

PENGUJIAN AKTIVITAS ANTIACNE NANOPARTIKEL KITOSAN – EKSTRAK KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana*)

DETERMINATION OF ANTIACNES ACTIVITY OF CHITOSAN - *Garcinia mangostana* EXTRACT NANOPARTICLES

Eriawan Rismana*, Susi Kusumaningrum, Olivia Bunga, Nizar, Marhamah

Pusat Teknologi Farmasi dan Medika, Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi Laptiab – BPPT Gedung 611 –
Kawasan Puspiptek - Serpong

*Korespondensi Penulis : eriawan.rismana@bppt.go.id

Submitted : 04-11-2013; Revised : 16-01-2014; Accepted : 30-01-2014

Abstrak

Uji aktivitas antiacne dari pasta dan bubuk nanopartikel kitosan – ekstrak kulit manggis telah diamati terhadap daya hambat pertumbuhan Propionibacterium acnes. Bahan pasta nanopartikel kitosan – ekstrak manggis dibuat melalui reaksi gelasi ionik dengan cara mencampurkan larutan kitosan 0,2 % (dalam asam asetat) dengan ekstrak etanol 70 % kulit buah manggis yang kemudian direaksikan dengan natrium tripolifosfat 0,1 %. Sedangkan bahan bubuk nanopartikel kitosan – ekstrak manggis diproduksi melalui metode freeze drying dari bahan pasta nanopartikel. Hasil pengujian antiacne dari bahan pasta dan bubuk nanopartikel kitosan – ekstrak manggis menunjukkan bahwa kedua bahan dapat menghambat pertumbuhan Propionibacterium acnes yang baik dengan konsentrasi terendah 0.15 %.

Kata kunci : antiacne, pasta, kitosan, nanopartikel, ekstrak etanol 70 % kulit buah manggis

Abstract

The antiacne activity of paste and powder of chitosan – Garcinia mangostana extract nanoparticles were observed that it's against of Propionibacterium acnes. The paste of nanoparticles has been prepared by ionic gelation reaction by mixture 0.2 % chitosan solution in acetic acid with Garcinia mangostana 70 % ethanol extract and it's continued by reaction process with 0.1 % sodium tripolyphosphate. Meanwhile the powder of nanoparticles was produced by freeze drying process of a paste of the nanoparticles. The results of antiacne activity of paste and powder of nanoparticles were showed that it's could against Propionibacterium acnes with the lowest concentration about 0.15 %.

Keywords : antiacnes, paste, chitosan, nanoparticles, Garcinia mangostana 70 % ethanol extract

Pendahuluan

Pemeliharaan kesehatan dan kecantikan tentunya tidak akan terlepas dari produk – produk farmasi dan kesehatan, khususnya kosmetik yang sedang tren *back to nature*. Oleh karena itu penggunaan bahan baku natural untuk kosmetik akan menjadi pilihan utama dimasa depan, karena khasiat dan faktor keamanannya. Beruntung Indonesia dianugrahi beranekaragam sumber daya hayati darat dan laut yang terbesar di dunia serta

ribuan etnis suku bangsa yang kaya akan ilmu pengetahuan dan kearifan lokal di bidang pemanfaatan tanaman sebagai sumber obat dan kosmetik.

Jerawat (*acne vulgaris*) merupakan penyakit kulit yang banyak dialami oleh remaja dan umumnya diakibatkan oleh adanya papula folikuler non-inflamasi, nodul, pustule dan radang papula. Faktor – faktor penyebab terjadinya jerawat diantaranya adalah karena meningkatnya produksi

sebum, penyumbatan saluran pilosebacea, kolonisasi bakteri di saluran pilosebacea serta proses inflamasi. Secara alami dalam kulit normal terkandung beberapa bakteri penyebab jerawat seperti *Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium granulosum*, *Staphylococcus epidermidis* serta *Malassezia furfur*, dan jika kondisi memungkinkan bakteri tersebut dapat berproliferasi secara cepat dan memicu tumbuhnya jerawat¹. Senyawa kimia jenis antibiotik seperti *clindamycin* dan *tetracyclin* telah lama digunakan untuk mengatasi jerawat, tetapi terkadang ada efek samping berupa iritasi kulit dan gangguan kesehatan lainnya sehingga penggunaannya dibatasi. Di sisi lain dengan semakin meningkatnya penggunaan bahan alam dalam industri obat dan farmasi, maka penggunaan tanaman obat juga secara intensif diteliti guna mencari bahan alternatif yang mempunyai aktivitas antibakteri, khususnya terhadap *Propionibacterium acnes*.

Sedangkan pengertian kosmetik dan bentuk-bentuk kosmetik menurut beberapa ahli kosmetologi dan peraturan antara lain : (i) menurut Jellinex, kosmetologi adalah ilmu pengetahuan yang mempelajari hukum-hukum kimia, fisika, biologi dan mikrobiologi tentang pembuatan, penyimpanan dan penggunaan bahan kosmetika, (ii) Menurut Peraturan Menteri Kesehatan R.I. No.220/Men Kes/Per/IX/76, kosmetika adalah bahan atau campuran bahan untuk digosokkan, dilekatkan, dituangkan, dipercikkan atau disemprotkan, dimasukkan dan dipergunakan pada badan manusia dengan maksud untuk membersihkan, memelihara, menambah daya tarik dan mengubah rupa dan tidak termasuk golongan obat. Zat tersebut tidak boleh mengganggu faal kulit atau kesehatan tubuh secara keseluruhan, (iii) Lubowe mengemukakan istilah *Cosmedics* disusul oleh Faust dengan istilah *Medicated Cosmetics* untuk bentuk gabungan dari kosmetika dan obat. *Cosmedics* adalah kosmetika yang ke dalamnya ditambahkan bahan-bahan aktif tertentu seperti zat-zat anti bakteri atau jasad renik lainnya, anti jerawat, anti gatal, anti produk keringat, anti ketombe dan lain-lain dengan tujuan profilaksis, desinfektan, terapi dan lain-lain, (iv) kosmetika hipoalergik adalah kosmetika yang di dalamnya tidak mengandung zat-zat yang dapat menyebabkan reaksi iritasi dan reaksi sensitasi. Kosmetika jenis ini bila dapat terwujud akan merupakan kosmetika yang lebih aman untuk kesehatan kulit, (v) kosmetika tradisional adalah kosmetika yang terdiri

dari bahan-bahan yang berasal dari alam dan diolah secara tradisional. Di samping itu, terdapat kosmetika semi-tradisional, yaitu kosmetika tradisional yang pengolahannya dilakukan secara modern dengan mencampurkan zat-zat kimia sintetik ke sediaannya. Secara umum dari definisi tersebut diatas jelas menunjukkan bahwa kosmetika bukan satu obat yang dipakai untuk diagnosis, pengobatan maupun pencegahan penyakit.

Manggis (*Garcinia mangostana*) adalah tanaman tropis yang banyak ditemukan di Asia Tenggara, termasuk Indonesia. Di Thailand, kulit manggis telah digunakan sebagai obat untuk penyakit infeksi kulit, obat luka dan diare. Senyawa utama dari manggis adalah derivat xanthon dan telah diketahui mempunyai aktivitas antifungal, antimikroba, antioksidan dan sitotoksik^{2, 3, 4, 5}. Kulit buah manggis juga mengandung senyawa α -mangostin dan β -mangostin. Aktivitas biologi α -mangostin antara lain sebagai antagonis kompetitif dari reseptor-H1 histamin, antibakteri terhadap *Helicobacter pylori*, antiinflamasi, antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus*, antioksidan dan *antiacne*.

Kitosan merupakan polisakarida alam [$\beta(1\rightarrow4)$ glukosamin (2-amino-2-deoksi-d-glukosa) N-asetil-d-glukosamin (2-asetamido-2-deoksi-d-glukosa)] yang mulai banyak diaplikasikan dalam industri farmasi, pangan dan kesehatan. Kitosan mempunyai beberapa sifat yang menguntungkan yaitu bersifat anti mikroba, *wound healing*, tidak beracun, murah, biokompatibel, dapat dibiodegradasi, serta larut air. Dalam bentuk mikro/nanopartikel kitosan mempunyai banyak keunggulan yakni tidak toksik, stabil selama penggunaan, luas permukaan yang tinggi, serta dapat dijadikan matriks untuk berbagai jenis obat dan ekstrak tanaman⁶. Oleh karena itu kitosan berpotensi untuk digunakan sebagai bahan eksipien atau pembawa sekaligus bahan aktif dalam suatu sediaan topikal *antiacne*.

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 μ m). Beberapa penelitian pembuatan material nano juga dilakukan antara lain oleh Dustgani dkk.

(2008) melakukan penelitian tentang pembuatan nanopartikel kitosan sebagai matriks penghantar untuk dexametason⁷, Wu dkk. (2005) melakukan penelitian tentang pembuatan nanopartikel kitosan sebagai matriks penghantar untuk glycyrrhizinate⁸.

Kim dkk. (2006) melakukan penelitian tentang pembuatan nanopartikel kitosan sebagai matriks penghantar retinol⁹. 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. Wang dkk. (2008) melakukan penelitian tentang pembuatan nanopartikel kitosan sebagai peningkat absorpsi sediaan nasal dan target organ otak untuk estradiol, nanopartikel yang terbentuk memiliki distribusi ukuran 260 nm¹⁰.

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.

Dengan sentuhan teknologi nano diharapkan zat aktif akan mampu menembus lapisan dermis dari kulit. Pemilihan produk perawatan wajah dan kosmetik yang baik harus mempunyai kemampuan menembus lapisan kulit sampai ke lapisan dermis, karena pada lapisan ini banyak pembuluh darah yang memberi nutrisi dan menjaga keseimbangan proses regenerasi kulit. Kosmetik yang hanya mampu bekerja di lapisan epidermis tidak banyak memperbaiki keadaan kulit wajah, karena bekerja di lapisan sel kulit mati yang sudah pasti akan terangkat dalam hitungan hari. Selain itu lapisan kulit terutama lapisan tanduk yang merupakan bagian dari lapisan epidermis bersifat selektif dalam memilih senyawa-senyawa tertentu untuk dapat masuk ke lapisan lebih dalam atau lapisan dermis, sehingga tidak semua produk perawatan wajah memiliki senyawa yang mampu menembus lapisan ini. Dalam penelitian ini dilakukan sintesis bahan

nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis dan uji khasiat antimikrobanya terhadap *Propionibacterium acnes*. Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengembangkan bahan aktif *antiacne* dengan ukuran nano yang berasal dari bahan alam, khususnya kulit buah manggis dan kitosan. Diharapkan penyediaan dan penggunaan nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis yang mensinergiskan efek wound healing dari kitosan serta efek antibakteri dan antiinflamasi dari kulit buah manggis yang diproses menggunakan teknologi nano akan memberikan efek penyembuhan jerawat lebih baik. Selain itu bahan aktif nanopartikel ini diharapkan dapat dimanfaatkan dalam industri kosmetik untuk digunakan sebagai bahan aktif antijerawat dalam sediaan krim, sabun muka, bedak tabur dan lainnya.

Metode

Bahan

Kulit buah manggis kering, etanol, natrium tripolifosfat (NaTPP), asam asetat, metanol p.a, kitosan, standar xanthon, standar α -mangostin, standar asam tannat, *Propionibacterium acnes*, media agar Brain Heart Infusion (BHI), bacto agar, Follin Ciocalteu reagen, natrium karbonat, plat kromatografi lapis tipis (KLT), kloroform, etil asetat, asam sulfat, aquades

Alat

Homogenizer, rotary evaporator, laminar air flow, autoklaf, inkubator anaerogen, spektrofotometer UV - Vis helios- α , *particle size analyzer* (PSA), vortex, chamber KLT, lampu UV 254 nm dan 366 nm serta alat gelas lainnya

Cara

Ekstraksi kulit buah manggis : Buah manggis diambil kulitnya, lalu dikeringkan menggunakan sinar matahari atau oven pengering pada suhu 40 °C. Kulit manggis kering dihaluskan menggunakan alat grinder, kemudian serbuk kulit buah manggis kering dimaserasi dengan pelarut etanol 70% selama 24 jam dengan disertai pengadukan. Maserat kemudian disaring dan filtrat yang diperoleh dipekatan dengan *rotary evaporator* untuk mendapatkan ekstrak kental kulit buah manggis.

Pembuatan pasta nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis : Dilakukan dengan cara memodifikasi metode Wu, dkk⁸ yakni ditimbang 2

gram ekstrak kental kulit buah manggis dalam gelas kimia 100 mL. Bahan kemudian dilarutkan dalam 50 mL etanol : air (70:30) dan dicampurkan dengan 100 mL larutan kitosan 2 % serta diencerkan dengan aquadest hingga 1000 mL. Kemudian secara bertahap ke dalam campuran tersebut ditambahkan 700 mL larutan Na-TPP 0,1 % sambil disertai pengadukan pada 12.500 rpm. Nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis kemudian dipisahkan dengan cara sentrifugasi.

Pembuatan bubuk nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis : Bubuk nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis dipreparasi dengan metode *Freeze drying*

Analisis Kualitatif dan Kuantitatif

Analisis Kualitatif : Analisis kualitatif terhadap nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis dilakukan secara kromatografi lapis tipis (KLT), sehingga didapatkan profil KLT-nya. Sebagai larutan pengembang digunakan campuran kloroform:etilasetat:metanol dengan perbandingan 8:1:0,5 dengan dengan fase diam silika gel (Si60F254). Sebagai pembanding digunakan ekstrak etanol 70 % kulit manggis dan senyawa α -mangostin, sedangkan sebagai penampak bercak digunakan asam sulfat (H_2SO_4) dalam etanol 10% (v/v) dan penyinaran dengan sinar UV pada $\lambda = 254$ nm.

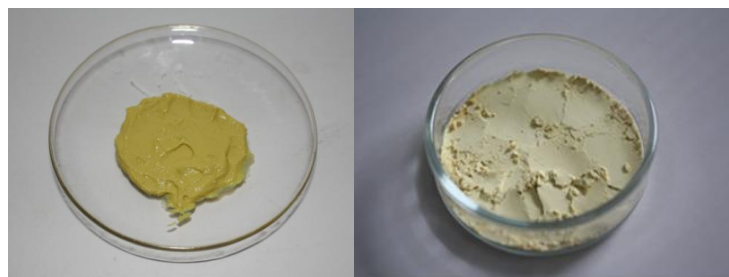
Analisa kuantitatif : Pemeriksaan kandungan α -mangostin dalam ekstrak kulit buah manggis dan nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Masing - masing sampel dilarutkan dengan metanol p.a. Untuk ekstrak pelarutan sampel dilakukan hingga mendapatkan konsentrasi ekstrak sekitar 250 ppm, sedangkan konsentrasi nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis 50 ppm. Selanjutnya masing-masing larutan diukur absorbansinya pada $\lambda = 320$ nm. Sebagai senyawa baku standar untuk membuat larutan standar digunakan senyawa α -mangostin.

Uji aktivitas antimikroba : Uji aktivitas antimikroba dilakukan terhadap ekstrak kulit manggis, nanopartikel kitosan - ekstrak kulit manggis bentuk pasta dan bubuk serta contoh krim *antiacne* yang dijual di pasar dengan mengamati adanya penghambatan pertumbuhan mikroba *Propionibacterium acnes*. Mula - mula mikroba *Propionibacterium acnes* dikulturkan dalam media BHI. Selanjutnya sebanyak 100 μ L mikroba dimasukkan secara aseptis ke dalam cawan petri yang telah berisi media BHI agar. Setelah media yang berisi BHI mengeras kemudian dibuat lubang sumur dengan diameter 6 mm. Masing-masing bahan yang akan diuji disuspensikan dalam aquades steril dengan konsentrasi tertentu dan dimasukkan ke dalam lubang sumur sebanyak 20 μ L. Setelah itu media diinkubasi selama 2-3 hari dalam kondisi anaerobik. Adanya zona hambat menjadi indikator yang menunjukkan aktivitas antimikroba terhadap *Propionibacterium acnes* oleh sampel uji.

Hasil

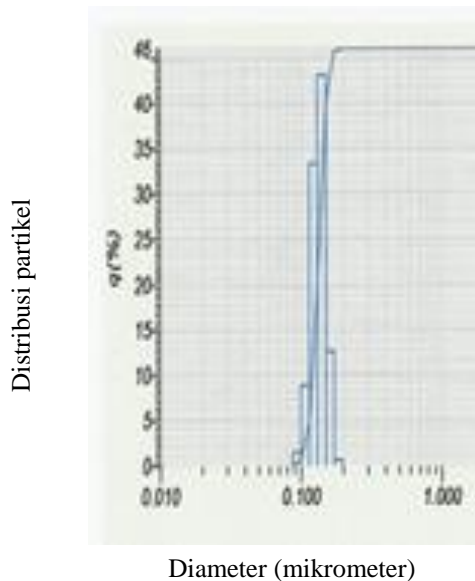
Preparasi, analisis ukuran partikel, kualitatif dan kuantitatif nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis

Pembuatan nanopartikel kitosan - ekstrak kulit manggis dilakukan dengan metode gelasi ionik, yakni dengan menambahkan Na-TPP sebagai bahan pengikat silang dengan kitosan. Dengan reaksi ini diharapkan ekstrak kulit manggis akan tersalut atau berada dalam pori - pori nanopartikel kitosan yang terbentuk. Gambar 1 menunjukkan bahan nanopartikel kitosan - ekstrak kulit manggis bentuk pasta dan serbuk yang dihasilkan masing - masing dengan proses gelasi ionik diikuti proses sentrifugasi dan *freeze drying*. Selain itu juga telah ditentukan kapasitas muat (*loading capacity*) dan efisiensi enkapsulasi (*encapsulation efficiency*) dari nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis masing - masing adalah adalah 1,3522 gram ekstrak/gram kitosan dan 89,70%.



Gambar 1. Nanopartikel kitosan - ekstrak kulit manggis : (kiri) bentuk pasta, (kanan) bentuk serbuk.

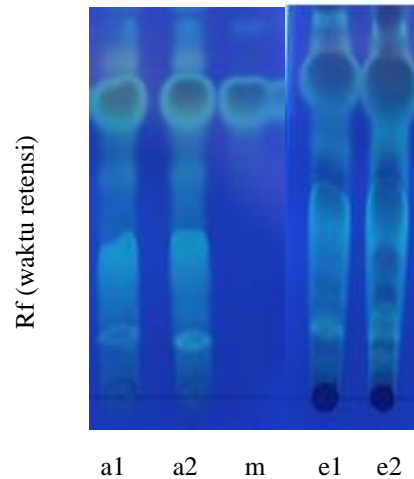
Hasil analisis ukuran partikel kitosan nanopartikel – ekstrak kulit buah manggis menggunakan alat PSA setelah reaksi gelasi ionik ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Ukuran partikel bahan aktif nanopartikel kitosan – ekstrak kulit buah manggis hasil analisis PSA

Untuk mengetahui kandungan senyawa utama atau marker dalam ekstrak kulit buah manggis dan nanopartikel kitosan – ekstrak kulit buah manggis maka telah dilakukan analisis kualitatif dan kuantitatif yaitu masing – masing secara KLT dan spektrofotometri UV – Vis.

Hasil KLT menggunakan larutan pengembang campuran kloroform:etilasetat: metanol dengan perbandingan 8:1:0,5 dengan fase diam silika gel (Si60F254). Dengan penampak bercak asam sulfat (H_2SO_4) dalam etanol 10% (v/v) dan penyinaran dengan sinar UV pada λ

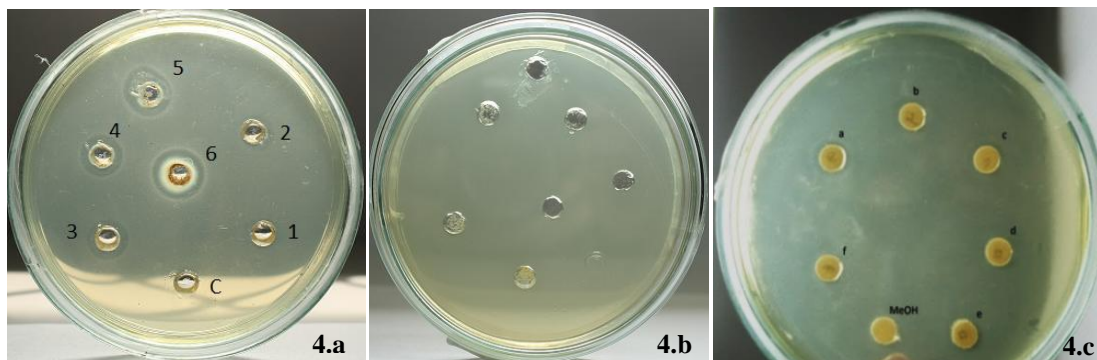


Gambar 3. Hasil analisis KLT : (a1 dan a2) nanopartikel kitosan – ekstrak kulit buah manggis, (m) α -mangostin, (e1 dan e2) ekstrak kulit manggis.

= 254 nm ditunjukkan pada Gambar 3. Sedangkan hasil analisis kuantitatif kandungan total mangostin dalam ekstrak kulit manggis dan nanopartikel kitosan – ekstrak kulit manggis secara spektrofotometri UV – Vis masing - masing adalah sebesar 13,93 % dan 1,05 %.

Aktivitas antimikroba nanopartikel kitosan – ekstrak kulit manggis dan contoh formula sediaan antiacne

Skrining antimikroba ekstrak kulit buah manggis etanol 70%, pelarut metanol sebagai kontrol negatif, senyawa *clindamycin* sebagai kontrol positif, kitosan nanopartikel, dan α -mangostin sebagai senyawa marker telah diuji aktivitasnya terhadap penghambatan pertumbuhan *Propionibacterium acnes*. Besarnya aktivitas antimikroba masing - masing ditunjukkan pada Gambar 4a – 4c, Tabel 1, dan Tabel 2.



Gambar 4. (a). Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak kulit manggis etanol 70% pada beberapa konsentrasi (1-6) dan *clindamycin* 1,25 % (c), (4b) Hasil uji aktivitas antibakteri nanopartikel kitosan pada berbagai konsentrasi dan (4c) Hasil uji aktivitas antibakteri α -mangostin pada berbagai konsentrasi.

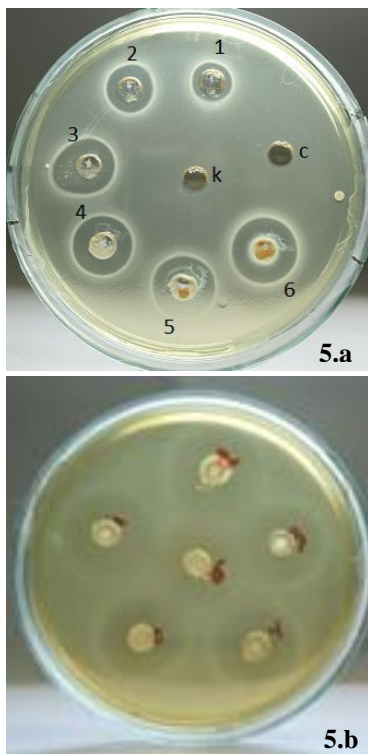
Tabel 1. Zona hambat beberapa sampel terhadap *Propionibacterium acnes*

No	Sampel	Diameter zona hambat (mm) pada konsentrasi (%)					
		5	2,5	1,25	0,63	0,31	0,16
1	Esktrak etanol 70% kulit manggis	11	11	10	9	7	6
2	Metanol	6	-	-	-	-	-
3	Kitosan nanopartikel	6	6	6	6	6	6
4	Clindamisin	-	-	6	-	-	-

Tabel 2. Zona hambat senyawa α -mangostin terhadap *Propionibacterium acnes*

No	Konsentrasi (%)	Diameter zona hambat α -mangostin (mm)
1	0,2	10
2	0,1	10
3	0,05	10
4	0,025	8
5	0,0125	8
6	0,006	6

Hasil pengujian uji antimikroba nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis bentuk pasta dan bubuk terhadap *Propionibacterium acnes* ditunjukkan pada Gambar 5a dan 5b serta Tabel 3.



Gambar 5. Aktivitas antimikroba nanopartikel kitosan – ekstrak kulit buah manggis : (a) bentuk pasta dan (b) bentuk bubuk pada beberapa konsentrasi.

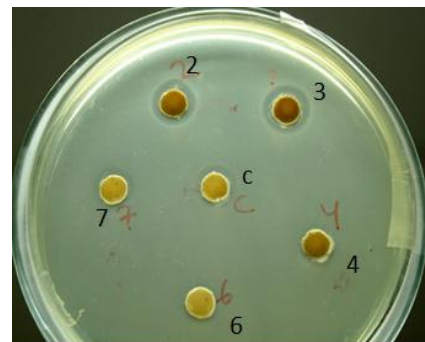
Adanya zona hambat jernih menunjukkan aktivitas antimikroba pada konsentrasi 0,15%; 0,31%; 0,63%; 1,25%, 2,5% dan 5% (kode 1 - 6), sedangkan pada konsentrasi 0,08% tidak memberikan aktivitas antimikroba yakni ditandai tidak adanya zona hambat yang terbentuk (kode k).

Tabel 3. Besarnya daya hambat nanopartikel bentuk pasta dan bubuk pada beberapa konsentrasi terhadap daya hambat pertumbuhan *Propionibacterium acnes*

Konsentrasi (%)	Diameter Zona Hambat	Diameter Zona Hambat
	NPK – EKM pasta (1:1) (mm)	NPK – EKM bubuk (1:1) (mm)
5	16	18
2,5	15	16
1,25	14	15
0,63	13	14
0,31	12	12
0,15	8	8
0,08	6	6

Catatan : NPK – EKM = nanopartikel kitosan – ekstrak kulit buah manggis

Contoh formula sediaan *antiacne* dibuat dengan bahan aktif nanopartikel kitosan – ekstrak kulit buah manggis dengan konsentrasi 1% tanpa pengawet (kode 7), 2% tanpa pengawet (kode 3) dan 2% dengan pengawet (kode 2), basis sediaan (kode 6), clindamisin (kode c) serta satu sampel sediaan *antiacne* yang dijual di masyarakat (kode 4). Hasil pengujian ditunjukkan pada Gambar 6 dan Tabel 4.



Gambar 6. Aktivitas anti bakteri contoh formula sediaan *antiacne* dengan bahan aktif nanopartikel kitosan – ekstrak kulit buah manggis dengan konsentrasi 1% dan 2%.

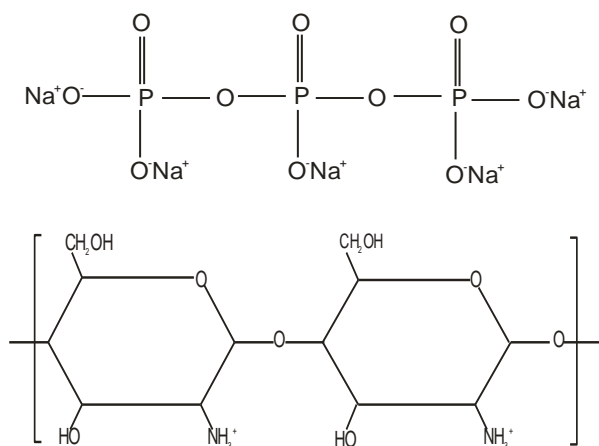
Tabel 4. Aktivitas antimikroba contoh sediaan formula *antiacne*

Konsentrasi Bahan Aktif dalam Formula (%)	Diameter Zona Hambat (mm)
1 (tanpa pengawet)	13
2 (tanpa pengawet)	15
2 (dengan pengawet)	15
Basis sediaan	6
Sampel obat antiacne di masyarakat (dengan zat aktif antibiotik)	14

Pembahasan

Tahap awal dari penelitian ini adalah pembuatan nanopartikel kitosan – ekstrak kulit buah manggis secara gelasi ionik. Metode preparasi kitosan - ekstrak kulit buah manggis dapat dilakukan dengan reaksi gelasi ionik, reaksi enkapsulasi ekstrak dengan kitosan menggunakan metode *spray drying*, nanosuspensi dengan bantuan polimer dan surfaktan. Preparasi nanopartikel dengan reaksi gelasi ionik mempunyai beberapa keuntungan yakni reaksi mudah, tidak memerlukan pemanasan sehingga kemungkinan rusaknya senyawa aktif bisa dihindarkan. Selain itu suspensi nanopartikel yang diperoleh juga dapat diproses lebih lanjut menjadi bentuk pasta maupun serbuk.

Pembentukan kitosan nanopartikel dan kitosan – ekstrak kulit buah manggis dilakukan dengan metode gelasi ionik yaitu dengan cara mereaksikan campuran kitosan-ekstrak kulit buah manggis dengan natrium tripolifosfat (Na-TPP). Dengan mengatur konsentrasi kitosan dan Na-TPP serta perbandingan komposisi antara kitosan dengan ekstrak maka ukuran partikel dari nanopartikel kitosan dan kitosan – ekstrak kulit buah manggis dapat dibuat pada skala nano ataupun mikrometer. Struktur kitosan dan natrium tripolifosfat ditunjukkan pada Gambar 7.



Gambar 7. Struktur kimia (atas) natrium tripolifosfat dan (bawah) kitosan

Oleh karena itu dengan mempertimbangkan ukuran partikel diinginkan serta efisiensi enkapsulasi maka untuk sintesis nanopartikel kitosan – ekstrak kulit buah manggis ini dilakukan dengan komposisi perbandingan antara kitosan : ekstrak = 1 : 1 (b/b) dan kitosan : Na-TPP = 1 : 0,7 (v/v).

Hasil karakterisasi fisik nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis - menggunakan alat PSA menunjukkan bahwa proses pembuatan nanopartikel tersebut secara gelasi ionik dapat menghasilkan partikel berukuran 200 - 500 nanometer. Hasil ini menunjukkan ukuran yang lebih besar daripada nanopartikel kitosan pada kondisi sintesis yang sama terutama akibat adanya ekstrak yang dienkapsulasi.

Kondisi ekstraksi kulit manggis dilakukan menggunakan larutan etanol 70 % adalah merupakan kondisi terbaik hasil optimasi proses ekstraksi. Dengan proses ekstraksi tersebut menghasilkan rendemen ekstrak sekitar 15 - 20 % (Rismana, E., dkk)¹¹. Hasil analisis KLT (Gambar 3) menunjukkan bahwa senyawa utama yang ada dalam ekstrak manggis dan nanopartikel kitosan – ekstrak kulit buah manggis adalah α -mangostin. Hal ini ditandai dengan adanya noktah pada KLT dengan waktu retensi (Rf) yang sama dengan Rf α -mangostin, sehingga senyawa tersebut dapat dijadikan senyawa marker untuk analisis kualitatif dan kuantitatif. Dan berdasarkan hasil analisis spektrofotometri UV - Vis kandungan total mangostin dalam ekstrak kulit manggis dan nanopartikel masing - masing adalah sebesar 13,93 % dan 1,05 %.

Berdasarkan data pada Tabel 1 dan Gambar 4a – 4b dapat dilihat bahwa ekstrak etanol 70% kulit buah manggis dapat menghambat pertumbuhan *Propionibacterium acnes* dengan konsentrasi minimal penghambatan sebesar 0,31%. Sedangkan kitosan nanopartikel, metanol dan clindamisin 1,25 % tidak mempunyai aktivitas daya hambat terhadap *Propionibacterium acnes*. Data aktivitas antimikroba metanol sebagai kontrol negatif diperlukan karena pada awal orientasi aktivitas anti mikroba dilakukan menggunakan metode cakram kertas. Berdasarkan data pada Tabel 2 dan Gambar 4c, senyawa α -mangostin menunjukkan aktivitas antimikroba yakni dapat menghambat pertumbuhan *Propionibacterium acnes* dengan konsentrasi penghambatan minimal 0,0125%. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa α -mangostin merupakan salah satu senyawa yang berperan dalam aktivitas antimikroba dan dapat

dijadikan sebagai senyawa marker pada ekstrak kulit buah manggis.

Berdasarkan Gambar 5 a – 5 b serta Tabel 3 bila kita membandingkan efektivitas anti mikroba terhadap *Propionibacterium acnes* antara ekstrak kulit buah manggis dengan nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis bentuk pasta dan bubuk, maka dapat dilihat bahwa nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis menunjukkan aktivitas penghambatan yang lebih baik. Hal ini ditunjukkan oleh konsentrasi minimal penghambatan nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis yang mencapai 0,15 % yakni 2 kali lebih kecil dari konsentrasi minimal penghambatan ekstrak kulit manggis yang mencapai 0,31 %, sedangkan kandungan ekstraknya dalam nanopartikel tersebut jauh lebih kecil yakni hanya sekitar 50%. Hal ini diduga adanya peran nanopartikel kitosan sebagai bahan matriks pembawa dan penghantaran zat aktif (ekstrak) sehingga aktivitasnya lebih tinggi

Berdasarkan data pada Gambar 6 dan Tabel 4, yakni hasil uji aktivitas anti mikroba dari contoh sediaan *antiacne* dengan bahan aktif nanopartikel kitosan – ekstrak kulit buah manggis menunjukkan bahwa sediaan dengan konsentrasi bahan aktif 1 – 2 % mampu menghambat pertumbuhan mikroba *Propionibacterium acnes* setara dengan salah satu sampel sediaan *antiacne* yang ada di pasar yang berbahan aktif antibiotik.

Kesimpulan

Bahan aktif nanopartikel kitosan-ekstrak kulit buah manggis bentuk pasta dan bubuk yang disintesis menggunakan reaksi gelasi ionik mampu menunjukkan aktivitas antimikroba menghambat pertumbuhan *Propionibacterium acnes*. Sebagai bahan aktif dalam contoh formula krim *antiacne*, nanopartikel kitosan - ekstrak kulit buah manggis mempunyai karakteristik mudah diformulasi dan dihomogenisasi pada proses pembuatannya. Aktivitas *antiacne* nanopartikel tersebut menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan ekstrak kulit buah manggis tunggal yakni masing – masing dengan minimal konsentrasi penghambatan 0,15% dan 0,31 %. Krim *antiacne* mengandung nanopartikel kitosan – ekstrak kulit buah manggis 1 % - 2 % mampu menghambat pertumbuhan *Propionibacterium acnes* setara dengan aktivitas produk *antiacne* dengan bahan aktif antibiotik.

Saran

Untuk menjamin khasiat dan keamanan krim *antiacne* menggunakan bahan aktif nanopartikel kitosan – ekstrak etanol kulit buah manggis, maka masih diperlukan pengujian stabilitas dan uji khasiat serta keamanan terhadap responden. Untuk lebih memperluas penggunaan bahan aktif *antiacne* nanopartikel kitosan – ekstrak etanol kulit buah manggis perlu dilakukan penelitian dan pengembangan formula sediaan lainnya misalnya dalam bentuk sediaan cair, bedak, dan sabun kesehatan.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kementerian Riset dan Teknologi atas dukungan dana melalui Program Insentif Riset.

Daftar Pustaka

1. Chomnawang MT, Surassmo S, Nukoolkarn VS, Gritsanapan W. Antimicrobial effects of Thai medicinal plants against acne-inducing bacteria. *Journal of Ethnopharmacology*. 2005;101(1-3):330-3.
2. Suksamrarn S, Suwannapoch N, Ratananukul P, Aroonlerk N, Suksamrarn A. Xanthones from the green fruit hulls of *Garcinia mangostana*. *J Nat Prod*. 2002;6:761-3.
3. Suksamrarn S, Suwannapoch N, Phakhodee W, Thanuhiranlert J, Ratananukul P, Chimnoi N, Suksamrarn A. Antimycobacterial activity of prenylated xanthones from the fruits of *Garcinia mangostana*. *Chem. Pharm. Bull*. 2003;51:857-9.
4. Nilar; Nguyen LHD, Venkatraman G, Sim KY, Harrison LJ. Xanthones and benzophenones from *Garcinia griffithii* and *Garcinia mangostana*. *Phytochemistry*. 2005;(66):1718-23.
5. Gopalakrishnan G, Banumathi B, Suresh G. Evaluation of the antifungal activity of natural xanthones from *Garcinia mangostana* and their synthetic derivatives. *J. Nat. Prod*. 1997;60:519-24.
6. Agnihotri SA, Nadagounda N, Mallikarjuna, Tejraj M, Aminabhavi. Recent advances on chitosan-based micro and nanoparticles in drug delivery. *J. Control. Release*, 2004;100:5-28.
7. Dustgani A, Ebrahim V, Mohammmd I. Preparation of chitosan nanoparticles loaded by dexamethasone phosphate. *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2008;4(2): 111-4.
8. Wu Y, Yang W, Changchun W, Jianhua H, Fu S. Chitosan nanoparticles as a novel delivery system for ammonium glycyrrhizinate. *International Journal of Pharmaceutics*. 2005;(295):235-45.

9. 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.
10. 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.
11. Risma 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):189-96.