

**PENGEMBANGAN FORMULASI KRIM BERBASIS KITOSAN DENGAN
VESICULAR TRANSFERSOM SEBAGAI PENGAWET ALAMI UNTUK
MENGURANGI *OVERCLAIM* KOSMETIK**

**Widia Primi Annisyya*, Ai Rian Julyanti, Rizka Sri Jayanti, Salsa Zahra Afiatun Nisa,
Cantika Noor Azizah**

Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Jawa Barat, Indonesia

*Email: widiaprimi25@gmail.com

Received: 10/07/2026 Revised: 30/08/2026 Accepted: 08/09/2026 Published: 08/09/2026

ABSTRAK

Transfersom merupakan sistem penghantaran obat berbasis vesikel yang tersusun dari fosfolipid dan surfaktan. Dalam penelitian ini, transfersom blanko diformulasikan dengan kombinasi Tween 60 dan Span 60 pada tiga variasi rasio: F1 (1:1,5), F2 (1,5:1,5), dan F3 (1,5:1). Hasil evaluasi menunjukkan Formula 2 (1,5:1,5) memiliki ukuran partikel terkecil (180 nm), potensial zeta -34 mV, serta kestabilan terbaik, sehingga ditetapkan sebagai formula optimum transfersom blanko. Penambahan kitosan menunjukkan peningkatan ukuran partikel secara ringan akibat terbentuknya lapisan pada permukaan vesikel serta meningkatkan stabilitas dan bioadhesivitas sistem tanpa mengubah karakteristik fisiknya secara bermakna dan kemungkinan pelepasan zat aktif yang lebih terkontrol. Secara organoleptik, transfersom kitosan homogen, stabil selama penyimpanan 7 hari, dengan pH dalam rentang aman (5–6). Karakterisasi menunjukkan nilai polydispersity index (PDI) relatif tinggi (0,89–0,99), menandakan distribusi ukuran heterogen. Namun, keberadaan kitosan membantu mempertahankan stabilitas sistem melalui perlindungan sterik dan elektrostatis. Dengan ukuran partikel <200 nm serta sifat mucoadhesif, formula F2 dengan kitosan dianggap paling potensial untuk penetrasi kulit. Selain vesikel, dilakukan juga pengembangan krim blanko sebagai basis sediaan. Hasil evaluasi menunjukkan krim blanko homogen, lembut, pH sesuai kulit, namun viskositasnya fluktuatif (5.980–42.400 cps). Setelah dimasukkan transfersom kitosan, krim transfersom kitosan (FTK) menunjukkan peningkatan homogenitas, viskositas stabil (13.920–42.267 cps), pH sesuai kulit, serta tidak terjadi pemisahan fase. Secara keseluruhan, formula optimum transfersom adalah F2 (Tween 60:Span 60 = 1,5:1,5). Penambahan kitosan meningkatkan stabilitas dan bioadhesivitas vesikel, sedangkan formulasi krim memberikan sediaan yang lebih stabil, nyaman digunakan, dan berpotensi meningkatkan efektivitas penghantaran topikal baik dalam bidang farmasi maupun kosmetik.

Kata kunci : Transfersom, Kitosan, Krim Topikal, Stabilitas, Bioadhesivitas

ABSTRACT

Transfersomes are vesicle-based drug delivery systems composed of phospholipids and surfactants. In this study, blank transfersomes were formulated using a combination of Tween 60 and Span 60 at three different ratios: F1 (1:1.5), F2 (1.5:1.5), and F3 (1.5:1). The evaluation results showed that Formula 2 (1.5:1.5) had the smallest particle size (180 nm), a zeta potential

of -34 mV, and the best stability; therefore, it was determined to be the optimal blank transfersome formulation. The addition of chitosan resulted in a slight increase in particle size due to the formation of a layer on the vesicle surface, while also enhancing the system's stability and bioadhesivity without significantly altering its physical characteristics and potentially enabling more controlled release of the active ingredient. Organoleptically, the chitosan-containing transfersome was homogeneous and stable during a 7-day storage period, with a pH within a safe range (5–6). Characterization revealed a relatively high polydispersity index (PDI) (0.89–0.99), indicating a heterogeneous size distribution. However, the presence of chitosan helped maintain the system's stability through steric and electrostatic protection. With a particle size of <200 nm and mucoadhesive properties, formula F2 with chitosan is considered the most promising for skin penetration. In addition to the vesicles, a blank cream was also developed as a formulation base. Evaluation results showed that the blank cream was homogeneous, smooth, and had a skin-compatible pH, but its viscosity fluctuated (5,980–42,400 cps). After the addition of chitosan transfersome, the chitosan transfersome cream (FTK) exhibited improved homogeneity, stable viscosity (13,920–42,267 cps), skin-compatible pH, and no phase separation. Overall, the optimal transfersome formulation is F2 (Tween 60:Span 60 = 1.5:1.5). The addition of chitosan enhances the stability and bioadhesivity of the vesicles, while the cream formulation provides a more stable, user-friendly product with the potential to improve the effectiveness of topical delivery in both pharmaceutical and cosmetic applications.

Keywords: Transfersome, Chitosan, Topical Cream, Stability, Bioadhesivity

PENDAHULUAN

Industri kosmetik terus berkembang sangat pesat seiring meningkatnya kesadaran masyarakat terhadap kesehatan dan perawatan kulit. Kondisi tersebut diikuti oleh semakin banyaknya produk kosmetik yang mengklaim berbagai manfaat, seperti anti-aging dan pencerah kulit. Namun, tidak seluruh klaim tersebut didukung oleh bukti ilmiah yang memadai sehingga berpotensi menimbulkan fenomena *overclaim*, yaitu penyampaian klaim yang melebihi bukti efektivitas yang tersedia. Klaim berlebihan yang dapat menyesatkan konsumen dan merusak kredibilitas industri kosmetik (Pakaila et al., 2024).

Selain itu, meningkatnya kekhawatiran konsumen terhadap keamanan kosmetik

khususnya penggunaan bahan kimia sintetis mendorong permintaan akan bahan alami yang lebih aman sebagai alternatif pengganti bahan sintesis. Kitosan berbobot molekul rendah (± 10 kDa) yang diperoleh dari kulit udang (*Shrimp Shell*) digunakan dalam formulasi transfersom krim transdermal karena sifat larut airnya yang tinggi, viskositas rendah, dan potensi sebagai enhancer penetrasi kulit. Senyawa ini juga memberikan aktivitas antimikroba tambahan, sehingga mendukung stabilitas formulasi. Namun, keterbatasan daya penetrasinya yang relatif terbatas menjadi tantangan dalam pemanfaatannya sebagai bahan aktif kosmetik (Wardani et al., 2018).

Untuk mengatasi hal ini, digunakan penerapan sistem penghantaran transfersom

yaitu *vesikel lipid* fleksibel berukuran nano (sekitar 100–300 nm) yang mampu menembus lapisan kulit lebih dalam secara efisien. Ukuran nanopartikel ini penting karena dapat meningkatkan bioavailabilitas, stabilitas, dan efisiensi penghantaran zat aktif, serta menghasilkan tekstur krim yang ringan dan nyaman digunakan.

Transfersom memiliki keunggulan dibandingkan liposom, niosom, dan fitosom karena sifat membrannya yang fleksibel dan elastis, memungkinkan penetrasi obat yang lebih dalam melalui kulit tanpa bantuan enhancer kimia, serta mampu membawa senyawa hidrofilik maupun lipofilik dengan stabilitas vesikular yang lebih tinggi (Chaerunisaa et al., 2023).

Dalam penelitian ini, kitosan digunakan sebagai bahan aktif yang berpotensi sebagai pengawet alami, sedangkan transfersom dikembangkan sebagai sistem penghantar untuk mengoptimalkan efektivitas kitosan dalam formulasi. Penggunaan transfersom tidak hanya membantu penetrasi kulit tetapi juga mendukung pendekatan *evidence-based* dalam formulasi, sehingga mengurangi kebutuhan akan klaim berlebihan dalam promosi produk kosmetik.

Bentuk sediaan krim dipilih karena bersifat semi-padat, mudah diaplikasikan, dan memiliki stabilitas fisikokimia yang

baik. Krim mampu menjaga stabilitas sistem transfersom, meningkatkan kenyamanan penggunaan, serta memberikan efek melembapkan yang dibutuhkan dalam perawatan kulit (Tungadi et al., 2023).

Dengan demikian, pengembangan krim berbasis vesicular transfersom yang mengandung kitosan sebagai pengawet alami dan mengevaluasi karakteristik fisik serta stabilitas sediaan yang dihasilkan sehingga berpotensi menghasilkan produk kosmetik yang aman, efektif, dan dapat dipercaya, sekaligus menjadi solusi dalam meminimalkan *Overclaim* di industri kosmetik

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi magnetic stirrer (IKA C-MAG HS 7), homogenizer (B-ONE), *Particle Size Analyzer* (PSA), Zetasizer, *Transmission Electron Microscope* (TEM), Brookfield Viscometer (DV-I Prime), pH meter (Mettler Toledo). Sedangkan bahan yang digunakan diantaranya Chitosan (44896-250 G Sigma-Aldrich), Soy Lecithin, Tween 60, Span 60, Setil Alkohol, Asam Stearat, Adeps Lanae, Paraffin Cair.

Metode Penelitian

1. Optimasi Blanko Transfersom

Formula transfersom blanko dibuat menggunakan fosfolipid soy lecithin sebagai bahan dasar vesikel dengan kombinasi surfaktan Tween 60 serta Span 60 dalam tiga variasi perbandingan, yaitu Formula 1 (1:1,5), Formula 2 (1,5:1,5) dan Formula 3 (1,5:1). Pada tahap awal, fosfolipid dan surfaktan dicampurkan dalam fase lipid kemudian dilakukan homogenisasi menggunakan pengaduk magnetik pada kecepatan 300 rpm selama 5 menit hingga terbentuk sistem koloid yang homogen. Selanjutnya, air suling ditambahkan secara bertahap ke dalam sistem koloid dengan laju alir konstan sambil dilakukan pengadukan kontinu selama 60 menit untuk menghasilkan suspensi vesikel transfersom. Proses ini kemudian dilanjutkan dengan homogenisasi menggunakan homogenizer selama 30 menit dengan tujuan meningkatkan kestabilan serta keseragaman ukuran vesikel.

2. Optimasi Perbandingan Tween 60 dan Span 60 untuk

Penentuan konsentrasi kitosan dilakukan menggunakan tiga variasi, yaitu 2%, 4%, dan 6%. Kitosan dalam penelitian ini berperan ganda, yaitu sebagai komponen basis yang berkontribusi terhadap karakteristik fisik dan kestabilan sediaan, sekaligus sebagai bahan aktif pengawet alami

melalui aktivitas antimikrobanya. Variasi konsentrasi tersebut digunakan untuk mengevaluasi pengaruh peningkatan kadar kitosan terhadap karakteristik sistem transfersom, sifat fisik sediaan, kestabilan, serta efektivitas antimikroba. Konsentrasi optimum ditentukan berdasarkan kombinasi karakteristik fisikokimia, kestabilan formulasi, dan aktivitas pengawet yang paling baik.

Karakterisasi blanko transfersom dan transfersom kitosan dilakukan melalui beberapa tahapan. Pemeriksaan organoleptik dilakukan untuk menilai bentuk, warna, dan kejernihan sediaan. Analisis ukuran partikel ditentukan menggunakan *Particle Size Analysis* (PSA) untuk mengetahui distribusi ukuran vesikel, sedangkan potensial zeta diukur guna mengevaluasi stabilitas koloid berdasarkan muatan permukaan partikel. Indeks polidispersitas dihitung untuk menilai homogenitas distribusi ukuran partikel. Morfologi vesikel diamati menggunakan *Transmission Electron Microscopy* (TEM) untuk memastikan bentuk dan struktur transfersom. Selain itu, efisiensi penjerapan (%EE) ditentukan untuk mengetahui kemampuan vesikel dalam mengenkapsulasi bahan aktif.

Uji stabilitas transfersom kitosan. Uji stabilitas dilakukan terhadap formula transfersom kitosan optimum untuk

mengetahui kemampuan sistem mempertahankan karakteristik fisikokimia dan aktivitasnya selama penyimpanan. Sediaan disimpan pada kondisi suhu yang berbeda, misalnya suhu dingin (4 ± 2 °C), suhu ruang (25 ± 2 °C), dan kondisi dipercepat (40 ± 2 °C), kemudian dievaluasi secara berkala sesuai periode pengamatan yang ditetapkan. Parameter yang diamati meliputi perubahan organoleptik, pH, ukuran partikel, PDI, potensial zeta, efisiensi penjerapan, terbentuknya agregat atau endapan, serta perubahan deformabilitas vesikel. Uji stabilitas dapat dilengkapi dengan *cycling test* atau siklus perubahan suhu untuk mengevaluasi kemampuan sistem mempertahankan kestabilannya terhadap stres termal.

3. Formulasi Transfersom Kitosan

Setelah diperoleh formula transfersom yang optimal dari langkah sebelumnya, dilakukan penambahan kitosan dengan variasi konsentrasi 2%, 4%, dan 6%. Kitosan dicampurkan ke dalam suspensi transfersom hingga mencapai volume akhir 100 mL pada masing-masing formula. Kemudian dievaluasi kembali untuk mengetahui karakteristik fisikokimia dan kestabilannya.

4. Preformulasi Basis Krim

Menimbang setil alkohol, asam stearat, parafin cair, dan adeps lanae sebagai fase minyak (A). Timbang gliserin, TEA, dan

akuadest sebagai fase air (B). Panaskan fase A dan fase B masing-masing hingga suhu 70 °C sampai mencair dan homogen. Tuangkan fase B secara perlahan ke dalam fase A sambil dihomogenisasi menggunakan stirrer homogenizer atau mixer selama 15–20 menit hingga terbentuk basis krim yang homogen.

5. Optimasi Krim Transfersom Kitosan

Setelah basis krim terbentuk, lakukan penambahan transfersom kitosan dengan konsentrasi masing-masing 2%, 4%, dan 6%. Campurkan transfersom kitosan ke dalam 20 mL basis krim pada tiap formula hingga mencapai volume akhir 50 mL. Homogenisasi campuran sampai diperoleh krim transfersom kitosan yang seragam.

6. Evaluasi pada Optimasi Transfersom

Setiap formula transfersom hasil variasi komposisi fosfolipid dan *edge activator* dievaluasi berdasarkan ukuran partikel, indeks polidispersitas (PDI), potensial zeta, morfologi vesikel, dan indeks deformabilitas. Hasil evaluasi digunakan untuk menentukan komposisi transfersom optimum yang memiliki ukuran vesikel seragam, stabilitas fisik yang baik, serta karakteristik elastis yang sesuai sebagai sistem penghantar.

7. Evaluasi pada Optimasi Konsentrasi Kitosan

Setelah diperoleh formula transfersom optimum, kitosan ditambahkan pada konsentrasi 2%, 4%, dan 6%. Masing-masing formula dievaluasi berdasarkan ukuran partikel, PDI, potensial zeta, pH, efisiensi penyerapan (%EE), stabilitas sistem, serta aktivitas antimikroba. Evaluasi ini bertujuan menentukan konsentrasi kitosan optimum yang mampu memberikan karakteristik fisikokimia yang baik serta mendukung fungsi kitosan sebagai komponen basis dan pengawet alami.

8. Evaluasi Formulasi Krim Transfersom Kitosan

Formula transfersom kitosan optimum selanjutnya diformulasikan ke dalam sediaan krim dan dievaluasi melalui pengujian organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, tipe krim, serta stabilitas fisik selama penyimpanan. Selain itu, dilakukan evaluasi aktivitas antimikroba dan efektivitas pengawet pada sediaan akhir untuk memastikan bahwa kitosan tetap memberikan fungsi pengawetan setelah diformulasikan ke dalam krim. Hasil evaluasi digunakan untuk menentukan formula krim transfersom kitosan yang memiliki karakteristik fisik, stabilitas, dan efektivitas pengawetan paling baik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

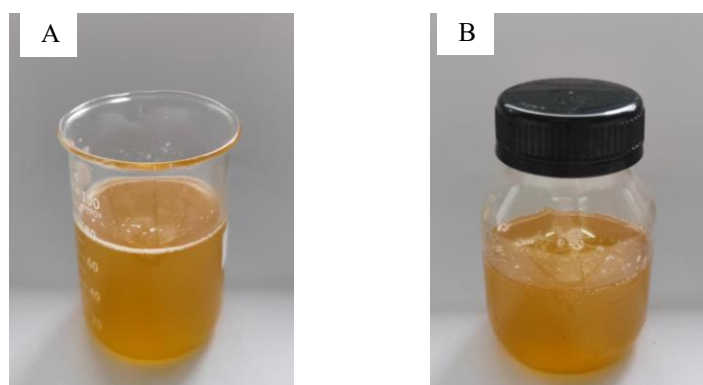
1. Optimasi Blanko Transfersom

Transfersom blanko disiapkan dengan menggunakan fosfolipid sebagai komponen utama bilayer dan surfaktan (Tween 60 dan Span 60) dilanjutkan dengan homogenisasi. Variasi rasio surfaktan dilakukan untuk memperoleh formulasi dengan karakteristik vesikel yang stabil. Peran surfaktan dalam pembentukan vesikel sangat penting, di mana Tween 60 berfungsi meningkatkan elastisitas membran sekaligus memperbesar permeabilitas, sedangkan Span 60 memberikan kontribusi terhadap kestabilan bilayer. Kombinasi keduanya diharapkan menghasilkan vesikel dengan struktur stabil, fleksibilitas baik, dan kemampuan penetrasi tinggi. Karakteristik yang dioptimasi meliputi ukuran partikel, indeks polidispersitas (PDI), potensial zeta, serta kestabilan fisik seperti pH, organoleptik, dan stabilitas penyimpanan selama 7 hari. Formula optimum dipilih berdasarkan parameter ukuran partikel < 200 nm, distribusi ukuran sempit ($PDI < 0,3$), dan nilai potensial zeta yang cukup tinggi sehingga sistem tetap stabil.

Selanjutnya dilakukan optimasi transfersom dengan penambahan kitosan. Kitosan merupakan polimer alami yang bermuatan positif dan mampu melapisi permukaan vesikel. Tujuan penambahan

kitosan adalah untuk meningkatkan stabilitas sistem, memperpanjang waktu pelepasan zat aktif, memperbaiki adhesivitas terhadap permukaan kulit maupun mukosa, serta memberikan aktivitas antimikroba yang mendukung fungsinya sebagai pengawet alami dalam sediaan. Dengan demikian, kitosan tidak hanya berperan dalam memperbaiki karakteristik fisik dan stabilitas formulasi, tetapi juga berkontribusi dalam mempertahankan kualitas mikrobiologis sediaan selama penyimpanan.

Hasil optimasi menunjukkan bahwa penambahan kitosan menyebabkan ukuran partikel meningkat akibat terbentuknya lapisan polielektrolit di sekitar vesikel. Pergeseran nilai potensial zeta ke arah positif menandakan keberhasilan proses coating oleh kitosan. Namun demikian, konsentrasi kitosan perlu dikendalikan agar tidak menimbulkan aglomerasi maupun peningkatan viskositas yang berlebihan.



Gambar 1. Blanko Transfersom (A) dan Transfersom Kitosan (B)

2. Karakterisasi Blanko Transfersom dan Transfersom Kitosan

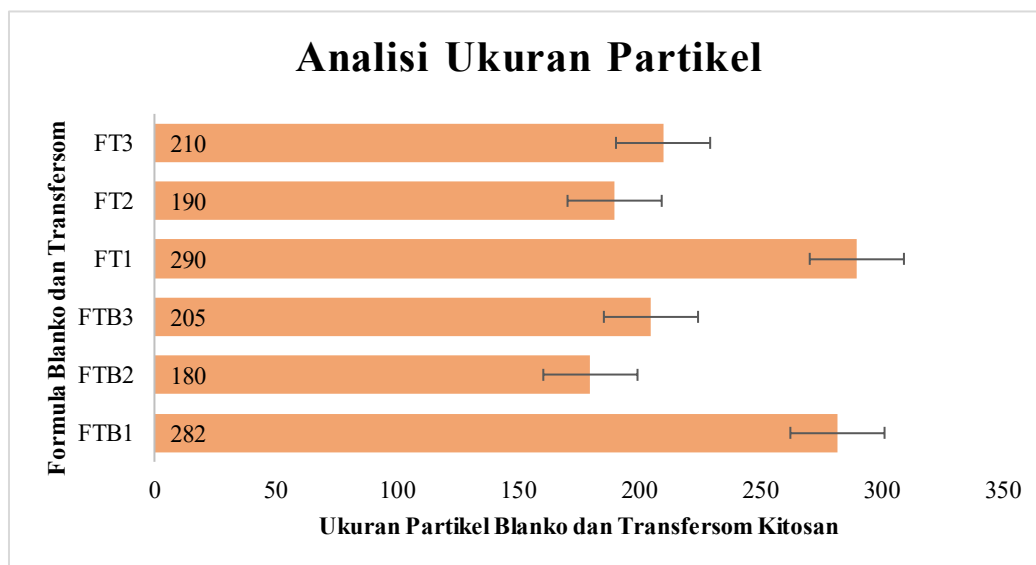
Hasil pengujian menunjukkan bahwa ukuran partikel transfersom dipengaruhi oleh variasi rasio Tween 60 dan Span 60. Formula FT1 (1 : 1,5) menghasilkan ukuran terbesar yaitu 282 nm. Hal ini disebabkan oleh dominasi Span 60 dengan sifat HLB rendah ($\pm 4,7$) dan rantai jenuh C18 yang membuat bilayer lebih kaku sehingga tegangan antarmuka tidak cukup ditekan,

menyebabkan jumlah nukleasi sedikit dan vesikel yang terbentuk lebih besar.

Formula FT2 (1,5 : 1,5) menghasilkan ukuran terkecil yaitu 180 nm, karena peningkatan total surfaktan dan keseimbangan komposisi Tween 60 (HLB $\pm 14,9$) serta Span 60 mampu menurunkan tegangan antarmuka secara optimal, meningkatkan kelengkungan bilayer, dan menghasilkan lebih banyak inti vesikel dengan pertumbuhan terbatas sehingga

partikel yang terbentuk lebih kecil serta lebih seragam. Sementara itu, FT3 (1,5 : 1) menghasilkan ukuran 205 nm yang berada di antara FT1 dan FT2. Dominasi Tween 60 yang lebih hidrofilik meningkatkan fluiditas

dan deformabilitas bilayer, namun kelebihan surfaktan hidrofilik ini dapat menimbulkan pembentukan misel atau agregat sehingga stabilitas ukuran sedikit menurun dibanding FT2.

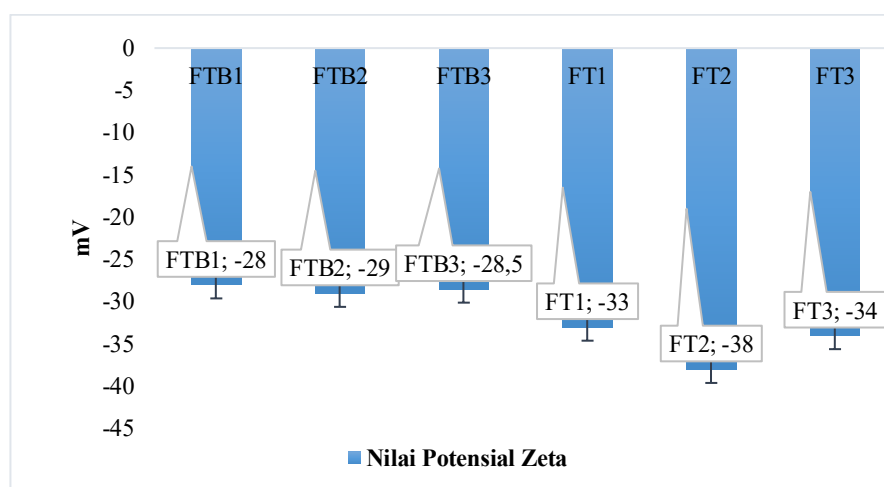


Gambar 2. Grafik analisis ukuran partikel blanko dan transfersom kitosan

Dari sisi implikasi formulasi, F2 diprediksi memiliki penetrasi kulit terbaik karena ukuran partikel <200 nm dengan deformabilitas yang masih terjaga. F1 yang kaya Span 60 berpotensi memberikan entrapment efficiency (EE) lebih tinggi terhadap senyawa lipofilik, meskipun ukuran partikelnya besar. Sebaliknya, F3 cenderung menurunkan EE karena bilayer lebih cair. Stabilitas fisik juga diperkirakan terbaik pada F2 karena ukuran yang kecil dan komposisi surfaktan seimbang, sementara F3 berpotensi membentuk misel ekstrasvesikular yang dapat menurunkan stabilitas. Dengan demikian, F2 dapat dianggap sebagai formula paling

optimal berdasarkan parameter ukuran partikel dan stabilitas.

Penambahan kitosan pada sediaan transfersom menyebabkan terjadinya peningkatan ukuran partikel pada semua formula. Formula F1 meningkat dari 282 nm menjadi 290 nm, F2 dari 180 nm menjadi 190 nm, dan F3 dari 205 nm menjadi 210 nm. Kenaikan ukuran ini disebabkan oleh terbentuknya lapisan kitosan pada permukaan vesikel melalui interaksi elektrostatik dengan gugus polar atau muatan negatif dari surfaktan, sehingga partikel tampak lebih besar saat dianalisis.

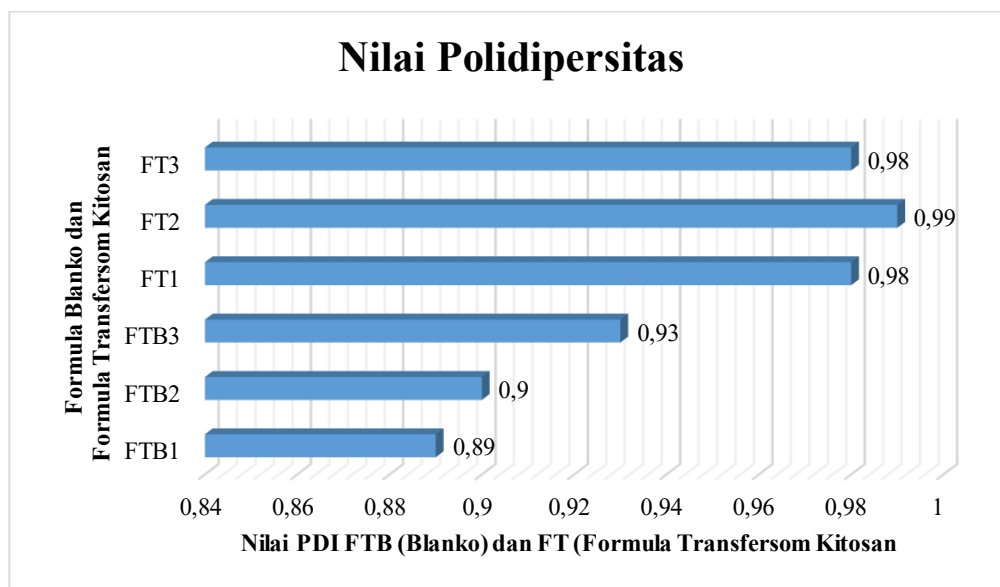


Gambar 3. Grafik potensial zeta blanko dan transfersom kitosan

Meskipun demikian, perubahan ini relatif kecil dan tidak mengganggu karakteristik dasar vesikel. Secara khusus, F2 tetap menjadi formula paling unggul karena ukuran partikel masih berada di bawah 200 nm, yang mendukung penetrasi kulit optimal. Selain itu, keberadaan lapisan kitosan memberikan keuntungan tambahan berupa peningkatan stabilitas fisik melalui kenaikan muatan zeta positif, sifat mucoadhesif, serta potensi peningkatan permeasi dan entrapment efficiency. Dengan demikian, meskipun terjadi kenaikan ukuran, modifikasi dengan kitosan justru memperbaiki kualitas dan performa transfersom secara keseluruhan.

Nilai PDI pada formula blanko (FTB) dan formula transfersom kitosan (FT) menunjukkan variasi antara 0,89 hingga 0,99. Secara umum, PDI digunakan untuk menilai homogenitas ukuran partikel dalam

sistem koloid, di mana nilai $\leq 0,3$ dianggap menunjukkan distribusi partikel yang sempit dan homogen, sedangkan nilai $> 0,3$ menandakan distribusi yang lebih heterogen.



Gambar 4. Nilai PDI blanko transfersom dan transfersom kitosan

Pada hasil penelitian ini, semua formula memiliki PDI mendekati 1, yang berarti distribusi ukuran partikel cukup lebar dan sistem kurang homogen. Formula blanko (FTB1–FTB3) menunjukkan nilai PDI lebih rendah (0,89–0,93) dibandingkan dengan formula transfersom kitosan (FT1–FT3) yang nilainya lebih tinggi (0,98–0,99). Hal ini mengindikasikan bahwa penambahan kitosan cenderung meningkatkan heterogenitas distribusi partikel, kemungkinan akibat interaksi polimer dengan permukaan vesikel yang memengaruhi keseragaman ukuran.

Meskipun demikian, nilai PDI yang tinggi tidak selalu menunjukkan ketidakstabilan, terutama pada sistem dengan penambahan kitosan yang dapat memberikan efek stabilisasi sterik. Oleh karena itu, hasil ini perlu dianalisis bersama parameter lain,

seperti ukuran partikel rata-rata dan potensial zeta, untuk memberikan gambaran menyeluruh mengenai stabilitas sistem transfersom kitosan.

3. Optimasi Formula Krim dan Krim Transfersom

Formula krim yang digunakan terdiri dari kombinasi fase minyak, fase air, dan bahan tambahan yang berfungsi sebagai emulgator maupun humektan. Asam stearat (10%) berperan sebagai asam lemak padat yang memberikan konsistensi pada krim dan meningkatkan viskositas. Komponen ini juga berfungsi sebagai bagian dari sistem emulsi dengan membentuk garam stearat ketika bereaksi dengan Trietanolamin (TEA 3%), sehingga menghasilkan emulgator anionik alami yang stabil.

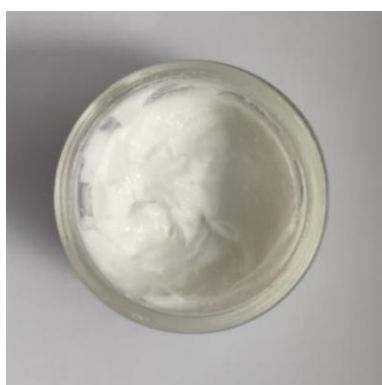
Kombinasi asam stearat dan TEA ini memungkinkan terbentuknya emulsi tipe

minyak dalam air (o/w) yang sesuai untuk aplikasi topikal. Setil alkohol (3%) ditambahkan sebagai emolien dan ko-emulgator yang membantu menstabilkan emulsi, sekaligus memberikan tekstur lembut dan mudah menyebar pada kulit. Paraffin cair (1%) dan adeps lanae (5%) berfungsi sebagai fase minyak sekaligus oklusif, yang mampu menjaga kelembapan kulit dengan membentuk lapisan tipis di permukaan kulit. Kehadiran adeps lanae juga meningkatkan daya serap krim sehingga bahan aktif dapat lebih mudah menembus kulit.

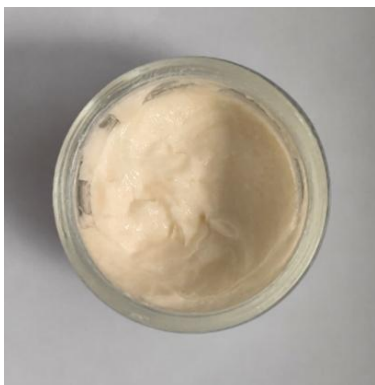
Pada fase air, gliserin (10%) digunakan sebagai humektan yang berfungsi menarik air ke lapisan kulit, sehingga menjaga hidrasi kulit dan mencegah sediaan cepat kering.

Aquadest ditambahkan hingga bobot total 100 g sebagai pelarut utama dan fase kontinu pada sistem emulsi.

Hasil optimasi menunjukkan bahwa formula krim ini memiliki tekstur yang halus, homogen, tidak lengket, dan mudah diaplikasikan, serta memiliki daya sebar yang baik. Nilai pH krim berada dalam rentang aman untuk kulit (4,5–6,5), sehingga tidak menyebabkan iritasi. Kehadiran kombinasi emolien, humektan, dan emulgator dalam formula ini mendukung kestabilan sediaan selama penyimpanan, ditandai dengan tidak terjadinya pemisahan fase maupun perubahan organoleptik dalam uji stabilitas awal.



(A)

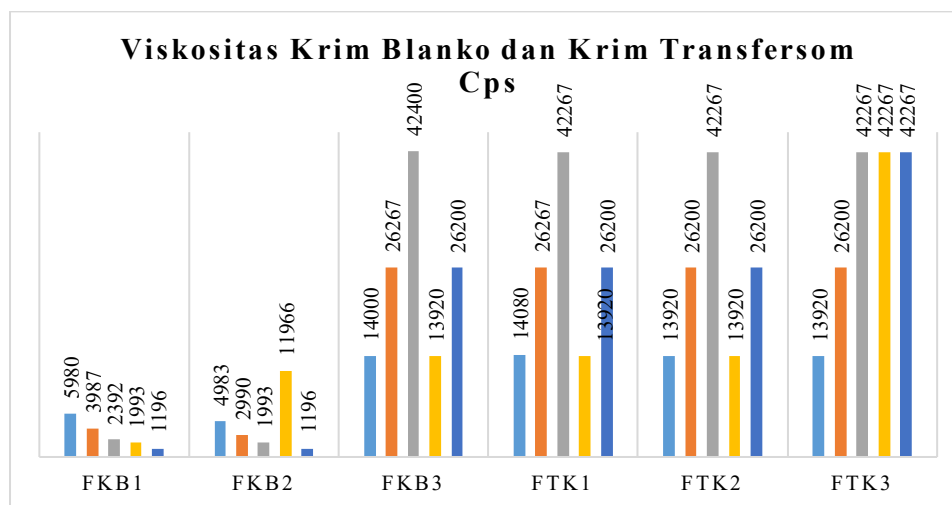


(B)

Gambar 5. Optimasi blanko krim (A) dan krim transfersom kitosan (B)

Dengan demikian, formula krim ini dinilai optimal untuk dijadikan basis penghantaran transfersom berbasis kitosan, karena mampu mempertahankan stabilitas

vesikel di dalam matriksnya serta meningkatkan kenyamanan dan efektivitas penggunaan pada aplikasi topikal.



Gambar 6. Evaluasi viskositas blanko krim (FKB) dan krim transfersom kitosan (FT)

Evaluasi viskositas krim blanko (FKB) dan krim kitosan/transfersom (FTK) menunjukkan perbedaan yang cukup jelas dalam hal kestabilan dan konsistensi sediaan. Krim blanko pada FKB1 dan FKB2 memiliki viskositas yang relatif rendah (sekitar 5.980–11.966 cps), sehingga teksturnya lebih encer dan kurang sesuai sebagai sediaan topikal yang membutuhkan konsistensi semisolid untuk mempertahankan daya sebar dan retensi di kulit. Peningkatan viskositas terlihat pada FKB3 dengan kisaran 14.000–42.400 cps, yang menunjukkan bahwa adanya variasi formula, terutama dalam komposisi basis atau emulsifier, berpengaruh besar terhadap pembentukan struktur krim yang lebih stabil. Namun, perbedaan viskositas antar kelompok FKB masih fluktuatif, menandakan bahwa krim blanko sangat bergantung pada kestabilan sistem emulsi yang dibentuk.

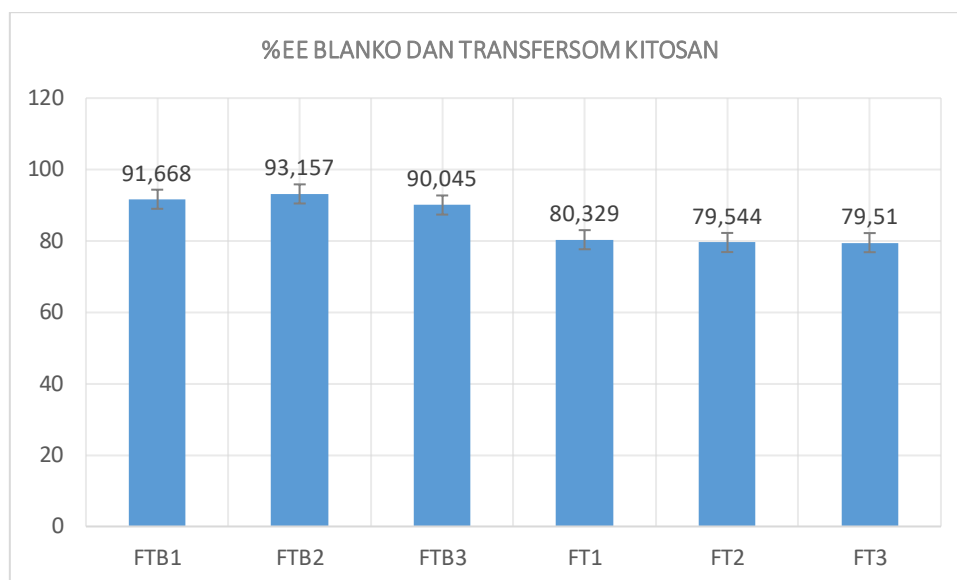
Sebaliknya, krim kitosan/transfersom (FTK) memperlihatkan hasil yang lebih stabil dan konsisten. Pada FTK1 hingga FTK3, viskositas berada pada kisaran 13.920–42.267 cps dan relatif seragam antar replikasi. Konsistensi ini menunjukkan bahwa keberadaan kitosan mampu memperkuat matriks krim melalui sifat polimer kationiknya yang membentuk jaringan lebih rapat, sehingga meningkatkan stabilitas sistem. Selain itu, kitosan juga diketahui memiliki sifat bioadhesif dan antimikroba, yang memberikan keuntungan tambahan pada sediaan topikal.

Secara keseluruhan, dapat disimpulkan bahwa formulasi krim blanko masih memiliki kelemahan terutama pada konsistensi viskositas di formula awal, sementara krim dengan penambahan kitosan/transfersom lebih unggul karena menunjukkan viskositas tinggi, stabil, dan

konsisten. Dengan demikian, krim FTK lebih sesuai untuk diaplikasikan sebagai sediaan farmasi maupun kosmetik, baik dari segi

kestabilan fisik maupun potensi manfaat terapeutiknya.

4. Hasil Uji Efisiensi Penjerapan



Gambar 7. % Efisiensi penjerapan blanko dan transfersom kitosan

Hasil pengujian efisiensi penjerapan menunjukkan bahwa formula transfersom blanko memiliki nilai %EE yang lebih tinggi dibandingkan formula transfersom kitosan. Nilai %EE pada FTB1, FTB2, dan FTB3 berturut-turut sebesar 91,668%; 93,157%; dan 90,045%, sedangkan setelah penambahan kitosan nilai %EE pada FT1, FT2, dan FT3 menjadi 80,329%; 79,544%; dan 79,510%. Seluruh formula masih menunjukkan efisiensi penjerapan yang relatif tinggi, yaitu sekitar 79–93%, yang mengindikasikan bahwa sistem vesikular mampu mempertahankan sebagian besar komponen yang dijerap di dalam atau berasosiasi dengan vesikel. Formula FTB2 memberikan nilai %EE tertinggi, sedangkan

pada kelompok transfersom kitosan nilai tertinggi diperoleh pada FT1.

Penurunan %EE setelah penambahan kitosan diduga berkaitan dengan interaksi kitosan sebagai polimer kationik dengan permukaan vesikel transfersom. Pelapisan kitosan dapat memengaruhi struktur dan organisasi membran vesikel sehingga sebagian zat yang sebelumnya terjerap dapat mengalami redistribusi atau berada pada bagian permukaan sistem. Selain itu, peningkatan viskositas dan perubahan karakteristik permukaan akibat keberadaan kitosan juga dapat memengaruhi proses penjerapan. Meskipun terjadi penurunan, nilai %EE transfersom kitosan tetap mendekati 80%, sehingga menunjukkan

kemampuan penyerapan yang masih baik. Hasil ini perlu dipertimbangkan bersama parameter lain, seperti ukuran partikel, indeks polidispersitas, potensial zeta, stabilitas, dan aktivitas antimikroba, untuk menentukan formula transfersom kitosan yang paling optimal.

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa Formula 2 (Tween 60:Span 60 = 1,5:1,5) merupakan formula transfersom blanko terbaik dengan ukuran partikel kecil (180 nm), distribusi relatif seragam, serta potensial zeta -34 mV yang mendukung kestabilan elektrostatis.

Kitosan dalam sistem transfersom berperan secara multifungsi, yaitu sebagai komponen basis atau pembentuk matriks, stabilizer, serta pengawet alami. Sebagai polimer kationik, kitosan dapat melapisi permukaan vesikel dan meningkatkan muatan permukaan ke arah positif, yang berkontribusi terhadap peningkatan kestabilan sistem dan bioadhesivitas. Selain itu, sifat pembentuk film dan kemampuan membentuk matriks mendukung perannya sebagai bagian dari basis formulasi, sedangkan aktivitas antimikrobanya memberikan fungsi tambahan sebagai pengawet alami. Dengan demikian, penambahan kitosan diharapkan tidak hanya

memperbaiki karakteristik fisik dan stabilitas transfersom, tetapi juga mendukung pelepasan zat aktif yang lebih terkontrol serta meningkatkan perlindungan mikrobiologis sediaan.

Evaluasi krim menunjukkan bahwa basis krim blanko memiliki tekstur halus, pH sesuai kulit, namun viskositasnya kurang konsisten. Setelah dimasukkan transfersom kitosan, krim transfersom kitosan (FTK) memberikan hasil yang lebih unggul: homogenitas baik, viskositas lebih stabil, pH dalam rentang aman, serta tidak mengalami pemisahan fase selama penyimpanan.

Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa formulasi krim transfersom berbasis kitosan mampu menghasilkan sediaan topikal yang stabil, nyaman digunakan, dan memiliki potensi efektivitas penghantaran obat yang lebih baik, sehingga berpeluang untuk dikembangkan lebih lanjut pada aplikasi farmasi maupun kosmetik.

DAFTAR PUSTAKA

- Chaerunisaa Z, Abdassah A, Darajat MZ. Transfersome as Topical Drug Delivery: Formulation and Characterization. *Galenika Journal of Pharmacy* (e-Journal). 2023;9(1):41–54.
- Chaerunisaa Z, Abdassah A, Darajat MZ. Transfersome as Topical Drug

- Delivery: Formulation and Characterization. Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal). 2023;9(1):41–54.
- Chourasia MK, Kang L, Chan SY. Nanosized ethosomes bearing ketoprofen for improved transdermal delivery. Results Pharma Sci [Internet]. 2011;1(1):60–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rinphs.2011.10.002>
- Damayanti H, Wikarsa S, Jafar G, Bhakti U, Bandung K. FORMULASI NANOEMULGEL EKSTRAK KULIT MANGGIS (Garcinia Mangostana L.). Vol. 1. 2019.
- Kim JE, Oh GH, Jang GH, Kim YM, Park YJ. Transformer-ethosomes with palmitoyl pentapeptide for improved transdermal delivery. J Drug Deliv Sci Technol [Internet]. 2019;52(November 2018):460–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.04.039>
- Opatha SAT, Titapiwatanakun V, Chutoprapat R. Transfersomes: A promising nanoencapsulation technique for transdermal drug delivery. Vol. 12, Pharmaceutics. MDPI AG; 2020. p. 1–23.
- Safitri NA, Puspita OE, Yurina V. Optimasi Formula Sediaan Krim Ekstrak Stroberi (Fragaria x ananassa) sebagai Krim Anti Penuaan. Vol. 1, Majalah kesehatan FKUB. 2014.
- Tungadi R, Sy. Pakaya M, D.as’ali PW. Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan Krim Senyawa Astaxanthin. Indonesian Journal of Pharmaceutical Education. 2023 Mar 8;3(1).
- Tungadi R, Sy. Pakaya M, D.as’ali PW. Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan Krim Senyawa Astaxanthin. Indonesian Journal of Pharmaceutical Education. 2023 Mar 8;3(1).