

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan tentang Penyakit

2.1.1 Jerawat

Jerawat atau *Acne* adalah gangguan pada kulit yang berhubungan dengan produksi minyak (sebum) yang berlebih. Jerawat terjadi ketika folikel rambut atau tempat tumbuhnya rambut tersumbat oleh minyak dan sel kulit mati, sehingga terjadi peradangan yang ditandai dengan munculnya komedo, pustul, dan nodul pada wajah, bahu, dan punggung (Adhi et al, 2018). Jerawat biasanya mulai muncul pada saat manusia menginjak usia remaja atau pubertas.

Jerawat dapat mengakibatkan timbulnya jaringan parut pada kulit sehingga permukaan kulit menjadi tidak rata dan berlubang yang bersifat menetap (Sawarkar, 2010) *Propionibacterium Acne* adalah salah satu golongan mikroorganisme yang dapat menginfeksi kulit dan menyebabkan tumbuhnya jerawat. Jerawat pada umumnya terlihat seperti benjolan kemerahan, membengkak atau benjolan berisi nanah dan terkadang juga sedikit menimbulkan rasa sakit saat disentuh.

2.1.2 Penyebab Jerawat

Beberapa faktor yang mempengaruhi pertumbuhan jerawat antara lain adalah hormon pubertas, faktor kebersihan wajah, faktor makanan dan minuman yang mengandung (gula, susu, lemak), stres, juga termasuk faktor infeksi bakteri *Propionibacterium Acne*.

2.2 Zat Aktif

Klindamisin adalah salah satu zat kimia yang sering digunakan untuk bahan aktif dalam sebuah sediaan kefarmasian. Klindamisin sering digunakan dalam pengobatan yang terjadi karena infeksi bakteri. Hal ini dikarenakan, klindamisin merupakan antibiotik berspektrum luas yang dapat digunakan untuk mengobati infeksi bakteri gram positif maupun negatif (Pratiwi, 2008). Klindamisin merupakan obat pilihan untuk infeksi *Mycoplasma pneumoniae*, klamidia, rickettsia, dan beberapa spirokaeta. Antibiotik ini digunakan dalam kombinasi untuk mengobati ulkuslambung dan duodenum akibat *Helicobacter pylori*, termasuk infeksi vibrio, dengan syarat organisme tersebut tidak resisten. Klindamisin diproduksi dari genus *Streptomyces* dari *Actinobacteria*.

Klindamisin merupakan antibiotik bakteristatik yang bekerja baik pada bakteri ekstrasel maupun intrasel, tipe kerjanya adalah bakteristatik. Mekanisme kerjanya yaitu hambatan pada sintesis protein ribosom dengan menghambat pemasukan aminoasil t-RNA pada fase pemanjangan yang termasuk fase translasi ini akan menyebabkan *blockade* pemanjangan rantai peptida (Mutschler, 2006:650-651).

Klindamisin mempunyai pemerian berbentuk serbuk kuning, tidak berbau dan stabil di udara, tetapi pada pemaparan cahaya akan menjadi gelap (Farmakope Indonesia IV, 1995). Klindamisin mempunyai kelarutan sangat sukar larut dengan air, larut dalam 50 bagian etanol (95%) P, praktis tidak larut kloroform P dan dalam eter P, dalam dalam asam encer, larut dalam alkali disertai peruraian.

Klindamisin kira – kira 30-80% diabsorpsi lewat saluran cerna yang sebagian besar berlangsung di lambung dan usus halus bagian atas. Obat klindamisin tidak memiliki efek apapun pada saat dimetabolisme di hati. Golongan obat klindamisin diekskresikan melalui urin berdasarkan filtrasi yang terjadi di glomerulus.

Golongan klindamisin memiliki tiga mekanisme resistensi terhadap analog antara lain

:

1. Gangguan influks atau peningkatan efluks oleh pompa protein transport Aktif
2. Proteksi ribosom akibat produksi protein yang mengganggu ikatan klindamisin dengan ribosom
3. Inaktivasi enzimatik.

2.3 Tinjauan tentang Gel

2.3.1 Definisi Gel

Gel adalah sistem semipadat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan (Farmakope Indonesia, edisi IV). Gel merupakan salah satu sediaan kefarmasian yang diperuntukkan untuk penggunaan topikal yang apabila dioleskan pada kulit dapat menimbulkan sensasi dingin serta tidak menimbulkan bekas.

2.3.2. Karakteristik sediaan Gel

a. Swelling

Gel dapat mengembang karena komponen pembentuk gel dapat mengabsorpsi larutan sehingga terjadi penambahan volume.

b. Sineresis

Proses yang terjadi akibat adanya kontraksi di dalam massa gel. Cairan yang berada didalam gel akan keluar dan menempati permukaan 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. Pembentukan gel atau pemisahan fase yang disebabkan oleh pemanasan sediaan gel disebut dengan *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

1) Keunggulan

Menimbulkan sensasi dingin saat dioleskan pada permukaan kulit, berwarna jernih, tidak menimbulkan efek lengket pada saat digunakan, serta cepat menyerap ke kulit setelah dioleskan.

2) Kekurangan

Sediaan gel harus menggunakan zat aktif yang larut di dalam air karena 85% sediaan gel adalah air, sehingga diperlukan penggunaan peningkatan kelarutan yang tinggi.

2.3.4 Syarat Sediaan Gel

- a. Zat pembentuk gel yang ideal untuk sediaan farmasi dan kosmetik ialah inert, 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 topical.
- 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 (Lachman, 2007).

2.3.5 Penggolongan

1. Gel sistem dua fase

Gel yang harus dikocok dahulu sebelum digunakan untuk menjamin homogenitas.

2. Gel sistem fase tunggal

Gel yang terdiri dari makromolekul organik yang tersebar sama dalam suatu cairan sedemikian hingga tidak terlihat adanya ikatan antara molekul mikro yang terdispersi dan cairan.

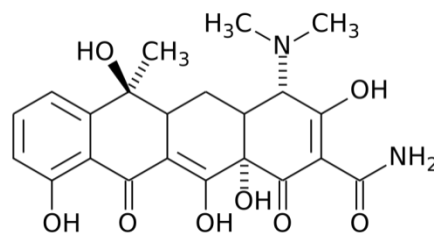
2.4 Preformulasi

Preformulasi adalah tahapan persiapan atau tahap awal dalam pembuatan sediaan. Preformulasi terdiri dari kata pre yang artinya sebelum dan formulasi yang artinya perumusan atau penyusunan, dibidang farmasi preformulasi dapat diartikan sebagai langkah awal yang dilakukan ketika akan membuat formulasi obat. Preformulasi dilakukan untuk mempertimbangkan dan meneliti karakteristik bahan satu dengan bahan lainnya sebelum pembuatan sediaan.

2.4.1 Karakteristik bahan

Berikut karakteristik bahan yang perlu diperhatikan dalam praformulasi sediaan gel:

1. Klindamisin (Farmakope Indonesia Edisi IV 1979 Hal 234)



Nama resmi : Klindamisin Hidroklorida

Nama lain : Clindamycini Hydrochloridum

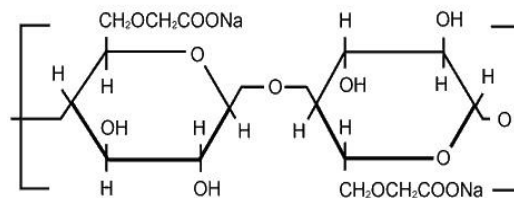
RM/BM : $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S.HCl/461,44$

Pemerian : serbuk hablur, putih, tidak berbau atau sedikit
bau lemah seperti merkaptan. Stabil di udara dan
cahaya

Kelarutan : mudah larut dalam air, dalam dimetilformamida,
dan dalam methanol, larut dalam etanol, praktis
tidak larut dalam aseton

Penyimpanan : dalam wadah tertutup baik

2. CMC Na (Farmakope Indonesia edisi IV 1995 Hal 175)



Nama resmi : Carboxymethylcellulose sodium (CMC-Na)

Nama lain : Carboxymethylcellulose sodium

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

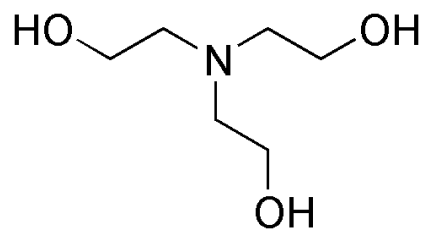
Pemerian : berbentuk granul berwarna putih, tidak berbau, tak
berasa

Kelarutan : praktis tidak larut dalam aseton, etanol 95%, eter,

dantoluen 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 Indonesia Edisi III 1979 Hal 612)



Nama resmi : TRIETHANOLAMINUM

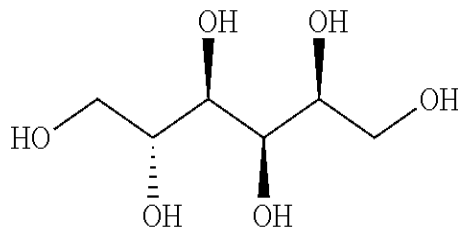
Nama lain : Trietanolamina, TEA

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



Nama lain : sorbitolim, meritol, neosorb, sorbogen

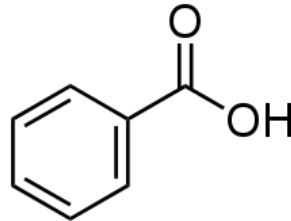
Pemerian : serbuk, butiran/kepingan, putih, rasa manis

Kelarutan : sangat mudah larut dalam air, sukar larut dalam

etanol 95%

Penyimpanan : dalam wadah tertutup rapat

5. Na Benzoat (Farmakope Indonesia Edisi III Hal 395)



Rumus kimia : C_6H_5COONa

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 sediaan obat adalah untuk menentukan semua variabel yang diperlukan dalam mengembangkan dan memproduksi sediaan farmasi secara optimal. Bahan (zat aktif adalah setiap bahan atau campuran bahan yang akan digunakan dalam pembuatan sediaan farmasi dan apabila digunakan dalam pembuatan obat menjadi zat aktif obat tersebut (Ditjen POM,2006).

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 berspektrum luas yang pada umumnya digunakan sebagai obat anti jerawat karena dapat menurunkan populasi bakteri gram positif maupun negatif penyebab jerawat.

2.5.2.2 Bahan Tambahan

1. *Gelling agent*

Gelling agent merupakan salah satu komponen pokok dalam pembuatan sediaan gel. *Gelling agent* adalah bahan tambahan yang digunakan untuk mengentalkan dan menstabilkan berbagai macam sediaan obat, dan sediaan kosmetik (Raton and Smoley, 1993). *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 adalah salah satu bahan tambahan yang berfungsi untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme dalam suatu sediaan. Karena penambahan pengawet dalam suatu produk sediaan harus sesuai dosis yang ditentukan dan harus sangat dikontrol karena apa bila dosis yang digunakan terlalu besar dapat menyebabkan iritasi, terlebih lagi produk yang digunakan dalam jangka waktu lama (Kabara dan Orth, 1996).

Bahan pengawet yang digunakan dalam penelitian ini adalah Na Bnezoat dengan konsentrasi 0,1-0,5%.

3. Humektan

Humektan adalah suatu bahan yang dapat mempertahankan kelembapan dan sekaligus mempertahankan air yang ada pada sediaan (Jackson, 1995). Humektan bekerja dengan menarik dan mempertahankan kelembapan udara sekitarnya melalui penyerapan, menarik uap air kedalam permukaan objek sehingga sediaan tetap terjaga kelembapan serta stabilitas selama penyimpanan dan mencegah produk menjadi keras. Penggunaan konsentrasi humektan dalam sediaan akan mempengaruhi kadar air yang terbentuk dalam sediaan tersebut.

4. Alkalizing

Alkalizing yang digunakan dalam penelitian ini adalah TEA yang dimana mampu menstabilkan pH oleh sediaan yang cenderung bersifat asam.

2.6 Metode pembuatan Gel

Metode yang digunakan yaitu metode dispersi. Dalam pembuatan gel semua bahan harus dilarutkan terlebih dahulu pada pelarut atau zat pembawanya sebelum penambahan gelling agent (Allen, 2002). Pembuatan gel ada 3 metode yaitu :

1. Metode peleburan (*melting method*)

Metode peleburan disebut juga metode fusi. Pembuatan dispersi padat menggunakan metode ini yaitu dilakukan dengan cara melelehkan obat dan bahan

pembawa lalu dinginkan hingga terbentuk massa padat, lalu digerus dan diserbuk lalu 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 (Arunachalam *et al.*, 2010). Metode ini memiliki kelemahan yaitu preparasinya yang mahal, sulit menemukan pelarut yang sesuai untuk bahan obat dan bahan pembawa serta proses penguapan yang membutuhkan waktu yang cukup lama (Chiou dan Reigelman, 1971).

3. Metode campuran (*melting-solvent method*)

Metode ini merupakan kombinasi dua metode yaitu dengan melarutkan obat kedalam pelarut yang sesuai dan mencampurkan larutan ini dengan pembawa yang sudah dilebur, diikuti dengan pendinginan sehingga menghasilkan padatan (Chiou dan Reigelman, 1971).

2.7 Metode uji kadar air

2.7.1 Uji kadar air

1. Metode gravimetri (pengeringan dengan oven)

Metode ini dilakukan dengan cara mengeluarkan air dari bahan sampel dengan proses pengeringan di dalam oven pada suhu 100-102° C sampai diperoleh berat konstan dari residu bahan kering yang dihasilkan.

2. Metode destilasi azeotropik

Penguapan air dari bahan bersama pelarut yang bersifat imesebel pada suatu perbandingan yang tetap. Uap air bahan dan uap air pelarut dikondensasi dan ditampung dalam labu desilat. Jumlah air hasil destilasi bahan dapat langsung ditentukan dengan meniskus pada labu desilat.

3. Metode karl fischer

Metode ini menggunakan metode volumetri berdasarkan prinsip titrasi dengan menggunakan pereaksi karl fischer (campuran iodine, sulfur dioksida, dan piridin dalam larutan metanol).

2.8 Uji ALT (Angka Lempeng Total)

Metode uji yang bertujuan untuk mengetahui jumlah bakteri mesofil dalam tiap 1 ml atau 1 gram sampel yang diperiksa. Metode yang dilakukan untuk mengambil sampel antara lain :

2.8.1 Teknik isolasi mikroba

1. *Spread plate method* (tebar/sebar)

Teknik isolasi mikroba dengan cara menginokulasi kultur mikroba dengan cara sebaran di permukaan media agar yang telah memadat.

2. *Pour plate method* (tabur)

Teknik isolasi mikroba dengan menginokulasi medium agar yang sedang mencair pada temperatur 45-50° C dengan suspensi bahan yang mengandung mikroba, dan menuangkannya kedalam cawan petri steril.

3. *Streak plate method* (gores)

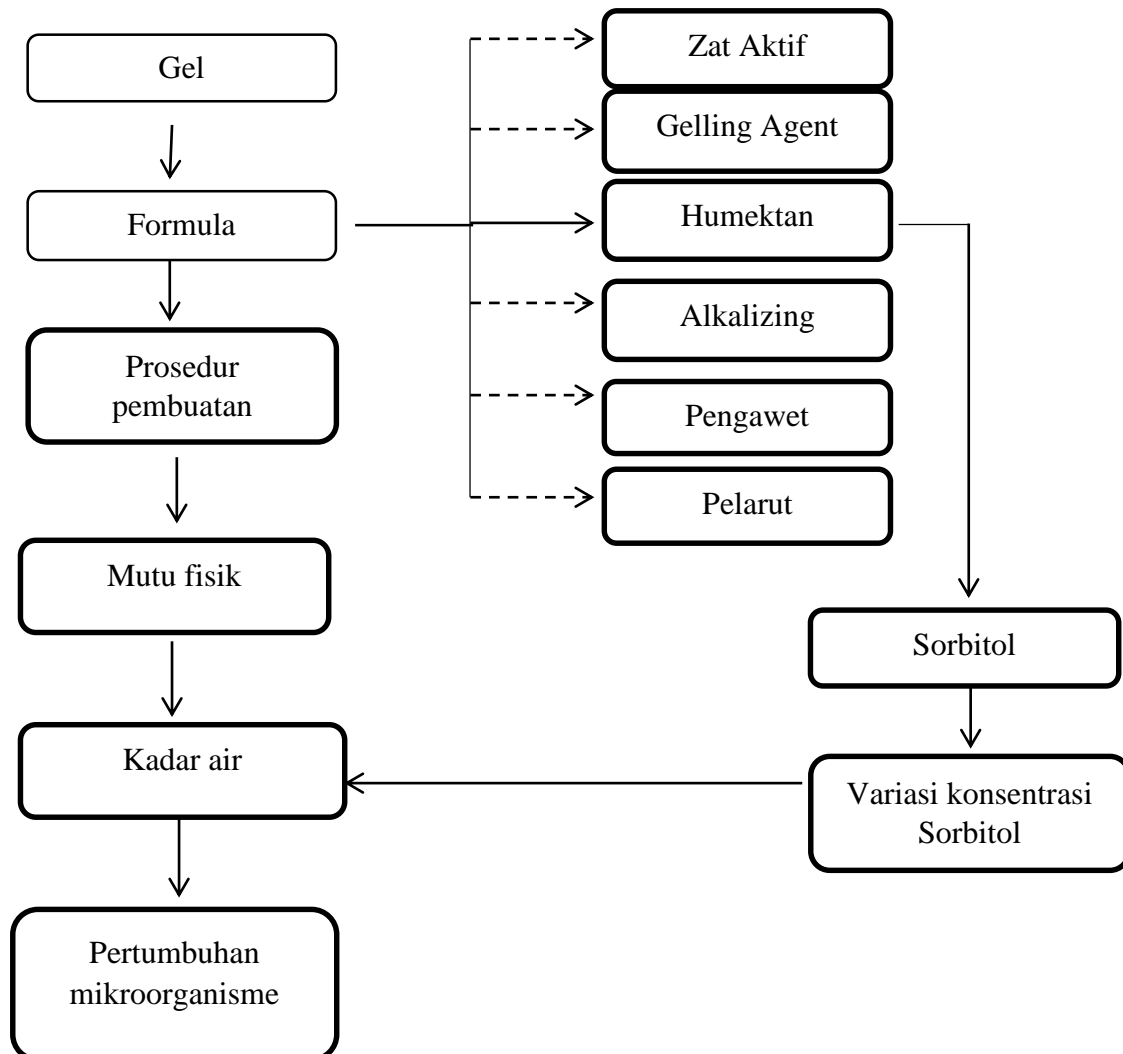
Teknik isolasi mikroba dengan mengisolasi koloni mikroba pada cawan agar sehingga didapatkan koloni terpisah dan merupakan biakan murni. Dasar metode ini dengan menggoreskan suspensi bahan yang mengandung mikroba pada permukaan medium agar yang sesuai pada cawan petri.

2.9 Evaluasi

Uji kadar air, uji ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan kadar air yang terbentuk dalam sediaan gel klindamisin akibat variasi konsentrasi humektan yang digunakan.

Uji identifikasi cemaran mikroorganisme, uji ini dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya cemaran mikroorganisme dalam suatu sediaan gel tetrasiklin yang memiliki perbedaan kadar air akibat variasi konsentrasi humektan. Adanya cemaran mikroorganisme dalam sediaan dapat menyebabkan tidak stabilnya sediaan dan menyebabkan timbulnya reaksi alergi, infeksi pada kulit, dan lainnya (Anonim, 2020).

2.10 Kerangka Konsep



Gambar 2.1 Bagan Kerangka Konsep

2.11 Kerangka Teori

Gel adalah sistem semipadat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar, terpenetrasi oleh suatu cairan (Farmakope Indonesia, edisi IV). Gel merupakan salah satu sediaan yang harus memiliki bahan tambahan yang disebut sebagai humektan dengan konsentrasi yang bervariasi.

Pada penelitian ini bahan tambahan yang digunakan adalah sorbitol sebagai humektan dengan menggunakan variasi konsentrasi. Variasi konsentrasi yang digunakan yaitu 3%, 9%, dan 15%. Variasi konsentrasi humektan dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui perbedaan kadar air yang terbentuk pada sediaan gel yang nantinya dapat mempengaruhi pertumbuhan mikroorganisme di dalamnya.

Kadar air dalam sediaan adalah banyaknya kandungan air yang terdapat dalam suatu sediaan. Perbedaan kadar air yang terdapat dalam sediaan gel salah satunya dipengaruhi oleh jumlah humektan yang digunakan dalam sediaan tersebut, semakin tinggi jumlah humektan yang digunakan maka semakin sedikit pula kadar air yang terbentuk di dalamnya.

Mikroorganisme adalah organisme hidup yang berukuran sangat kecil dan dapat hidup dimana saja namun hanya dapat diamati dengan menggunakan mikroskop. Adanya uji pertumbuhan mikroorganisme adalah untuk mengetahui berapa jumlah mikroorganisme yang mengkontaminasi sediaan gel dengan perbedaan kadar air yang berbeda akibat variasi konsentrasi humektan yang digunakan.