

Review Artikel: Metode Evaluasi In Vivo untuk Pembuatan Gel Mata di Situ

Edrea Josephine

Farmasi, Universitas Padjadjaran

Alamat: Kec. Jatinangor, Kabupaten Sumedang, Jawa Barat, Indonesia.

Korespondensi penulis: edreajosephine17@gmail.com

Abstract. *The eyes are a vital component of the human sensory system, but various things can threaten its hygiene and well-being. Ophthalmic Gel in situ is one of the preparations developed to optimize pharmacological activity in the eye. This formulation is intended to extend the duration of the drug in the eye. An assessment is necessary to ensure that this happens and mitigate any adverse effects. The literature search conducted in this evaluation focused on in vivo studies, allowing the collection of various pharmacokinetic data including Cmax, Tmax, AUC (Area Under Curve), and MRT (Mean Residence Time). The polymer is an important element in this investigation, so the selection must be accurate based on the results of the literature review, the most effective method is HPLC, and the most effective polymer is a composite polymer formed by combining various types of polymers, such as Pluronic F127 and carbopol, pectin and thiolate, poloxamer and carbopol, and gum. gellan and hydroxyethylcellulose. In addition to polymer mixtures, poloxamer solutions have the potential to give very positive results.*

Keywords: *Evaluation, In situ, In vivo, Ophthalmic.*

Abstrak. Mata merupakan komponen vital sistem indera manusia, namun berbagai hal dapat mengancam kebersihan dan kesejahteraannya. Gel oftalmik in situ merupakan salah satu sediaan yang dikembangkan untuk mengoptimalkan aktivitas farmakologi pada mata. Formulasi ini dimaksudkan untuk memperpanjang durasi obat di mata. Penilaian diperlukan untuk menjamin terjadinya hal tersebut dan memitigasi dampak buruk apa pun. Pencarian literatur yang dilakukan dalam evaluasi ini berfokus pada studi in vivo, memungkinkan pengumpulan berbagai data farmakokinetik termasuk Cmax, Tmax, AUC (Area Under Curve), dan MRT (Mean Residence Time). Polimer merupakan elemen penting dalam penyelidikan ini, sehingga pemilihannya harus akurat Berdasarkan hasil tinjauan pustaka, metode yang paling efektif adalah HPLC, dan polimer yang paling efektif adalah polimer komposit yang dibentuk dengan menggabungkan berbagai jenis polimer, seperti Pluronic F127 dan karbopol, pektin dan tiolat, poloksamer dan karbopol, serta gom. gellan dan hidroksietilselulosa. Selain campuran polimer, larutan poloksamer berpotensi memberikan hasil yang sangat positif.

Kata kunci: Evaluasi, In situ, In vivo, Oftalmik.

LATAR BELAKANG

Tidak jarang orang menderita penyakit mata, dan bisa menyerang siapa saja dan kapan saja. Apabila terjadi gangguan atau penyakit pada mata maka akan sangat meresahkan, dan bila tidak ditindaklanjuti dapat berakibat fatal bagi kehidupan manusia. Hal itu dikarenakan mata merupakan salah satu indera yang mempunyai peranan penting dalam keberadaan manusia. Mata merah, gatal, pusing, gangguan penglihatan, hingga kebutaan merupakan contoh gejala yang bisa dialami mata. Oleh karena itu, penting untuk menjaga kesehatan mata dengan menjalani pemeriksaan rutin. Hal ini penting untuk mendiagnosis dan mengobati penyakit mata secepat mungkin. (1,2).

Bila kornea yang merupakan selaput limfatik bening sempurna dan terletak di tengah-tengah (simetris) antara kedua mata, bila bagian putih mata benar-benar putih, bila pupil benar-benar tampak hitam, bening, dan terdapat pantulan cahaya, dan bila ada cahaya maka pupil mengecil, bila kelopak mata mampu membuka dan menutup dengan baik, bila mata baik dan terarah, bila tidak ada sekret atau kotoran pada mata, dan bila tidak ada kerutan pada mata, maka mata dianggap sehat atau bebas gangguan. (3).

Obat tetes mata (oculoguttae), salep mata (okulenta), pencuci mata (colyria), dan cara pemberian yang unik seperti lamela dan semprotan mata adalah contoh obat-obatan yang termasuk dalam kategori obat mata. Selain itu, formulasi depot dapat digunakan untuk pengobatan mata yang tidak terluka atau terluka. Sebagai bahan farmasi yang memiliki dampak terapeutik lokal, obat mata digunakan dalam pengobatan kondisi mata. Sediaan mata farmasi mungkin terdiri dari salep dan larutan, yang keduanya harus mematuhi standar sterilitas yang ketat. Larutan obat mata ini merupakan formulasi yang steril dan bebas partikel, serta dikembangkan khusus untuk digunakan pada mata yang sakit. Sejumlah faktor harus dipertimbangkan selama proses pembuatan larutan obat mata. Hal ini mencakup toksisitas komponen aktif, tingkat isotonisitas, penggunaan berbagai zat penstabil, tidak adanya bahan pengawet yang tepat, proses sterilisasi, dan kemasan yang sesuai. (4).

Sediaan gel mata in situ merupakan sediaan yang awalnya berbentuk cair dan kemudian diubah menjadi fase gel tergantung pada pemicu tertentu seperti pH, suhu, dan keberadaan ion. Persiapan ini diberikan di tempat. Sediaan mata konvensional, yang meliputi larutan, salep, dan suspensi, memiliki beberapa kelemahan, termasuk terbatasnya waktu kontak dengan kornea dan efek penglihatan kabur saat digunakan. Untuk mengatasi kekurangan pasokan mata tradisional yang timbul akibat penggunaan pelumas dan waktu kontak yang lama dengan kornea, telah tersedia sediaan gel. Sejumlah penilaian in-situ terhadap gel mata telah dilakukan untuk menjamin bahwa sediaanannya memenuhi standar yang diperlukan dan bebas risiko untuk diaplikasikan. (5).

"In vivo" adalah istilah yang menggambarkan prosedur atau perawatan yang dilakukan pada organisme hidup, seperti hewan atau manusia. Prosesnya memerlukan analisis efek, kemanjuran, atau keamanan suatu obat atau pengobatan dalam sistem biologis yang asli. Metode in vivo memerlukan pembuatan ulkus kornea pada kelinci, yang kemudian diobati dengan formula nano dan obat tetes mata konvensional yang diberikan. (6).

KAJIAN TEORITIS

Gangguan mata adalah kejadian umum, mereka dapat menyerang siapa saja kapan saja. Mata menjadi salah satu indra yang memiliki peran penting dalam kehidupan manusia, sehingga apabila terjadi gangguan atau penyakit pada mata, akan sangat mengganggu dan jika tidak ditindaklanjuti dapat berakibat fatal bagi kehidupan manusia. Keluhan pada mata dapat berupa mata merah, gatal, pusing, gangguan penglihatan, kebutaan. Maka dari itu, menjaga kesehatan mata dengan melakukan pemeriksaan secara rutin diperlukan agar penyakit mata dapat dideteksi dan diatasi sesegera mungkin (1,2).

Mata dapat dikatakan sehat atau bebas gangguan apabila kornea (membran limfatik) sepenuhnya jelas dan terletak di tengah (simetris) antara kedua mata, bagian putih mata benar-benar putih, pupil benar-benar terlihat hitam, jelas dan ada refleksi cahaya, menyusut ketika ada cahaya, kelopak mata dapat membuka dan menutup dengan baik, kelopak mata adalah teratur dan diarahkan, tidak ada sekresi atau kotoran di mata, dan tidak ada keriput pada mata (3).

Obat-obatan oftalmik meliputi tetes mata (oculoguttae), salep mata (okulenta), pencuci mata (colyria), dan cara khusus administrasi seperti lamella dan semprot mata. Selain itu, formulasi depo tersedia untuk digunakan pada mata yang utuh atau terluka. Obat oftalmik digunakan sebagai agen farmasi yang memiliki efek terapeutik lokal. Persiapan farmasi mata mungkin termasuk salep dan larutan, yang keduanya harus memenuhi persyaratan sterilitas yang ketat. Solusi obat mata adalah formulasi steril dan bebas partikel yang dirancang khusus untuk digunakan di mata. Produksi solusi obat oftalmik membutuhkan pertimbangan yang hati-hati tentang toksisitas bahan aktif, tingkat isotonicitas, penggunaan beberapa stabilisator, kurangnya pengawet yang tepat, sterilisasi, dan kemasan yang tepat (4).

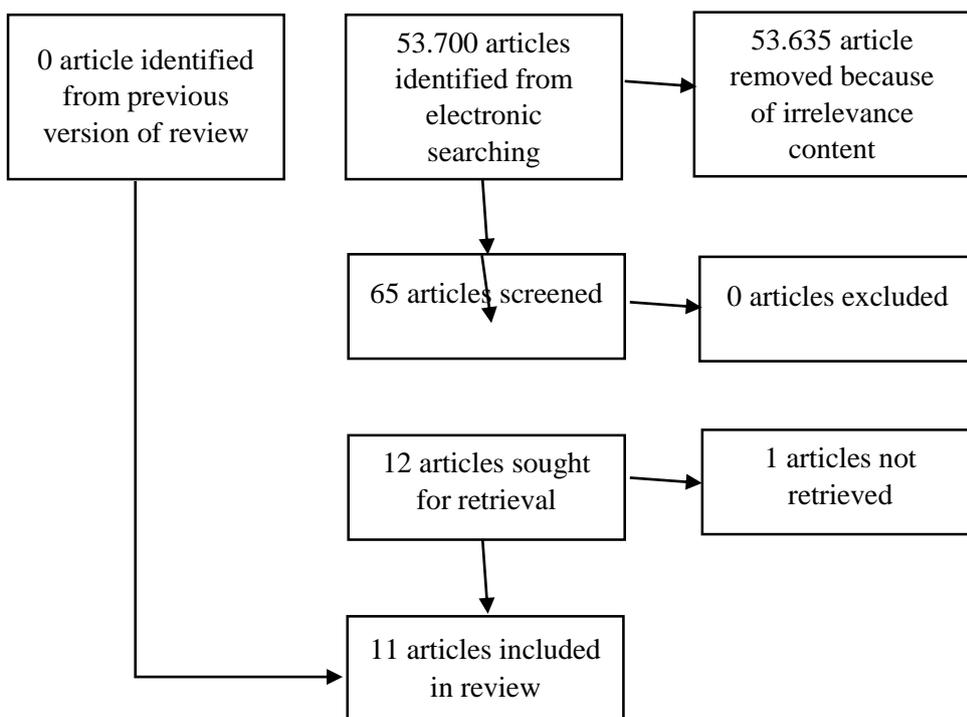
Sediaan gel oftalmik in situ adalah sediaan yang diberikan dalam bentuk cair dan kemudian dipindahkan ke fase gel karena pemicu tertentu seperti pH, suhu, dan kehadiran ion. Sediaan oftalmik konvensional seperti larutan, salep, dan suspensi memiliki beberapa kelemahan seperti waktu kontak pendek dengan kornea dan penglihatan kabur selama penggunaan. Pengeluaran persiapan gel dimaksudkan untuk mengatasi kekurangan persediaan oftalmik konvensional karena penggunaan pelumas dan waktu kontak yang lebih lama dengan kornea. Beberapa evaluasi gel oftalmik in situ telah dilakukan untuk memastikan bahwa persiapan memenuhi standar dan aman untuk digunakan (5).

METODE PENELITIAN

Bagian ini memuat rancangan penelitian meliputi disain penelitian, populasi/ sampel penelitian, teknik dan instrumen pengumpulan data, alat analisis data, dan model penelitian yang digunakan. Metode yang sudah umum tidak perlu dituliskan secara rinci, tetapi cukup merujuk ke referensi acuan (misalnya: rumus uji-F, uji-t, dll). Pengujian validitas dan reliabilitas instrumen penelitian tidak perlu dituliskan secara rinci, tetapi cukup dengan mengungkapkan hasil pengujian dan interpretasinya. Keterangan simbol pada model dituliskan dalam kalimat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Bagian Pada penelusuran literatur yang dilakukan diperoleh 11 artikel yang dapat masuk dalam review kali ini dari total 53.700 artikel lainnya yang muncul dalam pencarian online. Hasilnya digambarkan seperti pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram Alir PRISMA

Proses evaluasi pembuatan gel oftalmik in situ in vivo diperoleh berdasarkan temuan penelusuran literatur yang dilakukan, dan hasil evaluasi tersebut disajikan pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Data Uji In Vivo Pada Sediaan Gel Oftalmik In Situ

TI D AK	metode	Polimer	Hasi					Referensi
			Cmaks	Tmaks	AUC	TIO	MRT	
1	Sebuah penelitian menyelidiki 10 kelinci putih betina seberat 1,5–2,0 kilogram. Delapan kelinci percobaan utama dan dua kontrol berpartisipasi. Ketamin IM (Rotexmedica, Jerman) 50 mg/kg dan zylazine (Alfasan, Belanda) 10 mg/kg diberikan dengan anestesi umum. Trephe pusat 6,0 mm menandai epitel kornea. Setelah 30 menit, spons Merocele melakukan trefinasi dan mengeringkan tetesan isopropil alkohol 70%. Setelah membersihkan mata dengan natrium klorida 0,9% dan epitelisasi fisik, suspensi pseudomonas 20 ml ditanamkan pada Stroma dan satu cakaran kelinci kontrol. Hewan pertama mengembungkan mata bisul 36 jam pasca injeksi. Ketamin dan zilazin dikurangi menjadi 35 dan 10 mg/kg. Tiap kelompok mempunyai mata uji kiri dan mata kontrol positif kanan. A menggunakan nanoformulasi polimer 150 mg di mata kiri, B 300 mg. Kontrol positif kedua kelompok (mata kelinci kanan) menerima CIP 0,3% W/V buatan laboratorium. Biomikroskop celah foto menangkap mata kelinci pada hari ke 2 dan minggu ke 1 dan 2. Penganalisis gambar batang menyelidiki ulkus mata kelinci.	poli(NIPAAm-MAA-VP)	-	-	-	6–8 kali lebih lama dibandingkan obat tetes mata konvensional.	6	
2	Farmakokinetik aqueous humor diuji pada kelinci putih untuk menilai penyerapan obat pada mata. Kelinci secara acak dibagi menjadi empat kelompok (n = 3) dan menerima 100 µL tetes mata DS (DS-Gel, DS-CDC-HP, dan DS-CDC-HP-gel) di kantong konjungtiva mereka. Menutup mata secara manual selama 20 detik setelah pemberian. Kelinci disembelih pada menit ke 5, 10, 30, 45, 60, 90, 120, dan 180 dan 100 mL aqueous humor dikumpulkan dengan jarum suntik 1 mL. Dalam tabung, sampel digabungkan dengan 200 mL fase gerak (asetonitril:air deionisasi:asam asetat = 70:30:0,3 (v/v/v)), dilapisi selama 90 detik, kemudian disentrifugasi selama 15 menit pada 14.000 rpm Penetapan HPLC konsentrasi supernova DS pada 284 nm.	Gel termosensitif	0,41 ± 0,02 dan/mL	30 menit	40,54 ± 2,37 min.ug/mL	-	137,49 ± 11,73 menit	7
3	Menggunakan kelinci albino New Zealand, dibentuk menjadi sembilan kelompok yang terdiri dari empat ekor kelinci. Untuk setiap mata, 50 µL sediaan pembentuk gel MTA in situ (1,5 mg/mL) dan STF yang mengandung MTA (1,5 mg/ml) dioleskan secara topikal ke dalam kantong konjungtiva, dengan gel di mata kiri dan larutan di mata kanan. Setelah pemberian dosis, kelinci diperiksa kadar MTA pada air humor yang diuji pada waktu tertentu.	solusi poloksamer	1,54 ± 0,15 dari/mL	3,11 ± 0,21 H	15,36 ± 0,48 jam dari/mL	penurunan dalam 1,5 jam	10,38 ± 1,20 jam	8
	TIO diukur menggunakan tonometer lekukan setelah injeksi lidokain hidroklorida. Obat ini diberikan secara teratur, dan tingkat respons farmakologis keseluruhan dari berbagai formulasi dinilai.							
4	Investigasi farmakodinamik in vivo menggunakan kelinci putih Selandia Baru yang glaukoma. Formulasi obat tetes mata (Azopt), uji-1, dan uji-2 yang dipasangkan diberikan kepada kelinci. Suntikan alfa-kimotripsin ke mata posterior menyebabkan glaukoma kronis. Sebelum disuntik, kelinci disanitasi dengan propofol dan diberi obat tetes mata. Kelinci menerima obat tetes mata setelah 2-3 hari. Hasil pengobatan dinilai berdasarkan kekeruhan kornea, kerusakan iris, kemerahan konjungtiva, edema, chemosis akuatik, dan keluarnya cairan. Hasil dinilai menggunakan sistem yang ditentukan.	gel permen karet	-	2 jam	68,08 jam mmHg	memperpanjang pelepasan obat dan mengurangi TIO hingga 48 jam	48 jam	9
5	Penelitian ini menggunakan 8 tikus SD (150-200 g) tanpa induksi glaukoma sebagai kontrol. Suntikan garam hipertonic (1,8 M) ke dua vena sklera superior meningkatkan TIO 32 tikus. Delapan tikus hipertensi okular kronis dibagi menjadi empat kelompok: kontrol NP kosong, obat tetes mata PUR, NP HSA PUR, dan HSA NP PUR ISG. (2 tetes setiap hari). Kedua mata memiliki pembacaan IOP Tonopen XL mingguan. Tikus percobaan dianestesi (200 g/L, 1,0 g/kg, IV). Sebelum, 1, 2, 3, 4, 6, 10, dan 24 jam setelah terapi, TIO diukur. Kit ELISA mengevaluasi kadar Bcl-2 dan Bax pada kelompok perlakuan tikus setelah studi farmakodinamik.	(batalan penjelasannya)	-	-	-	PUR-HSA-NPS ISG formulasi untuk pengobatan glaukoma dan menemukan bahwa obat ini secara terus menerus mengurangi tekanan intraokular (IOP)	-	10
6	Kelinci albino New Zealand digunakan untuk evaluasi karakter menggunakan tetes mata flurbiprofen 0,3% dan nano gel in situ. Mata dibius, diuji aqueous humor, dan kandungan flurbiprofen diuji menggunakan HPLC.	Kombinasi dari polimer Pluronic F127 dan karbopol	56ng/ml	1 jam	-	-	-	11
8	Pengukuran farmakokinetik in vivo dilakukan pada dua kelompok yang terdiri dari enam kelinci Albino Selandia Baru seberat 2-3 kg. Satu kelompok menerima satu tetes MH7 (60 µl, 0,5% b/v) di bagian bawah jalan buntu kelinci, sementara kelompok lainnya menerima obat tetes mata komersial dengan khasiat dan volume yang sama. Setiap hewan disanitasi secara intramuskular dengan xylazine dan ketamine sebelum aqueous humor berhenti. Sampel aqueous humor sebanyak 20 µl dikumpulkan menggunakan jarum insulin ukuran 29 dan asetonitril dan didinginkan pada suhu -80°C untuk analisis HPLC mengukur kandungan obat lapisan organik setelah sentrifugasi (5000 rpm selama 10 menit).	Kombinasi Poloxamer dan Carbopol	727±56 dari/mL	2 jam	2881±108 jam/mL	-	12 jam	13
	Membandingkan efektivitas formulasi yang disiapkan dengan obat tetes mata konvensional menggunakan metode HPLC dan kurva waktu.		5564±1592 (0,25%b/v)		17.607,88 jam ng/mL (0,25%b/v)		8 jam (0,25% b/v)	
9	Kelinci putih Selandia Baru yang sehat dengan berat 1,5–3,0 kg dipisahkan menjadi tiga kelompok. Kelompok kontrol saline, obat tetes mata yang sudah dipasangkan (Levotop PF®), dan formulasi uji terpilih diberikan setiap hari selama 7 hari. Hewan dimasukkan ke dalam kotak penghalang tetapi dibiarkan menggerakkan kepalanya selama formulasi. Menurut rekomendasi OECD, iritasi kornea, kerusakan iris, kemerahan konjungtiva, edema, kemosis, dan keluarnya air mata dipantau setiap bulan. Hasil percobaan dinilai menggunakan sistem konvensional.	gel permen karet	4151±1947 ng/mL (0,40% b/v)	4 jam	22.660,39 jam ng/mL (0,40% b/v)	-	12 jam (0,40% w/v)	14

Berdasarkan temuan pencarian yang dilakukan, prosedur yang telah digunakan dalam evaluasi pembuatan gel oftalmik in situ in vivo diuraikan pada Tabel 1. Detail polimer dan mekanisme berbeda untuk setiap teknik, yang menghasilkan berbagai hasil.

Mekanisme yang berbeda digunakan dalam setiap literatur, dengan kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) menjadi metode utama untuk menganalisis data. Dalam bidang kimia analitik, kromatografi cair kinerja tinggi, yang juga dikenal sebagai HPLC, adalah teknik yang biasa digunakan untuk memisahkan, mengidentifikasi, dan mengukur komponen tertentu yang ada dalam campuran. Banyak industri, termasuk industri makanan, industri kimia, industri farmasi, dan analisis lingkungan, sering menggunakannya. Analisis obat-obatan dan metabolit dalam cairan biologis, khususnya plasma, serum, atau urin, juga dapat dilakukan dengan kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) dalam penelitian in vivo. Pendekatan ini dipastikan memiliki akurasi, presisi, sensitivitas, keandalan, reproduktifitas, dan efisiensi (17,18).

Dalam penelitian lain, pelat mikro fluorimeter digunakan dalam analisis hasil. Dengan menilai obat-obatan dan metabolit dalam cairan biologis, terutama plasma, serum, atau urin, fluorimeter lempeng mikro dapat digunakan untuk mengukur penelitian in vivo. Hal ini dapat dicapai dengan mengukur biokimia. Untuk tujuan menyediakan uji biologis yang andal dan dapat direproduksi, lempeng mikro merupakan komponen penting. Penting untuk memilih pelat mikro yang paling tepat untuk mencapai kinerja pengujian yang andal. Jumlah sumur lempeng mikro, bentuk sumur, dan material adalah tiga kriteria paling penting untuk dipertimbangkan ketika memilih lempeng mikro. Dalam percobaan fluoresensi, fluorescein, sianin 3, sianin 5, protein fluoresen hijau (GFP), rhodamin, Texas Red, kumarin, dan fluorofor lainnya digunakan. Fluorofor lain juga dapat digunakan (19).

Penelitian lain juga menggunakan software Scion Image untuk menganalisis hasilnya. Scion Image adalah perangkat lunak yang memiliki kemampuan untuk melakukan analisis gambar dalam berbagai proyek penelitian in vivo. Scion Image adalah perangkat lunak komputer yang tersedia untuk umum yang telah diadaptasi dari perangkat lunak NIH Image yang dikembangkan oleh National Institutes of Health di Amerika Serikat (Scion Corporation, 2000-2001). Pemanfaatan utamanya adalah dalam bidang analisis citra biologis. Program Scion Image secara khusus berfokus pada pemeriksaan kadar asam ferulat pada bahan tanaman dan analisis kuantitatif bahan baku herbal menggunakan kromatografi lapis tipis (KLT) (20).

Pendekatan yang menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC), secara umum, merupakan metode yang paling sering digunakan; Meskipun demikian, metode ini memerlukan pengorbanan hewan percobaan. Operasi kornea harus dilakukan pada hewan uji untuk memenuhi persyaratan protokol uji gambar Scion. Salah satu pendekatan yang tidak

mengharuskan hewan dikorbankan adalah penggunaan microplate fluorimeter. Dalam metode ini, hewan hanya diminta mengukur intensitas fluoresensi sediaan gel in situ pada mata dibandingkan dengan kontrol. Secara keseluruhan, HPLC masih merupakan metode terbaik untuk dilakukan mengingat keakuratan dan kejelasan hasil yang diperoleh. Pemeriksaan ini dapat dilengkapi dengan pemeriksaan tonometer untuk mengetahui TIO.

Dari penelusuran artikel tersebut diperoleh hasil sebagai berikut: Cmax, tmax, AUC (Area Under Curve), TIO (Intraocular Pressure), dan MRT (Mean Residence Time). Dengan analisis model non-partisi, beberapa parameter farmakokinetik seperti tmax, Cmax, dan AUC diturunkan dari grafik yang terukir antara konsentrasi (ng/ml) dalam air humor dan waktu (h). Konsentrasi maksimum terdeteksi dalam water humor (mmHg), waktu tmax yang diperlukan untuk mencapai konsentrasi maksimum, AUC area di bawah kurva konsentrasi terhadap waktu, TIO untuk mengetahui kemampuan formulasi yang diuji dalam menurunkan tekanan intraokular, dan MRI untuk menentukan waktu yang dihabiskan. di mata (9,14).

Dalam penelitian oftalmik, polimer digunakan untuk tujuan penghantaran obat dan pelepasan berkelanjutan dalam pengobatan penyakit mata. Obat ini memberikan sejumlah manfaat, termasuk pengaturan pelepasan obat, penurunan toksisitas sistemik, dan peningkatan kenyamanan pasien selama proses pengobatan. Ini termasuk polimer sintetik, biopolimer, dan campuran polimer, yang semuanya merupakan contoh polimer yang digunakan dalam penelitian oftalmik. Istilah "polimer sintetik" mengacu pada jenis polimer yang muncul dari proses sintesis kimia. Polimer linier dan polimer bercabang/grafti adalah dua kelompok yang dapat diidentifikasi dan diklasifikasikan lebih lanjut. Contoh polimer yang diperoleh dari sumber alami adalah biopolimer yang dapat terdiri dari polisakarida atau protein. Campuran polimer adalah campuran dua atau lebih jenis polimer berbeda yang dapat dicampur untuk mencapai ciri-ciri tertentu. Sifat-sifat ini mencakup manipulasi sifat fisik-kimia, mekanik, dan biologi suatu sistem (21-23).

Berdasarkan temuan penelusuran literatur, polimer berikut digunakan untuk pengujian in vivo sediaan gel oftalmik:

Tabel 2. Deskripsi Polimer

Polimer	Tipe Polimer	Keterangan	ef.
Gel termosensitif	Polimer Sintetis	Gel termosensitif mampu melakukan gelasi dengan cepat, mempertahankan bentuk, dan imunitas, namun cenderung cepat dihilangkan dalam media fisiologis. Dengan konsentrasi gel yang lebih tinggi, gel tersebut terdisintegrasi lebih lambat, sehingga lebih sulit untuk dihilangkan dari lesi.	24)
Gellan Gum	Biopolimer	Permen karet gellan dapat dengan mudah diubah menjadi gel tembus pandang yang stabil secara termal. Gel gusi bersifat biokompatibel dan cocok untuk injeksi jaringan. Hidrogel gellan gum memiliki kemampuan untuk memfasilitasi pertumbuhan kondrosit hidrolis. Menyuntikkan hidrogel gellan gum efektif dalam menutup dan memberikan dukungan untuk kondrosit sendi manusia, sekaligus meningkatkan produksi komponen ECM.	25)
Kombinasi polimer Pluronic F127 dan karbopol	Polimer Campuran	Campuran karbopol/Pluronic F127 dapat membuat gel lebih kuat dalam kondisi fisiologis dan mengubah fase untuk menghasilkan gel kuat yang dapat bertahan dari tekanan pemotongan pada mata dan dapat membantu obat bertahan lebih lama. Campuran ini menahan obat lebih baik dibandingkan larutan polimer terpisah, yang menunjukkan bahwa campuran ini dapat digunakan sebagai metode pembentukan gel in situ untuk mengantarkan obat ke mata.	26)
Pektin dan tiolat	Polimer Campuran	Pektin tiolat memiliki kualitas mukoadhesif yang sangat menarik, yang memungkinkannya memperpanjang jangka waktu sistem penghantaran tetap berada di lokasi penerapannya. Kombinasi ini menjanjikan peningkatan penyampaian obat dan efektivitas terapi.	27)
Kombinasi Poloxamer dan Carbopol	Polimer Campuran	Campuran ini melindungi kulit wajah dari cedera. Jika dibandingkan dengan penggunaan poloxamer atau carbopol saja, kombinasi ini terbukti memungkinkan pelepasan obat puerarin secara difusi terkontrol untuk jangka waktu yang lebih lama dan meningkatkan retensi obat di area prekornea.	28)
Gum gellan dan hidroksietilselulosa	Polimer Campuran	Permen karet gellan dan hidroksietilselulosa dirancang untuk	15)

Polimer	Tipe Polimer	Keterangan	ef.
		meningkatkan retensi obat dan meningkatkan pengiriman obat ke mata. Kombinasi ini telah menunjukkan kemampuan untuk menyediakan metode pemberian obat baru untuk mata yang lebih efektif secara terapeutik.	
Xyloglucan biji asam jawa yang direaksikan (RXG)	Biopolimer	RXG (xyloglucan biji asam jawa yang direaksikan) menunjukkan sifat pembentuk gel in situ yang bersifat mukoadhesif dan termoresponsif. RXG adalah polimer yang menarik untuk berbagai aplikasi penghantaran obat karena fitur-fitur ini.	16)
Solusi poloksamer	Polimer Sintetis	Poloxamer dapat menghasilkan sistem gel in situ yang meningkatkan viskositas formulasi ketika suhu di daerah pra-kornea berubah. Karakteristik ini memperpanjang periode interaksi obat pada permukaan mata dan memperlambat pembuangan obat, sehingga berpotensi meningkatkan bioavailabilitas dan efek terapeutik.	29)
Poli(NIPAAm-MAA-VP)	Polimer Sintetis	Polimer yang responsif terhadap suhu seperti Poly (NIPAAm-MAA-VP) telah dieksplorasi untuk digunakan dalam sistem gel in-situ untuk pemberian obat mata. Sistem ini meningkatkan retensi obat dan pengiriman mata. Transisi sol-gel Poly sebagai respons terhadap suhu mata meningkatkan periode kontak obat dan meningkatkan kemanjuran terapeutik, menjadikannya pilihan yang cocok untuk aplikasi tersebut.	6)

Berdasarkan data yang disajikan pada Tabel 2, polimer yang paling efisien adalah polimer berjenis polimer campuran dimana kombinasi-kombinasi tersebut saling melengkapi dan meningkatkan kinerja polimer tersebut. Ada juga larutan poloxamer dari polimer sintetik yang telah diuji dalam pemberian obat mata.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan literatur yang diulas, metode yang paling efektif adalah metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (HPLC), berdasarkan hasil analisis yang diperoleh. Pendekatan ini memungkinkan kita memperoleh data C_{max} , t_{max} , AUC, dan MRT secara bersamaan. Pemeriksaan TIO dengan tonometer dapat digunakan untuk meningkatkan informasi ini. Selain itu, pilihan polimer yang digunakan akan mempengaruhi hasil pengujian

secara signifikan. Polimer maksimal adalah polimer komposit yang dibentuk dengan menggabungkan berbagai jenis polimer, seperti Pluronic F127 dan karbopol, pektin dan tiolat, poloxamer dan karbopol, serta gum gellan dan hidroksietilselulosa. Selain campuran polimer, larutan poloxamer juga mempunyai potensi signifikan untuk menghasilkan hasil yang sangat menguntungkan.

DAFTAR REFERENSI

- Ichsan, M. (2022). Edukasi Kesehatan Mata dan Deteksi Dini Gangguan Mata pada Santri di Pondok Pesantren. *Madago Community Empower Heal J*, 1(2), 32–39.
- Allyn, M. M., Luo, R. H., Hellwarth, E. B., & Penipu-Reilly, K. E. (2022). Pertimbangan untuk Polimer yang Digunakan dalam Pemberian Obat Mata. *Med Depan*, 8(Januari), 1–25.
- Arribada, R. G., Behar-cohen, F., de Barros, A. L. B., & Silva-cunha, A. (2022). Penggunaan Campuran Polimer dalam Pengobatan Penyakit Mata. *Ilmu farmasi*, 14(7), 1–25.
- Auld, D. S., Coassin, P. A., Coussens, N. P., Hensley, P., Klumpp-Thomas, C., Michael, S., et al. (2004). Seleksi Microplate dan Praktik yang Direkomendasikan dalam Penyaringan Throughput Tinggi dan Biologi Kuantitatif. *Manual Panduan Pengujian*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32520474>
- Bhalerao, H., Koteswara, K. B., & Chandran, S. (2019). Levofloxacin Hemihidrat Solusi Ophthalmic In Situ Gelling: Optimasi Formulasi dan Evaluasi In Vitro dan In Vivo. *AAPS PharmSciTech*, 20(7), 1–12.
- Bhalerao, H., Koteswara, K. B., & Chandran, S. (2020). Brinzolamide Dimethyl Sulfoxide In Situ Gelling Ophthalmic Solution: Optimasi Formulasi dan Evaluasi In Vitro dan In Vivo. *AAPS PharmSciTech*, 21(2), 1–15.
- Cai, R., Zhang, L., & Chi, H. (2023). Perkembangan terkini nanomicelles polimer dalam pengobatan penyakit mata. *Bioeng Bioteknologi Depan*, 11(Agustus), 1–18.
- Chen, Y., Lee, J. H., Meng, M., Cui, N., Dai, C. Y., Jia, Q., et al. (2021). Ikhtisar gel oral termosensitif berdasarkan poloxamer 407. *Bahan (Basel)*, 14(16).
- Davaran, S., Lotfipour, F., Sedghipour, N., Sedghipour, M. R., Alimohammadi, S., & Salehi, R. (2015). Persiapan dan evaluasi in vivo sistem gel in situ sebagai nanocarrier responsif termo-/pH ganda untuk pemberian obat mata berkelanjutan. *J Mikroenkapsul*, 32(5), 511–519. <http://dx.doi.org/10.3109/02652048.2015.1065915>
- Destruel, P. L., Zeng, N., Seguin, J., Douat, S., Rosa, F., Brignole-Baudouin, F., et al. (2020). Sistem penghantaran obat mata pembentuk gel in situ yang baru berdasarkan permen karet gellan dan hidroksietilselulosa: Karakterisasi reologi yang inovatif, bukti in vitro dan in vivo dari waktu retensi prakornea yang berkelanjutan. *Farmasi Int J*, 574.
- Feng, Y., Sun, C., Omari-Siaw, E., Zhu, Y., Tong, S., Wan, J., et al. (2016). Metode HPLC in vitro dan in vivo yang efisien untuk hydnocarpin dalam formulasi nanomicelles. *Kromatografi Biomed*, 30(3), 432–439.

- Halimah, A. N., Nurhabibah, N., & Sopyan, I. (2020). Sistem Penghantaran Sediaan Optalmik dengan Insitu Gel. *Maj Farmasetika*, 5(4), 180–190.
- Hu, L., Xu, Y., & Meng, H. (2022). Pengembangan dan Evaluasi Puerarin Loaded-Albumin Nanopartikel Termoresponsif in situ Gel untuk Pengiriman Oftalmik. *Obat Des Devel Ada*, 16(Agustus), 3315–3326.
- Jannah, R. (2016). *Gangguan dan Kesehatan Mata*. Indonesia: Penerbit PT Maju Mundur.
- Khan, M. S., Ravi, P. R., Mir, S. I., & Rawat, P. S. (2023). Optimasi dan evaluasi in vivo triamcinolone acetone yang dimuat gel in situ dibuat menggunakan xyloglucan biji asam jawa dan kappa-karagenan untuk pengiriman mata. *Int J Biol Makromol*. <http://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.123533>
- Laila, A. N. N., Yulinar, F. L., Nurussalam, A. M. R., Nandiwardana, A., Erlitasari, A. S., Damayanti, R. E. M., et al. (2020). Tingkat Pengetahuan Masyarakat Di Daerah Joyoboyo Tentang Penyakit Mata Dan Sediaan Obat Mata. *J Farm Komunitas*, 6(1), 9.
- Maddiboyina, B., Jhawat, V., Desu, P. K., Gandhi, S., Nakkala, R. K., & Singh, S. (2021). Formulasi dan evaluasi flurbiprofen in situ nano gel termosensitif untuk pengiriman mata. *J Biomater Sci Polim Ed*. <http://doi.org/10.1080/09205063.2021.1927460>
- Mittal, N., & Kaur, G. (2014). Sistem penghantaran obat mata pembentuk gel in situ: Formulasi dan evaluasi. *J Appl Polim Sains*, 131(2), 1–9.
- Nair, A. B., Shah, J., Jacob, S., Al-Dhubiab, B. E., Sreeharsha, N., & Morsy, M. A., et al. (2021). Desain eksperimental, formulasi dan evaluasi in vivo dari sistem gel in situ topikal baru untuk mengobati infeksi mata. *PLoS Satu*, 16(3 Maret), 1–18.
- Qian, Y., Wang, F., Li, R., Zhang, Q., & Xu, Q. (2010). Persiapan dan evaluasi sistem penghantaran obat mata pembentuk gel in situ untuk metazolamida. *Pengembang Obat Ind Pharm*, 36(11), 1340–1347.
- Saul, J. M., & Williams, D. F. (2011). *Buku Pegangan Aplikasi Polimer dalam Kedokteran dan Alat Kesehatan*. Elsevier.
- Soetarmono, A. N. D. (2013). Perancangan Sistem Pakar Dalam Mendiagnosa Penyakit Pada Balita. *Teknika*, 2(1), 28–39.
- Sotanaphun, U., Phattanawasin, P., & Sriphong, L. (2009). Penerapan software scion image untuk penentuan kurkuminoid secara simultan pada kunyit (*Curcuma longa*). *Anal Fitokimia*, 20(1), 19–23.
- Wang, L., Pan, H., Gu, D., Sun, H., Chen, K., Tan, G., et al. (2021). Titik karbon baru/gel in situ yang peka terhadap suhu untuk sistem penghantaran obat mata komposit: Karakterisasi, pencitraan ex-vivo, dan evaluasi in vivo. *Int J Mol Sci*, 22(18).
- Westwood, S. A., Games, D. E., Lant, M. S., Woodhall, B. J., Scott, D. K., & Irwin, W. J., et al. (1982). HPLC dalam analisis farmasi. *Proses Anal*, 19(3), 121–140.