

## UJI FOTOTOKSISITAS SEDIAAN KRIM MUKA "X" TERHADAP KELINCI PUTIH JANTAN

Syifa Peresia, Indri Hapsari, Susanti

FAkultas Farmasi Uiversitas Muhammadiyah Purwokerto

### ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian efek fototoksik dari produk *Hand and Body Lotion "X"* terhadap kelinci putih jantan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek fototoksik dari sampel produ *Hand and Body Lotion "X"* pada kelinci sebagai hewan uji. Penelitian ini menggunakan 3 ekor kelinci jantan yang dicukur punggungnya sebanyak 2 area masing-masing sebesar 2 inchi. Area 1 merupakan area kontrol negatif yang diberi perlakuan ethanol, sedangkan area 2 merupakan area uji yang diberi perlakuan produk *Hand and Body Lotion "X"* sebanyak 1 ml. Setelah pemejanan dengan senyawa uji selama 30 menit dilakukan pemaparan dengan sinar UV 320 – 400 nmselama 30 menit. Efek fototoksik yang harus diamati berupa eritema dan hasil pengamatan dianalisis dengan menggunakan metode *scoring*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa produk *Hand and Body Lotion "X"* memberi nilai positif fototoksik sebesar 66,67% dengan rata-rata *score* 1 berupa eritema sangat sedikit.

Kata kunci : Fototoksisitas, eritema.

### ABSTRACT

*A research on phototoxicity effect of Hand and Body Lotion "x" product has been conducted. The aim of this research is to find out the phototoxicity effect of the Hand and Body Lotion "x" product sampel against rabbits as test animals. The research was done by using three male rabbits which were treated by removing their back hairs at two areas. One area was treated by the Hand and Body Lotion "x" as test tretment, and the other one give by ethanol as negatif control. After 30 minutes of the treatment, all rabbits were exposed to UV- ray of 320 – 400 nm wavelengh for 30 minutes. Phototoxicity effect appeared in the form of erythema and were analyzed by erythema scoring method. The research result shows that Hand and Body Lotion "X" product give positif rate phototoxic effect 66,67% with means score is 1 (very slight erythema).*

Key word : Phototoxicity, erythema.

## Pendahuluan

Masyarakat memiliki kebebasan dalam memilih dan membeli barang-barang baik produk dalam negeri maupun luar negeri di era globalisasi ini termasuk produk kosmetik. Keanekaragaman macam dan jenis produk kosmetik akibat banyaknya industri yang berkembang memberikan banyak alternatif untuk konsumen. Hal ini sering menyebabkan konsumen kurang selektif dalam memilih produk kosmetik. Padahal tidak semua produk kosmetik yang ada dipasaran merupakan produk yang aman untuk digunakan oleh masyarakat. Banyak produk kosmetik yang mengandung zat aktif berbahaya yang dijual bebas dipasaran. Hal ini tentu saja dapat merugikan konsumen.

Bahan penyebab iritasi biasanya adalah bahan-bahan yang terkandung dalam kosmetik yang seharusnya tidak boleh ada pada kosmetik tersebut. Ada beberapa bahan kimia dalam kosmetik penyebab iritasi yang bila terkena paparan sinar ultra violet dengan panjang gelombang tertentu dapat memperparah iritasi tersebut. Selain bahan kimia yang terkandung dalam kosmetik faktor suhu, kelembaban juga gesekan dapat menyebabkan timbulnya

iritasi (Trihapsoro, 2003).

Seiring dengan kemajuan dunia kosmetik, semakin banyak reaksi-reaksi negatif dari kosmetik yang juga bermunculan. Di Indonesia, dalam penelitian Dr. Retno I.S. Tranggono, SpKK pada bulan Januari 1978 sampai Desember 1978 terdapat 244 pasien RSCM (Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta) yang menderita noda-noda hitam, 18,3% diantaranya disebabkan oleh kosmetik (Tranggono dan Latifah, 2007).

Reaksi negatif yang lazim dialami oleh manusia akibat zat-zat kimia berbahaya dalam kosmetik adalah fototoksik. Fototoksik adalah suatu reaksi negatif pada kulit yang timbul karena adanya induksi cahaya yang dapat muncul setelah pemakaian kosmetik secara topikal (Lu, 1995).

Untuk memastikan potensi efek fototoksis perlu dilakukan uji fototoksisitas. Uji fototoksisitas ini dilakukan secara *in vivo* dengan jalur perkutan terhadap hewan uji kelinci yang dipaparkan pada sinar ultra violet atau lampu ultra violet dengan panjang gelombang 300–340 nm. Setelah beberapa hari diamati apakah iritasi yang timbul seperti kemerahan, gatal-gatal, pruritis dan jerawat semakin

parah. Parameter tingkat keparahan diamati dengan cara membandingkan bagian yang terkena paparan ultra violet dengan yang tidak (kontrol).

### Metode Penelitian

#### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah Pisau cukur, gunting, lampu ultra violet, kain hitam, kandang, timbangan dan penggaris.

Bahan yang digunakan adalah *Hand and Body Lotion "X"*, Kelinci putih jantan, akuades, kassa, ethanol, alumunium foil, plester dan pakan hewan uji.

#### Uji validitas dan reliabilitas kuisiонер

Sebelum kuisiонер disebar pada sejumlah responden, terlebih dahulu harus dilakukan validitas dan reliabilitas. Validitas menunjukkan sejauh mana sejauh mana sejumlah alat pengukur itu mengukur apa yang ingin diukur dan menghasilkan data yang valid (Singarimbun dan Efendi, 1989).

Pengujian validitas dihitung menggunakan rumus teknik korelasi "*product moment*" (Singarimbun dan Efendi, 1989:137). Yaitu:

$$r = \frac{N(\sum XY) - (\sum X \cdot \sum Y)}{\sqrt{[N\sum X^2 - (\sum X)^2][N\sum Y^2 - (\sum Y)^2]}}$$

Keterangan :

X = skor pernyataan

Y = skor total

N = Jumlah Sampel

Setelah didapatkan nilai r lalu r ini dibandingkan dengan nilai r tabel. Suatu alat ukur (kuisiонер) dikatakan valid bila harga r lebih besar dari harga r tabel.

#### Penentuan jumlah sampel

Jumlah sampel diperoleh dari hasil perhitungan jumlah populasi mahasiswa yang masih aktif sampai semester gasal 2007-2008 di Universitas Muhammadiyah Purwokerto. Teknik pengambilan sampel dihitung dengan rumus (Notoatmodjo,2002:92) :

$$n = \frac{N}{1 + N(d^2)}$$

Keterangan:

n = besar sampel

N = besar populasi

d = tingkat kepercayaan (95%=0,05)

#### Penyebaran kuisioner

Penyebaran kuisioner “Evaluasi Penggunaan Kosmetik” dilakukan terhadap 344 orang responden berjenis kelamin wanita, dengan kisaran umur antara 18 tahun sampai 23 tahun, yang merupakan Mahasiswi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.

#### Pemilihan produk uji

Produk uji dipilih berdasarkan jumlah kasus (produk yang menyebabkan fototoksitas) terbanyak dari hasil kuisioner yang disebar pada 344 responden.

#### Penghitungan dosis uji

Perhitungan dosis mengikuti *Draize Test* yaitu sebesar 0,5 ml untuk bahan cair dan 0,5 gram untuk bahan setengah padat per 1 inchi. Test ini digunakan unruk mengetest potensi iritasi pada kulit (Tranggono dan Latifah, 2007:167).

#### Pemilihan hewan uji

Hewan uji yang dipilih adalah kelinci. Hal ini karena kelinci memiliki luas punggung yang cukup besar yang dapat memudahkan pengamatan hasil uji. Selain itu kelinci juga termasuk hewan yang mudah dalam hal perawatan dan makanan yang dibutuhkannya.

#### Pengkondisian hewan

Hewan uji yang akan digunakan untuk pengujian fototoksitas harus berada dalam tingkatan kesehatan yang baik dan harus diamati selama satu kurun waktu (1 minggu untuk tikus, mencit maupun kelinci, 3 sampai 4 minggu untuk anjing) di tempat pemeliharaan (Loomis,1978:229). Hal-hal yang harus diamati antara lain asupan makananya, kebersihannya dan kebersihan lingkungannya.

#### Pencukuran hewan uji

Sebelum dioleskan produk uji dan dipaparkan pada sinar ultra violet, hewan uji dicukur dulu bulu punggungnya sebesar 1 inchi dengan bentuk persegi empat sebanyak 2 area. Satu area untuk blanko (tanpa pengolesan senyawa uji) satu area lagi untuk area uji (dengan pengolesan senyawa uji).

#### Pemejanaan senyawa uji

Pemejanaan senyawa uji dilakukan dengan mengikuti *Draize Test* yaitu dengan cara; pertama-tama oleskan senyawa uji pada area uji dan ethanol pada area blanko yang digunakan sebagai kontrol negatif yang ada pada punggung kelinci yang telah dicukur bulu-bulunya, setelah itu tutup area tersebut dengan kasa selama 30 menit

(Gad dan Chengelis, 1998 : 136)

Pemaparan terhadap sinar ultra violet

Pemaparan terhadap sinar ultra violet dilakukan setelah pemejanaan senyawa uji. Pemaparan dilakukan selama 20-30 menit dengan jarak 10 cm dari lampu ultra violet (Spielmann *et al*,2003:).Sinar ultra violet yang digunakan berasal dari lampu ultra violet dengan panjang gelombang 320 – 400 nm (Lu,1995:240).

Pengamatan efek fototoksik

Efek toksik yang mungkin muncul dan perlu diamati dari hasil uji fototoksisitas ini adalah timbulnya erythema pada daerah punggung yang diberi senyawa uji yang kemudian dipaparkan pada sinar ultra violet. Pengamatan dilakukan selama 24 dan 48 jam setelah pemaparan dengan sinar ultra violet, eritema diklasifikasikan berdasar tingkat keparahan dan dihitung dengan metode *scoring*.

**Tabel 1. Score Tingkat keparahan Erythema (Okumura *et al*, 2004:22)**

Score	Reaksi Kulit
0	Tanpa eritema
1	Eritema sangat sedikit (hampir tidak ada)
2	Eritema berbatas jelas
3	Eritema sedang sampai berat
4	Eritema berat (merah bit) sampai sedikit membentuk kerak (luka dalam)

Menurut Okumura *et al* (2004:22), setelah dilakukan *scoring* dilakukan perhitungan rata-rata score

Rata-rata score= 
$$\frac{\text{Jumlah score eritema 24 jam} + \text{jumlah score eritema 48 jam}}{\text{Jumlah hewan yang digunakan}}$$

Nilai positive (%)= 
$$\frac{\text{Jmlh hewan yang}}$$

dan persentase reaksi positif dengan rumus:

menunjukkan reaksi positif fototoksik x 100%

$$\frac{\text{Jumlah fototoksik}}{\text{Jumlah hewan yang digunakan}}$$

## Hasil dan Pembahasan

### Uji validitas kuisisioner

Sebelum disebarakan pada sejumlah responden dilakukan uji validitas, uji ini bertujuan untuk mengetahui sejauh mana alat pengukur (kuisisioner) ini menghasilkan data yang valid dan data yang hasilnya dapat dipercaya. Uji validitas ini dilakukan dengan cara menyebarkan kuisisioner pada 30 orang responden yang dipilih secara acak setelah itu hasilnya dihitung dengan mengikuti rumus teknik korelasi "*product moment*" (Singarimbun dan Efendi, 1989:137). Hasilnya, dari 7 pertanyaan yang terdapat dalam kuisisioner memiliki nilai  $r$  hitung lebih besar dari  $r$  tabel (0,361, taraf kepercayaan 95%). Hal ini berarti bahwa dalam pertanyaan nomor 1 – 7 terdapat dalam konsistensi internal, yang artinya pertanyaan-pertanyaan tersebut mengukur aspek yang sama (Singarimbun dan Efendi, 1989:139). Dengan kata lain seluruh pertanyaan yang ada dalam kuisisioner yang dibuat memberikan hasil yang dapat dipercaya dan valid. Contoh kuisisioner yang disebarakan dapat dilihat pada Lampiran 1, untuk hasil uji validitas dapat dilihat dalam Lampiran 2 dan perhitungan korelasi kuisisioner di Lampiran 3.

### Penetapan jumlah responden dan penyebaran kuisisioner

Responden yang dipilih adalah mahasiswi Universitas Muhammadiyah Purwokerto dengan kisaran umur 18 – 23 tahun. Berdasarkan data yang diperoleh dari Biro Administrasi Akademik dan Kemahasiswaan (BAAK), jumlah mahasiswi yang masih aktif adalah 2468 orang. Dari data ini dihitung jumlah responden menggunakan rumus perhitungan sampel yang populasinya kurang dari 10.000 orang (Notoatmodjo, 2002:92). Dan didapatkan hasil 344 orang mahasiswi. Data jumlah mahasiswi yang masih aktif terlampir pada lampiran 4 dan perhitungan pengambilan sampel pada lampiran 5.

Setelah itu dilakukan penyebaran kuisisioner secara acak (*random*), yang merupakan cara pemilihan sejumlah elemen dari populasi untuk menjadi anggota sampel dimana pemilihannya dilakukan sedemikian rupa sehingga setiap elemen mendapatkan kesempatan yang sama untuk dipilih menjadi anggota sampel (Notoatmodjo, 2002:124). Dari kuisisioner yang disebarakan kepada 344 orang responden kuisisioner kembali sebanyak

306 kuisisioner dan yang tidak kembali sebanyak 38 kuisisioner. Kuisisioner yang kembali direkapitulasi dan dirangking. Produk yang menduduki rangking pertama yang diduga menimbulkan efek fototoksik. Hasil rekapitulasi kuisisioner menunjukkan bahwa dari 137 responden yang menggunakan *Hand and Body Lotion "X"* terdapat 54 kasus fototoksik. Hasil rekapitulasi lengkap dapat dilihat pada Lampiran 6.

Sampel yang digunakan

Sampel yang digunakan dalam penelitian adalah produk *hand and body lotion "x"* yang mengandung bahan aktif Niacinamide 1,0%, Octyl Methoxy Cinnamate 1,25%, Butyl Methoxy Dibenzoyl Methane 0,4%, dengan kode produksi 7623T.

Uji fototoksitasitas

Uji fototoksitasitas produk *Hand and Body lotion "x"* dilakukan terhadap hewan uji kelinci putih jantan. Kelinci jantan dipilih karena kelinci jantan mempunyai kondisi biologis yang lebih stabil daripada kelinci betina yang kondisi biologisnya dipengaruhi oleh masa siklus, masa kehamilan dan masa menyusui (Maulita, 2007:25). Hewan uji yang digunakan memiliki kisaran bobot 1.20 – 1,65 kg. Sebelum digunakan untuk uji terlebih dahulu hewan uji

dikondisikan terlebih dahulu selama 1 minggu, hal ini dilakukan agar hewan uji dalam tingkatan kesehatan yang baik.

Hewan uji yang digunakan terledih dahulu di cukur bulu punggungnya sebesar 2 inchi sebanyak 2 area. Area pertama digunakan sebagai blanko yang merupakan area kontrol negatif, area ini tidak dioleskan senyawa uji tapi hanya ethanol yang merupakan bahan yang bersifat netral. Sedangkan area kedua merupakan area yang dioleskan senyawa uji yaitu *hand and body lotion "x"* sebanyak 1 ml. Lalu kedua area tersebut ditutup menggunakan kasa dan alumunium foil yang berfungsi memberikan rasa panas pada area tersebut, sehingga pori-pori terbuka dan zat aktif mudah terserap dan memberikan efek. Pemejanaan senyawa uji ini dilakukan selama 30 menit. Setelah 30 menit area yang tadi ditutup kasa dan alumunium foil dibuka dan dipaparkan pada sinar ultra violet dengan panjang gelombang 320 – 400 nm (Lu, 1995:240). Sinar ultra violet dengan panjang gelombang 320 – 400nm merupakan sinar yang tidak begitu eritrogenik tetapi bertanggung jawab terhadap reaksi fototoksik terhadap zat kimia (Lu,1995:240). Sinar ultra violet dengan panjang gelombang

320 – 400 nm diserap lapisan epidermis sekitar 10 – 15% saja dan dapat menjangkau lapisan atas dermis (Alatas dan Lusiyanti,2003:36). Eritema yang menonjol dibandingkan dengan kontrol menunjukkan fototoksisitas (Lu,1995::245). Eritema (memerahnya) kulit adalah efek visual dari respon *sunburn*, tertunda 2 – 4 jam setelah iradiasi puncaknya pada 14 – 20 jam, secara normal terjadi selama 72 jam (Alatan dan Lusiyanti, 2003:36). Pemejanaan dengan sinar ultra violet ini dilakukan selama 30 menit dengan jarak antara lampu ultra violet dengan hewan uji 10 cm (Spielmann *et al*, 2003).

Setelah hewan uji dipaparkan dengan menggunakan sinar ultra violet,

hewan uji dimasukkan kembali ke dalam kandang. Setelah 24 jam dan 48 jam kedua area uji diamati, yang perlu diamati dari hasil uji fototoksisitas ini adalah ada tidaknya eritema atau kemerahan pada area yang diberi senyawa uji . Pada waktu pengamatan 24 jam tidak tampak adanya eritema pada area uji yang terdapat pada punggung ketiga hewan uji.Sedangkan pada waktu pengamatan 48 jam hewan uji 1 scorenya 2 artinya ada eritema terbatas jelas, pada hewan uji 2 scorenya 1 artinya ada eritema dalam jumlah yang sedikit atau hampir tidak ada dan pada hewan uji 3 tidak tampak adanya eritema. Hasil pengamatan efek fototoksik dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2. Hasil pengamatan uji fototoksisitas**

Kelinci	Score eritema			
	24 jam		48 jam	
	Blanko (etanol)	Sampel (Hand & body)	Blanko (etanol)	Sampel (Hand & body)
1	0	0	0	2
2	0	0	0	1
3	0	0	0	0
Jumlah	0	0	0	3

Setelah didapatkan score dari tiap-tiap hewan uji tiap waktu pengamatan, dihitung rata-rata score eritema dan didapat hasil 1 . Selain itu dihitung pula nilai positif eritema (%)

dan didapat hasil 66,67%. Hal ini menunjukkan bahwa produk uji yaitu *Hand and Body lotion "X"* memberikan persentase nilai positif menimbulkan efek fototoksik sebesar 66,67% pada



hewan uji yaitu berupa eritema sangat sedikit dan eritema berbatas jelas pada area yang diberi paparan senyawa uji. Kerusakan sel ini terjadi karena senyawa kimia yang bersifat *photosensitizer* menyerap energi dari sinar ultra violet dan memaparkannya ke permukaan kulit (Lu,1995:240).

*Hand and Body Lotion "X"* yang digunakan sebagai senyawa uji mengandung zat aktif berupa niacinamide atau vitamin B3 adalah zat yang pada sebagian orang memberikan efek samping pada kulit berupa kurap, kemerahan dan gatal-gatal (Anonim, 2008). Tetapi niacinamide tidak dapat dikatakan sebagai agen fototoksik karena niacinamide (nicotinamide) adalah prekursor untuk Nicotinamide Adenin Dinucleotida (NAD) dan Nicotinamide Adenin Dinucleotida Phosphate (NADP). NAD dapat memperbaiki kerusakan DNA karena sinar uv penyebab eritema. Niacinamide bila digunakan secara topikal dapat menginduksi sintesis kolagen dan stratum corneum lipids, menghambat inflamasi dan menghambat induksi uv yang menyebabkan kanker. Niacinamide juga dapat menunda onset penyebab kerusakan kulit (Galen, 2008:10).

### Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat ditarik kesimpulan bahwa sampel uji *Hand and Body Lotion "X"* memberikan persentase nilai positif menyebabkan eritema sebesar 66,67% pada hewan uji. Dilihat dari rata-rata score eritema didapatkan hasil score 1 artinya efek fototoksik yang timbul berupa eritema sangat sedikit pada area yang diberi paparan senyawa uji.

### Daftar Pustaka

- Anonim. 2008. *Niacinamide*.  
<http://www.smartskincare.com/treatments/topical/niacinamide.html>.
- Galen, C. 2008. *aonography*.  
<http://www.healderm.com/phoebe.pdf>
- Loomis, T.A. 1978. *Toksikologi Dasar* (Terjemahan). Imono, A.D. Edisi 3. Semarang : IKIP Semarang Press
- Lu, F. 1995. *Toksikologi Dasar : Asas, Organ Sasaran dan Penilaian* (Terjemahan).Edi, N. Edisi 2. Jakarta : Universitas Indonesia Press (UI Press)
- Maulita, S.S. 2007. Efek antidiabetika infus biji alpokat (*Purica*

- granatum*LL) terhadap kelinci jantan yang dibebani glukosa dan profil kromatografi lapis tipisnya. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto. Purwokerto.
- Notoatmodjo, S. 2002. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Edisi Revisi. Jakarta : PT Rineka Cipta
- Okumura, Y., Yamauchi, H., Takayama, S., Kato, H., Kokubu, M. 2004. *Phototoxicity Study Of A Ketoprofen Poultrice in Guinea Pigs*.  
[http://www.jstage.jst.go.jp/article/jst/30/1/19/\\_pdf](http://www.jstage.jst.go.jp/article/jst/30/1/19/_pdf)
- Singarimbun, M., Efendi, S. 1989. *Metode Penelitian Survei*. Edisi Revisi. Jakarta : LP3ES
- Spielmann, H., Lovell, W.W., Holzle, E., Johnson, B.E., Maurer, T., Miranda, M.A., Pape, W.J.W., Sapora, O., dan Sladowski, D .1993.  
<http://altweb.jhsph.edu/index.htm>
- Tranggono, R.I dan Latifah, F. 2007. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Joshita, D. (Ed). Jakarta : PT Gramedia Pustaka Utama
- Trihapsoro, I. 2003. *Dermatitis Kontak Alergik pada Pasien Rawat Jalan di RSUP Haji Adam Malik Medan*. <http://library.usu.ac.id>.