

Formulasi dan Uji Antibakteri Formula Optimum Gel Kitosan Kulit Udang Vannamei (*Litopenaeus vannamei*) sebagai Antiakne

Optimization of Vannamei Shrimp (Litopenaeus vannamei) Skin Chitosan Gel Formula as Anti-Acne

Naniek Widyaningrum*, Fita Nadia Septiana, Rina Wijayanti dan Thendi Abdul Arief

Departemen Farmasi, Universitas Islam Sultan Agung, Semarang, Indonesia

*Corresponding author: naniek@unissula.ac.id

Diterima: 16 September 2023; **Disetujui:** 5 November 2024; **Dipublikasi:** 30 November 2024

Abstrak

Acne vulgaris atau jerawat merupakan infeksi pori-pori kulit yang tersumbat dengan lemak yang berlebih. Faktor lainnya disebabkan oleh aktivitas mikroorganisme *Propionibacterium acnes*. Kitosan kulit udang vannamei diketahui berfungsi sebagai antibakteri. Kitosan kulit udang vannamei dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan gel untuk mendapatkan kenyamanan dan kemudahan dalam penggunaan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui formula optimum sediaan gel kitosan kulit udang vannamei sebagai antiakne. Optimasi formula menggunakan *Simplex Lattice Design* dengan variasi konsentrasi *gelling agent* berupa karbopol dan HPMC. Uji evaluasi fisik sediaan gel dan uji antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* dilakukan. Hasil penelitian formula optimal karbopol dan HPMC diperoleh perbandingan 0.5 : 0.5 dengan persentase (1,25%) dan HPMC (0,725%). Uji evaluasi fisik sediaan gel menunjukkan bahwa sediaan gel memiliki sifat fisik yang baik dengan viskositas 4.616 cps, pH 7.25, dan daya sebar 6.43. Hasil uji antibakteri *Propionibacterium acnes* didapatkan hasil daya hambat dari sampel gel kitosan (20.73 mm ± 1.33) kuat dan kontrol positif (28.56 mm ± 0.91) sangat kuat. Formula optimum dengan perbandingan karbopol dan HPMC (0.5:0.5) gel kitosan kulit udang vannamei memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acne* dan memenuhi persyaratan uji sifat fisik.

Kata kunci: Antiakne; Gel; Kitosan; Kulit udang vannamei; *Propionibacterium acnes*; *Simplex Lattice Design*

Abstract

Acne vulgaris or *acne* is an infection of skin pores blocked with excess fat. Another factor is caused by the activity of the microorganism *Propionibacterium acnes*. Vannamei shrimp shell chitosan is known to function as an antibacterial. Vannamei shrimp shell chitosan can be formulated in gel dosage form for comfort and ease of use. This research aimed to know the optimum formula for vannamei shrimp shell chitosan gel preparation as an anti-acne. Formula optimization using *Simplex Lattice Design* with varying concentrations of *gelling agents* in carbopol and HPMC. Physical evaluation tests of gel preparations and antibacterial tests against *Propionibacterium acnes* were carried out. The results of research on the optimal carbopol formula and HPMC obtained a ratio of 0.5: 0.5 with a percentage of (1.25%) and HPMC (0.725%). The results of the physical evaluation test of the gel preparation showed that the gel preparation had good physical properties with a viscosity of 4.616, pH of 7.25, and

spreadability of 6.43. The results of the antibacterial test against Propionibacterium acnes showed that the inhibitory power of the chitosan gel sample (20.73 mm) was strong, and the positive control (28.56 mm) was very strong. The optimum vannamei shrimp shell chitosan gel formula has antibacterial activity against Propionibacterium acne and meets the physical properties test requirements.

Keywords: *Antiacne; Chitosan; Gel; Propionibacterium acne; Simplex lattice design; Vannamei shrimp skin*

1. PENDAHULUAN

Jerawat atau secara medis disebut *acne vulgaris* merupakan infeksi pori pori kulit yang tersumbat lemak berlebih karena kelenjar minyak pada kulit terlalu aktif. Peradangan pada kulit yang bercampur dengan keringat dan polusi dapat menimbulkan bintik hitam atau komedo. Komedo yang terinfeksi oleh bakteri dapat menyebabkan jerawat. Faktor lainnya yang mencetuskan jerawat adalah aktivitas mikroorganisme *Propionibacterium acnes*. *Propionibacterium acnes* berperan dalam memecah asam lemak bebas dari lipid kulit dengan menghasilkan lipase. Asam lemak tersebut yang mengakibatkan inflasi jaringan, ketika terhubung dengan sistem imun yang mendorong terjadinya jerawat (Afifi *et al.*, 2018); (Fatimah *et al.*, 2021)

Jerawat banyak terjadi pada remaja muda berusia 12-25 tahun mencapai 85%. *Acne vulgaris* di Indonesia termasuk dalam penyakit kulit dengan prevalensi tertinggi (Legiawati *et al.*, 2023). Kitosan diketahui memiliki fungsi sebagai antibakteri. Kitosan yang terdapat dalam kulit udang mengandung protein berkisar antara 25-40%, kitin 15-20%, dan kalsium karbonat 45-50% (Setha *et al.*, 2019). Kitosan merupakan bahan bioaktif dapat diaplikasikan dalam bidang farmasi, pertanian, lingkungan dan industri. Menurut penelitian (Suherman *et al.*, 2018) kulit udang vannamei memiliki aktivitas antibakteri *Propionibacterium acnes* pada konsentrasi 7% dengan diameter daya-hambat 17,26 mm. Kitosan dapat menghambat pertumbuhan mikroba karena berbentuk membran berpori yang dapat menyerap air pada makanan.

Pemanfaatan kitosan dari kulit udang vannamei masih sangat terbatas dalam bentuk formulasi maupun sebagai bahan tambahan. *Simplex Lattice Design* (SLD) yang terdapat pada software *Design Expert* merupakan sebuah metode yang digunakan untuk optimasi formula sehingga diperoleh komponen formula dengan jumlah proporsi komposisi bahan dalam suatu campuran (Ermawati *et al.*, 2017). Optimasi dilakukan sebagai tahapan penting dalam formulasi untuk memudahkan dalam preparasi sediaan (Nursal *et al.*, 2022). Inovasi dalam bentuk sediaan diperlukan untuk memaksimalkan fungsi kitosan sebagai antibakteri. Sediaan gel dipilih karena kenyamanan dan kemudahan untuk diaplikasikan, dibersihkan, dan memberi sensasi dingin dengan penyebaran dan pelepasan yang baik di kulit sehingga diharapkan meningkatkan daya minat masyarakat (Hastuty *et al.*, 2018).

Penelitian sebelumnya belum pernah melakukan optimasi formula gel kitosan dari kulit udang vannamei menggunakan karbopol dan HPMC. Formula dikembangkan melalui metode *simplex lattice design* untuk menentukan formula lebih cepat, efektif, dan menghindari

pemilihan formula secara *trial and error* (Dwiputri *et al.*, 2022). Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menghasilkan formula optimum gel kitosan dari kulit udang vannamei (*Litopenaeus vannamei*) dan melakukan evaluasi sifat fisik serta aktivitas antibakterinya terhadap *Propionibacterium acnes*.

2. BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental dengan pendekatan kuantitatif analitik. Desain penelitian menggunakan *post-test only control group design*.

2.1. Alat dan bahan

Peralatan yang digunakan berupa destilator, *waterbath*, oven, mikroskop, pH meter, viskometer *Brookfield*, media agar, cawan petri, autoklaf, batang ose, *thermolyne* dan software *Design Expert versi 12*.

Bahan yang digunakan yaitu udang vannamei (*Litopenaeus vannamei*), tetrasiklin, karbopol 940, HPMC, propilen glikol, metil paraben, asam asetat (glacial), TEA, NaOH (emsure), NaCl 0,9%, aquades, *nutrient agar*, *Mc. Farmaland 0,5* (komposisi larutan standar *Mc. Farland 0,5* adalah BaCl₂ 0,048 M sebanyak 0,5 mL dan H₂SO₄ 0,18 M sebanyak 9,5 mL), *Mueller Hinton Agar* dan bakteri *Propionibacterium acnes*.

2.1. Preparasi sampel kulit udang vannamei

Sampel kulit udang vannamei (*Litopenaeus vannamei*) diperoleh dari pasar ikan segar Pasar Kobong Semarang, Jawa Tengah. Sortasi basah dilakukan untuk membersihkan kotoran yang masih menempel. Menurut Suherman *et al.*, (2018) kulit udang dicuci dengan air, dikeringkan selama 30 menit dibawah sinar matahari secara langsung, kulit udang kering diblender sampai menjadi serbuk, dan diayak dengan ayakan 100 mesh.

2.2. Pembuatan kitosan kulit udang vannamei

Pembuatan kitosan kulit udang vannamei mengikuti penelitian Suherman *et al.*, (2018) melalui tiga tahap yaitu deproteinasi, demineralisasi, dan deasetilasi. Deproteinasi untuk menghilangkan protein dari kulit udang dengan menimbang serbuk kulit udang 200 gram, ditambah larutan NaOH 3%, dilarutkan dalam 1000 mL aquades, dipanaskan menggunakan *thermolyne* selama 2 jam suhu 80°C sambil diaduk, kemudian disaring dan dicuci hingga pH netral menggunakan air. Demineralisasi dilakukan dengan menambahkan HCl 1 M sebanyak 84 mL ke serbuk hasil deproteinasi, dilarutkan dalam 1000 mL aquades, dipanaskan 1 jam suhu 75°C sambil diaduk, lalu disaring, dicuci sampai pH netral, dan dikeringkan dalam oven suhu 80°C selama 24 jam. Tahapan ini menghasilkan kitin. Deasetilasi kitin dilakukan dengan menambahkan NaOH 50% dilarutkan dalam 1000 mL aquades, dipanaskan 1 jam suhu 75°C sambil diaduk, disaring, dicuci sampai pH netral atau mendekati pH 7, dan dikeringkan dalam oven selama 24 jam, sehingga diperoleh kitosan.

2.3. Optimasi formula gel kitosan kulit udang vannamei

Formula sediaan gel kitosan kulit udang vannamei merupakan modifikasi penelitian Fahrezi *et al.*, (2021). Konsentrasi kitosan yang digunakan sebesar 7% dibuat dengan menimbang 7 gram serbuk kitosan kulit udang vannamei dalam larutan asam asetat 1% 10 mL. Sejalan penelitian Wulansari *et al.* (2024) bahwa formula optimum ditentukan menggunakan SLD, sehingga didapatkan variasi konsentrasi *gelling agent* (Tabel 1).

Tabel 1. Komposisi formula gel kitosan kulit udang vannamei menggunakan metode *Simplex Lattice Design* (SLD).

Bahan	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)	F4 (%)	F5 (%)	F6 (%)	F7 (%)	F8 (%)
Kitosan	7	7	7	7	7	7	7	7
Karbopol	1,625	1,25	0,5	0,875	2	0,5	1,25	2
HPMC	0,5875	0,725	1	0,8625	0,45	1	0,725	0,45
Propilen Glikol	10	10	10	10	10	10	10	10
Metil paraben	1	1	1	1	1	1	1	1
TEA	5	5	5	5	5	5	5	5
Akuades ad	100	100	100	100	100	100	100	100

2.4. Pembuatan gel kitosan kulit udang vannamei

Karbopol dan HPMC dikembangkan dalam aquades panas, ditambah TEA sampai karbopol mengembang sempurna lalu ditambahkan metil paraben yang telah dilarutkan dalam propilen glikol dan diaduk hingga homogen, membentuk basis gel. Kitosan 7% dilarutkan dalam asam asetat 4,6%, dibasakan dengan NaOH sampai pH 5. Larutan kitosan dimasukkan secara bertahap ke dalam basis gel sambil diaduk hingga terbentuk gel kitosan yang homogen.

2.5. Evaluasi fisik sediaan gel kitosan kulit udang vannamei

2.5.1. Uji organoleptis

Uji organoleptis dilakukan berdasarkan panca indra dengan mengamati secara visual sediaan meliputi warna, bau, dan tekstur (Paramita *et al.*, 2021).

2.5.2. Uji homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan mengoleskan sediaan gel diatas kaca objek, kemudian diratakan dengan cara ditutup dengan kaca preparat. Homogenitas sediaan gel dilihat dari ada tidaknya butiran tidak merata (Sarlina *et al.*, 2017).

2.5.3. Uji pH

Uji pH dilakukan menggunakan alat pH meter dengan cara melarutkan sediaan gel dengan akuades 1 g sediaan gel, kemudian masukkan stik pH meter ke sampel yang sudah disiapkan dan diamkan sampai pH meter stabil (Purwaningsih *et al.*, 2014).

2.5.4. Uji viskositas

Uji viskositas menggunakan viskometer Brookfield menggunakan spindle no 4 dengan kecepatan 12 rpm.

2.5.5. Uji daya sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan cara gel ditimbang sebanyak 0,5 gram kemudian diletakkan dikaca berskala, lalu ditutup menggunakan kaca transparan, kemudian tambahkan beban 50, 100, 150, dan 200 gram secara bergantian dan didiamkan selama 60 detik lalu ukur diameter penyebarannya (Sayuti, 2015).

2.5.6. Uji daya lekat

Uji daya lekat dilakukan dengan menimbang gel kitosan kulit udang vannamei 0,5 gram. Meletakkan gel diatas kaca objek yang telah ditentukan luasnya. Meletakkan gelas objek yang lain diatas gel dan memberikan beban 1 kg selama 5 menit, setelah itu beban diangkat dan ditarik tuas sambil stopwatch dinyalakan. Waktu dihitung saat tuas ditarik dan dihentikan ketika kaca objek terlepas (Fahrezi *et al.*, 2021).

2.6. Pengujian aktivitas antibakteri

Uji aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* pada sediaan gel menggunakan metode difusi cakram yang mengacu pada penelitian (Suherman *et al.*, 2018b) dengan tahapan berikut:

2.6.1. Penyiapan kultur bakteri

Propionibacterium acnes digoreskan pada masing-masing permukaan Medium Nutrient Agar (NA) lalu inkubasi pada inkubator suhu 37°C selama 24 jam.

2.6.2. Pembuatan suspensi bakteri

Bakteri uji yang berumur 24 jam *Propionibacterium acnes* diambil 1 ose kemudian disuspensikan dengan larutan fisiologis NaCl 0,9 % steril hingga setara dengan larutan standar Mc. Farland 0,5 (Komposisi larutan standar *Mc. Farland* 0,5 adalah BaCl₂ 0,048 M sebanyak 0,5 mL dan H₂SO₄ 0,18 M sebanyak 9,5 mL).

2.6.3. Pembuatan kontrol positif

Larutan kontrol positif menggunakan Tetrasiklin dibuat dalam konsentrasi 30 ppm.

2.6.4. Pengujian gel kitosan kulit udang vannamei metode difusi cakram

Media *Mueller Hinton Agar* sebanyak 15 mL dalam cawan petri ditambahkan 0,5 ml suspensi bakteri uji, dihomogenkan dan dibiarkan memadat. Setelah memadat, diletakkan kertas cakram yang telah dicelupkan kedalam gel kitosan kulit udang vannamei pada konsentrasi 7% b/v dan kontrol negatif basis gel 1% b/v serta kontrol positif Tetrasiklin 30 ppm (%). Diatur jarak kertas cakram dari pinggir cawan petri minimal 20 mm kemudian diinkubasi pada suhu 37°C dalam inkubator selama 1 x 24 jam. Daerah hambatan yang terbentuk diukur dengan jangka sorong. Perlakuan ini dilakukan 3 kali dan diambil rata-ratanya.

2.6.5. Pengamatan dan pengukuran diameter hambatan

Pengamatan dan pengukuran diameter zona hambatan dilakukan setelah masa inkubasi 1x24 jam pada suhu 37°C. Zona hambatan yang terbentuk pada media diukur dengan menggunakan jangka sorong.

2.7. Analisis data

Optimasi sediaan gel dilakukan menggunakan metode *Simplex Lattice Design* versi 12. Analisis data menggunakan SPSS. Uji normalitas menggunakan *Shapiro Wilk* dan uji homogenitas menggunakan *Levene test*. Uji komparatif menggunakan *One-Way Anova*, data yang tidak terdistribusi normal dan tidak homogen menggunakan *Kruskal wallis*, *Mann whitney*.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Udang vannamei diperoleh dari Semarang, Jawa Tengah dilakukan determinasi di Laboratorium Taksonomi Hewan Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang. Hasil uji determinasi nomor 46/UN37.1.4.5/KM/2023 diperoleh terbukti bahwa sampel kulit udang vannamei diuji berasal dari hewan udang vannamei (*Litopenaeus vannamei*) dengan family Penaeidae, dan genus *Litopenaeus*.

Kadar air kulit udang vannamei setelah pengeringan diperoleh 8,7%. Hasil uji kadar air memenuhi standar mutu yang baik yaitu mengandung kadar air kurang dari 10% (Agustina *et al.*, 2018).

3.1. Optimasi formula gel kitosan kulit udang vannamei

Optimasi formula gel bertujuan untuk mendapatkan formula optimum yang memenuhi kriteria parameter sifat fisik yang baik. Formula optimum diperoleh menggunakan metode *Design Expert* versi 12 dengan *Simplex Lattice Design* (SLD). Metode ini menghasilkan 8 formula gel dengan variasi perbandingan karbopol dan HPMC.

3.1.1. Uji organoleptis

Karakteristik fisik sediaan gel diamati berdasarkan warna, bau, tekstur, dan homogenitas sediaan gel yang telah dibuat (Tabel 2, Gambar 1). Hasil pengamatan 8 formula dengan variasi basis karbopol dan HPMC (Gambar 1), diperoleh warna sediaan gel yang dipengaruhi oleh perbedaan konsentrasi karbopol dan HPMC, semakin tinggi kadar karbopol maka gel akan terlihat bening (Sari *et al.*, 2020). Warna putih kecoklatan dari sediaan berasal dari warna ciri khas kitosan kulit udang. Secara organoleptis, sediaan gel kualitas yang baik, ditandai semua formula yang tidak berbau, homogen secara fisik, bertekstur gel semi solid, dan memiliki warna merata (Tambunan & Sulaiman, 2018). Respon berupa pH, viskositas, daya sebar (Tabel 3) digunakan dalam rentang kriteria untuk menentukan formula optimum.

3.1.2. Uji pH

Pengujian pH pada sediaan gel untuk mengetahui kesesuaian pH terhadap kulit agar mudah diterima serta memperoleh keamanan sediaan saat digunakan agar tidak terjadi iritasi kulit (Paramita *et al.*, 2021). Parameter standar pH yang baik dan menurut standar SNI 16-4399-1996 yaitu 4,5 – 8,0 (Purwaningsih *et al.*, 2014). Hasil pengujian pH pada 8 formula sediaan gel (Tabel 3) menunjukkan hasil yang memenuhi persyaratan. Persamaan hasil SLD pada uji pH (Tabel 4) menunjukkan penambahan masing-masing karbopol (+7.49) dan HPMC (+ 7.01) memberikan efek positif terhadap peningkatan pH, semakin besar komponen karbopol dan HPMC maka pH sediaan gel akan semakin tinggi. Menurut (Pertiwi *et al.*, 2020) pH kulit yang terlalu tinggi dapat menyebabkan kulit kering dan bersisik. Berdasarkan hasil analisis ANOVA didapatkan nilai *lack of fit* ($p > 0,05$) yang berarti persamaan yang diperoleh sudah benar. Grafik *countour plot* (Gambar 2) menunjukkan variasi konsentrasi karbopol dan HPMC mempengaruhi hasil pH sediaan.

Tabel 2. Hasil uji fisik organoleptis (warna, bau, tekstur, dan homogenitas) sediaan, gel kitosan kulit udang vannamei.

Formula	Warna	Bau	Tekstur	Homogenitas
Formula 1	Putih kecoklatan	Tidak ada	Semi solid	Homogen
Formula 2	Putih kecoklatan	Tidak ada	Semi solid	Homogen
Formula 3	Putih kecoklatan	Tidak ada	Semi solid	Homogen
Formula 4	Putih kecoklatan	Tidak ada	Semi solid	Homogen
Formula 5	Putih kecoklatan	Tidak ada	Semi solid	Homogen
Formula 6	Putih kecoklatan	Tidak ada	Semi solid	Homogen
Formula 7	Putih kecoklatan	Tidak ada	Semi solid	Homogen
Formula 8	Putih kecoklatan	Tidak ada	Semi solid	Homogen



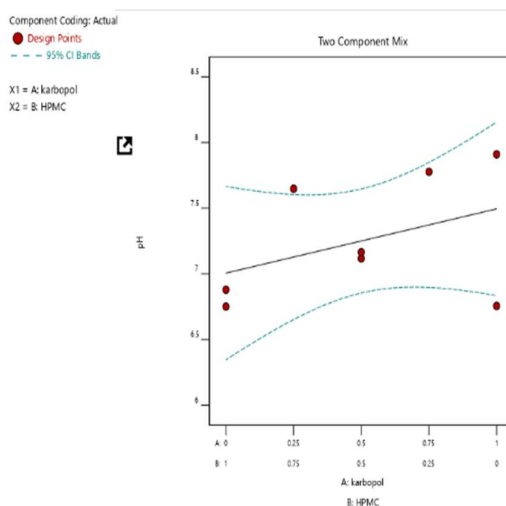
Gambar 1. Sediaan gel kitosan kulit udang vannamei.

3.1.3. Uji viskositas

Hasil viskositas pada 8 formula (Tabel 3) diperoleh hasil yang bervariasi berkisar 4167-15800 cps. Hal ini menunjukkan perbedaan konsistensi variasi basis yang berbeda-beda saat digunakan. Viskositas berhubungan dengan kemampuan benda cair untuk mengalir. Viskositas berbanding terbalik dengan daya sebar, semakin tinggi viskositas maka daya sebar akan

menurun. Viskositas juga menentukan lama daya lekat sediaan pada kulit, sehingga sediaan dapat melekat dengan baik (Tambunan & Sulaiman, 2018b).

Kriteria viskositas pada SLD dimasukkan dalam rentang 4000-40000 cps (Forestryana *et al.*, 2020). Penelitian ini tidak melakukan uji rheologi. Persamaan (Tabel 4) menunjukkan penambahan masing-masing pada basis karbopol (+4775.29) dan HPMC (+11725.29) dan interaksi keduanya (+5273.88) memberikan efek positif terhadap peningkatan viskositas sediaan gel yang berarti semakin besar karbopol dan HPMC maka akan semakin besar pula viskositas sediaan.



Gambar 2. Grafik *countour plot* uji pH pada *Simplex Lattice Design* (SLD).

Tabel 3. Hasil sifat fisik (ph, viskositas, daya sebar, dan daya lekat) gel kitosan kulit udang vannamei.

Formula	pH	Viskositas	Daya Sebar	Daya Lekat
Formula 1	7.777	15.800 cps	6.45 cm	1.72 detik
Formula 2	7.117	7.817 cps	6.5 cm	1.00 detik
Formula 3	6.879	10.300 cps	6.75 cm	1.08 detik
Formula 4	7.648	7.483 cps	7 cm	1.09 detik
Formula 5	7.910	4.167 cps	7 cm	1.03 detik
Formula 6	6.751	12.550 cps	6.8 cm	1.06 detik
Formula 7	7.165	7.717 cps	6.45 cm	1.00 detik
Formula 8	6.756	4.783 cps	7 cm	1.22 detik

Kriteria viskositas pada SLD dimasukkan dalam rentang 4000-40000 cps (Forestryana *et al.*, 2020). Penelitian ini tidak melakukan uji rheologi. Persamaan (Tabel 4) menunjukkan penambahan masing-masing pada basis karbopol (+4775.29) dan HPMC (+11725.29) dan interaksi keduanya (+5273.88) memberikan efek positif terhadap peningkatan viskositas sediaan gel yang berarti semakin besar karbopol dan HPMC maka akan semakin besar pula viskositas sediaan. Hal ini sejalan dengan penelitian Tambunan & Sulaiman (2019), penggunaan kombinasi antara HPMC dan karbopol dapat meningkatkan viskositas sediaan.

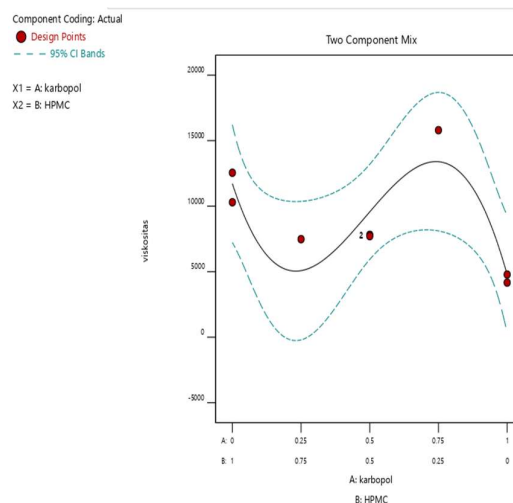
sedangkan penambahan karbopol dan HPMC dua kali lipat akan memberikan efek positif terhadap viskositas sediaan dengan nilai koefisien (+62890.67) yang berarti dua kali lipat karbopol dan HPMC dapat menaikkan viskositas sediaan gel. Hasil analisis ANOVA pada parameter *lack of fit* menunjukkan ($p < 0.05$) yang berarti persamaan yang diperoleh kurang tepat. Grafik *countour plot* (Gambar 3) menunjukkan variasi konsentrasi karbopol dan HPMC mempengaruhi hasil viskositas sediaan.

Tabel 4. Persamaan matematis respon gel kitosan kulit udang vannamei berdasarkan metode *Simplex Lattice Design* (SLD). Keterangan: Y = Respon, A = Komponen Karbopol, B = Komponen HPMC.

Respon	Persamaan Matematika
Viskositas	$Y = 4475.00 (A) + 11425.00 (B) - 732.00 (AB) + 81680.00$
pH	$Y = 7.49 (A) + 7.01 (B)$
Daya Sebar	$Y = 7.00 (A) + 6.78 (B) - 1.65 (AB) - 3.53 (A-B)$

3.1.4. Uji daya sebar

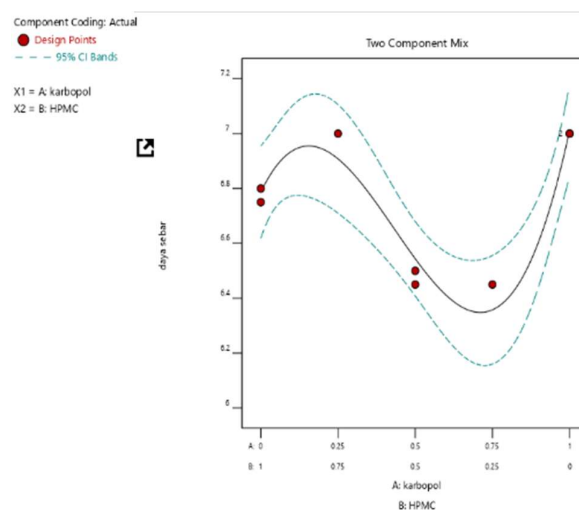
Uji daya sebar dilakukan dengan menggunakan kaca skala untuk mengetahui seberapa baik sediaan gel yang menyebar dipermukaan kulit, karena dapat mempengaruhi absorpsi obat dan kecepatan pelepasan zat aktif ditempat pemakaiannya (Paramita *et al.*, 2021). Parameter daya sebar gel yang baik adalah 5 - 7 cm (Sayuti, 2015). Hasil dari 8 formula uji daya sebar sediaan gel didapatkan hasil yang memenuhi kriteria dalam sediaan uji daya sebar. Perbedaan variasi konsentrasi terjadi karena karbopol dan HPMC memiliki koefisien positif yang memengaruhi peningkatan daya sebar sediaan (Tambunan & Sulaiman, 2019). Suatu sediaan yang baik dan lebih disukai pengguna bila sediaan dapat menyebar dengan mudah dikulit dan nyaman digunakan (Paramita *et al.*, 2021).



Gambar 3. Grafik *countour plot* viskositas pada *Simplex Lattice Design* (SLD).

Berdasarkan persamaan hasil SLD pada uji daya sebar (Tabel 4). Persamaan tersebut menunjukkan penambahan masing-masing karbopol (+7.01) dan HPMC (+6.79) yang

memberikan efek positif terhadap peningkatan daya sebar, semakin tinggi kadar karbopol dan HPMC maka akan semakin rendah daya sebar sediaan karena semakin kental (Tambunan & Sulaiman, 2019). Interaksi antara karbopol dan HPMC memberikan efek negatif (-1.42) yang menunjukkan campuran keduanya dapat menurunkan daya sebar gel, sedangkan 56 penambahan karbopol dan HPMC dua kali lipat memberikan efek negatif (- 3.53) sehingga didapatkan daya sebar sediaan gel tidak mengalami peningkatan. Hal ini sejalan dengan penelitian Nurwulan & Indra (2017), yang menunjukkan bahwa efek dan interaksi karbopol dengan HPMC menghasilkan nilai negatif, artinya mampu menurunkan daya sebar. Hasil analisis ANOVA pada parameter *lack of fit* menunjukkan ($p < 0.05$) yang berarti persamaan yang diperoleh kurang tepat. Grafik *countour plot* (Gambar 4) menunjukkan variasi konsentrasi karbopol dan HPMC mempengaruhi hasil daya sebar sediaan.



Gambar 4. Grafik *countour plot* daya sebar pada *Simplex Latice Design* (SLD).

3.1.5. Uji daya lekat

Daya lekat yang baik memungkinkan obat tidak mudah terlepas dan semakin lama melekat pada kulit, sehingga dapat menghasilkan efek yang diinginkan. Hasil uji daya lekat gel kitosan (Tabel 3) menunjukkan daya lekat yang baik dan memenuhi persyaratan daya lekat yaitu lebih dari 1 detik (Yusuf *et al.*, 2018). Hasil respon daya lekat pada 8 formula memenuhi persyaratan (Tabel 6).

Analisis *Design Expert* menggunakan metode SLD dilakukan dengan cara memasukkan data angka yang secara otomatis akan menganalisis perbandingan yang tepat sehingga diperoleh formula optimum. SLD dibuat dalam rentang kriteria yang akan muncul hasil berupa formula optimum dengan ditandai nilai *desirability* 1,000. Nilai *desirability* formula optimum yang diperoleh dengan perbandingan karbopol 0,5 dan HPMC 0,5 sebesar 1,000. Nilai *desirability* yaitu nilai yang menunjukkan formula yang didapat sudah sesuai yang dikehendaki (Ramadhani *et al.*, 2017).

3.2. Konfirmasi formula optimum

Uji konfirmasi formula optimum ini dilakukan untuk memastikan bahwa hasil evaluasi fisik formula optimum sesuai dengan prediksi oleh metode *Simplex Lattice Design* (SLD). Pengujian ini dilakukan dengan pengulangan melalui replikasi sediaan berdasarkan formula optimum yang dihasilkan dari prediksi metode SLD. Konfirmasi formula optimum dilakukan dengan pembuatan sediaan gel kitosan kulit udang vannamei menggunakan formula optimum dengan perbandingan karbopol 0,5 dan HPMC 0,5 (Tabel 5). Hasil rata-rata uji fisik mendekati nilai prediksi metode *Simplex Lattice Design* (SLD) dan memenuhi kriteria pH, viskositas dan daya sebar yang baik.

Tabel 5. Hasil uji sifat fisik formula optimum gel kitosan kulit udang vannamei berdasarkan *Simplex Lattice Design* (SLD).

Uji fisik	Hasil uji			Rata-rata	Nilai prediksi
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3		
Viskositas	4900	4783	4167	4616.666	7767
pH	7.467	7.192	7.117	7.25	7.25
Daya sebar	6.9	6.3	6.1	6.1	6.47

3.3. Daya hambat sediaan gel kitosan kulit udang vannamei terhadap *P. acnes*

Hasil pengukuran daya hambat sediaan gel kitosan kulit udang vannamei terhadap *Propionibacterium acnes* (Tabel 6, Gambar 5) menggunakan metode difusi agar dengan media *Mueller Hinton Agar*.

Pengujian daya hambat aktivitas antibakteri sediaan gel kitosan kulit udang vannamei formula optimum dengan perbandingan karbopol 0.5 dan HPMC 0.5, kontrol negatif (basis) dan kontrol positif (Tetrasiklin) dilakukan menggunakan metode difusi agar. Uji ini mengamati zona hambat pertumbuhan bakteri ditandai dengan zona bening yang terbentuk disekitar kertas cakram. Hasil rata-rata pengukuran diameter zona hambat sediaan gel konsentrasi 7% sebesar 20,73 mm yang termasuk kategori kuat, sedangkan pada kontrol positif memiliki diameter zona hambat 28,56 mm \pm 0.91 termasuk dalam kategori sangat kuat dan pada kontrol negatif tidak terdapat aktivitas zona hambat aktivitas antibakteri (Suherman *et al.*, 2018). Menurut Davis & Stout, (1971), interpretasi daerah hambatan pertumbuhan antimikroba memiliki respon yang bervariasi, dengan diameter zona hambat 20 mm respon dikategorikan sebagai respon sangat kuat. Pada penelitian ini, sediaan gel kitosan kulit udang vannamei memenuhi kriteria yang ditetapkan karena mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes*.

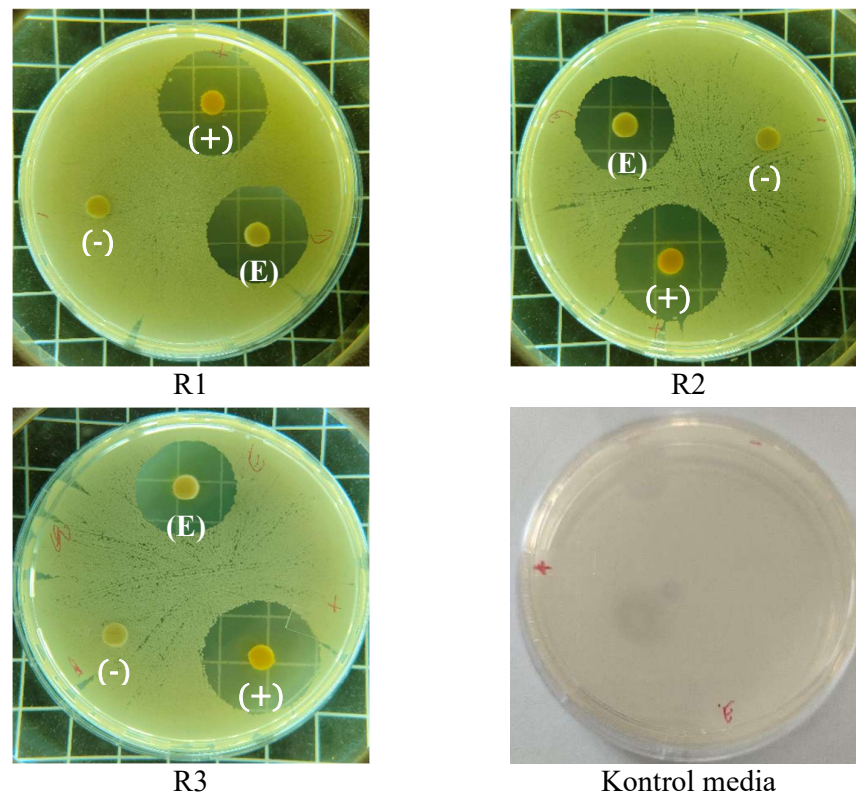
Tabel 6. Hasil uji aktivitas antibakteri formula optimum 0.5:0.5 gel kitosan kulit udang vannamei menggunakan metode *Simplex Lattice Design* (SLD).

	Gel Kitosan	Kontrol (-)	p-Value	Kontrol (+)	p-Value
Daya Hambat	20.73 \pm 1.33	0	0.034	28.56 \pm 0.91	0.046
Kontrol Media	Keterangan: Terdapat pertumbuhan bakteri				

Hasil analisis (Tabel 6) menunjukkan perbedaan bermakna antara sediaan gel kitosan dibandingkan dengan kontrol negatif dan kontrol positif. Hal ini menunjukkan sediaan gel kitosan kulit udang dan kontrol positif memiliki aktivitas antibakteri terhadap

Propionibacterium acnes, kitosan kulit udang memiliki kandungan enzim lisozim dan gugus amino polisakarida yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dan efisiensi daya hambat kitosan terhadap bakteri (Riski & Sami, 2015).

Kontrol positif yang digunakan yaitu Tetrasiklin yang merupakan antibiotik selektif untuk bakteri uji dan terdapat daya hambat terhadap bakteri uji. Tetrasiklin termasuk antibiotik penghambat sintesis protein mikroba dan menghambat proses pembentukan dinding sel yaitu saat proses pembentukan peptidoglikan, tetrasiklin juga banyak diyakini mengganggu permeabilitas membran organisme (Buldani *et al.*, 2017).



Gambar 5. Daya hambat gel kitosan kulit udang vannamei terhadap *Propionibacterium acnes*. Keterangan: sampel gel kitosan (E), kontrol positif = tetrasiklin (+), kontrol negatif = basis (-), Replikasi 1 (R1), Replikasi 2 (R2), Replikasi 3 (R3).

4. KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbandingan konsentrasi optimal karbopol dan HPMC dalam sediaan gel kitosan dari kulit udang vannamei sebesar 0.5 : 0.5 dengan persentase konsentrasi masing-masing karbopol 1,25% dan HPMC 0,725%. Uji evaluasi fisik menunjukkan bahwa sediaan gel memiliki sifat fisik yang baik, dengan viskositas 4.616 cps, pH 7.25, dan daya sebar 6.43. Formula optimum sediaan gel kitosan dari kulit udang vannamei sebagai antiakne terbukti memiliki potensi dalam menghambat bakteri *Propionibacterium acnes*. Hasil uji daya hambat menunjukkan rata-rata zona hambat sampel sebesar 20.73 mm ±

1.33, yang termasuk kategori kuat, sementara kontrol positif menghasilkan zona hambat sebesar 28.56 mm ± 0.91 yang termasuk kategori sangat kuat.

DEKLARASI KONFLIK KEPENTINGAN

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifi, R., Erlin, E., & Rachmawati, J. (2018). Uji Anti Bakteri Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi L) Terhadap Zona Hambat Bakteri Jerawat *Propionibacterium Acnes* Secara In Vitro. *Quagga: Jurnal Pendidikan Dan Biologi*, 10(01), 10–17. <https://doi.org/10.25134/QUAGGA.V10I01.803>
- Agustina, S., Swantara, I. M. D., & Suartha, I. N. (2018). Isolasi Kitin, Karakterisasi, dan Sintesis Kitosan Dari Kulit Udang. *Jurnal Kimia*, 9(2), 271–278.
- Buldani, A., Yulianti, R., & Soedomo, P. (2017). Uji efektivitas ekstrak Rimpang Bangle (*Zingiber Cassumunar Roxb.*). *Prosiding Seminar Nasional IPTEK Terapan (SENIT) 2017*, 229–238.
- Davis, W. W., & Stout, T. R. (1971). Disc plate method of microbiological antibiotic assay. I. Factors influencing variability and error. *Applied Microbiology*, 22(4), 659–665. <https://doi.org/10.1128/aem.22.4.659-665.1971>
- Dwiputri, A. S., Pratiwi, L., & Nurbaeti, S. N. (2022). Optimasi Formula Sabun Organik Sebagai Scrub Kombinasi VCO, Palm Oil, Dan Olive Oil Menggunakan Metode *Simplex Lattice Design*. *Jurnal Mahasiswa Fakultas Kedokteran Untan*, 6(1), 1–14.
- Ermawati, D.E., Martodihardjo, S., Sulaiman, Tns., Farmasi, P., Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam UNS, F., Farmasetika, B., & Farmasi UGM, F. (2017). Optimasi Komposisi Emulgator Formula Emulsi Air Dalam Minyak Jus Buah Stroberi (*Fragaria vesca L.*) dengan Metode *Simplex Lattice Design Optimization* Emulgator Composition Of Water In Oil Emulsion Of Strawberry Fruits (*Fragaria vesca L.*) Based On Simplex Lattice Design Method. In *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research* (Vol. 02).
- Fahrezi, M. A., Nopiyanti, V., & Priyanto, W. (2021). Formulasi dan Uji Aktivitas Tabir Surya Gel Kitosan Menggunakan Karbopol 940 dan HPMC K100 sebagai *Gelling Agent*. *Jurnal Farmasi*, 10(1), 17–23. <https://doi.org/10.37013/JF.V10I1.116>
- Fatimah, Si., Prasetyaningsih, Y., & Hermina, Y. B. (2021). Uji Efektivitas Ekstrak Gel Lidah Buaya (*Aloe Vera*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Forte Journal*, 1(2), 95–102. <https://doi.org/10.51771/fj.v1i2.120>
- Forestryana, D. Yuliani, & Aristha Novyra Putri. (2020). Optimasi Formula Sediaan Krim Ekstrak Etanol 95% Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius Roxb.*). *Borneo Journal of Pharmascientech*, 4(1), 22–31. <https://doi.org/10.51817/BJP.V4I1.274>
- Hastuty, H. S. B., Purba, P. N., & Nurfadillah, E. (2018). Uji Stabilitas Fisik Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata L.*) Dengan *Gelling Agent* Cmc-Na Terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 230840. *Gema Kesehatan*, 10(1), 22–27. <https://doi.org/10.47539/gk.v10i1.5>
- Legiawati, L., Halim, P. A., Fitriani, M., Hikmahrachim, H. G., & Lim, H. W. (2023). Microbiomes in Acne Vulgaris and Their Susceptibility to Antibiotics in Indonesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. In *Antibiotics* (Vol. 12, Issue 1). MDPI. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12010145>

- Nurwulan, A., & Indra, P. T. (2017). Optimasi basis gel ekstrak etanol daun sirsak (*Annona Muricata L*) berbasis kombinasi HPMC dan karbopol sebagai anti jerawat menggunakan faktorial desain. 1–12.
- Nursal, F.K., & N., & Putri, D. A. (2022). Formulasi dan Uji Kestabilan Fisik Suspensi Polih herbal Bawang Putih, Jahe Merah dan Lemon. In *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research* (Issue 03).
- Paramita, H. E., Ambari, Y., & Wahyu Ningsih, A. (2021). Artikel Penelitian Formulation and Stability Test Of Gel Hand Sanitizer Fruit Ethanol Extract Cucumber (*Cucumis sativus L.*). *J-PhAM Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika*, 110(2), 2654–8364.
- Pertiwi, D., Desnita, R., & Luliana, S. (2020). Pengaruh pH Terhadap Stabilitas Alpha Arbutin dalam Gel Niosom. *Majalah Farmaseutik*, 16(1), 91. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v16i1.49446>
- Purwaningsih, S., Salamah, E., & Budiarti, T. A. (2014). Formulasi Skin Lotion dengan Penambahan Karagenan dan Antioksidan Alami dari *Rhizophora mucronata Lamk.* *Jurnal Akuatika*, 5(1), 55–62.
- Ramadhani, R. A., Riyadi, D. H. S., Triwibowo, B., & Kusumaningtyas, R. D. (2017). Review Pemanfaatan Design Expert untuk Optimasi Komposisi Campuran Minyak Nabati sebagai Bahan Baku Sintesis Biodiesel. *Jurnal Teknik Kimia Dan Lingkungan*, 1(1), 11–16. <https://doi.org/10.33795/jtkl.v1i1.5>
- Riski, R., & Sami, F. J. (2015). Formulasi krim anti jerawat dari nanopartikel kitosan cangkang udang windu (*Penaeus monodon*). *Jf Fik Uinam*, 9860(10), 1–6.
- Sari, C. M. A., Andriani, D., & Wahyudi, D. (2020). Optimasi Kombinasi HPMC Dan Carbopol Dalam Formula Sediaan Gel Hand Sanitizer Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica Papaya L.*) Serta Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap *Escherichia coli*. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 3(2), 241–252. <https://doi.org/10.36387/jifi.v3i2.563>
- Sarlina, S., Razak, A. R., & Tandah, M. R. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Daun Sereh (*Cymbopogon nardus L. Rendle*) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Penyebab Jerawat. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 3(2), 143–149. <https://doi.org/10.22487/j24428744.0.v0.i0.8770>
- Sayuti, N. A. (2015). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina (*Cassia alata L.*) Formulation and Physical Stability of *Cassia alata L.* Leaf Extract Gel. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 5(2), 74–82.
- Setha, B., Rumata, F., & Sillaban, B. (2019). Karakteristik Kitosan Dari Kulit Udang Vaname Dengan Menggunakan Suhu dan Waktu Yang Berbeda dalam Proses Deasetilasi. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 22(3), 498–507.
- Suherman, B., Latif, M., Teresia, S., & Dewi, R. (2018). Potensi Kitosan Kulit Udang *Vannamei* (*Litopenaus vannamei*) Sebagai Antibakteri Terhadap *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Propionibacterium agnes*, dan *Escherichia coli* dengan Metode Difusi C. *Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Indonesia Timur Makassa*, 14(1), 116–127.
- Tambunan, S., & Sulaiman, T. N. S. (2018). Formulasi Gel Minyak Atsiri Sereh Dengan Basis HPMC dan Karbopol. *Majalah Farmaseutik*, 14(2), 87–95.
- Tambunan, S., & Sulaiman, T. N. S. (2019). Gel Formulation of Lemongrass Essential Oil with HPMC and Carbopol Bases. *Majalah Farmaseutik*, 14(2), 87. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v14i2.42598>
- Wulansari, E., Siswanto, A., & Diniatik, D. (2024). Formulasi Tea Tree Oil sebagai Pengawet dalam Masker Gel Peel-Off Ekstrak Etanol Beras Merah (*Oryza rufipogon Griff.*). *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 9(1), 11. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v9i1.78349>

Yusuf, Anna. L., Harun, N., & Nurawaliyah, E. (2018). Uji efektivitas gel ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) sebagai antijamur *Malassezia furfur*. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(2), 62–67. <https://doi.org/DOI:10.26874/kjif.v5i2.130>