

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan tentang Penyakit

2.1.1 Jerawat

Jerawat adalah peradangan yang disertai dengan penyumbatan saluran kelenjar minyak dan rambut (saluran pilosebacea). Apabila saluran pilosebacea tersumbat, maka minyak kulit (sebum) tidak dapat keluar dan mengumpul di dalam saluran, saluran menjadi membengkak sehingga terjadi komedo. Komedo merupakan permulaan terbentuknya jerawat, baik komedo terbuka (blackhead) atau komedo tertutup (whitehead).

Propionobacterium acnes merupakan bakteri gram positif berbentuk batang dan merupakan flora normal kulit yang ikut berperan dalam pembentukan jerawat. Bakteri ini mengeluarkan enzim hidrolitik yang menyebabkan kerusakan folikel pilosebacea dan menghasilkan lipase, hialuronidase, protease, lesitinase, dan neuramidase yang memegang peranan penting pada proses peradangan (Hafsari et al., 2015).

2.1.2 Penyebab Jerawat

Penyebab terjadinya jerawat karena terjadinya penyumbatan kelenjar minyak. Hal ini terjadi karena:

1) Hormon

Hormone endrogen memegang peranan penting karena kelenjar palit sangat sensitif terhadap hormon ini. Hormon endrogen berasal dari testis dan kelenjar anak

ginjal (adrenal). Hormone ini menyebabkan kelenjar pituitary bertambah besar dan produksi sebum meningkat (Thamrin, 2016).

2) Infeksi bakteri

Kelebihan sekresi dan hiperkeratosis pada infundibulum rambut menyebabkan terakumulasinya sebum. Sebum yang terakumulasi kemudian menjadi sumber nutrisi yang bagi pertumbuhan *Propionibacterium acne*. Enzim lipase yang dihasilkan dari bakteri tersebut mengurai trigliserida pada sebum menjadi asam lemak bebas, yang menyebabkan inflamasi dan akhirnya terbentuk jerawat (Ninin, 2016).

3) Makanan

Secara umum dikatakan bahwa makanan yang mengandung banyak lemak, pedas, coklat, susu, kacang-kacangan, keju, alkohol dan sejenisnya dapat merangsang kambuhnya jerawat. Lemak yang tinggi pada makanan akan mempertinggi kadar komposisi sebum, sedangkan makanan dengan kadar karbohidrat tinggi dapat mempertinggi susunan lemak permukaan kulit (Marwati, 2019).

4) Iklim

Iklim di daerah yang mempunyai 4 musim, biasanya *acne* bertambah hebat pada musim dingin, sebaliknya kebanyakan membaik pada musim panas. Bertambah hebatnya *acne* pada musim panas tidak disebabkan oleh sinar UV melainkan oleh banyaknya keringat pada keadaan yang sangat lembab dan panas tersebut (Mauliyanti, 2017) .

5) Penggunaan kosmetik

Bahan-bahan kosmetik tertentu seperti bedak dasar (*foundation*), pelembab (*moisturizer*), cream penahan sinar matahari (*sunscreen*), dan cream malam secara terus menerus dalam waktu lama dapat menyebabkan suatu bentuk *acne* ringan yang terutama terdiri dari komedo tertutup dan komedo terbuka (Mauliyanti, 2017).

2.2 Zat Aktif

Klindamisin merupakan turunan dari linkomisin. Klindamisin bekerja dalam menghambat sintesa protein bakteri dan mempunyai efek kerja bakteriostatik bakterisidal. Tergantung dari dosis obatnya, klindamisin aktif melawan kebanyakan dari organisme gram positif (Kurniawan et al., 2018).

Pada umumnya klindamisin digunakan pada penyakit periodontal yang bersifat kambuhan, terutama bila perawatan secara mekanis maupun perawatan dengan antibiotika yang lain tidak menunjukkan keberhasilan (Novaryatiin et al., 2018). Klindamisin banyak digunakan topikal pada *acne* berkat efek menghambatnya terhadap *propionobacterium acnes* (Ratnasari, n.d.).

Klindamisin dapat menekan pertumbuhan kuman sensitif terhadapnya selama \pm 2 minggu. Klindamisin diutamakan untuk perawatan penyakit infeksi berat akibat bakteri anaerob golongan *Bacteroides* maupun akibat golongan anaerob lain dalam infeksi campuran (Krismariono, 2005).

2.3 Tinjauan tentang Gel

2.3.1 Definisi Gel

Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia (1995), gel didefinisikan sebagai sistem padatan terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel organik kecil atau molekul organik besar, berpenetrasi oleh suatu cairan. Gel bersifat transparan, lunak, lembut, mudah dioleskan dan tidak meninggalkan lapisan berminyak pada kulit. Sediaan gel harus disimpan dalam wadah tertutup rapat karena kandungan airnya sangat mudah menguap (Asprilia, 2015).

Gel merupakan sistem semi padat, penampakkannya jernih dan tembus cahaya. Gel mempunyai kekakuan yang disebabkan oleh jaringan yang saling menganyam, yaitu fase terdispersi yang berkaitan dengan medium pendispersi (Astriana and Satria, 2019).

Karakter gel perlu memenuhi penggunaan yang diharapkan. Topikal gel mempunyai sifat yang tidak terlalu pekat, terlalu tinggi konsentrasi gel atau bobot molekul yang berlebih akan menghasilkan gel yang pekat dalam penerapannya. Bahan pembentuk gel pada umumnya harus bersifat aman, inert dan tidak bereaksi dengan bahan-bahan lain dalam formula, tidak menunjukkan perubahan viskositas yang berarti pada penyimpanan normal.

2.3.2. Karakteristik sediaan Gel (Mardiana, 2015).

a. Swelling

Gel dapat mengembang karena komponen pembentuk gel dapat mengabsorpsi larutan sehingga terjadi penambahan volume. Pelarut akan berpenetrasi di antara matriks gel dan terjadi interaksi antara pelarut dengan gel. Pengembangan gel kurang sempurna bila terjadi ikatan silang antar polimer di dalam matriks gel yang dapat menyebabkan kelarutan komponen gel berkurang.

b. Sineresis

Proses yang terjadi akibat adanya kontraksi di dalam gel. Cairan yang terjebak akan keluar dan berada di atas permukaan gel. Pada waktu pembentukan gel terjadi tekanan yang elastis, sehingga terbentuk massa gel yang tegar. Mekanisme terjadinya kontraksi berhubungan dengan fase relaksasi akibat adanya tekanan elastis pada saat terbentuknya gel.

c. Efek suhu

Efek suhu mempengaruhi struktur gel. Gel dapat terbentuk melalui penurunan temperatur tapi dapat juga pembentukan gel terjadi setelah pemanasan hingga suhu tertentu. Polimer seperti MC, HPMC, terlarut hanya pada air yang dingin membentuk larutan yang kental. Pada peningkatan suhu terlarut tersebut membentuk gel. Fenomena pembentukan gel atau pemisahan fase yang disebabkan oleh pemanasan disebut *thermogelation*.

d. Efek elektrolit

Konsentrasi elektrolit yang sangat tinggi akan berpengaruh pada gel hidrofilik dimana ion berkompetisi secara efektif dengan koloid terhadap pelarut yang ada dan koloid digaramkan (melarut). Gel yang tidak terlalu hidrofilik dengan konsentrasi elektrolit kecil akan meningkatkan rigiditas gel dan mengurangi waktu untuk menyusun diri sesudah pemberian tekanan geser.

e. Elastisitas dan Rigiditas

Merupakan karakteristik dari gel gelatin agar dan nitroselulosa, selama transformasi dari bentuk sol menjadi gel terjadi peningkatan elastisitas dengan peningkatan konsentrasi pembentuk gel. Bentuk struktur gel resisten terhadap

perubahan atau deformasi dan mempunyai aliran viskoelastik. Struktur gel dapat bermacam-macam tergantung dari komponen pembentuk gel.

f. Rheologi

Larutan pembentuk gel (gelling agent) dan dispersi padatan yang terflokulasi memberikan sifat aliran pseudoplastis yang khas, dan menunjukkan jalan aliran non-Newton yang dikarakterisasi oleh penurunan viskositas dan peningkatan laju aliran.

2.3.3 Keunggulan dan Kekurangan Sediaan Gel (NINDI, 2021)

a. Keunggulan sediaan gel

1. Daya sebar yang baik pada kulit
2. Memberikan efek dingin, penguapan dari kulit lambat
3. Secara fisiologis tidak ada penghambatan fungsi rambut
4. Kemampuan dicuci yang baik dengan air

b. Kekurangan sediaan gel

Sediaan gel harus menggunakan zat aktif yang larut di dalam air sehingga diperlukan penggunaan peningkatan kelarutan seperti surfaktan agar gel tetap jernih pada berbagai perubahan temperatur, tetapi gel tersebut sangat mudah dicuci atau hilang ketika berkeringat, kandungan surfaktan yang tinggi menyebabkan iritasi dan harga lebih mahal.

2.3.4 Syarat Sediaan Gel

Ada beberapa karakteristik sediaan gel yaitu antara lain :

- a. Zat pembentuk gel yang ideal untuk sediaan farmasi dan kosmetik ialah aman dan tidak bereaksi dengan komponen lain.

- b. Pemilihan bahan pembentuk gel harus dapat memberikan bentuk padatan yang baik selama penyimpanan tapi dapat rusak segera ketika sediaan diberikan kekuatan atau daya yang disebabkan oleh pengocokan dalam botol, pemerasan tube, atau selama penggunaan topikal.
- c. Karakteristik gel harus disesuaikan dengan tujuan penggunaan sediaan yang diharapkan.
- d. Penggunaan bahan pembentuk gel yang konsentrasinya sangat tinggi atau BM besar dapat menghasilkan gel yang sulit dikeluarkan atau digunakan.
- e. Gel dapat dibentuk melalui penurunan temperature, tapi dapat juga pembentukan gel terjadi setelah pemanasan hingga suhu tertentu.
- f. Fenomena pembentukan gel atau pemisahan fase yang disebabkan oleh pemanasan disebut thermogelation (Ranny, 2019).

2.3.5 Penggolongan

2.3.5.1 Berdasarkan jumlah fasenya (Mardiana, 2015)

1. Gel sistem fase tunggal, yaitu masa gel yang terdiri makromolekul seragam, tersebar merata ke seluruh cairan sedemikian rupa sehingga tidak lagi tampak batas yang jelas antara molekul yang terdispersi dengan cairan, sering disebut juga sebagai lendiran.
2. Gel sistem fase rangkap, yaitu masa gel yang terdiri dari gumpalan partikel kecil yang terpisah, sering disebut sebagai magma atau susu. Gel jenis ini terdiri dari kelompok partikel-partikel kecil yang berbeda, dan disebut juga sistem dua fase.

2.3.5.2 Penggolongan gel berdasarkan karakteristik cairan gel (Astriana and Satria, 2019)

1. Gel hidrofilik, memiliki basis yang umumnya terdiri dari molekul-molekul organik yang besar dan dapat dilarutkan dengan fase pendispersi. Sistem koloid hidrofolik lebih mudah dibuat dan memiliki kestabilan yang lebih besar dibandingkan hidrofobik. Gel ini umumnya mengandung komponen bahan pengembang, air, penahan lembap dan pengawet.
2. Gel hidrofobik, memiliki basis yang umumnya mengandung paraffin cair dan polietilen atau minyak lemak dengan bahan pembentuk gel koloid silika atau aluminium atau zink sabun. Gel ini tersusun dari partikel-partikel anorganik, bila ditambahkan ke dalam fase pendispersi maka akan terjadi interaksi antara basis gel dan fase pendispersi.

2.4 Preformulasi

Preformulasi terdiri dari kata pre yang artinya sebelum dan formulasi yang artinya perumusan atau penyusunan, di bidang farmasi preformulasi dapat diartikan sebagai langkah awal yang dilakukan ketika akan membuat formulasi obat. Preformulasi dimulai bila suatu obat yang baru menunjukkan jaminan farmakologisnya yang cukup dalam model-model hewan untuk menjamin penilaian pada manusia. Dilakukan karena sangat penting dalam setiap pengembangan sediaan farmasi karena meliputi penelitian farmasetika dan analitik bahan obat untuk menunjang proses pengembangan formulasi (Agoes, 2012).

2.4.1 Karakteristik bahan

Berikut karakteristik bahan yang perlu diperhatikan dalam praformulasi sediaan gel:

1. Klindamisin (Farmakope edisi IV, 1995)

Klindamisin adalah garam klindamisin hidroklorida hidrat yang dihasilkan dengan cara klorinasi dari linkomisin.

Pemerian : serbuk hablur, warna putih atau praktis putih

Kelarutan : mudah larut dalam air, larut dalam etanol

pH : antara 3.0 dan 5.5

Penyimpanan : dalam wadah tertutup baik, terhindar dari cahaya matahari

2. CMC Na (Farmakope edisi IV, 1995)

CMC Na digunakan sebagai *gelling agent* karena memiliki nilai viskositas yang tinggi dan stabil dalam pembuatan massa gel.

Nama resmi : Carboxymethylcellulose sodium (CMC-Na)

Nama lain : Carboxymethylcellulose sodium

BM/TD/TL : :0,52 g/mol /527.1°C/ 1490 C

Pemerian : berbentuk granul berwarna putih, tidak berbau, tak berasa

Kelarutan : praktis tidak larut dalam aseton, etanol 95%, eter, dan toluen mudah terdispersi dalam air membentuk larutan koloidal, tidak larut dalam etanol, dalam eter dan dalam pelarut organik lain

Penyimpanan : dalam wadah tertutup rapat

3. Trietanolam (Farmakope edisi III, 1979)

Trietanolam (TEA) dalam sediaan topikal digunakan sebagai bahan pengemulsi dan juga alkalizing agent untuk menghasilkan emulsi yang homogen

dan stabil. TEA merupakan bahan yang digunakan pada produk-produk kosmetik yang merupakan alkohol yang berfungsi sebagai penyeimbang derajat keasaman atau kadar pH.

Nama resmi : Triethanolaminum

Nama lain : Trietanolamina, TEA

Pemerian : cairan kental, tidak berwarna hingga kuning pucat,
bau lemah mirip amoniak, higroskopis

Kelarutan : mudah larut dalam air dan etanol 95%

Penyimpanan : dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya

4. Sorbitol

Sorbitol dalam penelitian ini digunakan sebagai humektan, sorbitol mempunyai efek menyerap air dari lingkungan agar masuk ke dalam pori-pori kulit dan membuat kulit tetap lembap.

Nama lain : sorbitolim, meritol, neosorb, sorbogen

Pemerian : serbuk, butiran/kepingan, putih, rasa manis

Kelarutan : sangat mudah larut dalam air, sukar larut dalam etanol 95%

Penyimpanan : dalam wadah tertutup rapat

5. Na Benzoat (Farmakope edisi III, 1979)

Natrium benzoat adalah garam sodium dari asam benzoat dan ada dalam garam ketika dilarutkan dalam air. Hal ini dapat diproduksi dengan cara mereaksikan sodium hidroksida dengan asam benzoat.

Pemerian : butiran atau serbuk hablur, berwarna putih, tidak berbau
atau hampir tidak berbau

Kelarutan : larut dalam 2 bagian air dan dalam 90 bagian etanol 95%

Penyimpanan : dalam wadah tertutup baik

2.5 Formulasi

Formulasi merupakan pembuatan berbagai bentuk sediaan yang mengandung bahan aktif yang telah dikenal dan diketahui serta pembuatan berbagai bentuk sediaan dengan bahan aktif baru. Tujuan formulasi sediaan obat adalah untuk menentukan semua variabel yang diperlukan dalam mengembangkan dan memproduksi sediaan farmasi secara optimal.

2.5.1 Spesifikasi Bahan

2.5.1.2 Bahan berkhasiat

Bahan berkhasiat adalah bahan yang digunakan sebagai pengobatan suatu penyakit yang dapat memberikan efek terapi yang diharapkan, bahan khasiat yang digunakan adalah klindamisin yaitu merupakan obat antibiotik dan umum digunakan sebagai obat anti jerawat dikarenakan dapat menekan pertumbuhan kuman sensitif. Bahan berkhasiat tersebut digunakan dalam penelitian ini adalah bahan aktif mudah larut dalam air dan etanol yang dibuat dalam bentuk sediaan gel. Dosis yang digunakan dalam pembuatan sediaan adalah 1%.

2.5.2.2 Bahan Tambahan

1. *Gelling agent*

Gelling agent biasanya berupa polimer yang berperan menjaga konsistensi bentuk sediaan gel. Dapat terbuat dari polimer alami yang berasal dari polisakarida anionik seperti gummi arabicum, polimer semi sintetik seperti turunan selulosa, ataupun polimer sintetik seperti carbopol. Pemilihan *gelling agent* sendiri untuk gel

tergantung sifat obat, OTT, abrobsi, sifat kulit dan jenis luka, bahan yang digunakan sebagai *gelling agent* harus bersifat inert dan aman. *Gelling agent* yang digunakan dalam penelitian ini adalah CMC-Na penggunaannya dalam *gelling agent* digunakan karena memberikan viskositas yang baik, sehingga dibutuhkan konsentrasi yang kecil untuk dapat membentuk gel. Selain itu CMC-Na bersifat netral dan memiliki viskositas yang stabil. Kadar CMC-Na sebagai *gelling agent* adalah 3-6%.

2. Bahan Pengawet

Pengawet digunakan untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme. Suatu pengawet harus efektif terhadap kontaminasi dari mikroorganisme patogen dan cukup dapat melindungi sediaan pada saat digunakan pada suatu sediaan. Pengawet harus mempunyai toksisitas rendah, stabil terhadap pemanasan dan selama penyimpanan, tercampur secara kimia, memiliki rasa, bau dan warna yang lemah (Aghnia, 2015). Contoh bahan pengawet yang digunakan dalam penelitian ini adalah Na Benzoat dengan konsentrasi 0,1-0,5%.

3. Humektan

Humektan merupakan suatu bahan yang dapat mempertahankan air pada sediaan. Humektan berfungsi untuk memperbaiki stabilitas suatu bahan dalam jangka waktu yang lama, selain itu untuk melindungi komponen-komponen yang terikat kuat didalam suatu bahan termasuk air, lemak dan komponen lainnya (Sukmawati, Laeha and Suprpto, 2019). Humektan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sorbitol dengan menggunakan variasi konsentrasi 3%, 9% dan 15%.

4. *Alkalizing*

Alkalizing digunakan pada sediaan gel untuk menemukan sifat fisik dan stabilitas sediaan gel yang paling optimum. Alkalizing yang digunakan dalam penelitian ini adalah TEA yang dimana mampu menstabilkan pH oleh sediaan yang cenderung bersifat asam (Tsabitah et al., 2020).

2.6 Tinjauan Metode pembuatan Gel

Metode yang digunakan adalah metode dispersi. Dalam pembentukan gel semua bahan harus dilarutkan terlebih dahulu pada pelarut atau zat pembawanya sebelum penambahan gelling agent (Pratiwi et al., 2017). Pembuatan sediaan gel dibagi menjadi 4 metode yaitu:

1. Metode peleburan (*melting method*)

Metode peleburan juga disebut dengan metode fusi. Pembuatan dispersi padat menggunakan metode ini yaitu dilakukan dengan cara melelehkan obat dan bahan pembawa lalu didinginkan sehingga terbentuk massa padat, kemudian digerus dan diserbuk dan kemudian diayak dengan nomor ayakan tertentu.

2. Metode pelarutan (*solvent method*)

Metode pelarutan memiliki faktor kritis yaitu sifat pelarut dan suhu penguapan yang dapat mempengaruhi massa padat yang terbentuk. Metode ini memiliki kelemahan yaitu preprasainya yang mahal, sulit menemukan pelarut yang sesuai untuk bahan obat dan bahan pembawa dan proses penguapan yang membutuhkan waktu yang cukup lama.

3. Metode campuran (*melting solvent method*)

Metode ini merupakan kombinasi dari metode peleburan dan pelarutan. Cara kerjanya yaitu dengan melarutkan bahan obat kedalam pelarut yang sesuai dan mencampurkannya kedalam bahan pembawa yang sudah dilebur, diikuti dengan pendinginan sehingga menghasilkan padatan.

4. Metode trirurasi

Metode ini digunakan dengan cara zat yang tidak larut dicampur dengan sedikit basis yang akan dipakai atau dengan salah satu zat pembantu, kemudian dilanjutkan dengan penambahan basis. Dapat juga digunakan pelarut organik untuk melarutkan terlebih dahulu zat aktifnya, kemudian baru dicampur dengan basis yang akan digunakan.

Prinsip pembuatan Gel, Berikut adalah metode pembuatan sediaan gel secara umum:

1. Semua komponen gel dipanaskan (terkecuali dengan air), kurang lebih sekitar 90°C
2. Air dipanaskan pada suhu 90°C, lalu CMC-Na di kembangkan dengan air panas
3. Air ditambahkan ke fase minyak, diaduk terus. Pengadukan kuat sebaiknya dihindari karena dapat menimbulkan gelembung

(Astria and Satria, 2019).

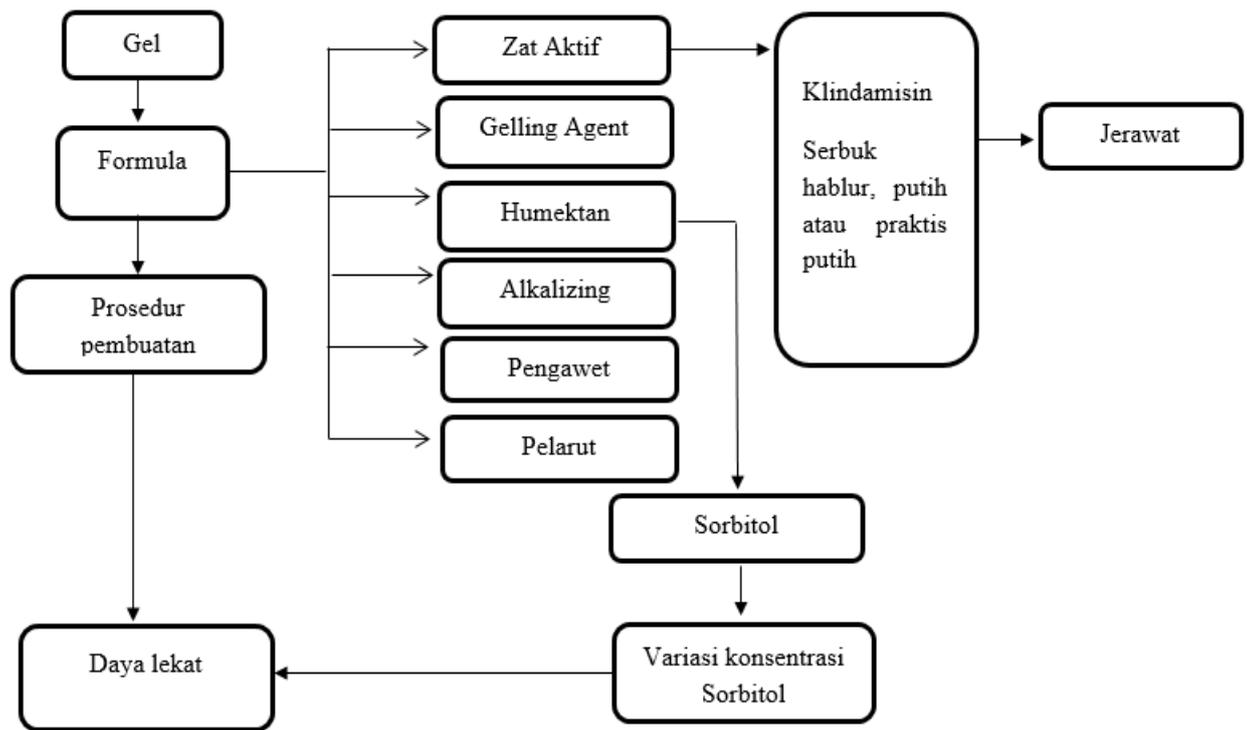
2.7 Evaluasi

Pengujian evaluasi mutu fisik pada penelitian ini bertujuan untuk mencari konsentrasi yang paling mendekati dengan standar literatur. Terdapat salah satu standar evaluasi yaitu:

Uji daya lekat ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui seberapa lama waktu pelekatan gel pada permukaan kulit sehingga zat aktif dalam sediaan terabsorpsi. Semakin lama gel melekat pada kulit maka efek yang ditimbulkan juga semakin besar menyebarnya. Sebaiknya daya lekat sediaan semipadat adalah lebih dari 4 detik (Mahdi and Setiawan, 2021).

Uji ini berkaitan dengan kemampuan gel dalam melapisi permukaan kulit secara kedap serta tidak menyumbat pori-pori dan tidak menghambat fungsi fisiologis kulit dengan penghantar obat yang baik. Selain itu tujuan dilakukannya uji daya lekat untuk mengetahui seberapa besar kemampuan gel melekat pada kulit dalam waktu tertentu sehingga dapat berfungsi secara maksimal pada penghantar obatnya, tidak ada persyaratan khusus pada sediaan semi padat namun sebaiknya daya lekat sediaan semi padat lebih dari 4 detik (Afianti and Murruckmihadi, 2015).

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 2. 1 Bagan Kerangka Konsep

2.9 Kerangka Teori

Gel merupakan sediaan setengah padat yang terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel organik dan anorganik. Gel dikelompokkan menjadi fase tunggal terdiri dari makromolekul organik yang tersebar dalam suatu cairan sedemikian sehingga tidak terlihat adanya ikatan antara molekul besar yang terdispersi dan cairan. Gel fase tunggal dapat dibuat makromolekul sintetik, atau dari gom alami (Yanhendri, 2012).

Pada penelitian ini berfokus pada humektan sebagai pelembap sediaan gel, bahan tambahan yang digunakan adalah sorbitol digunakan sebagai humektan dengan menggunakan variasi konsentrasi. Sorbitol mudah larut dalam air dan sukar larut dalam etanol yang berfungsi untuk menyerap air dan menjaga kelembapan

pada kulit dengan cara menyerap air dari udara dan lingkungan sekitar (SITUMORANG, 2019).

Terdapat uji mutu fisik pada sediaan gel untuk mengetahui kualitas sediaan gel berupa uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat, uji viskositas dan uji kadar air. Penelitian ini hanya menggunakan uji daya lekat, karena untuk mengetahui manakah konsentrasi sorbitol yang memenuhi standar terhadap daya lekat sediaan gel. Setelah dilakukan uji daya lekat dari sediaan gel, kemudian dilakukan analisa data sesuai dengan syarat yang telah ditetapkan pada literature.

2.10 Hipotesis

1. Mutu fisik uji daya lekat pada sediaan gel kindamisin memenuhi standar.
2. Konsentrasi sorbitol yang digunakan sebagai humektan pada gel klindamisin memenuhi standar pada literatur