

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SEDIAAN MIKROEMULSI  
MINYAK JINTEN HITAM (*Nigella sativa* L.) TERHADAP TIGA  
BAKTERI PENYEBAB JERAWAT**

**Sani Ega Priani<sup>\*</sup>, Tati Kurniati, Lanny Mulqie**  
Program Studi Farmasi UNISBA

<sup>\*</sup>Email: [egapriani@gmail.com](mailto:egapriani@gmail.com)

Artikel diterima: 9 Agustus 2019; Disetujui: 10 Maret 2020

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v5i1.349>

**ABSTRAK**

Minyak jinten hitam mengandung senyawa timokuinon dan senyawa aktif lainnya yang diketahui memiliki aktivitas antibakteri sehingga potensial dikembangkan sebagai agen antijerawat. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memformulasikan minyak jinten hitam menjadi sediaan mikroemulsi gel dan menguji aktivitas sediaan pada tiga bakteri penyebab jerawat. Minyak jinten hitam dikarakterisasi dan selanjutnya dikembangkan menjadi sediaan mikroemulsi gel. Sediaan mikroemulsi gel dibuat menggunakan tween 80, gliserin, dan HPMC sebagai surfaktan, kosurfaktan, dan *gelling agent*. Sediaan mikroemulsi gel dievaluasi dengan pengujian organoleptis, pH, viskositas, daya sebar, dan stabilitas fisik. Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi agar sumuran terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus aureus*. Hasil penelitian menunjukkan sediaan mikroemulsi gel memiliki penampilan fisik yang jernih dan stabil. Sediaan memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus aureus* dengan diameter hambat berturut-turut  $15,00 \pm 1,70$ ;  $12,7 \pm 0,42$ ; dan  $14,39 \pm 0,37$  mm.

**Kata kunci :** Minyak Jinten Hitam, Mikroemulsi Gel, *P. acnes*, *S. aureus*, *S. epidermidis*

**ABSTRACT**

Black seed oil is known to contain thymoquinone and other active compounds that have antibacterial activity and potential to be developed as an anti-acne agent. The objective of this research is to develop microemulsion gel containing black seed oil and determine the antibacterial activity to three acne-causing bacteria. Black seed oil was characterized and developed to microemulsion gel preparation. Microemulsion gel was prepared using tween 80, glycerine, HPMC as surfactant, cosurfactant, and gelling agent. Microemulsion gel was evaluated including organoleptic, pH, viscosity, rheology, and stability tests. Antibacterial activity was conducted by a well diffusion method to *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus aureus*. The result shows the formulated microemulsion gives transparent appearance and stabile. The microemulsion gel has an antibacterial activity to

*Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, and *Staphylococcus aureus* with an average inhibitory zone  $15.00 \pm 1.70$ ,  $12.7 \pm 0.42$ ,  $14.39 \pm 0.37$  mm, respectively.

**Keywords:** Black seed oil, Microemulsion gel, *P. acnes*, *S. aureus*, *S. epidermidis*

## PENDAHULUAN

Jerawat adalah penyakit peradangan kronis dari kelenjar pilosebacea. Jerawat sering muncul pada daerah muka, leher, dada dan punggung (Truter, 2009; Karmillah, 2018). Jerawat timbul karena beberapa faktor diantaranya peningkatan produksi sebum, hiperkornifikasi kelenjar pilosebacea, inflamasi, dan pertumbuhan bakteri penyebab jerawat. Tiga bakteri yang diketahui memicu terjadinya jerawat adalah *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus aureus* (Tahir, 2010).

Bakteri utama penyebab jerawat adalah *Propionibacterium acnes* yang akan menghidrolisis trigliserida dari sebum untuk selanjutnya memproduksi asam lemak bebas. *Propionibacterium acnes* menginduksi dihasilkannya mediator-mediator inflamasi seperti interleukin  $1\alpha$  (IL- $1\alpha$ ) (Tahir *et al*, 2010). Bakteri lain yang diketahui memicu terjadinya jerawat adalah

*Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus aureus*. Penelitian menunjukkan tingginya pertumbuhan kedua bakteri tersebut pada area jerawat. Kondisi inflamasi folikel pada jerawat memicu meningkatnya produksi bakteri *Staphylococcus* (Thomsen *et al*, 2008; Khorvash *et al*, 2012). Produksi enzim lipolitik oleh *Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus aureus* menyebabkan pertumbuhan bakteri tersebut dalam lingkungan yang kaya akan lipid (Saising *et al*, 2008). Penghambatan pertumbuhan ketiga bakteri penyebab jerawat menjadi salah satu strategi utama pengobatan jerawat.

Jinten hitam (*Habbatusauda*) adalah salah satu baham alam yang diketahui memiliki aktivitas antibakteri. Biji jinten hitam mengandung sekitar 30% minyak yang terdiri *nonvolatile oil* and *volatile oil*. Komponen senyawa *volatile* seperti timokuinon dan  $\alpha$ -pinen diketahui memiliki aktivitas antibakteri. Aktivitas antibakteri

yang dimiliki oleh minyak jinten membuatnya dapat digunakan untuk terapi antibakteri pada jerawat. (El Tahir *et al*, 2006; Hadi *et al*, 2010).

Mikroemulsi adalah sistem emulsi yang stabil secara termodinamik dengan ukuran globul pada kisaran 10-200 nm (Grampurohit *et al*, 2011). Mikroemulsi cocok digunakan untuk penghantaran senyawa lipofilik ke kulit seperti minyak jinten hitam. Pembuatan sediaan mikroemulsi sesuai untuk pengobatan jerawat karena mampu meningkatkan penetrasi senyawa aktif ke dalam kelenjar pilosebacea yang bersifat lipofil (Vyas *et al*, 2014).

Salah satu keterbatasan dari sediaan mikroemulsi adalah viskositasnya yang rendah sehingga menyebabkan waktu kontak yang relatif singkat. Untuk meningkatkan oklusifitas sediaan mikroemulsi dengan kulit maka ke dalam formula ditambahkan *gelling agent* sehingga membentuk sediaan mikroemulsi gel (Mehta *et al*, 2015).

Penelitian ini bertujuan untuk menghasilkan sediaan mikroemulsi gel mengandung minyak biji jinten

hitam dan selanjutnya menguji aktivitas sediaan yang dihasilkan terhadap tiga bakteri penyebab jerawat.

## **METODE PENELITIAN**

### **Pengumpulan dan Karakterisasi Minyak**

Minyak jinten hitam diperoleh dari PT. Lantabura International, Depok. Selanjutnya terhadap minyak yang diperoleh dilakukan penentuan kandungan senyawa dengan metode GC-MS (*Gas Chromatography-Mass Spectrophotometry*).

### **Pembuatan Sediaan Mikroemulsi Gel**

Formula sediaan mikroemulsi didasarkan pada hasil penelitian sebelumnya yang telah dipublikasikan (Priani dkk, 2016). HPMC sebagai *gelling agent* ditambahkan ke dalam formula mikroemulsi untuk menghasilkan sediaan mikroemulsi gel. Formula sediaan mikroemulsi gel dapat dilihat pada Tabel 1.

Pembuatan sediaan diawali dengan mengembangkan *gelling agent* HPMC terlebih dahulu. Mikroemulsi gel dibuat dengan

mencampurkan minyak biji jinten hitam dengan tween 80 dan gliserin kemudian dipanaskan pada suhu 30-40°C. Gel HPMC dicampur dengan air dan dipanaskan pada suhu yang sama. Kedua fasa dicampurkan dengan menggunakan pengaduk mekanik dengan kecepatan 150 rpm selama 5-10 menit. Terhadap sediaan dilakukan evaluasi fisik meliputi uji organoleptis, uji daya sebar, pH, viskositas dan sifat alir, dan uji stabilitas (*freeze thaw* dan sentrifuga) (Priani dkk, 2018).

**Tabel 1.** Formulasi sediaan mikroemulsi gel (Priani dkk, 2016)

| Bahan               | Konsentrasi (%) |
|---------------------|-----------------|
| Minyak Jinten Hitam | 5               |
| Tween 80            | 35              |
| Gliserin            | 40              |
| Gel HPMC 2%         | 5               |
| Metil Paraben       | 0,02            |
| Propil Paraben      | 0,18            |
| Alfa-tokoferol      | 0,01            |
| Aquadest ad         | 100             |

#### Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan

Uji aktivitas antibakteri sediaan mikroemulsi gel dilakukan dengan metode difusi agar sumuran terhadap *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus aureus*. Sebanyak 20 mL media agar steril diinokulasi

dengan suspensi bakteri sebanyak 100 µL dan dibiarkan memadat. Selanjutnya media agar padat dilubangi dengan *perforator*. Sediaan mikroemulsi gel dan sediaan pembanding (gel klindamisin 1,2%) dimasukkan ke dalam masing-masing sumur lalu diinkubasikan selama 18-24 jam pada suhu 37°C. Media yang digunakan adalah media *nutrient agar* untuk *Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus aureus*. Untuk *Propionibacterium acnes* menggunakan media *Tryptic soy agar* (TSA) (Pannu *et al.*, 2011).

#### HASIL DAN PEMBAHASAN

**Tabel 2.** Kandungan senyawa minyak jinten hitam hasil uji GC-MS

| Kandungan Senyawa   | Kadar (%) |
|---------------------|-----------|
| Timokuinon          | 18,14     |
| <i>p-cymene</i>     | 15,40     |
| <i>Alpha-thujen</i> | 7,59      |
| Alfa-pinen          | 1,8       |
| Beta-pinen          | 1,7       |

Terhadap minyak jinten hitam yang digunakan dilakukan karakterisasi dengan metode GC-MS untuk mengetahui kandungan senyawa dalam minyak terutama yang diketahui memiliki aktivitas antibakteri. Hasilnya diketahui minyak jinten hitam mengandung

beberapa senyawa yang diketahui memiliki aktivitas antibakteri.

Tabel 2 memperlihatkan kandungan senyawa yang terkandung dalam minyak jinten hitam beserta dengan konsentrasinya berdasarkan pada hasil pengujian GC-MS. Terdapat beberapa senyawa yang terkandung dalam minyak jinten hitam yang diketahui memiliki aktivitas antibakteri. Timokuinon merupakan komponen senyawa utama dari minyak menguap jinten hitam. Timokuinon menjadi senyawa antibakteri dengan menghambat sintesis protein dan RNA dari bakteri (El Tahir *et al*, 2006). Komponen lain dari minyak jinten hitam yakni *p-cymene* juga diketahui memiliki aktivitas antibakteri baik terhadap bakteri gram positif ataupun gram negatif (Marchese *et al*, 2017). Alfa-pinen dan beta-pinen diketahui memiliki aktivitas antibakteri dan antifungi (Dasik *et al*, 2012). Senyawa-senyawa tersebut yang selanjutnya berkontribusi terhadap aktivitas antibakteri minyak jinten hitam.

Minyak jinten hitam diformulasi menjadi sediaan

mikroemulsi gel. Tujuannya adalah untuk membuat minyak jinten hitam menjadi globul-globul berukuran mikro yang terdispersi dalam air sehingga mempermudah penetrasi minyak sebagai bahan aktif menuju kelenjar pilosebacea tempat terjadinya reaksi inflamasi. Tween 80 dan gliserin digunakan sebagai surfaktan dan kosurfaktan didasarkan pada hasil evaluasi sebelumnya (Priani dkk, 2016). Tween 80 dalam sistem mikroemulsi berfungsi untuk membentuk sistem lapisan antarmuka pada globul minyak dan menurunkan tegangan permukaan. Gliserin digunakan sebagai kosurfaktan untuk meningkatkan kerapatan dan fleksibilitas sistem antarmuka juga membantu menurunkan tegangan permukaan hingga mendekati nol agar dihasilkan suatu sistem dispersi yang stabil secara termodinamika. Tween 80 dan gliserin juga dapat menjadi senyawa peningkat penetrasi yang membantu meningkatkan penetrasi perkutan sehingga diharapkan dapat meningkatkan penetrasi minyak jinten hitam menuju kelenjar pilosebacea (Haque *et al.*, 2018).



**Gambar 1.** Sediaan Mikroemulsi Gel Minyak Jinten Hitam

**Tabel 3.** Hasil evaluasi fisik sediaan

| Parameter              | Hasil                        |
|------------------------|------------------------------|
| Organoleptis           | Jernih, kekuningan, bau khas |
| pH                     | 6,75 ± 0,03                  |
| Viskositas             | 220,93 ± 59,46 cps           |
| Daya Sebar             | 8,60 ± 0,10 cm               |
| Sifat alir             | Pseudoplastis                |
| Uji <i>Freeze thaw</i> | Stabil                       |
| Uji Sentrifugasi       | Stabil                       |

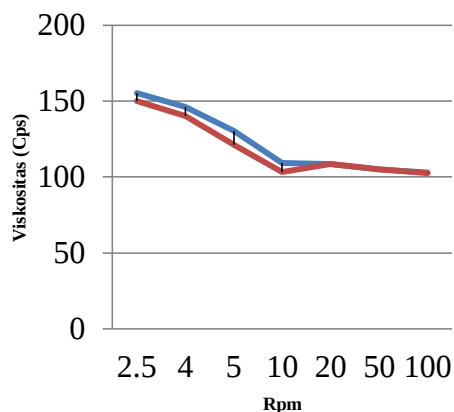
Sediaan mikroemulsi gel minyak jinten hitam selanjutnya dievaluasi secara fisik. Hasil ditampilkan pada tabel 3. Berdasarkan hasil evaluasi, sediaan memiliki karakteristik yang baik untuk organoleptis, pH, sifat alir, dan stabilitas. Secara organoleptis terlihat bahwa sediaan memperlihatkan penampilan fisik yang jernih/transparan yang merupakan ciri dari sediaan mikroemulsi. Ukuran globul pada kisaran mikrometer pada mikroemulsi gel menyebabkan transparansi pada

sediaan. Hasil evaluasi pH menunjukkan sediaan memiliki pH 6,75 ± 0,03. Sediaan untuk kulit umumnya bersifat asam atau netral ( $\leq$  pH 7) untuk menghindari terjadinya iritasi (Ali, 2013).

Dari hasil uji viskositas dan daya sebar sediaan bisa terlihat bahwa sediaan masih memiliki viskositas yang relatif rendah karena nilai viskositas (<2000 cps) sehingga berpengaruh kepada tingginya daya sebar (>7 cm). Salah satu karakteristik khas dari sediaan mikroemulsi adalah memiliki viskositas yang rendah. Pada sediaan sudah ditambahkan gel HPMC sebagai peningkat viskositas namun belum mampu meningkatkan viskositas sediaan sampai mencapai viskositas sediaan semisolid. Optimasi konsentrasi dan jenis *gelling agent* perlu dilakukan pada penelitian selanjutnya, untuk optimalisasi viskositas dan daya sebar sediaan (Garg *et al.*, 2002).

Sifat alir sediaan termasuk ke dalam sistem pseudoplastis (gambar 2). Sistem alir ini sesuai untuk sediaan topikal termasuk mikroemulsi gel karena

memungkinkan untuk mempermudah penyebaran ketika diaplikasikan karena konsistensi sediaan akan menurun ketika diberikan gaya (Iradhati *et al.*, 2017).



**Gambar 2.** Grafik reologi sediaan

Evaluasi fisik terakhir adalah uji stabilitas. Uji stabilitas dilakukan dengan metode *freeze thaw* dan sentrifugasi. Uji tersebut dilakukan untuk menguji ketahanan sediaan mikroemulsi untuk tidak terjadi pemisahan fase karena pengaruh gravitasi ataupun perubahan suhu. (Shinde *et al.*, 2012). Hasil uji menunjukkan bahwa sediaan mikroemulsi gel minyak jinten hitam memiliki stabilitas fisik yang baik.

Pengujian selanjutnya adalah pengujian aktivitas antibakteri dari sediaan yang dihasilkan (Tabel 4). Sebagai pembanding digunakan gel

klindamisin 1,2% yang umum digunakan untuk pengobatan infeksi jerawat.

Berdasarkan hasil tersebut terlihat bahwa sediaan yang dihasilkan memiliki aktivitas antibakteri terhadap ketiga bakteri uji. Kandungan minyak jinten hitam dalam sediaan terbukti mampu memberikan efek penghambatan pertumbuhan ketiga bakteri penyebab jerawat. Bila dilihat dari nilai diameter hambatnya aktivitas antibakteri yang dihasilkan terhadap ketiga jenis bakteri tergolong ke dalam kategori kuat karena diameter hambat yang dihasilkan ada pada rentang 10-20 mm menurut batasan Davis and Stout, 1971.

Hambatan pertumbuhan terbesar dari sediaan muncul pada *Propionibacterium acnes* dibandingkan dengan dua bakteri lainnya. Hal tersebut memberikan keuntungan karena bakteri *Propionibacterium acnes* adalah bakteri utama penyebab jerawat, yang paling sering ditemukan sebagai penyebab infeksi jerawat. (Tahir *et al*, 2010).

Untuk aktivitas sediaan gel klindamisin sebagai pembanding terlihat bahwa gel memiliki aktivitas antibakteri kuat terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. Namun aktivitasnya terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* masuk kategori sangat kuat karena diameter hambat >20 mm (Davis and Stout, 1971).

**Tabel 4.** Hasil uji antibakteri

| Jenis Bakteri         | Diameter Hambat (mm) |              |
|-----------------------|----------------------|--------------|
|                       | Mikroemulsi Gel      | Pembanding   |
| <i>P. acnes</i>       | 15,00 ± 1,70         | 12,33 ± 0,42 |
| <i>S. epidermidis</i> | 12,70 ± 0,42         | 12,15 ± 0,77 |
| <i>S. aureus</i>      | 14,39 ± 0,37         | 21,85 ± 0,07 |

## KESIMPULAN

Sediaan mikroemulsi gel minyak jinten hitam memiliki penampilan fisik transparan, viskositas rendah, sifat alir pseudoplastis, dan stabil berdasarkan hasil uji sentrifugasi dan *freeze thaw*. Sediaan memiliki aktivitas antibakteri kuat terhadap *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, dan

*Staphylococcus aureus* dengan diameter hambat berturut-turut 15,00 ± 1,70; 12,7 ± 0,42 ; dan 14,39 ± 0,37 mm.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih yang sebesar-besarnya kepada LPPM Unisba yang membiayai penelitian ini dan PT. Lantabura Internasional atas bantuan bahan berupa minyak jinten hitam.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ali, S. M., Yosipovitch, G., 2013, Skin pH : From Basic Science To Basic Skin Care. *Journal Compilation Acta Dermato-Venereologica*, **93**, 3, 261-7.
- Da Silva, R., A. C. Lopes, P. M. de Azevedo, M. M. Cost, D. C. Alviano, Alviano D. S., 2012, Biological Activities of  $\alpha$ -Pinene and  $\beta$ -Pinene Enantiomers. *Molecules*, **17**, 6, 6305–6316.
- Davis, W.W., Stout T.R., 1971, Disc plate method of microbiological antibiotic assay. I. Factors influencing variability and error, *Appl Microbiol*, **22**, 4, 659-65.
- El-Tahir, K. E. H., Dana M B., 2006, The Black Seed *Nigella Sativa* Linnaeus - A Mine For Multi Cures: A Plea For Urgent Clinical Evaluation Of Its Volatile Oil. *Journal Med Science*, **1**, 1, 1-19.

- Garg, A. & Aggarwal, D. & Garg, Surti & Singla, A.K., 2002, Spreading of semisolid formulations: An update. *Pharmaceutical Technology North America*, **26**, 84-105.
- Grampurohit, N., P. Ravikumar, dan R. Mallya, 2011, Microemulsions For Topical Use— A Review. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, **45**, 100-107.
- Hadi, N.A., Ammar W.A., 2010, Nigella Sativa Oil Lotion vs Benzoil Peroxide Lotion In Treatment of mild to moderate acne vulgaris. *The Iraqi Postgraduate Journal*, **9**, 4, 371-376.
- Haque, T., Talukder, M., 2018, Chemical Enhancer: A Simplistic Way to Modulate Barrier Function of the Stratum Corneum, *Adv Pharm Bull*, **8**, 2, 169-179.
- Iradhati, A., Jufri, M., 2017, Formulation and physical stability test of griseofulvin microemulsion gel, *International Journal of Applied Pharmaceutics*, **9**, 22-24.
- Karmilah K, Musdalipah M., 2018, Formulasi Krim Antijerawat Ekstrak AMPas The Hijau (*Camellia sinensis* L.), *Jurnal Ilmiah Farmasi Ibnu Sina*, **1**, 1, 26 -33.
- Khorvas, F., Fatemeh A., Hessam H.K., Farahnaz F. N., Tahmineh N., 2012, Staphylococcus aureus in Acne Pathogenesis. *North American Journal of Medicinal Science*, **4**, 11, 573-576.
- Marchese, A., Arciola, C. R., Barbieri, R., Silva, A. S., Nabavi, S. F., Tsetegho Sokeng, A. J., Nabavi, S. M., 2017, Update on Monoterpenes as Antimicrobial Agents: A Particular Focus on p-Cymene. *Materials*, **10**, 8, 947.
- Mehta, D.P., Hemendrasinh J.R., Dhiren P.S., Chainesh N.S., 2015, A Review of Microemulsion Based Gel, *Research J. Pharm and Tech*, **8**, 2, 118-126.
- Pannu, J., McCarthy, A., Martin, A., Hamouda, T., Ciotti, S., Sutcliffe, J., 2011, In Vitro Antibacterial Activity of NB-003 against Propionibacterium acnes. *Antimicrob agent and Chemother*, **55**, 9, 4211–4217.
- Priani, S.E., T. Kuriniati, L. Mulqie, D. Mulyanti, 2016, Uji Aktivitas Antibakteri Minyak Jinten Hitam (*Nigella Sativa* Linn.) Terhadap Bakteri Propionibacterium acnes Dan Formulasinya Dalam Bentuk Sediaan Mikroemulsi, *Prosiding SNaPP*, **2**, 1, 7-12.
- Priani, S.E., W.K. Dewi, A. Gadri, 2018, Formulasi sediaan mikroemulsi gel anti jerawat mengandung kombinasi minyak jinten hitam (*Nigella sativa* L.) dan minyak zaitun (*Olea europaea* L.). *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, **6**, 2, 57-62.
- Saising, J. dan Supayang V., 2008, Rhodomyrtone from Rhodomyrtus tomentosa

- (Aiton) Hassk. as a Natural Antibiotic for Staphylococcus Cutaneous Infections. *Journal of Health Science*, **54**, 5, 589-595.
- Shinde, U., Pokharkar S, Modani S., 2012, Design and evaluation of microemulsion gel system of nadifloxacin, *Indian J Pharm Sci*, **74**, 3, 237-47.
- Tahir, M., 2010, Review Article Pathogenesis of Acne Vulgaris: Simplified. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*, **20**, 93-97.
- Thomsen, M.B., Lomholt H. B., Kilian M., 2008, Acne is Not Associated with Yrt-Uncultured Bacteria. *Journal of Clinical Microbiology*, **46**, 10, 3355-3360.
- Truter, I., 2009, EBPP: Acne Vulgaris. *SA Pharmaceutical Journal*, **4**, 12-19.
- Vyas, A., Avinesh K. S., Bina G., 2014. Carrier-Based Drug Delivery System for Treatment of Acne. *The Scientific World Journal*, **14**, 1-5.