / b, dan berubah menjadi gel saat suhu ditingkatkan[6]. Viskositas gel poloxamer akan meningkat dengan menggunakan turunan selulosa dibandingkan dengan gel poloxamer saja [9]. Penggunaan Poloxamer 407 dan kombinasi dengan HPMC dengan rasio yang berbeda disiapkan untuk meningkatkan waktu tinggal pra-kornea dan dapat menurunkan frekuensi pemberian bentuk sediaan. [10]

## METODE

Metode preparasi yang dilakukan adalah Poloxamer 407 dicampur dengan air. Larutan ini diaduk secara berkala sampai larutan homogen dan didinginkan pada suhu 4°C. kemudian HPMC dilarutkan dalam air panas dan dingin sampai 4°C, yang kemudian dialihkan ke larutan polimer yang mengandung obat, aduk Kemudian sampel kemudian dipindahkan ke botol dan disimpan di lemari es untuk semalam yang akhirnya disterilkan dengan autoklaf pada suhu 121 ° C pada 15psi selama 20 menit.

## PEMBAHASAN

Poloxamer memiliki konsentrasi pembentuk gel sekitar 15-20%. Dan HPMC memiliki konsentrasi gelling agent pada sediaan mata sekitar 0,45-1% .[13] Namun jika dikombinasikan , rentan konsentrasi ini bisa berubah tergantung dengan rasio yang dikombinasikan . Hasil yang didapat dari dua formula tersebut adalah terdapat beberapa konsentrasi untuk mencapai pembentukan *insitu* gel.

Jadi pada formula satu didapatkan hasil yang membentuk *insitugel* yang baik pada poloxamer 17,5% dan HPMC 0,5% , 0,75% dan 1% sedangkan pada formula dua poloxamer 15% dan HPMC 2% dan 3%.

Formula 1 :

formul a	poloxam er	HPMC	Kapazit as gel
F4	17,5	0,5	++
F5	17,5	0,75	++
F6	17,5	1	++

Formula 2 :

Formu la	poloxam er	HPMC	Kapazit as gel
F2	15	2	++ (setelah 2 menit)
F3	15	3	++ (setelah 2 menit)

Kapasitas gelling dari formula 1 adalah Formulasi yang mengandung gel dihasilkan oleh poloxamer dengan konsentrasi 17,5% dan 20%, namun pada formulasi yang mengandung poloxamer dengan konsentrasi 15% tidak membentuk gel kecuali F3. Suhu transisi menurun dengan meningkatnya konsentrasi polimer , pada formulasi F3-F9 menunjukkan transisi sol-gel di atas 22 ° C dan yang memiliki nilai optimum pada formulasi F4 karena memiliki nilai yang optimum pada evaluasi kapasitas gel,pH dan konten obat zat aktif didalamnya [11]. Dan yang paling optimum untuk

pembuatan insitu gel adalah pada konsentrasi 17,5% karena pembentukan gelnya yang tidak terlalu pekat masih dalam kondisi larutan. Kemudian pada formula 2 dari 3 formulasi yang dibuat yang terbentuk gel dihasilkan oleh formula no 4 dan 5 yaitu poloxamer dengan konsentrasi 15% dan HPMC 2% dan 3% . semua warna yang dihasilkan transparan , namun pembentukan gel terjadi setelah 2 dan 3 menit .[7]

Dari masing masing formula di atas, pada poloxamer 407 dengan konsentrasi rendah yaitu 15% tidak dapat membentuk gel jika dikombinasikan dengan HPMC yang juga memiliki konsentrasi rendah yaitu 0,5-1% , sehingga jika poloxamer berada pada konsentrasi yang rendah , konsentrasi HPMC dinaikan . Kemudian jika Konsentrasi Poloxamer 407 tersebut berada pada 20% , pembentukan gelnya semakin pekat . sehingga jika poloxamer berada pada konsentrasi 17,5% dikombinasikan dengan rentan HPMC 0,5-1% dapat membuat kapasitas gel yang baik untuk insitu gel.

Perbedaan formula ini menunjukan bahwa pada Poloxamer 407 kombinasikan dengan HPMC dengan rasio yang berbeda dapat meningkatkan waktu tinggal pra-kornea dan dapat menurunkan frekuensi pemberian bentuk sediaan, karena viskositas gel poloxamer akan meningkat dengan menggunakan turunan selulosa dibandingkan dengan gel poloxamer saja.

## SIMPULAN

formula yang efektif dalam pembuatan sediaan insitu gel yaitu Poloxamer 407 dengan konsentrasi 15%-20% dan konsentrasi HPMC 0,5%-3%. formula terbaik yaitu pada formula satu dengan konsentrasi poloxamer 17,5% dan HPMC 0,5%.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Dr. Ade Zuhrotun, M.Si., Apt selaku pembimbing dan Rizky Abdullah, PhD., Apt selaku dosen mata kuliah Metodologi Riset dan Biostatistik yang telah membimbing saya untuk membuat review ini .

## DAFTAR PUSTAKA

1. Saini, R., Saini, S., Singh, G., & Banerjee, A. 2015. IN SITU GELS- A NEW TRENDS IN OPHTHALMIC DRUG DELIVERY, 6(5), 886–890.
2. Mitra, A.K. 2003. Ophthalmic Drug Delivery Systems. Mar-cel Dekker, (pp. 1-3). Inc, New York, Basel.
3. Jitendra, Sharma P.K. Banik A. And Dixit S.2011. A New Trend: Ocular Drug Delivery System, Pharma Science Monitor, International Journal Of Pharmaceutical Sciences, Vol-2, Issue-3, July-2011, 1-25.
4. Kesarla, R., Tank, T., Vora, P. A., Shah, T., Parmar, S., & Omri, A. 2015. Preparation and evaluation of nanoparticles loaded ophthalmic in situ gel. Drug Delivery, 0(0), 1–8
5. Almeida, H., Amaral, M. H., Lobao, P., & Lobo, J. M. S. (2014). In situ gelling : a strategy to improve the bioavailability of ophthalmic pharmaceutical formulations. Drug Discovery Today, 19(4), 400-412.
6. Fathalla, Z. M. A., Vangala, A., Longman, M., Khaled, K. A., Hussein, A. K., El-garhy, O. H., & Alany, R. G. 2017. Poloxamer-based thermoresponsive ketorolac tromethamine in situ gel preparations : Design , and transcorneal permeation studies Corresponding Author : European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics
7. Abdullah, N., Khatera, A., Soliman, O. A., & Mohamed, E. A. (2016). In-Situ Gelling Ophthalmic Formulations for Sustained Release and Enhanced Ocular Delivery of Fluconazole, 11(2), 43–51. <https://doi.org/10.9790/3008-11214351>
8. Bachhav, H. D., Savkare, A., Karmarkar, R., & Derle, D. (2015). Innovare Academic Sciences DEVELOPMENT OF POLOXAMER BASED THERMOSENSITIVE IN SITU OCULAR GEL OF BETAXOLOL HYDROCHLORIDE, 7(6), 4–8.
9. El-Kamel AH. In vitro and in vivo evaluation of Pluronic F127-based ocular delivery system for timolol maleate. Int J Pharm 2002;241:47–55.
10. Patel,N., Thakkar,V , Metalia,V,.Baldaniya,L. Gandhi,T,.Gohel,M.2015. Formulation and Development of ophthalmic In situ gel for the treatment ocular inflammation and infection using application of Quality by Design concept. Drug Development and Industrial Pharmacy . Doi: 10.3109/03639045.2015.1137306
11. Freitas MN, Farah M, Bretas RES, Ricci-Júnior E, Marchetti JM. Rheological characterization of poloxamer 407 nimesulide gels. J Basic Appl Pharm Sci 2006;27:113-8.
12. Amal El-Kamel, Heba Al-Dosari, Fahad Al-Jenoobi. Environmentally responsive ophthalmic gel formulation of carteolol hydrochloride. Drug Delivery 2006;13:55–9.
13. Rowe, R., Sheskey, P., & Quinn, M. (2009). Handbook of Pharmaceutical Excipients. Handbook of Pharmaceutical Excipients, Sixth Edition, 549–553.