

FORMULASI KRIM ANTI JERAWAT DARI NANOPARTIKEL KITOSAN CANGKANG UDANG WINDU (*PENAEUSMONODON*)

Radhia Riski¹⁾, Fitriyanti Jumaetri Sami²⁾

¹STIFA Makassar
email: radhia_kecil@yahoo.com

²STIFA Makassar
email: fitriyantijumaetri_sami@yahoo.com

ABSTRACT

Chitosan has the potential to be used as an antimicrobial agent, as it contains the enzyme lysozyme and aminopolisakarida groups which can inhibit the growth of microbes. Physical modification of chitosan in the form of nanoparticles add value to chitosan as an antimicrobial material. In this research, anti-acne cream was formulated by using nanoparticles chitosan with variations emulsifier that are Novemer®, Span-Tween, and Viscolam®. The cream then evaluated for physical stability include kriming volume, the thickness (viscosity), drops dispersed, and phase inversion before and after accelerated storage conditions. Then, test of antibacterial activity against *Propionibacterium* acne was performed. The results showed that the three creams were physically stable during storage. Formula cream with tween span emulsifier (FII) showed the greatest inhibition against *Propionibacterium* acne with a diameter of 13.46 mm zone of inhibition.

Keywords: *Chitosan, Nanoparticle, Cream*

PENDAHULUAN

Kitosan sangat berpotensi untuk dijadikan sebagai bahan antimikroba, karena mengandung enzim lisozim dan gugus aminopolisakarida yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba. Enzim lisozim merupakan enzim yang sanggup mencerna dinding sel bakteri sehingga bakteri akan kehilangan kemampuannya menimbulkan penyakit dalam tubuh (hilangnya dinding sel ini menyebabkan sel bakteri akan mati). Kemampuan dalam menekan pertumbuhan bakteri disebabkan bahwa kitosan memiliki polikation bermuatan positif yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri. Salah

satu mekanisme yang mungkin terjadi yaitu molekul kitosan memiliki kemampuan untuk berinteraksi dengan senyawa pada permukaan sel bakteri kemudian teradsorpsi membentuk semacam layer (lapisan) yang menghambat saluran transportasi sel sehingga sel mengalami kekurangan substansi untuk berkembang biak dan mengakibatkan matinya sel bakteri (Gemala, 2013).

Pada penelitian sebelumnya (Mariska, 2012) telah dilakukan isolasi kitosan dari cangkang udang windu dan diuji daya hambatnya terhadap bakteri penyebab

jerawat, yaitu *Propionibacterium acne*. Hasil uji antimikroba menunjukkan bahwa kitosan dari cangkang udang windu memiliki daya hambat minimum pada konsentrasi 0,125 %. Pada penelitian selanjutnya (Reski Amelia, 2013) telah dilakukan modifikasi fisik kitosan berupa kitosan nanopartikel lalu diuji daya hambatnya terhadap *Propionibacterium acne*. Hasil uji daya hambat menunjukkan diameter penghambatan sebesar 15 mm pada konsentrasi 1%. Hal ini merupakan dasar pengembangan kitosan nanopartikel menjadi bentuk sediaan krim anti jerawat.

Krim merupakan salah satu bentuk sediaan topikal yang dapat digunakan sebagai antijerawat. Sediaan krim untuk kulit dapat berfungsi sebagai pelindung yang baik bagi kulit. Suatu sediaan krim yang baik harus memenuhi syarat tertentu seperti memiliki kestabilan fisik yang memadai. Ketidakstabilan krim dibuktikan dengan pembentukan kriming, flokulasi, dan inversi fase, serta perubahan viskositas emulsi.

Berdasarkan uraian tersebut, permasalahan yang timbul apakah nanopartikel kitosan dari cangkang udang windu dapat diformulasi menjadi sediaan krim yang stabil secara fisik. Adapun tujuan penelitian ini adalah memformulasi sediaan krim anti jerawat dari nanopartikel kitosan cangkang udang windu dan menguji daya hambatnya terhadap *Propionibacterium acne*.

KAJIAN LITERATUR DAN PENGEMBANGAN HIPOTESIS

a. Kitosan

Kitosan adalah jenis polimer alami yang dihasilkan dari proses deasetilasi kitin. Kitosan mempunyai sifat yang khas yakni bioaktif, biodegradasi dan tidak beracun. Kitosan merupakan jenis polimer alam yang mempunyai rantai tidak linier dan mempunyai rumus $(C_6H_{11}NO_4)_n$, yang diperoleh melalui proses N-deasetilasi alkali kitin.

Kitosan mengandung tiga jenis gugus fungsi yaitu gugus amino, gugus hidroksil primer dan gugus hidroksil sekunder yang dapat memberi jembatan hidrogen secara intermolekuler atau intramolekuler. Adanya gugus fungsi ini menyebabkan kitosan mempunyai reaktifitas kimia yang tinggi sehingga menjadikannya sebagai polimer multifungsi, (Kaban, 2006).

b. Nanopartikel

Nano partikel dari bahan polimer yang *biodegradable* dan kompatibel merupakan salah satu perkembangan baik untuk pembawa obat karena nano partikel diduga terserap secara utuh di dalam sistem pencernaan setelah masuk ke dalam tubuh (Dwi wahyono,2010). Tujuan utama dalam melakukan rancangan nano partikel sebagai sistem pengantar obat adalah untuk mengatur ukuran partikel, sifat-sifat permukaan, dan pelepasan zat aktif pada tempat yang spesifik di dalam tubuh sebagai sasaran pengobatan. Aplikasi nanoteknologi membuat revolusi baru

dalam dunia industri dan diyakini pemenang persaingan global di masa yang akan datang adalah negara-negara yang dapat menguasai nanoteknologi. Ruang lingkup nanoteknologi meliputi usaha dan konsep untuk menghasilkan material atau bahan berskala nanometer, mengeksplorasi dan merekayasa karakteristik material atau bahan tersebut, serta mendesain ulang material atau bahan tersebut ke dalam bentuk, ukuran dan fungsi yang diinginkan (Moharaj, 2006).

c. *Propionibacterium acne*

Propionibacterium acnes termasuk dalam kelompok bakteri Corynebacteria. Bakteri ini termasuk flora normal kulit. *Propionibacterium acnes* berperan pada pathogenesis jerawat dengan menghasilkan lipase yang memecah asam lemak bebas dari lipid kulit. Asam lemak ini dapat mengakibatkan inflamasi jaringan ketika berhubungan dengan sistem imun dan mendukung terjadinya akne.

Mekanisme terjadinya jerawat adalah bakteri *Propionibacterium acnes* merusak stratum corneum dan stratum germinat dengan cara menyekresikan bahan kimia yang menghancurkan dinding pori. Kondisi ini dapat menyebabkan inflamasi. Asam lemak dan minyak kulit tersumbat dan mengeras. Jika jerawat disentuh maka inflamasi akan meluas sehingga padatan asam lemak dan minyak kulit yang mengeras akan membesar.

METODE PENELITIAN

a. Tempat dan waktu penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret - Agustus 2015 di laboratorium Farmasetika Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar dan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

b. Bahan yang digunakan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah air suling, asam stearat, cetil alkohol, gliserol, etanol, metil paraben, Novemer®, propil paraben, propilenglikol, Sorbitan 60, Polisorbit 60, Viscolam®, dan vitamin E nanopartikel kitosan, media nutrient agar cair, kultur bakteri *Propionibacterium acne*.

c. Prosedur kerja

1. Rancangan formula

Formula krim anti jerawat terdiri dari nanopartikel kitosan, asam stearat 7%, setil alkohol 5%, propilenglikol 10%, gliserin 15%, polisorbit 60-sorbitan 60 2%, novemer 2%, dan viscolam 2%, metil paraben 0,25%, propil paraben 0,1%, vitamin E 0,1 %, dan air suling ad 100%. Rancangan formula dapat dilihat pada tabel 1

Tabel 1. Rancangan formula krim nanopartikel kitosan

Nama Bahan	Formula krim (%)		
	I	II	III
Nanopartikel	1	1	1
Kitosan	7	7	7
Asam Stearat	5	5	5
Cetyl Alkohol	10	10	10
Propilenglikol	15	15	15
Gliserin			-
Polisorbat 60		2	-
Sorbitan 60	2		-
Novemer [®]	-	-	2
Viscolam [®]	0,25	0,25	0,25
Metil Paraben	0,1	0,1	0,1
Propil	0,1	0,1	0,1
Paraben	47,05	47,05	47,05
Vitamin E			
Air Suling			

2. Pembuatan Krim

Fase minyak dibuat dengan melebur asam stearat dan cetil alkohol, kemudian ditambahkan propil paraben, suhu dipertahankan pada 70°C. Fase air dibuat dengan melarutkan metil paraben dalam air yang telah dipanaskan, kemudian ditambahkan propilenglikol, gliserin, dan Novemer[®] suhu dipertahankan 70°C. Krim dibuat dengan menambahkan fase minyak masuk ke dalam fase air, diaduk dengan homogenizer sampai terbentuk krim yang homogen. Kitosan nanopartikel kemudian ditambahkan ke dalam basis krim sedikit demi sedikit pada suhu 55 – 45° C dan dihomogenkan lalu dimasukkan pada sisa basis krim untuk dilanjutkan dengan pengadukan elektrik. Ditambahkan α -tokoferol pada suhu 45° C dan diaduk sampai homogen. Dibuat krim dengan cara

yang sama dengan Viscolam[®] 2% serta dengan emulgator Polisorbat 60 pada fase air dan Sorbitan 60 pada fase minyak dengan konsentrasi 2%.

3. Evaluasi krim

a. Evaluasi Tipe Emulsi

- Metode Hantaran Listrik

Krim yang telah dibuat dimasukkan ke dalam gelas beker, kemudian dihubungkan dengan arus listrik. Lampu yang berpijar menandakan tipe krim adalah minyak dalam air.

- Metode Pengenceran

Emulsi yang telah dibuat dimasukkan ke dalam vial, kemudian diencerkan dengan ditambahkan air. Jika emulsi dapat diencerkan maka emulsi adalah tipe m/a

- Metode Dispersi Zat Warna

Emulsi yang telah dibuat dimasukkan ke dalam gelas piala, kemudian ditetesi beberapa tetes larutan metilen biru. Jika warna biru segera terdispersi ke seluruh emulsi maka tipe emulsinya adalah tipe m/a

b. Pengamatan Organoleptis

Pengamatan organoleptis yang dilakukan terhadap sediaan krim yang telah dibuat meliputi pengamatan perubahan warna. Pengamatan ini dilakukan sebelum dan sesudah emulsi diberi kondisi penyimpanan dipercepat.

c. Evaluasi Kestabilan Fisik Krim

- Pengukuran Volume Kriming

Krim sebanyak 25 ml, dimasukkan dalam gelas ukur kemudian diberi

kondisi penyimpanan dipercepat yaitu penyimpanan pada suhu 5°C dan 35°C masing – masing selama 12 jam sebanyak 10 siklus. Pengamatan volume kriming dihitung dalam % dengan rumus :

$$\text{Volume kriming} = \frac{H_u}{H_o} \times 100 \%$$

Dimana : H_u = Volume emulsi yang kriming

H_o = Volume total krim

- Pengukuran Kekentalan

Pengukuran kekentalan dilakukan terhadap sediaan krim yang telah dibuat sebelum dan setelah diberi kondisi penyimpanan dipercepat yaitu 5°C dan 35°C masing – masing selama 12 jam sebanyak 10 siklus. Pengukuran kekentalan dilakukan dengan menggunakan Viskomter Brookfield pada 50 rotasi per menit (rpm) dengan menggunakan " spindle" No. 7.

- Pengukuran Tetes Dispersi

Sediaan dimasukkan dalam vial kemudian dilakukan pengukuran tetes dispersi sebelum dan setelah kondisi penyimpanan dipercepat yaitu 5°C dan 35°C masing – masing selama 12 jam sebanyak 10 siklus. Pengamatan ukuran tetes terdispersi dilakukan dengan menggunakan mikroskop mikrometer. Caranya dengan meneteskan krim pada objek gelas kemudian ditutup dengan dek gelas dan setelah diperoleh perbesaran dan perbandingan skala mikrometer okuler dan mikrometer obyektif yang sesuai

maka diamati rentang ukuran partikel tetes terdispersinya.

4. Uji Daya Hambat

a. Sterilisasi Alat

Alat-alat yang digunakan dicuci dengan detergen kemudian dibilas dengan aquadest setelah itu dikeringkan. Untuk alat-alat gelas disterilkan dengan menggunakan oven pada suhu 180°C selama 2 jam. Alat-alat logam disterilkan dengan cara dipijarkan dengan menggunakan lampu spiritus.

b. Pembuatan Medium

Medium Fluid Thioglycollate Agar (29)

Bahan-bahan yang digunakan :

Pepton dari casein	15 g
Yeast extract	5 g
Glukosa	5,5 g
L-cysteine	0,5 g
Sodium chloride	2,5 g
Sodium thyoglycollate	0,5 g
Sodium resazurin	0,001 g
Agar-agar	15,75 g
Aquadest hingga	1000 ml

Cara pembuatan :

Bahan yang akan digunakan ditimbang , kemudian dilarutkan dalam 1000 ml aquadest.dengan sedikit pemanasan diwaterbath hingga semua bahan larut. Diatur pH 7,1. Disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C pada tekanan 1 atm selama 15 menit. Disimpan di lemari es.

c. Penyiapan Bakteri Uji

- Peremajaan Kultur Murni

Bakteri uji berupa *Propionibacterium Acnes*. Stok biakan murni diambil satu ose

kemudian diinokulasikan dengan cara menggoreskan pada medium Fluid Thioglycollate Agar (FTM Agar) miring, kemudian diinkubasikan pada suhu 37°C selama 24 jam.

- Pembuatan Suspensi Kultur Murni

Hasil peremajaan *Propionibacterium Acnes* disuspensikan dengan larutan garam fisiologis (NaCl 0,9 %).

d. Pembuatan larutan uji

Sampel uji dibuat dengan konsentrasi 0,1%, 0,5%, 1%. Dibuat dengan cara ditimbang 100 mg kemudian dilarutkan dengan 10 ml asam asetat 2%, kemudian diencerkan.

e. Pengujian Sampel terhadap Bakteri Uji

Suspensi bakteri sebanyak 20 µl dimasukkan kedalam cawan petri. Kemudian dituangkan 15 ml medium Fluid Thioglycollate Agar, dibuat homogen dan dibiarkan memadat. Setelah itu paper disk yang telah ditetesi as. Asetat sebagai kontrol dan paper disk kosong diletakkan dalam cawan petri, lalu ditetesi paper disk (diameter 6 mm) kosong dengan krim, pada konsentrasi 0,5%, 1%, dan 1,5% masing-masing sebanyak 10 µl. Semua plate diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37 °C, diamati adanya aktivitas antimikroba yang ditandai oleh adanya zona hambatan pertumbuhan bakteri disekitar paper disk.

HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Formulasi krim nanopartikel kitosan

Nanopartikel kitosan diformulasi menjadi tiga sediaan krim dengan variasi

konsentrasi emulgator masing- masing Novemer 0,2%, Span-Tween 2%, dan Viscolam 2%. Dari ketiga sediaan krim yang dihasilkan, sediaan krim formula III menunjukkan organoleptis yang paling baik yakni krim berwarna putih, tekstur lembut, dan bau khas.

Hasil pengamatan setelah uji penyimpanan dipercepat menunjukkan ketiga sediaan krim tidak mengalami perubahan organoleptis. Hal ini menunjukkan bahwa emulgator yang digunakan dapat mempertahankan kestabilan krim selama penyimpanan.

Evaluasi tipe emulsi dilakukan dengan metode hantaran listrik, pengenceran, dan dispersi zat warna. Pengujian ini bertujuan untuk melihat apakah krim tersebut memiliki tipe minyak dalam air (o/w) atau air dalam minyak (w/o). Hasil pengujian menggunakan metode hantaran listrik menunjukkan bahwa ketiga krim memiliki tipe minyak dalam air (o/w), yang ditandai dengan adanya hantaran listrik yang merupakan sifat dari air. Pengujian dengan metode pengenceran dilakukan dengan menambahkan air pada sistem emulsi, dimana jika emulsi menjadi lebih encer menandakan emulsi tersebut tipe minyak dalam air (o/w). Hasil pengujian dengan metode pengenceran menunjukkan emulsi tersebut memiliki tipe o/w. Pengujian dengan metode dispersi zat warna dilakukan dengan menambahkan zat warna metilen blue yang bersifat hidrofilik ke dalam sistem emulsi. Jika sistem

berwarna biru menandakan emulsi tersebut memiliki tipe minyak dalam air (o/w). Hasil pengujian dengan metode ini menunjukkan bahwa emulsi yang dibuat memiliki tipe o/w. Selengkapnya dalam gambar 5 dan 6



Gambar 5. Uji hantaran listrik formula krim nanopartikel kitosan



Gambar 6. Uji dispersi zat warna krim nanopartikel kitosan

Evaluasi kestabilan fisik krim yang dilakukan meliputi pengukuran kekentalan, tetes terdispersi, dan volume kringing. Pada uji kekentalan didapatkan hasil viskositas krim untuk formula I, II, dan III sebelum penyimpanan dipercepat berturut-turut 72,5, 70, dan 75 poise. Setelah penyimpanan dipercepat viskositas krim untuk formula I, II, dan III berubah menjadi 60,5, 80, dan 70,5 poise. Data selengkapnya pada tabel 2

Tabel 2. Hasil pengukuran viskositas krim nanopartikel kitosan

Formula	Sebelum penyimpanan dipercepat (poise)	Setelah penyimpanan dipercepat (poise)
FI	72,5	60,5
FII	70	80
FIII	75	70,5

Perubahan ini disebabkan karena selama penyimpanan krim mengikat air dari udara yang menyebabkan penurunan viskositas krim dan berakibat krim menjadi lebih encer. Ukuran tetes terdispersi tidak mengalami kenaikan selama penyimpanan (tabel 3), menandakan bahwa krim yang dihasilkan tidak membentuk globul yang merupakan penyebab ketidakstabilan emulsi.

Tabel 3. Ukuran tetes terdispersi krim nanopartikel kitosan

Formul a	Sebelum penyimpanan dipercepat (μm)	Setelah penyimpanan dipercepat (μm)
FI	37,4	14,2
FII	16,2	10,1
FIII	13,0	12,4

Uji volume kringing sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat menunjukkan bahwa tidak terjadi kringing pada ketiga krim yang dihasilkan,

menandakan bahwa krim yang dibuat stabil secara fisik.

b. Uji aktivitas antimikroba

Uji aktivitas antimikroba krim nanopartikel kitosan bertujuan untuk mengetahui efektivitas krim yang dihasilkan dalam menghambat *Propionibacterium acne*. Pengujian dilakukan dengan mengukur zona hambat krim terhadap *Propionibacterium acne*. Dari hasil penelitian diperoleh diameter zona hambat krim nanopartikel kitosan paling besar pada formula II yaitu 13,46 mm. Selengkapnya dalam tabel 4.

Tabel 4. Diameter zona hambat krim nanopartikel kitosan

Formula	Diameter zona hambat (mm)	Rata-rata (mm)
FI	11,90 11,30 11,20	11,47
FII	13,10 14,25 13,05	13,46
FIII	0 0 0	0

Hasil ini lebih kecil dibandingkan dengan nilai diameter zona hambat nanopartikel sebelum diformulasi, yaitu 15 mm. Hal tersebut kemungkinan disebabkan bahan-bahan tambahan yang digunakan dalam formulasi mempengaruhi

aktivitas dari nanopartikel kitosan, sehingga untuk penelitian selanjutnya disarankan untuk meneliti pengaruh bahan tambahan formulasi terhadap aktivitas antimikroba krim nanopartikel kitosan.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ketiga formula krim yang dihasilkan stabil secara fisik dan formula krim dengan emulgator span tween (FII) menunjukkan penghambatan paling besar terhadap *Propionibacterium acnes* dengan diameter zona hambat 13,46 mm

REFERENSI

Dwi Wahyono. *Ciri Nanopartikel Kitosan dan Pengaruhnya Pada Ukuran Partikel dan Efisiensi Penyaluran Ketoprofen* [tesis]. Bogor: Program Pascasarjana. Institut Pertanian Bogor. p.1. 2010.

Gemala A. M, Suwondo, Elya F. *Efektivitas Chitosan Kulit Udang Terhadap Nilai Gizi Tahu Sebagai Sumber Belajar Biologi dengan Model Pembelajaran DI(Direct Intruction) Pada Konsep Bioteknologi*. Repository.Available as PDF File; p.2. 2013.

Mariska. *Isolasi Kitosan dari Limbah Cangkang Udang Windu (Paneus monodon) dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Propionibacterium acne* (skripsi). Makassar: Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi. 2012.

Mohanraj UJ and Y chen. *Nanoparticles - A Review*. Tropical Journal of Pharmaceutical Research 5(1); p.562. 2006.

Reski,A. *Uji Aktivitas Antibakteri Nano Partikel Kitosan dari Cangkang Udang Windu (Penaeus monodon Fab.) Terhadap Bakteri Propionibacterium Acnes* (skripsi). Makassar: Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi. 2013.

Sutriyo, Joshita D, Indah R. *Perbandingan Pelepasan Propanol Hidroklorida dari Matriks Kitosan, Etil Selulosa, dan Hidroksipropil Metal Selulosa*. Majalah Ilmu Kefarmasian 2: 145-153. 2005.

Susi K. S. *Pengaruh Derajat Deasetilasi Nano Kitosan Untuk Menyerap IonZn²⁺Dari Limbah Cair Industri Karet* [skripsi]. Medan. Sekolah Pasca Sarjana Universitas Sumatera Medan. p.13. 2009