

**PENGUJIAN STABILITAS SEDIAAN ANTIACNE  
BERBAHAN BAKU AKTIF NANOPARTIKEL KITOSAN/  
EKSTRAK MANGGIS - PEGAGAN**

Eriawan Rismana,<sup>1,\*</sup> Susi Kusumaningrum<sup>1</sup>, Idah Rosidah<sup>1</sup>, Nizar<sup>1</sup>, Erna Yulianti<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Pusat Teknologi Farmasi dan Medika - LAPTIAB Gedung 611  
PUSPIPTEK - Serpong – Tangerang Selatan  
\*E-mail : eriawan.rismana@bppt.go.id

***EVALUTION OF STABILITY OF ANTIACNE FORMULA  
WITH CHITOSAN/*Garcinia mangostana*-*Centella asiatica*  
EXTRACTS NANOPARTICLES AS ACTIVE SUBSTANCES***

***Abstract***

*Acne vulgaris is a common human skin disease and commonly was treatment by antiacne formula with antibiotics substances as active compounds. As alternative formula for treatment acne vulgaris and decrease of antibiotics resistance effect, the new formula antiacne with chitosan/Garcinia mangostana-Centella asiatica extracts nanoparticles as active compound has been developed. For the evaluation of formula quality, the stability testing of antiacne formula with active substance chitosan/G. mangostana-C. asiatica extracts nanoparticles after storage at room temperature for 24 weeks and 40°C/75% RH for 12 weeks have been examined. The stability testing was evaluated including therapeutical, physical, chemical and microbiological tests. The therapeutical test of samples was observed by inhibition growth of Propionibacterium acnes while the physical test was observed by organoleptic parameters such as stability of gel, color, odor, viscosity, and weight of samples. The chemical test was studied of pH and determination of marker compound while the microbiological test was evaluated the degree of contaminant bacteria and yeast. The results of test showed that the antiacne formula have a good stability for all properties at two conditions of storage.*

*Keywords : Stability, antiacne, formula, chitosan, *Garcinia mangostana* extract, *Centella asiatica* extract*

***Abstrak***

Acne vulgaris merupakan penyakit kulit umum diderita manusia dan umumnya dapat diobati menggunakan sediaan antiacne dengan bahan aktif berupa senyawa antibiotika. Sebagai alternatif sediaan untuk mengatasi masalah antiacne dan efek negatif resistensi senyawa antibiotika maka telah dibuat suatu sediaan antiacne berbahan aktif nanopartikel kitosan/ekstrak garcinia mangostana-centella asiatica. Untuk evaluasi kualitas produk sediaan maka telah dilakukan pengujian stabilitas sediaan antiacne mengandung bahan aktif nanopartikel kitosan/ekstrak G. mangostana-C. asiatica setelah penyimpanan 24 minggu pada suhu ruang dan 12 minggu pada 40°C/75 RH. Pengujian yang dilakukan adalah meliputi uji khasiat,

Submit : 03-04-2013 Review : 24-05-2013 Review : 03-06-2013 revisi : 25-06-2013

sifat fisika, sifat kimia dan mikrobiologi. Uji khasiat sediaan tersebut telah dilakukan dengan menguji aktivitas penghambatan terhadap *Propionibacterium acnés* sedangkan pengujian sifat fisika dilakukan terhadap parameter organoleptik dengan mengamati bentuk, bau, warna, viskositas, berat sediaan dan jenis emulsi. Adapun stabilitas kimia dilakukan terhadap parameter pH dan kandungan senyawa marker sedangkan pengujian mikrobiologi dilakukan terhadap parameter cemaran mikroba (angka lempeng total) dan kapang (angka kapang khamir). Hasil pengujian menunjukkan bahwa sediaan antiacne yang diuji mempunyai stabilitas khasiat, fisika, kimia dan mikrobiologi yang baik selama waktu penyimpanan pada kedua kondisi tersebut.

Kata kunci : Stabilitas, antiacne, sediaan, kitosan, ekstrak manggis, ekstrak Pegagan

## PENDAHULUAN

Pengujian stabilitas terhadap produk komersial berupa obat, kosmetik, olahan makanan dan minumantelah umum dilakukan oleh industri atau laboratorium penguji. Stabilitas didefinisikan sebagai kemampuan suatu produk untuk bertahan kualitasnya sesuai spesifikasi kualitas yang ditetapkan sepanjang periode waktu penggunaan dan atau penyimpanan. Uji stabilitas dilakukan untuk menjamin identitas, kekuatan, kualitas, dan kemurnian produk yang telah diluluskan dan beredar di pasaran, sehingga aman digunakan oleh konsumen. Berdasarkan hasil uji stabilitas dapat diketahui pengaruh faktor lingkungan seperti suhu dan kelembaban terhadap parameter-parameter stabilitas produk seperti kadar zat aktif, pH, berat jenis, bau, warna, dan lainnya sehingga dapat ditetapkan tanggal kadaluarsa yang sebenarnya. Untuk sediaan obat dan kosmetik stabilitas lebih ditujukan pada kemampuan produk tersebut untuk mempertahankan sifat dan karakteristik khasiat/terapi agar sama dengan yang dimilikinya pada saat dibuat hingga batasan yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan (*shelf-life*).<sup>1-3</sup> Umumnya uji stabilitas dilakukan terhadap produk baru atau ada perubahan pada proses produksi (menggunakan alat baru atau

metode pengolahan), perubahan formula, perubahan bahan awal dan bahan pengemas.

Berdasarkan lamanya, uji stabilitas dibagi menjadi dua yakni uji stabilitas jangka pendek (dipercepat) dan jangka panjang (*real time study*). Uji stabilitas jangka pendek dilakukan selama 6 bulan dengan kondisi ekstrim (suhu  $40\pm 20^{\circ}\text{C}$  dan RH  $75\pm 5\%$ ), sedangkan uji stabilitas jangka panjang dilakukan sampai dengan waktu kadaluarsa produk seperti yang tertera pada kemasan. Jenis pengujian stabilitas untuk sediaan obat dan kosmetik meliputi stabilitas; terapi/khasiat, fisika, kimia, mikrobiologi, dan teratologi.<sup>3,4</sup>

Jerawat (*acne vulgaris*) merupakan penyakit kulit yang banyak dialami oleh remaja akibat adanya papula folikuler non-inflamasi, nodul, pustule dan radang papula. Faktor penyebab terjadinya jerawat diantaranya adalah karena meningkatnya produksi sebum, penyumbatan saluran dan kolonisasi bakteri di saluran pilosebasea serta proses inflamasi.<sup>5</sup> Senyawa kimia jenis antibiotik telah lama digunakan untuk mengatasi masalah jerawat, tetapi dari beberapa kasus menunjukkan efek negatif berupa resistensi terhadap senyawa tersebut di bidang dermatologi. Salah satu cara untuk mengatasi resistensi tersebut adalah melakukan pene-

litian dengan menggunakan tanaman obat secara intensif guna mencari bahan alternatif yang mempunyai aktivitas antibakteri, khususnya terhadap *Propionibacterium acnes*.

Manggis (*Garcinia mangostana*) adalah tanaman tropis yang banyak ditemukan di Asia Tenggara, termasuk Indonesia. Senyawa utama dalam manggis adalah derivat xanthon dan telah diketahui mempunyai aktivitas antifungal, antimikroba, anti oksidan dan sitotoksik.<sup>6-10</sup> Sedangkan pegagan (*Centella asiatica*) merupakan salah satu tanaman yang berkhasiat menstimulasi kolagen pada jaringan kulit. Ekstrak pegagan dengan kandungan bioaktif triterpenoid seperti *asiaticoside*, *asiatic acid*, *madecassoside* dan *madeccasic acid* mempunyai efek sebagai antinoseptik dan antiinflamasi.<sup>11-13</sup> Untuk meningkatkan stabilitas dan efektivitas penggunaan bahan aktif kedua ekstrak tersebut dalam satu sediaan antiacne, maka telah dilakukan sintesis nanopartikel kitosan/ekstrak manggis. Hasil penelitian E. Rismana dkk. menunjukkan bahwa stabilitas sediaan menggunakan kitosan/ekstrak manggis mempunyai stabilitas yang lebih baik bila hanya menggunakan ekstrak manggis.<sup>14</sup>

Nano partikel merupakan sistem koloid dengan ukuran antara 10 nm sampai 100 nm. Nanopartikel merupakan bahan dengan ukuran partikel pada skala nanometer. Beberapa bahan nanopartikel dengan ukuran partikel di atas 100 nm telah berhasil disintesis untuk produk yang berasal dari bahan alam antara lain untuk kurkumin, paclitaxel dan praziquantel dengan ukuran partikel masing-masing adalah 450 nm, 147,7 nm, dan > 200 nm, sehingga nanopartikel dapat juga didefinisikan sebagai sistem koloid submikronik (<1  $\mu\text{m}$ ). Beberapa penelitian pembuatan material nano juga dilakukan antara lain oleh Dustgani dkk. melakukan penelitian tentang pembuatan nanopartikel kitosan sebagai

matriks penghantar untuk dexametason, Wu dkk. melakukan penelitian tentang pembuatan nanopartikel kitosan sebagai matriks penghantar untuk glycyrrhizinate, Kim dkk. melakukan penelitian tentang pembuatan nanopartikel kitosan sebagai matriks penghantar retinol. Metode yang digunakan adalah dengan meneteskan vitamin A yang telah didispersikan dalam etanol ke dalam larutan kitosan dalam air deionisasi di dalam ultrasonikator yang berisikan es. Penelitian ini menggunakan kitosan larut air sehingga tidak diperlukan penambahan asam asetat untuk melarutkan kitosan. Nanopartikel kitosan-vitamin A yang terbentuk memiliki ukuran antara 80-208 nm.<sup>15-17</sup> Wang dkk. melakukan penelitian tentang pembuatan nanopartikel kitosan sebagai peningkat absorpsi sediaan nasal dan target organ otak untuk estradiol. Nanopartikel yang terbentuk memiliki distribusi ukuran 260 nm.<sup>18</sup> Selain itu D. Sharma, dkk telah melakukan sintesis nanopartikel dan studi ZnO sebagai antibakteri dan anti .kapang, sedangkan F. Martinez-Gutierrez, dkk telah melakukan sintesis dan evaluasi sifat antimikroba dan anti kapang dari nanopartikel perak dan titanium.<sup>19-20</sup>

Aplikasi teknologi nano dalam bidang farmasi mempunyai berbagai keunggulan antara lain dapat meningkatkan kelarutan senyawa, mengurangi dosis pengobatan dan meningkatkan absorpsi. Oleh karena itu, bahan nanopartikel banyak digunakan pada sistem penghantaran obat terbaru pada berbagai bentuk sediaan kosmetik dan dermatologikal. Sifat pembawa bahan nanopartikel mempunyai berbagai keuntungan seperti mencegah hidrasi kulit, meningkatkan efek absorpsi, meningkatkan penetrasi zat aktif dan bersifat lepas terkendali. Teknologi nano dalam bidang farmasi mempunyai berbagai keunggulan antara lain dapat meningkatkan kelarutan senyawa atau zat aktif, mengurangi dosis pengobatan dan meningkatkan absorpsi obat herbal dibandingkan dengan herbal yang tidak dinanonisasi.<sup>21</sup>

Dalam penelitian ini telah dilakukan pengujian stabilitas sediaan antiacne berbahan baku aktif nanopartikel kitosan/ekstrak *G. mangostana-C. asiatica*. Adapun jenis pengujian stabilitas yang dilakukan dan diamati adalah meliputi stabilitas khasiat/terapi, fisika, kimia, dan mikrobiologi selama 3 bulan (stabilitas pada suhu 40°C/RH75%) dan 6 bulan (stabilitas pada suhu kamar). Tujuan dan manfaat penelitian ini adalah untuk mendapatkan data stabilitas dari sediaan antiacneberbahan baku aktif nanopartikel kitosan/ekstrak *G. mangostana-C. asiatica*.

## BAHAN DAN METODE

### Desain Penelitian

Sampel uji disiapkan sebanyak 2 *batch* dan dikemas pada tube dengan berat sekitar 30–32 gram. Pengujian stabilitas dilakukan dalam 2 kondisi yakni uji stabilitas dipercepat pada kondisi suhu 40°C/RH75% selama 3 bulandanuji stabilitas diperpanjang pada suhu kamar selama 6 bulan.

### Tempat dan Waktu Penelitian

Pembuatan bahan baku zat aktif nanopartikel kitosan/ekstrak *G. mangostana-C. asiatica* dan pengujian stabilitas dilakukan di Pusat Teknologi Farmasi dan Medika-LAPTIAB – BPPT - PUSPIPTEK - Serpong, sedangkan formulasi sediaan antiacne dilakukan oleh Divisi R & D - PT. Mustika Ratu (Tbk). Waktu penelitian dilakukan selama 10 bulan yakni dari Februari – Nopember 2011.

### Pengujian stabilitas khasiat

Pengujian stabilitas khasiat dilakukan dengan menguji aktivitas antibakteri (penghambatan)sediaan terhadap *Propionibacterium acnes* dan dilakukan sesuai metode yang dilakukan oleh Tsai, dkk.<sup>2</sup>

### Pengujian stabilitas fisika dan kimia

Pengujian stabilitas fisika dilakukan dengan mengacu kepada prosedur FI IV yaitu dengan mengamati bentuk gel sediaan,

warna, bau, dan mengukur konsistensi berat.<sup>3</sup> Sedangkan pengujian stabilitas kimia dilakukan dengan mengamati profil kromatogram hasil analisis KCKT dan penentuan kandungan total fenol.

### Pengujian stabilitas mikrobiologi

Dilakukan melalui pengujian angka lempeng total dan angka kapang khamir dengan mengacu pada prosedur yang tertera pada FI IV.<sup>3</sup>

## HASIL

Hasil pengujian aktivitas sediaan antiacne dengan bahan aktif nanopartikel kitosan/ekstrak *G. mangostana-C. asiatica* yang dilakukan pada sampel sebanyak 2 *batch* dan telah disimpan selama rentang 24 minggu pada suhu kamar dan 12 minggu pada kondisi dipercepat (suhu 40°C/RH 75%) ditunjukkan pada Gambar 1 dan Tabel 1.



**Gambar 1.** Aktivitas daya hambat terhadap *Propionibacterium acnes* dari sediaan antiacne setelah penyimpanan 24 minggu pada suhu kamar dan 12 minggu pada suhu 40°C/RH 75%

Hasil uji khasiat sediaan antiacne berbahan aktif nanopartikel kitosan/ekstrak *G. mangostana-C. asiatica* menunjukkan bahwa setelah penyimpanan selama 24 minggu pada suhu kamar dan 12 minggu pada suhu 40°C/RH 75% sediaan masih mempunyai aktivitas penghambatan terhadap *Propionibacterium acnes*.

**Tabel 1. Besarnya Aktivitas Penghambatan Terhadap *Propionibacterium acnes* dari Sediaan Formula Antiacne Nanopartikel Kitosan/Ekstrak *G. mangostana-C. asiatica* dan Contoh Sediaan Pembanding**

Waktu Minggu ke -	Diameter penghambatan pada suhu kamar (mm)		Diameter penghambatan pada suhu 40°C RH 75% (mm)		Diameter penghambatan sampel pembanding (mm)	
	Batch 1	Batch 2	Batch 1	Batch 2	Pemb 1	Pemb 2
0	20,3	20,0	20,3	20,0	15,0	21,0
2	20,6	20,0	21,0	20,0		
4	20,6	19,3	21,0	19,6		
6	20,0	18,3	20,0	18,0		
8	20,0	20,0	20,0	20,0		
10	20,0	20,0	20,0	19,3		
12	19,0	19,0	20,0	19,3		
14	20,0	19,0				
16	20,0	19,0				
20	20,0	19,0				
24	20,0	19,0			15,0	21,0

Diameter daya hambat sediaan yang diuji terhadap *Propionibacterium acnes* adalah berkisar antara 18–21 mm, sedangkan 2 sampel sediaan pembanding yang ada di pasar menunjukkan daya hambat masing-masing adalah 15 mm dan 21 mm.

Pengujian stabilitas fisik sediaan antiacné dilakukan terhadap parameter bentuk gel, warna, bau, homogenitas dan jenis emulsi. Hasil pengujian terhadap bentuk gel sediaan antiacné dalam dua kondisi suhu dan lama penyimpanan menunjukkan bentuk gel transparan yang stabil selama pengamatan. Warna sediaan antiacné pada penyimpanan suhu kamar menunjukkan warna hijau kekuningan pada pengamatan minggu ke 0–10 minggu dan berubah menjadi kuning coklat muda pada pengamatan minggu ke 16–24 minggu, sedangkan warna pada penyimpanan suhu 40°C/RH 75% adalah berwarna hijau kekuningan sampai pengamatan minggu ke-8 dan berubah menjadi hijau kecoklatan pada minggu ke 10-12. Bau atau keharuman sediaan antiacne dalam dua kondisi penyimpanan dan waktu pengamatan menunjukkan penurunan intensitas keharum-

an yakni berkurang dari skala 4 menjadi 2–3. Hasil pengujian parameter homogenitas dan jenis emulsi sediaan antiacne menunjukkan hasil yang stabil ditunjukkan oleh homogenitas dengan jenis emulsi o/w selama penyimpanan.

Hasil uji stabilitas fisik dan kimia terhadap parameter berat, viskositas, dan pH sediaan antiacné yang telah disimpan selama 24 minggu pada suhu kamar dan 12 minggu pada 40°C/RH 75% ditunjukkan pada Tabel 2. Hasil uji parameter stabilitas berat sediaan menunjukkan adanya penurunan pada *batch* 1 dan 2 sebesar 0,05–2,21% bila membandingkan berat awal sediaan dengan berat setelah disimpan selama waktu pengujian yang kemungkinan besar akibat efek penguapan. Hasil pengujian viskositas pada sediaan antiacné *batch* 1 yang disimpan pada suhu kamar selama 24 minggu dan 12 minggu pada suhu dipercepat menunjukkan adanya penurunan, sedangkan pada sediaan antiacné *batch* 2 viskositas relatif stabil pada kondisi penyimpanan yang dilakukan. Secara umum besarnya viskositas selama penyimpanan adalah berkisar antara 4.500– 6.500

cps. Hasil pengujian pH sediaan antiacné *batch 1* selama proses penyimpanan pada suhu kamar menunjukkan sedikit penurunan pH yakni dari 5,40 menjadi 5,10, sedangkan untuk *batch 2* menunjukkan stabilitas pH yang lebih baik yakni pada rentang 5,25–5,50 selama waktu pengamatan. Pengujian pH sediaan antiacné *batch 1* dan *2* pada suhu dipercepat menunjukkan stabilitas pH yang baik yakni dengan rentang pH 5,20- 5,50

Parameter stabilitas kimia sediaan antiacne yang diamati lainnya adalah kadar total fenol dan profil kromatogram KCKT. Uji stabilitas kimia berupa kadar total fenol sediaan antiacne yang disimpan pada suhu kamar selama 24 minggu dan suhu 40°C/RH 75% selama 12 minggu ditunjukkan pada Tabel 3.

**Tabel 2. Hasil Pengujian Stabilitas Fisika dan Kimia Sediaan Anti Acne**

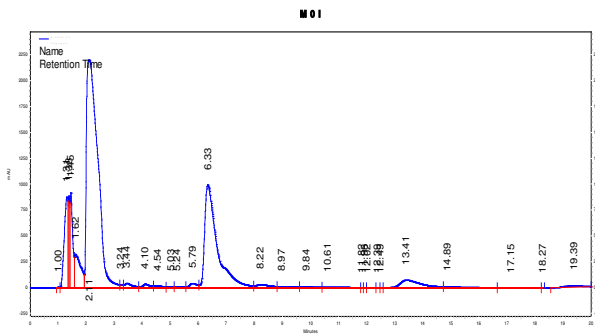
Waktu Minggu ke -	Berat akhir pada suhu kamar (gram)		Berat akhir pada suhu 40°C RH 75% (gram)		Viskositas suhu kamar (cps)		Viskositas 40°C RH 75% (cps)		pH pada suhu kamar		pH pada 40°C/RH 75%	
	Batch 1	Batch 2	Batch 1	Batch 2	Batch 1	Batch 2	Batch 1	Batch 2	Batch 1	Batch 2	Batch 1	Batch 2
0	33,13	31,52	31,33	31,52	6.750	6.500	6.750	6.500	5,39	5,50	5,39	5,50
2	32,29	31,98	31,54	31,99	6.400	6.500	5.900	6.350	5,36	5,45	5,28	5,44
4	32,83	31,90	32,37	31,31	6.300	6.600	5.850	6.000	5,36	5,46	5,26	5,44
6	33,79	30,93	31,92	31,44	6.500	6.500	6.250	6.250	5,31	5,31	5,26	5,42
8	33,39	30,45	31,83	31,20	5.450	6.400	4.950	6.050	5,19	5,38	5,26	5,36
10	31,40	31,70	31,12	30,55	5.550	6.300	4.850	6.200	5,20	5,24	5,27	5,20
12	31,46	31,50	32,10	31,16	5.150	6.350	4.750	6.030	5,30	5,35		
14	28,30	15,00			5.300	6.300			5,20	5,25		
16	33,30	30,10			5.250	6.900			5,10	5,25		
20	22,10	26,10			5.240	6.500			5,10	5,25		
24	33,20	27,00			5.250	6.200			5,10	5,30		

**Tabel 3. Hasil analisis kadar total fenol pada penyimpanan suhu kamar dan 40°C/RH 75%**

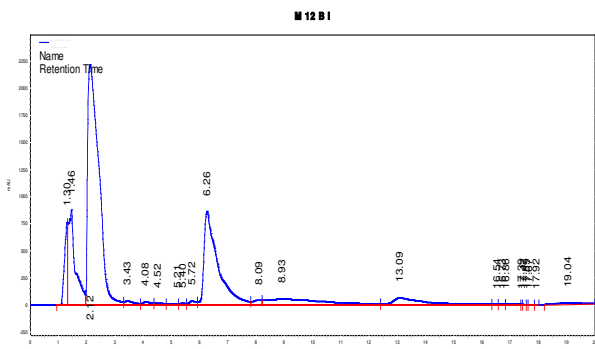
Minggu ke-	Kadar total fenol pada penyimpanan Suhu kamar (%)		Kadar total fenol pada penyimpanan 40°C/RH 75% (%)	
	Batch 1	Batch 2	Batch 1	Batch 2
0	0,13	0,21	0,13	0,21
2	0,15	0,19	0,14	0,20
4	0,14	0,25	0,15	0,24
6	0,16	0,20	0,16	0,12
8	0,12	0,20	0,13	0,20
10	0,19	0,18	0,19	0,19
12	0,13	0,19	0,16	0,18
16	0,14	0,20		
20	0,14	0,23		
24	0,14	0,21		

Penentuan kadar total fenol cukup mudah dilakukan sehingga dapat menjadi parameter yang diamati pada pengujian stabilitas kimia. Hasil uji menunjukkan kadar fenol pada sediaan *batch* 1 dan 2 masing-masing adalah pada rentang 0,13–0,19% dan 0,18–0,25%.

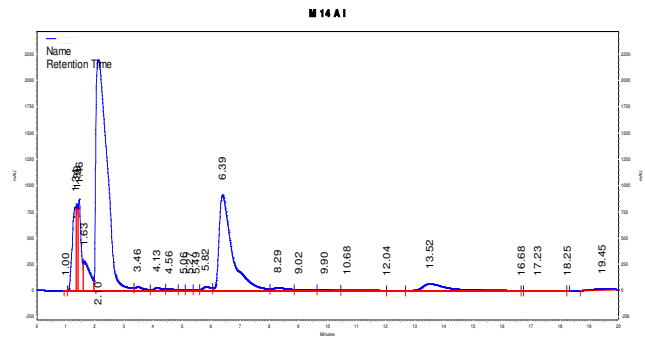
Sedangkan profil kromatogram KCKT sediaan pada minggu ke-0, 12 dan 14 pada penyimpanan suhu kamar ditunjukkan pada Gambar 2a–2c. Gambar 2.a–2.c menunjukkan kromatogram analisis KCKT sediaan antiacne dengan waktu penyimpanan selama 0, 12 dan 14 minggu. Hasil uji stabilitas kimia sediaan antiacne dengan melihat profil kromatografi KCKT selama waktu penyimpanan menunjukkan bahwa profil kromatogram sediaan antiacne pada minggu ke-0, 12 dan 14 mempunyai pola dan intensitas puncak yang identik.



2.a



2. b



2. c

**Gambar 2. Profil kromatogram sediaan antiacne pada minggu ke - (a) 0, (b) 12 dan (c) 14**

Hasil uji stabilitas mikrobiologi sampel sediaan antiacne sebanyak 2 *batch* pada penyimpanan suhu kamar selama 24 minggu dan penyimpanan suhu 40°C/RH 75% selama 12 minggu menunjukkan hasil yang baik yakni mempunyai angka lempeng total (cfu/ml) dan angka kapang khamir (cfu/ml) yang memenuhi standar masing – masing yakni <10 dan < 10.

**PEMBAHASAN**

Adanya aktivitas antibakteri sediaan antiacne berupa daya hambat terhadap pertumbuhan *Propionibacterium acnes* setelah penyimpanan selama 24 minggu pada suhu kamar dan 12 minggu pada suhu 40°C/RH 75% menunjukkan bahwa sediaan mempunyai stabilitas khasiat yang baik. Stabilitas aktivitas antibakteri tersebut ditunjukkan oleh besarnya diameter daya hambat yang relatif stabil yakni pada rentang 19–21 mm. Bila membandingkan daya hambat aktivitas antibakteri sediaan antiacne nanopartikel kitosan ekstrak *G. mangostana-C. asiatica* dengan 2 contoh sediaan pembanding yang berbahan baku aktif antibiotik dengan daya hambat masing-masing sebesar 14 dan 22 mm, maka aktivitas sediaan yang diuji adalah berada diantara kedua contoh produk tersebut. Sedangkan bila dibandingkan aktifitas antiacne dengan penelitian lainnya, diantaranya dengan hasil uji Vats dan Sharma

yang menggunakan bahan aktif minyak Coriander dari *Coriandrum sativum* (ketumbar) sebagai bahan aktif sediaan antiacne dengan daya hambat 31,4 mm maka daya hambat kitosan/ekstrak *G. mangostana-C. asiatica* adalah lebih rendah.<sup>23</sup> Dan bila dibandingkan dengan hasil penelitian Hadawiyah R yang menggunakan bahan aktif 20% ekstrak etanol belimbing wuluh dan Rasheed, dkk yang menggunakan campuran ekstrak *Andrographis paniculata*, *Glycyrrhiza glabra*, *Ocimum sanctum*, *Azadiracta indica*, dan teh hijau masing-masing dengan aktifitas daya hambat 15 mm dan 21 mm, maka aktifitas kitosan/ekstrak *G. mangostana-C. asiatica* adalah lebih kuat.<sup>24, 25</sup>

Pengamatan stabilitas fisika melalui uji organoleptik sampai minggu ke 24 pada suhu kamar menunjukkan tidak ada perubahan signifikan dari bentuk, warna, bau, homogenitas dan tipe emulsi. Sedangkan pada sediaan yang disimpan pada suhu 40°C/RH 75% selama 12 minggu menunjukkan ada sedikit perubahan yang terjadi pada parameter warna dan bau yakni menunjukkan adanya perubahan warna dan penurunan intensitas keharuman, namun tidak signifikan. Hal ini kemungkinan besar disebabkan pewangi yang digunakan mengalami sedikit penguapan selama proses penyimpanan, sedangkan perubahan warna kemungkinan terjadi karena terjadi proses kimia seperti oksidasi oleh udara atau panas selama penyimpanan.

Secara umum hasil uji stabilitas fisika pada parameter stabilitas berat menunjukkan hasil yang stabil yakni dengan penurunan berat sediaan 0,05–2,12%. Data berat sampel juga menunjukkan adanya sedikit ketidakteraturan berat sampel akibat proses pengisian pada kemasan awal masih dilakukan secara manual. Sedangkan penurunan yang cukup signifikan pada sediaan *batch* 1 dibanding *batch* 2 diduga karena adanya perbedaan homogenitas diantara kedua sediaan pada saat formulasi.

Hasil uji stabilitas kimia pada parameter pH sediaan menunjukkan tidak ada penurunan yang signifikan, artinya sediaan stabil dan tidak terjadi perubahan kimia dalam bahan-bahan kimia pada sediaan yang memungkinkan terjadinya perubahan pH. Adanya kandungan senyawa total fenol setelah penyimpanan pada suhu kamar dan suhu dipercepat selama pengujian, menunjukkan bahwa sediaan stabil secara sifat kimia. Identiknya pola kromatogram pada sampel sediaan setelah disimpan pada waktu tertentu menunjukkan bahwa senyawa kimia yang ada dalam sediaan berupa ekstrak *G. mangostana* dan *C. asiatica* adalah stabil.

Hasil uji stabilitas mikrobiologi menunjukkan bahwa angka lempeng total (ALT) dan angka kapang kamir (AKK) pada sediaan tersebut selama penyimpanan masih memenuhi persyaratan yakni berada di bawah persyaratan untuk angka lempeng total sediaan = <10 dan angka kapang khamir <10. Dengan kata lain formula sediaan antiacne tersebut mempunyai stabilitas mikrobiologi yang baik dan aman untuk digunakan secara topikal.

Keseluruhan uji stabilitas organoleptik, fisik, kimia dan mikrobiologi terhadap sediaan antiacne mengandung kitosan/ekstrak *G. mangostana-C. asiatica* adalah sesuai persyaratan FI IV dan hasil yang dilaporkan Vats dkk dan Hadawiyah.

## KESIMPULAN

Hasil pengujian stabilitas terhadap parameter uji khasiat, fisika, kimia dan mikrobiologi dari sediaan topikal gel antiacne berbahan aktif nanopartikel kitosan/ekstrak *G. mangostana-C. asiatica* setelah disimpan selama 24 minggu pada suhu kamar dan 12 minggu pada kondisi dipercepat menunjukkan hasil yang baik. Produk sediaan bersifat stabil, berkhasiat dan aman untuk digunakan selama proses penyimpanan.



## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kementerian Riset dan Teknologi atas dukungan dana melalui Program Insentif Riset serta PT. Mustika Ratu atas kerjasamanya dalam pembuatan sediaan antiacne.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Martin A, Swarbrick J, Cammarata A. *Farmasi Fisik : Dasar-Dasar Farmasi Fisik dalam Ilmu Farmasetika. Edisi Ketiga. Jilid 2*. Jakarta: UI-Press. 2008. 1143-1164.
2. Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. diterjemahkan oleh Siti Suyatmi. *Teori dan Praktek Farmasi Industri II*. Penerbit Universitas Indonesia. Edisi ke-3. 1994. 1029-1089
3. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Indonesia. Edisi IV*. Jakarta. 2005. 847 – 854, 999, 1037-9
4. Somchit MN, et al. *Antinociceptive and antiinflammatory effects of Centella Asiatica*. Indian Journal Pharmacol. 2004 ; 36 (6) ; 377-380
5. Chomnawang MT, Surassmo S, Nukoolkarn VS, Gritsanapan, W. *Antimicrobial effects of Thai medicinal plants against acne-inducing bacteria*. Journal of Ethnopharmacology. 2005 ; 101 : 330 – 33.
6. Gopalakrishnan G, Banumathi B, Suresh G. *Evaluation of the antifungal activity of natural xanthenes from Garcinia mangostana and their synthetic derivatives*. J. Nat. Prod. 1997 ; 60 : 519-24.
7. Nilar, Nguyen LHD, Venkatraman G, Sim KY, Harrison LJ. *Xanthenes and benzophenones from Garcinia griffithii and Garcinia mangostana*. Phytochemistry. 2005 ; 66 : 1718-23.
8. Suksamrarn S, Suwannapoch N, Ratananukul P, Aroonlerk N, Suksamrarn A. *Xanthenes from the green fruit hulls of Garcinia mangostana*. J. Nat. Prod. 2002 ; 6 : 761-63.
9. Suksamrarn S, Suwannapoch N, Phakhodee W, Thanuhiranlert J, Ratananukul P, Chimnoi N, Suksamrarn A. *Antimycobacterial activity of prenylated xanthenes from the fruits of Garcinia mangostana*. Chem. Pharm. Bull. 2003 ; 51 : 857-59.
10. Yoshikawa M, Harada E, Miki A, Tsukamoto K, Liang SQ, Yamahara J, Murakami N. *Antioxidant constituents from the fruit hulls of mangosteen (Garcinia mangostana) originating in Vietnam*. Yakugaku Zasshi. 1994 : 114 ; 129-33.
11. National Agency of Drug and Food Control Republic of Indonesia. *Monography of Indonesian Medicinal Plant Extract*. 2004 ;
12. Anonim. *Centella asiatica*. 2009. [Disitasi 1 Oktober 2009]. Diunduh dari : [http://en.wikipedia.org/wiki/Centella\\_asiatica](http://en.wikipedia.org/wiki/Centella_asiatica) . .
13. Quan LY, Hong QD, Takaishi Y, Wen YG. *A Novel Triterpene from Centella asiatica*. Molecules, 2006 : 11; 661-665
14. Rismana E, Kusumaningrum S, Bunga O, Rosidah I, Marhamah. *Sintesis dan karakterisasi nanopartikel kitosan – ekstrak kulit buah manggis (Garcinia mangostana)*. Jurnal Sains dan Teknologi Indonesia. 2012 : 14 (3); 189 – 196.
15. Dustgani A, Ebrahim V, Mohammad I. *Preparation of chitosan nanoparticles loaded by dexamethasone phosphate*. Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2008 ; 4(2) : 111-14.
16. Kim D, Young IJ, Mi-Kyeong J, Jun-Kyu P, Hak-Su J, Min-Ja J, Joong-Kuen K, Dong-Hyuk S, Jae-Woon N. *Preparation and Characterization of Retino-encapsulated Chitosan Nanoparticle*. Journal Applied Chemistry. 2006 ; 10(1) : 65-8.
17. Wu Y, Wuli Y, Changchun W, Jianhua H, Shoukuan F. *Chitosan nanoparticles as a novel delivery System for ammonium glycyrrhizinate*. International Journal of Pharmaceutics 2005 ; 295: 235-245
18. Wang X, Na C, Xian T. *Preparation of estradiol chitosan nanoparticles for improving nasal absorption and brain targeting*. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. 2008 ; 70 : 735-40.
19. Sharma D, Rajput J, Kaith BS, Kaur M, Sharma S. *Synthesis of ZnO nanoparticles and study of their antibacterial and antifungal properties*. Thin Solid Films. 2010 ; 519 (3) 1224–9.
20. Martinez GF, Olive PL, Banuelos A. *Synthesis, characterization, and evaluation of antimicrobial and cytotoxic effect of silver and titanium nanoparticles*. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine. 2010 ; 6 (5) : 681–8.
21. Brigger I, Dubernet C, Couvreur P. *Nanoparticles in cancer therapy and diagnosis*. Adv. Drug Deliv. Rev. 2002 ; 54: 631-51.
22. Tsai TH, Tsai TH, Chien YC, Lee CW, Tsai PJ. *In vitro antimicrobial activities against cariogenic streptococci and their antioxidant capacities: A comparative study of green tea*

- versus different herbs*. Food Chemistry.2008 ; 110 : 859-64.
23. Vats A, Sharma P. *Formulation and evaluation of topical antiacne formulation of Coriander Oil*. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science Research. 2011; 2 (3) : 61 – 66.
24. Hadawiyah R. *Formulasi Sediaan Gel Dari Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi L.) dan Uji Aktivitasnya Terhadap Beberapa Bakteri Penyebab Jerawat*. Tesis. USU. 2012
25. Rasheed A, Shama SN, Joy JM, Reddy BS, Roja C. *Formulation and eavaluation of herbal antiacne moisturizer*. Pak. J. Pharm. Sci. 2012 ; 25 (4) ; 867 – 70.