

Formulasi Sediaan Hidrogel Mengandung Nanopartikel Serisin dari Kepompong Ulat Sutera (*Bombyx mori* Linn) serta Uji Aktivitasnya sebagai Pelembab

The Formulation of Hydrogel Preparations Containing Sericin Nanoparticle from the Silkworm's Cocoon (*Bombyx mori* Linn) and the Test of its Activity as a Moisturizer

¹Widya Anggar Kusuma, ²Gita Cahya Eka Darma, ³Sani Ega Priani

^{1,2,3}Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116

email: ¹widyaanggarkusuma@gmail.com, ²g.c.ekadarma@gmail.com, ³egapriani@gmail.com

Abstract. Sericin is a therapeutic protein known as one of main components in the silkworm's cocoon. It is widely accepted that sericin has the capacity of increasing the skin moisture. Nano-sized sericin has a higher moisturizing activity due to its higher and longer work duration. This research aims to develop the formulation of hydrogel which contains sericin nanoparticle. Sericin was extracted using the boiling method then, it was made into powder using freeze dry and evaporation method. Sericin powder was made into nano size using the modified version of etanol desolvation method. Sericin nanoparticle was formulated into hydrogel preparations using the base of Carbomer 934. Stability test of hydrogel preparation was conducted using the freeze thaw and room temperature method. Moisturizing activity test was performed at the forearm of 6 panellists using the skin detector machine RoHs S G-5E. The powder which was produced from the evaporation method has a better characteristic than the ones produced from the freeze dry method. The size of sericin particle before and after the nanoparticle are 38,75 μ m and 0,958 μ m, therefore this method has succeed in forming the sericin nanoparticle. The moisturizing activity test showed that 5% solutions of sericin and hydrogel which contains 5% of sericin nanoparticle can increase the skin moisture in average of 3,58% and 10,6% respectively. The produced gel dosage forms were shown as unstable at the stability evaluation of freeze thaw and room temperature.

Keywords: Cocoons, sericin, sericin nanoparticle, moisturizers, hydrogel.

Abstrak. Serisin merupakan protein terapeutik yang menjadi salah satu komponen utama dalam kepompong ulat sutera. Telah diketahui bahwa serisin memiliki kemampuan meningkatkan kelembaban kulit. Serisin berukuran nano, memiliki aktivitas pelembab yang lebih tinggi karena meningkatkan bioavailabilitas dan memperpanjang durasi kerja. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan formula hidrogel mengandung nanopartikel serisin. Serisin diekstrak menggunakan metode perebusan kemudian diserbukan menggunakan metode *freeze dry* dan penguapan. Serbuk serisin dibuat berukuran nano menggunakan metode etanol desolvasi yang dimodifikasi. Nanopartikel serisin diformulasikan dalam sediaan hidrogel menggunakan basis Carbomer 934. Uji stabilitas sediaan hidrogel dilakukan menggunakan metode *freeze thaw* dan suhu ruang. Uji aktivitas pelembab dilakukan pada bagian lengan bawah 6 orang panelis dengan menggunakan alat skin detector RoHs S G-5E. Serbuk yang dihasilkan dari metode penguapan memiliki karakteristik yang lebih baik dibandingkan metode *freeze dry*. Ukuran partikel serisin sebelum dan sesudah nanopartikel berturut-turut adalah 38,75 μ m dan 0,958 μ m, metode ini telah berhasil membentuk nanopartikel serisin. Uji aktivitas pelembab menunjukkan larutan 5% serisin dan hidrogel mengandung 5% nanopartikel serisin dapat meningkatkan kelembaban kulit rata-rata berturut-turut sebesar 3,58% dan 10,6%. Sediaan gel yang dihasilkan bersifat tidak stabil pada evaluasi stabilitas *freeze thaw* dan suhu ruang.

Kata Kunci: Kepompong, serisin, nanopartikel serisin, pelembab, hydrogel.

A. Pendahuluan

Pada penelitian ini dibuat sediaan hidrogel mengandung nanopartikel serisin. Serisin merupakan protein terapeutik yang menjadi salah satu komponen utama dalam kepompong ulat sutera. Telah diketahui bahwa serisin berukuran nanopartikel memiliki kemampuan meningkatkan kelembaban kulit yang sangat baik (Jin *et al*, 2014:123; Lohani, 2014:213).

Tujuan dari penelitian ini adalah mengembangkan formula hidrogel mengandung nanopartikel serisin serta untuk mengetahui konsentrasi serisin yang

memiliki aktivitas sebagai pelembab. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dalam pengembangan ilmu pengetahuan terutama dalam bidang pemanfaatan produk samping sebagai bahan utama yaitu dalam formulasi dalam produk kosmetik.

B. Landasan Teori

Serisin merupakan protein makromolekul dengan berat molekul 10-300 kDa. Serisin terbentuk terutama dari *random coil* amorf dan pada jumlah lebih sedikit, dalam struktur *α -sheet*. Serisin memiliki kemampuan meningkatkan kelembaban kulit, Padamwar *dkk* telah mengevaluasi properti pelembab sutra gel serisin dengan metode pengukuran impedansi kulit, pengukuran kadar hidroksiprolin, *Transepidermal Water Loss* (TEWL), dan *Scanning Electron Microscope* (SEM) pada penampang kulit dengan hasil serisin memiliki kemampuan melembabkan kulit.

Selain itu berdasarkan hasil penelitian Jin *et al.* (2014) kinerja pelembab serisin peptida dengan massa fraksi 5% lebih baik dibandingkan dengan gliserol dalam jangka waktu 0- 14 jam; sementara kinerja melembabkan serisin peptida dengan fraksi massa dari 10% dan 15% dapat mencapai tingkat yang lebih tinggi dari 80%.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Ekstraksi dan Pembuatan Nanopartikel

Tahapan pertama dalam penelitian ini adalah pengumpulan kepompong ulat sutera dilanjutkan dengan ekstraksi serisin. Ekstraksi serisin dilakukan dengan metode perebusan dalam aqua demineralisasi dan natrium bikarbonat pada suhu 105°C selama 30 menit. Ekstrak kemudian dibuat menjadi serbuk dengan metode penguapan dan presipitasi menggunakan etanol p.a.



Gambar 2. Mikroskopik serbuk serisin (a) Serbuk hasil metode penguapan dan (b) nanopartikel serisin pada 4x perbesaran

Serbuk serisin kemudian dibuat menjadi nanopartikel menggunakan metode etanol desolvasi, nanopartikel dan serbuk serisin yang didapat dikarakterisasi morfologi dan ukuran partikel nya menggunakan mikroskop dan *Partikel Size Analyzer*.

Tabel 1. Hasil Analisis PSA

Sampel	Rata-rata	Terbanyak	Terkecil	Terbesar
Serbuk	38,75 μm	39,78 μm	0,04 μm	309,6 μm
Nanopartikel dengan sonikasi	0,958 μm	0,545 μm	0,214 μm	2,920 μm
Nanopartikel tanpa sonikasi	1,017 μm	0,545 μm	0,258 μm	2,920 μm

Rata-rata ukuran partikel serbuk serisin dan nanopartikel serisin dapat dilihat pada **Tabel 2**. Menurut Mohanraj dan Chen (2006) nanopartikel merupakan partikel padat berukuran sekitar 10-1000 nm. Maka dapat disimpulkan proses pengecilan ukuran partikel menjadi ukuran nano telah berhasil.

Orientasi Basis

Orientasi basis dilakukan pada 13 formula. Basis Gel yang diharapkan adalah memiliki penampakan organoleptis yang bening dan konsistensi yang cukup, tidak terlalu kental maupun terlalu cair. Pertama-tama dilakukan orientasi pada basis HPMC dan Karbomer 934. Namun, optimasi formula HPMC tidak dilanjutkan karena konsistensi dan penampakan organoleptis yang dihasilkan tidak sesuai yang diinginkan. Kemudian dilakukan optimasi konsentrasi Karbomer, TEA dan Propilenglikol.

Tabel 2. Orientasi Basis Gel

Bahan	%b/b						%b/b						
	Formula 1	Formula 2	Formula A	Formula B	Formula C	Formula D	Formula E	Formula F	Formula G	Formula H	Formula I	Formula J	Formula K
HPMC	5	2,5											
Karbomer 934			2	3	3	2	3	2	2	3	1	1	1
TEA			1,5	1,8	1,8	1,5	1,8	1,5	1,2	1,5	1,2	1,2	1,2
Propilenglikol					20	20					20	15	10
Na-EDTA					0,05	0,05							
Metil paraben					0,18	0,18							
Propil paraben					0,02	0,02							
Aquadest	ad 100												

Formula basis yang digunakan adalah Formula J karena memiliki penampakan yang bening, tidak terdapat gelembung udara, memiliki pH sekitar 5,5-6,5 dan konsistensi yang cukup.

Formulasi Hidrogel Mengandung Nanopartikel Serisin

Formulasi gel mengandung 5% nanopartikel serisin yang didispersikan dalam etanol 95% menggunakan basis Formula J yang dipilih berdasarkan hasil optimasi sebelumnya. Pada formulasi ditambahkan pewangi, pengkhelet dan pengawet.

Sediaan gel yang terbentuk berwarna kuning berasal dari warna dasar nanopartikel serisin yang berwarna kuning. Selain itu, gel yang terbentuk memiliki konsistensi yang sama dengan basis yang dibuat pada saat optimasi. Namun, sediaan memiliki pH yang sedikit lebih tinggi dibandingkan basis. Nanopartikel serisin yang dicampurkan, terlarut sempurna dalam basis sehingga sediaan tercampur homogen tidak terdapat nanopartikel serisin yang terdispersi. Menurut Pushpa (2013), serisin memiliki sifat membentuk gel yang baik karena struktur random coil yang mudah bertransformasi dan dapat terlarut dalam air yang menjadi basis utama sediaan gel. Kemudian dilakukan evaluasi terhadap sediaan secara triplo.

Tabel 3. Formula Gel Nanopartikel Serisin

Bahan	% b/b
Serisin	5
Carbomer 934	1
TEA	1,2
Propilenglikol	15
Na-EDTA	0,05
Metil paraben	0,18
Propil paraben	0,02
Fragrance	q.s
Aquadest	add 100

Evaluasi Sediaan Hidrogel

Sediaan hidrogel kemudian di evaluasi berdasarkan parameter organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar serta stabilitas sediaan. Data pengamatan dapat dilihat pada **tabel 4**.

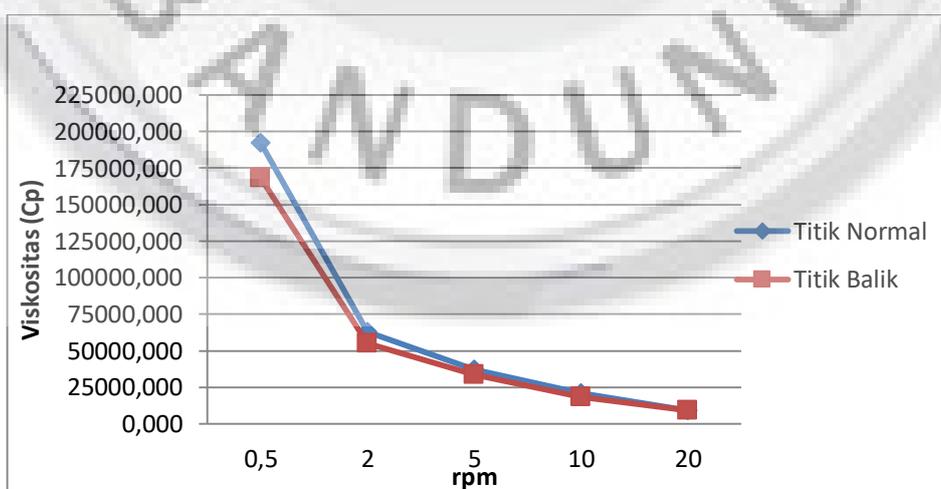
Tabel 4. Data Evaluasi Sediaan Hidrogel

Parameter	Pengamatan
Organoleptis	
Warna	Kuning jernih
Aroma	Vanila
Konsistensi	++
Homogenitas	Homogen
Ph	5,849
Viskositas	9266,670
Daya Sebar	4,417

Uji organoleptis sediaan gel dilakukan dengan pengamata secara visual meliputi warna, bau, dan konsistensi. Warna kuning sediaan berasal dari nanopartikel serisin, wangi sediaan sesuai dengan wangi fragrance yang digunakan yaitu bau vanilla. Konsistensi sediaan cukup kental saat disimpan dan cukup cair saat digunakan.

Nanopartikel serisin terdispersi sempurna dalam basis, sehingga sediaan yang dihasilkan homogen. Menurut Pushpa (2013), serisin memiliki sifat membentuk gel yang baik karena struktur random coil yang mudah bertransformasi dan dapat terlarut dalam air yang menjadi basis utama sediaan gel. sehingga tidak terdapat partikel yang terdispersi dalam sediaan gel.

pH Sediaan yang dihasilkan adalah 5,849 telah memenuhi persyaratan pH aman kulit yaitu pada rentang 4,5-6,5 agar tidak menyebabkan kerusakan pada kulit. karena, apabila pH terlalu asam dapat menyebabkan iritasi, sedangkan apabila terlalu basa dapat menyebabkan kulit bersisik (Wilkinson, 1982:653).



Gambar 2. Uji Rheologi Sediaan Gel

Viskositas adalah ukuran yang menyatakan kekentalan suatu cairan atau fluida. (Martin, dkk., 1993 : 1124). Dari nilai Viskositas dapat diperoleh rheologi dari sediaan.

Rheologi menggambarkan aliran-aliran cairan dan deformasi dari padatan. Menurut Goyal (2011), sediaan gel memiliki sifat alir tiksotropik dan menunjukkan aliran non newton. Berdasarkan **Gambar 2** sediaan memiliki kurva menurun yang landai dan tidak berhimpit. Grafik tersebut menunjukan bahwa sediaan memiliki rheologi tiksotropik sesuai dengan persyaratan rheologi sediaan gel.

Uji daya sebar bertujuan untuk melihat kemampuan sediaan gel untuk menyebar pada permukaan kulit. Menurut Garg, *et al* (2011), untuk sediaan seberat 0,5 gram diameter penyebaran yang baik adalah yang lebih dari 3 cm. Berdasarkan pengukuran daya sebar sediaan gel mudah menyebar karena diameter yang terukur 4,415 cm. Diameter tersebut telah memenuhi persyaratan daya sebar sediaan gel.

Uji stabilitas dipercepat sediaan gel menggunakan metode *freeze thaw* dan stabilitas pada suhu ruang. Pada metode *freeze thaw* bertujuan untuk melihat ketahanan gel pada perubahan suhu saat penyimpanan. Uji *freeze thaw* dilakukan sebanyak 6 siklus dimana setiap siklus sediaan disimpan pada suhu -21°C selama 24 jam dan pada suhu ruang selama 24 jam. Sedangkan uji stabilitas pada suhu ruang bertujuan untuk melihat stabilitas sediaan pada penyimpanan disuhu ruang. Adapun parameter yang diuji pada setiap siklusnya adalah organoleptis, homogenitas, pH, viskositas dan rheologi dan daya sebar sediaan.

Tabel 5. Data Evaluasi Stabilitas *Freeze Thaw*

Parameter	Siklus						
	0	1	2	3	4	5	6
Organoleptis							
Warna	Kuning Jernih	Kuning Jernih	Kuning Jernih	Kuning Berkabut	Kuning Berkabut	Kuning Berkabut	Kuning Berkabut
Aroma	Vanila	Vanila	Vanila	Vanila	Vanila	Vanila	Vanila
Konsistensi	++	++	++	+++	+++	+++	++++
Homogenitas	Homogen	Homogen	Terdapat kabut putih				
Ph	5,866	5,916	6,034	6,081	6,161	6,299	6,355
Viskositas	9266,67	18381,667	19625	20483,333	21698,333	22450	23075
Daya Sebar	4,417	4,310	4,243	4,178	3,982	3,713	3,597

Tabel 6. Data Evaluasi Stabilitas Suhu Ruang

Parameter	Minggu		
	0	1	2
Organoleptis			
Warna	Kuning Jernih	Kuning Jernih	Kuning Jernih
Aroma	Vanila	Vanila	Vanila
Konsistensi	++	+++	++++
Homogenitas	Homogen	Homogen	Tidak Homogen
Ph	5,849	6,027	6,296
Viskositas	9266,670	19583,333	21425
Daya Sebar	4,417	4,083	3,522

Pada stabilitas *freeze thaw* sediaan cenderung stabil pada parameter pH, karena masih berada pada rentang pH aman kulit yaitu 4,5-6,5. Sedangkan pada parameter organoleptis, homogenitas, viskositas dan daya sebar cenderung tidak stabil. Hal ini disebabkan oleh ketidakstabilan serisin, dimana terjadi rekristalisasi partikel serisin dan pelarut kehilangan kemampuannya untuk melarutkan serisin, sehingga serisin kembali pada karakteristik awalnya yang merupakan *protein like glue* dan meningkatkan viskositas sediaan. Menurut Zhang (2002) Penyerapan air yang berulang membuat molekul teragregasi menjadi struktur padat dan membentuk struktur yang lebih kristal, yang dapat mengurangi kelarutan.

Peningkatan viskositas sediaan mempengaruhi daya sebar sediaan, dimana semakin tinggi viskositas maka terjadi penurunan daya sebar sediaan karena pada gel

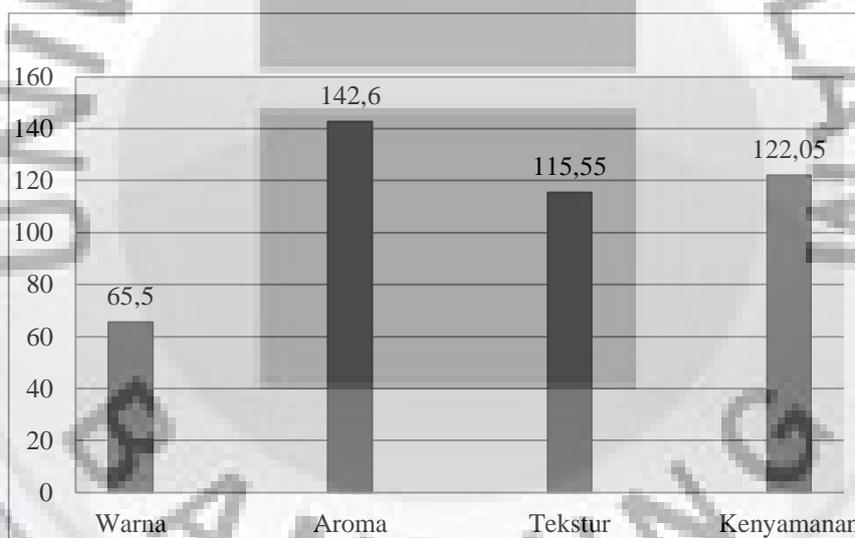
yang semakin kental, semakin sulit pula untuk menyebar dan diaplikasikan pada kulit.

Uji Aktivitas Pelembab

Uji aktivitas pelembab dilakukan pada bagian lengan bawah 3 panelis perempuan dan 3 panelis laki-laki. Pengukuran kelembaban kulit dilakukan sebelum dan setelah pemakaian sediaan yaitu pada 1 jam, 2 jam, dan 3 jam setelah pemakaian sediaan untuk melihat perubahan kelembaban kulit setelah diaplikasikan sediaan.

Terdapat 5 sampel yang diuji pada uji aktivitas ini, yaitu : Kontrol, pembanding yaitu hidrogel mengandung ekstrak aloe vera, basis dan sediaan hidrogel mengandung nanopartikel serisin 5%. Data yang didapat kemudian diuji secara statistika menggunakan metode uji perbandingan ganda untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan pada perubahan kelembaban kulit yang dipengaruhi 5 sampel diatas. Berdasarkan data pengamatan, yang diuji secara statistika menggunakan metode uji perbandingan ganda pada taraf kepercayaan $P < 0,05$ terdapat perbedaan antara sampel yang dapat disimpulkan bahwa sediaan hidrogel mengandung nanopartikel serisin 5% memiliki kemampuan meningkatkan kelembaban kulit yang berbeda dari kemampuan melembabkan basis, namun kemampuan meningkatkan kelembaban sediaan hidrogel mengandung nanopartikel serisin 5% sebanding dengan sediaan pembanding.

Uji Hedonik



Gambar 3. Grafik Penilaian 4 Parameter Uji Hedonik

Uji hedonik diujikan pada 20 orang panelis yang dipilih secara acak dengan menilai kenyamanan dan kesukaan panelis terhadap warna sediaan, bau, tekstur dan kenyamanan saat penggunaan. Skala nilai yang digunakan adalah skala interval 1-10, apabila jumlah nilai tiap parameter lebih dari 50% berarti suka sedangkan apabila kurang dari 50% berarti tidak suka kemudian hasil diuji menggunakan statistika deskriptif.

Pada **Gambar 3**, menunjukkan bahwa parameter aroma, tekstur dan nyaman disukai oleh panelis karena memiliki nilai lebih dari 50% yaitu lebih dari 100. Sedangkan pada parameter warna, kurang disukai karena memiliki nilai yang sangat rendah kurang dari 50%. Hal ini karena warna sediaan kuning dianggap tidak lazim pada sediaan gel yang diaplikasikan pada kulit terutama bagian wajah.

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan pada penelitian ini, maka dapat diambil kesimpulan bahwa:

1. Ekstrak serisin memiliki aktivitas sebagai pelembab pada konsentrasi 5%.
2. Pembuatan nanopartikel menggunakan metode etanol desolvasi yang dimodifikasi telah berhasil menurunkan ukuran menjadi nanopartikel
3. Sediaan gel mengandung 5% nanopartikel serisin memiliki aktivitas pelembab yang sebanding dengan aktivitas pelembab pembanding
4. Formula gel yang digunakan, disukai dari segi aroma, tekstur dan kenyamanan namun warna sediaan kurang disukai pada uji hedonik.

Daftar Pustaka

- Garg, A., Anggarwal D., Garg S., and Sigla A. K., (2002). Spreading of Semisolid Formulation. USA: *Pharmaceutical Technology*
- Goyal S. (2011): Novel Anti-Inflammatory Topical Herbal Gels Containing Withania somnifera and Boswellia serrata. *International Journal of Pharmaceutical and Biological Archives* 2.4 1087-1094.
- Jin, Chun Ping; Yang, Ming Ying; Zhu, Liang Jun. (2014) .Moisturizing Performance and Whitening Efficacy Of Sericin Enzymatic Hydrolysis Product. *Engineering Science And Technology*. China Academical Journal
- Lohani, Alka. (2014). Nanotechnology-Based Cosmeceuticals. *ISRN Dermatology*. Volume 2014
- Martin, Swarbick J., and Camarata A. (1993). *Farmasi Fisik: Dasar-Dasar Kimia Fiaika dalam Ilmu Farmasetik Edisi II*. Jakarta : UI Press
- Mohanraj, U. J., Chen, Y. 2006. Nanoparticles – A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 5 (1): 561-573.
- Padamwar, M N. (2005). Silk Sericin As a Moisturizer:an In Vivo Study. *Journal of Cosmetic Dermatology Vol. 4 Col. 250-257*
- Pushpa, Agrawal. (2013). Preparation Of Nano Silk Sericin Based Hydrogels From Silk Industry Waste. *Journal of Environmental Research And Development Vol. 8 No. 2: 243-253*
- Wilkinson, JB., RJ Moore, eds. (1989). *Harry's Cosmetology*, 7th edition. New York: Longman Singapore Publishers Ltd.
- Zhang, Y. Q. (2002). Applications of natural silk protein sericin in biomaterials. *Biotechnology Advances*, 20, 91–100.