

**PREPARASI DAN KARAKTERISASI PARTIKEL *POLY LACTIC CO-GLYCOLIC ACID* PEMBAWA KLINDAMISIN
DENGAN *POLY VINYL ALCOHOL* SEBAGAI *STABILIZER***

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm.) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh :

MUHAMMAD RAEDI ARDIAN

08111006028

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2017

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : Preparasi dan Karakterisasi Partikel *Poly Lactic Co-Glycolic Acid* Pembawa Klindamisin dengan *Poly Vinyl Alcohol* Sebagai Stabilizer

Nama Mahasiswa : Muhammad Raedi Ardian

NIM : 08111006028

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil Penelitian di Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 11 Oktober 2016 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai masukan yang diberikan.

Indralaya, 18 Januari 2017

Pembimbing :

1. Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002
2. Dr. Budi Untari, M.Si., Apt.
NIP. 195810261987032002

(.....)

(.....)

Pembahas :

1. Fitrya, M.Si., Apt.
NIP. 197212101999012001
2. Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP. 198803252015042002
3. Yosua Maranatha Sihotang, M.Si., Apt.
NIP. 1671071509900014

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui
Ketua Program Studi



Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Preparasi dan Karakterisasi Partikel *Poly Lactic Co-Glycolic Acid* Pembawa Klindamisin dengan *Poly Vinyl Alcohol* Sebagai Stabilizer

Nama Mahasiswa : MUHAMMAD RAEDI ARDIAN

NIM : 08111006028

Program Studi : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 26 Januari 2017, serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan panitia sidang.

Inderalaya, 26 Januari 2017

Ketua :

1. Dr. rer. nat. Mardiyanto. M.Si., Apt
NIP. 197103101998021002

()

Anggota :

2. Dr. Budi Untari, M.Si., Apt
NIP. 195810261987032002

()

3. Najma Annuria Fithri, S. Farm, M.Sc, Apt
NIP. 198803252015042002

()

4. Indah Solihah. M. Sc., Apt
NIPUS.198803082015107201

()

5. Annisa Amriani. S. M. Farm., Apt
NIPUS.198412292015107201

()

()

Mengetahui,
Ketua Program Studi Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : MUHAMMAD RAEDI ARDIAN
NIM : 08111006028
Fakultas/Program Studi : MIPA/FARMASI

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain.

Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indralaya, 26 Januari 2017



nulis,



Muhammad Raedi Ardian
NIM. 08111006028

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: MUHAMMAD RAEDI ARDIAN
NIM	: 08111006028
Fakultas/Program Studi	: MIPA/FARMASI
Jenis Karya	: SKRIPSI

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Preparasi dan Karakterisasi Partikel *Poly Lactic Co-Glycolic Acid* Pembawa Klindamisin dengan *Poly Vinyl Alcohol* sebagai *Stabilizer*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya, 26 Januari 2017
Penulis,



Muhammad Raedi Ardian
NIM. 08111006028

LEMBAR PERSEMBAHAN DAN MOTTO

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari sesuatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap.”

(Q.S Al-Insyirah 5-8)

“Kita bisa memilih dalam hidup ini, membaca sejarah atau menciptakan sejarah”

(Susno Duadji)

Alhamdulillahillobbil ‘alamin.

Satu tahap telah ku lewati

Dengan rahmat Allah SWT yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang.

Dengan ini saya persembahkan skripsi ini untuk Ayah, Ibu, Adik, dan Kakakku tercinta yang telah memberikan dukungan moril dan materil selama ini.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT atas karunia dan rahmat-Nya, shalawat salam penulis sampaikan kepada Nabi Muhammad SAW. Berkat karunia dan izin dari Allah SWT, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Preparasidan Karakterisasi Partikel *Poly Lactic Co-Glycolic Acid* Pembawa Klindamisin dengan *Poly Vinyl Alcohol* sebagai *Stabilizer*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di program studi Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi preparasidan karakterisasi partikel *poly lactic co-glycolic acid* pembawa klindamisin dengan *poly vinyl alcohol* sebagai *stabilizer*.

Peneliti menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh sebab itu pada kesempatan ini, dengan segala kerendahan hati peneliti mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ayahanda dan Ibunda tercinta yang senantiasa selalu memberikan limpahan kasih sayang, do'a yang tak henti-hentinya memberikan perhatian, nasihat, semangat dan dukungan moril maupun materi yang tak ternilai harganya.
2. Rektor Universitas Sriwijaya Indralaya, Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam serta Ketua Jurusan Program Studi Farmasi atas saranadan prasarana sehingga studi penulis dapat berjalan dengan lancar.
3. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku pembimbing pertama saya yang telah memberikan nasihat, bimbingan, semangat, motivasi, dan arahan selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
4. Ibu Dr. Budi Untari, M.Si., Apt. selaku pembimbing kedua saya yang selalu meluangkan waktu dan sabar saat bimbingan, memberi semangat, arahan, serta motivasi selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
5. Ibu Fitria, M.Si., Apt., Ibu Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt., Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si., dan Yosua Maranatha Sihotang, M.Si., Apt., sebagai dosen penguji dan pembahas yang telah banyak memberikan masukan

dan saran dalam penyusunan skripsi ini sehingga dapat menghasilkan skripsi yang terbaik.

6. Seluruh dosen Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah memberikan pelajaran, masukan, dan bantuan dalam studi penulis baik di dalam maupun di luar lingkungan kampus selama ini.
7. Seluruh staf dan analis Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan waktu dan bantuan sehingga studi penulis dapat berjalan dengan baik dan lancar.
8. Kepala Laboratorium Teknologi Farmasi Program Studi Farmasi dan Laboratorium Pengujian Obat, Makanan, dan Kosmetik, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Kimia Partikel, Jurusan Kimia, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, dan Instruman Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi, Palembang yang telah membantu penelitian dan penyelesaian skripsi ini sampai selesai.
9. Terima kasih kepada team nano (Anzah, Okta, Jaka), Arief, Malik, Gita, Dero Yudhis, Said, Herpi, Apri, Ario, Tri, Layound dan teman nongkrong di marcell serta teman-teman lainnya yang telah memberikan dukungan dan semangat dalam penulisan skripsi. Terkhusus teman-teman Farmasi 2011 terima kasih untuk kenangan dan kebersamaan selama 5 tahun bersama.

Penulis sangat bersyukur dan berterima kasih atas segala kebaikan, bantuan, dukungan dan motivasi yang telah diberikan oleh semua pihak yang telah membantu penyelesaian penelitian dan penulisan skripsi ini. Semoga Allah SWT selalu menyertakan kebaikan dan ridho-Nya kepada semua pihak yang telah membantu. Penulis menyadari skripsi ini masih jauh dari sempurna, untuk itu penulis mengharapkan segala saran dan kritik membangun untuk perbaikan di masa datang. Harapan penulis, semoga skripsi ini dapat bermanfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Indralaya, 26 Januari 2017
Penulis,



Muhammad Raedi Ardian
NIM. 08111006028

Preparation and Characterization Of Particles Poly Lactic Co-Glycolic Acid Loading Clindamycin Using Poly Vinyl Alcohol As Stabilizer

Muhammad Raedi Ardian
NIM 08111006028

ABSTRACT

Propionibacterium acne (*P. acne*) is a group of bacteria that causes acne. *P. acne* lived by consuming chemical compounds from sweat glands and fat on the skin face. Fluids in acne contains pus, red blood cell lysis component and cytokine which is produced by cell's of body defences. *P. acne* bacteria hides in that fluids and can proliferate. Most of free molecule of clindamycin can not reach *P. acne*. However, submicro particles can reach that because the particles are protected by PLGA and PVA, so that it can minimize the damage caused by acne fluids. In this research, there were three formulas which are distinguished by the differences amount of PVA (stabilizer) 40 mg for F1, 50 mg for F2 and 60 mg for F3. The percentages of encapsulation efficiency was measured by using spectrophotometry UV-Visible. F2 with 50 mg of PVA showed the highest value of %EE that is $96,856 \pm 0,160\%$. F3 with 60 mg of PVA showed the lowest value of %EE that is $94,853 \pm 0,289\%$. F1 with 40 mg PVA showed the lowest %EE. The highest value of %EE F2 indicated that more clindamycin are encapsulated in F2. The result of particle characterization using dynamic light scattering (DLS) for F2 showed that uniformity of particles is 62% with particle size $428,9 \pm 468,47$ nm and the PDF value is 0,38. Result of F2 zeta potential measurements is -6,0 mV, it shows that particles of F2 are unstable. Characterization using transmission electron microscopy (TEM) of F2 showed spheric shape particle. The result of statistical parametric analysis one-way ANNOVA, post hoc tukey and LSD showed that PVA affected %EE of formulas with p value $<0,05$.

Keywords: Clindamycin, Particles, PVA, PLGA

Preparasi dan Karakterisasi Partikel *Poly Lactic Co-Glycolic Acid* Pembawa Klindamisin dengan *Poly Vinyl Alcohol* sebagai *Stabilizer*

Muhammad Raedi Ardian
NIM 08111006028

ABSTRAK

Propionibacterium acne (*P.acne*) merupakan bakteri penyebab jerawat. *P. acne* hidup dengan mengkonsumsi senyawa kimia dari kelenjar keringat dan lemak pada kulit wajah. Cairan di dalam jerawat merupakan gabungan antara nanah, komponen darah merah yang lisis, dan sitokin yang dihasilkan sel-sel pertahanan tubuh. Bakteri *P. acne* tersebut bersembunyi di dalam cairan dan dapat berkembang biak. Molekul bebas dari klindamisin sebagian tidak mencapai *P. acne*. Partikel berukuran submikro dapat mencapai cairan ini sebab partikel telah terlindungi oleh PLGA dan PVA sehingga dapat meminimalisir kerusakan zat akibat cairan jerawat. Pembuatan klindamisin menjadi partikel diharapkan dapat mencapai bakteri penyebab jerawat yaitu *P. acne*. Pada penelitian ini dilakukan tiga formula yang dibedakan oleh jumlah PVA (*stabilizer*) sejumlah 40 mg pada F1, 50 mg pada F2, dan 60 mg pada F3. Penentuan persen efisiensi enkapsulasi (%EE) menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Pada F2 dengan PVA 50 mg diketahui %EE paling tinggi sebesar $96,856 \pm 0,160\%$. Pada F3 dengan PVA 60 mg %EE sebesar $94,853 \pm 0,289\%$. Pada F1 dengan PVA 40 mg, %EE paling rendah sebesar $94,246 \pm 0,169\%$. Semakin tinggi nilai %EE maka semakin banyak klindamisin yang terenkapsulasi yaitu pada F2. Hasil karakterisasi partikel menggunakan *dynamic light scattering* (DLS) pada F2 menghasilkan keseragaman partikel sebesar 62% dengan ukuran partikel yang dihasilkan $428,9 \pm 468,47$ nm dan nilai PDI sebesar 0,38. Hasil pengukuran zeta potensial pada F2 sebesar -6,0 mV menunjukkan ketidakstabilan partikel F2. Hasil karakterisasi *transmission electron microscopy* (TEM) pada F2 menghasilkan bentuk partikel yang bulat. Hasil analisis statistik parametrik *one-way ANOVA*, *post hoc* tukey dan *LSD* menunjukkan adanya pengaruh PVA terhadap %EE tiap formula dengan nilai $<0,05$.

Kata kunci: Klindamisin, Partikel, PLGA, PVA.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
PERSEMBAHAN DAN MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT.....	ix
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
 BAB I PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Jerawat pada Kulit	5
2.1.1 Tinjauan Klinis Jerawat	6
2.1.2 Pengobatan Jerawat	7
2.2 Klindamisin	7
2.2.1 Sifat Fisika dan Kimia Klindamisin.....	9
2.2.2 Farmakokinetik Klindamisin.....	11
2.2.3 Efek Samping Klindamisin	11
2.2.4 Sediaan dan Dosis	12
2.2.5 Mekanisme Kerja Klindamisin	12
2.3 Teknologi Partikel	13
2.3.1 Metode Preparasi Partikel.....	13
2.3.1.1 <i>Emulsion Solvent Evaporation</i>	13
2.3.1.2 <i>Double Emulsion and Evaporation</i>	14
2.3.1.3 <i>Emulsions Diffusion</i>	15
2.3.1.4 <i>Solvent Displacement/Precipitation</i>	15
2.3.1.5 <i>Salting Out</i>	16
2.4 Bahan Pembuat Partikel	16
2.4.1 <i>Poly Lactic Co-Glycolic Acid (PLGA)</i>	16
2.4.2 <i>Poly vinyl Alcohol (PVA)</i>	19
2.5 Karakterisasi Partikel.....	20
2.5.1 Morfologi Partikel.....	21
2.5.2 Diameter dan Distribusi Ukuran Partikel serta Zeta Potensial	22

2.5.3 Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE)	24
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	27
3.1 Waktu dan Tempat	27
3.2 Alat dan Bahan	27
3.2.1 Alat	27
3.2.2 Bahan	27
3.3 Preparasi Bahan	28
3.3.1 Preparasi Dispersi Klindamisin	28
3.3.2 Preparasi PLGA	28
3.3.3 Preparasi PVA	28
3.4 Formula	28
3.5 Pembuatan Nanoenkapsulasi Partikel Klindamisin	29
3.5.1 Tahapan Formula	29
3.6 Preparasi Partikel dan Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE)	30
3.7 Evaluasi dan Karakterisasi Partikel	30
3.7.1 Penentuan Diameter, PDI, dan Zeta Potensial	30
3.7.2 Penentuan Morfologi Partikel	30
3.7.3 Analisis Data	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	32
4.1 Preparasi Bahan	32
4.2 Pembuatan Partikel Klindamisin	33
4.3 Evaluasi dan Karakterisasi Partikel	35
4.3.1 Penentuan Persen Efisiensi Enkapsulasi (%EE)	35
4.3.2 Penentuan Ukuran, Distribusi Ukuran Partikel, dan Zeta Potensial	39
4.3.3 Penentuan Morfologi Partikel	43
4.3 Analisis Statistika	45
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	47
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN	53
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	75

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Formula partikel klindamisin	29
Tabel 2. Persen EE Pada F1, F2, dan F3.....	38
Tabel 3. Kurva kalibrasi	66
Tabel 4. Persen EE	68
Tabel 5. Perhitungan persen EE	68
Tabel 6. Hasil pengukuran DLS pada F2	70
Tabel 7. Hasil pengukuran TEM pada F2	72

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. (a) Jerawat ringan dan (b) Jerawat parah	6
Gambar 2. Struktur klindamisin	9
Gambar 3. PLGA	16
Gambar 4. Reaksi degradasi PLGA	18
Gambar 5. PVA	19
Gambar 6. Reaksi hidrolisis PVA	20
Gambar 7. Prinsip kerja alat TEM	22
Gambar 8. Prinsip kerja <i>dynamic light scattering</i>	23
Gambar 9. Kerja alat spektrofotometer UV-Vis	26
Gambar 10. Grafik pengukuran partikel DLS F2	39
Gambar 11. Grafik hasil pengukuran distribusi ukuran partikel DLS pada F2	40
Gambar 12. Grafik hasil pengukuran zeta potensial pada F2	41
Gambar 13. Hasil TEM pada pengujian sampel F2 skala 200 nm (a) dan skala 500 nm (b)	43
Gambar 14. Grafik pengukuran partikel TEM pada F2	44
Gambar 15. Ultra turak tampak bawah (a) dan Mekanisme kerja ultra turak (b)	61
Gambar 16. Hasil preparasi klindamisin	62
Gambar 17. Hasil preparasi PLGA	62
Gambar 18. Hasil preparasi PVA	62
Gambar 19. Pembuatan partikel klindamisin dalam keadaan diteteskan menggunakan <i>micropipette</i>	63
Gambar 20. Emulsi F3 dengan PVA 2,5 mL (a), F2 dengan PVA 2 mL (b), F1 dengan PVA 1,5 mL (c)	63
Gambar 21. Suspensi F1 (a), Suspensi F2 (b), dan Suspensi F3 (c)	64
Gambar 22. <i>Ultra turrax</i> (IKA T25D)	65
Gambar 23. DLS (HORIBA SZ-100)	65
Gambar 24. Panjang gelombang maksimum klindamisin	66
Gambar 25. Kurva kalibrasi klindamisin	67
Gambar 26. Hasil pengolahan gambar TEM menggunakan program <i>ImageJ</i> [®] pada pengujian sampel F2 skala 200 nm (a) dan Skala 500 nm (b)	71
Gambar 27. Pemilihan partikel berdasarkan hasil olah <i>ImageJ</i> [®]	71

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	53
Lampiran 2. Preparasi Klindamisin.....	54
Lampiran 3. Preparasi PLGA	55
Lampiran 4. Preparasi PVA	56
Lampiran 5. Pembuatan Partikel Klindamisin-PLGA	57
Lampiran 6. Sentrifugasi Partikel Klindamisin-PLGA.....	58
Lampiran 7. Evaluasi dan Karakterisasi Partikel	59
Lampiran 8. Mekanisme Kerja Ultra Turak.....	61
Lampiran 9. Hasil Preparasi Bahan.....	62
Lampiran 10. Pembuatan Partikel Klindamisin	63
Lampiran 11. Alat-alat Karakterisasi Partikel Klindamisin.....	64
Lampiran 12. Pengukuran Panjang Gelombang Maksimum Klindamisin.....	65
Lampiran 13. Kurva Kalibrasi Klindamisin.....	67
Lampiran 14. Persen EE.....	68
Lampiran 15. Sertifikat Pengukuran Menggunakan DLS Pada F2.....	69
Lampiran 16. Hasil Pengukuran DLS	70
Lampiran 17. Hasil Olah Gambar TEM Menggunakan Program <i>ImageJ</i> [®]	71
Lampiran 18. Hasil TEM	72
Lampiran 19. Hasil Olah Data SPSS.....	73

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Acne adalah istilah dari jerawat berupa inflamasi dari *pilosebaceus* yang diawali dengan munculnya komedo, *papulopustul*, dan *nodul* (Rycroft *et al.*, 2010). *Acne Vulgaris* biasanya ditandai dengan inflamasi kronis pada daerah *seborrheic*, terutama pada dada (15%), wajah (99%), dan punggung (60%). Lesi yang muncul ditandai dengan keberadaan komedo, papul, nodul, kista, inflamasi, dan jaringan parut (Layton, 2010; Bergler-Czop *et al.*, 2013).

Faktor risiko penyebab jerawat adalah sebum, usia, jenis kelamin, genetik, kebersihan wajah, psikis, hormon, diet, iklim, bakteri, dan kosmetik. Salah satu faktor penyebab terjadinya jerawat adalah disaat pori-pori kulit wajah tertutup akibat paparan oleh debu sehingga tersumbatnya sekresi minyak dan sebum (Williams, 2012).

Proses pengobatan jerawat biasanya cukup lama yaitu sekitar 3 bulan. Penggunaan obat yang mengandung antibiotik diresepkan oleh dokter apabila terjadi perluasan area infeksi. Hingga saat ini salah satu obat jerawat yang diresepkan tersebut yaitu antibiotik topikal yang mengandung klindamisin. Penggunaan antibiotik topikal seperti klindamisin diketahui sangat ampuh untuk membunuh bakteri pada kulit wajah dibandingkan sediaan lainnya. Lamanya pengobatan jerawat dengan antibiotik topikal dilakukan selama delapan minggu. Tingkat kepatuhan pasien dibutuhkan untuk mengurangi terjadinya resistensi pada bakteri penyebab infeksi kulit wajah (Faulkner, 2008).

Bakteri penyebab infeksi pada wajah seperti *Propionibacterium acne* (*P.acne*) sering menimbulkan jerawat. *P. acne* hidup dengan mengonsumsi senyawa kimia dari kelenjar keringat dan lemak pada kulit wajah. Lemak akan diuraikan menjadi asam lemak yang akan menghasilkan bahan pemicu reaksi inflamasi yaitu asam hialuronat. Pertumbuhan bakteri *P. acne* di dalam lapisan kulit membuat terganggunya asam hialuronat tidak dapat menstabilkan struktur intraseluler (bagian dalam sel). Asam hialuronat merupakan polisakarida alami yang menyusun jaringan ikat dan Asam hialuronat bewujud gel pada kulit. Lapisan dermis merupakan tempat dimana tempat tumbuh kembang jerawat sehingga memberikan reaksi terhadap asam hialuronat menyebabkan terganggu elastisitas pada kulit. Proses tersebut terjadi melalui kelenjar keringat dan minyak yang diperantarai oleh bahan pengemulsi yaitu sebum (Williamet *al.*, 2012).

Hingga saat ini bentuk sediaan farmasi yang mengandung klindamisin adalah berupa gel, kaplet, kapsul, dan sirup (IAI, 2015). Cairan di dalam jerawat merupakan gabungan antara nanah, komponen darah merah yang lisis, dan sitokin yang dihasilkan sel-sel pertahanan tubuh (Williamet *al.*, 2012). Bakteri *P. acne* tersebut bersembunyi didalam cairan dan dapat berkembang biak. Molekul bebas dari klindamisin sebagian tidak mencapai *P. acne*. Partikel berukuran submikro dapat mencapai cairan ini sebab partikel telah terlindungi oleh polimer sehingga dapat meminimalisir kerusakan zat akibat cairan jerawat. Salah satu polimer pembentuk partikel adalah *poly (lactic-co-glycolic acid)* (PLGA) yang bersifat *biodegradable* sering digunakan di bidang farmasi. Pemanfaatan PLGA sebagai partikel dapat melindungi obat berkhasiat dan juga bisa sebagai polimer yang bersifat *biodegradable* dan *compatible*. Proses pembuatan partikel ini adalah

strategi yang baik untuk pengobatan jerawat dan juga akan menghasilkan sediaan baru di bidang farmasi. Hadirnya sediaan baru di bidang farmasi ditunjang oleh kemajuan teknologi farmasi seperti pemodifikasian zat aktif dalam bentuk partikel menggunakan prosedur sesuai dengan prinsip teknologi partikel (Voigt, 1994).

Berdasarkan informasi yang telah diuraikan maka peneliti termotivasi untuk mempersiapkan partikel PLGA yang berukuran submikro sebagai pembawa klindamisin. PLGA berguna sebagai polimer yang akan melapisi zat aktif dan *poly vinyl alcohol* (PVA) akan membuat submikro partikel menjadi lebih stabil dengan parameter berupa diameter, *polydispersity index* (PDI), dan zeta potensial dari partikel yang dihasilkan.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijabarkan, terdapat beberapa rumusan masalah antara lain:

1. Bagaimana persen efisiensi enkapsulasi (%EE) partikel klindamisin yang dipreparasi dengan variasi konsentrasi PVA?
2. Bagaimana ukuran dan distribusi ukuran partikel klindamisin yang dipreparasi dengan konsentrasi optimum *stabilizer* PVA?
3. Bagaimana morfologi dan zeta potensial yang dipreparasi dengan *stabilizer* PVA konsentrasi optimum partikel klindamisin?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan yang dilakukannya penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui persen efisiensi enkapsulasi (%EE) partikel klindamisin yang dipreparasi dengan variasi konsentrasi PVA.

2. Untuk mengetahui ukuran dan distribusi partikel klindamisin yang dipreparasi dengan konsentrasi optimum *stabilizer* PVA.
3. Untuk mengetahui ukuran dan distribusi ukuran partikel klindamisin yang dipreparasi dengan konsentrasi optimum *stabilizer* PVA.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini, yaitu meningkatkan pemahaman mengenai pengaruh konsentrasi PVA terhadap persen efisiensi enkapsulasi yang dihasilkan. Hasil dari karakterisasi seperti bentuk, ukuran, distribusi partikel, dan zeta potensial serta persen efisiensi enkapsulasi dapat menjadi acuan untuk penelitian selanjutnya mengenai penggunaan partikel pembawa klindamisin pada penghantaran obat tertarget. Hasil dari penelitian dapat dijadikan sebagai acuan untuk formulasi sediaan obat yang berguna untuk menanggulangi penyakit infeksi jerawat.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelwahed, W., Ghania, D., Serge, S. & Hatem, F. 2006, Freeze Drying of Nanoparticles: Formulation, Process and Storage Considerations, *Advanced Drug Delivery Review*, p. 1688 – 1713
- Abdullah, M. & Khairurrijal. 2008, Karakterisasi nanomaterial, *J Nano Saintek*, **2(1)**:1-9.
- Anief, M. 2005, *Manajemen Farmasi*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Banki, A. & Frank, M.C. 2014, Infections of the facial skin and scalp, *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, **22**:318 - 330.
- Bergler-Czop, B. & Brzezińska-Wcisło, L. 2013, Dermatological problems of the puberty, *Postep Derm Alergol*, **30(3)**:178-187.
- Bootz, A., Vogel, V., Schubert, D. & Kreuter, J. 2003, Comparison of scanningelectron microscopy, dynamic light scattering and analytical ultracentrifugation for the sizing of poly (butyl cyanoacrylate) nanoparticles, *Europe J. Pharm. and Biopharm.*, **57**:369-375.
- Borah, J.P., Barman, J. & Sarma, K.C. 2008, *Structural and optical properties of ZnS nanoparticles*, **5(9)**:201-208, Departement of Instrumentation and USIC, Gauhati University, India.
- Bouissou, C., Rouse, J.J., Price, R. & van der Walle, C.F. 2006, The influence of surfactant on plga microsphere glass transition and water sorption: Remodeling the surface morphology to attenuate the burst release, *J. Pharm. Res.*, **23**:1295-1305.
- Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.1995, *Farmakope Indonesia* Edisi 4, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Drugbank.2013, *Clindamicyn*, diakses tanggal 5 Oktober 2015, <<http://www.drugbank.ca/drugs/DB01190>>.
- Francisco, E.D.L.C., Yudong, Z., Erika, T., Wei, L., Wenhui, S. & Krishna, B. 2012, Zeta potential of modified multi-walled carbon nanotubes in presence of poly (vinyl alcohol) hydrogel, *Int J Electrochem Sci*, **7**:3577-3590.
- Fultz, B. & James, H. 2012, *Transmission electron microscopy and diffractometry of materials*, Ed IV, Springer Science & Business Media, New York, USA.
- Gandjar, I.G. 2007, *Kimia Farmasi Analisis*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, Indonesia.

- Gentile, P., Chiono, V., Carmagnola, I. & Hatton, P.V. 2014, An overview of poly (lactic co-glycolic acid) (PLGA)-based biomaterials for bone tissue engineering, *Int J Mol Sci*, **15**:3640-3659.
- Ghasemi, A. & Zahediasl, S. 2012, Normality test for statistical analysis: a guide for non-statisticians, *Int J Endocrinol Metab*, **10(2)**:486-489.
- Gomez, C.I. 2012, *Nanoparticle fabrication and characterization for biomedical research applications*, Thermo Scientific Nanodrop Product, Wilmington, DE, USA.
- Haskell, R.J. 2006, Physical characterization of nanoparticles, dalam Gupta, R.B, Kompela, U.B., 2006, *Nanoparticle Technology for Drug Delivery: Drug and The Pharmaceutical Science*, 103-131, Taylor & Francis Group, New York, USA.
- Hassan, C.M. & Peppas N.A. 2000, Structure and applications of poly vinyl alcohol hydrogels produced by conventional crosslinking or by freezing/thawing methods, *Advance in Polymer Science*, **153**:37-65.
- Hildayati, A. 2011, Efisiensi mikroenkapsulasi dan uji disolusi ibuprofen secara in vitro dengan penyalut polipaduan poli asam laktat dan polikaprolakton, FMIPA Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Ikatan Apoteker Indonesia. 2015, *ISO Indonesia*, Volume 46, ISFI, Jakarta.
- Junghanns, J.U.A.H. & Muller, R.H. 2008, Nanocrystal technology, drug delivery and clinical applications, *Int. J. Nanomedicine*, **3(3)**:295-309.
- Junqueira, L.C. 2007, *Kulit. Histologi Dasar: teks dan atlas*, Edisi 10, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Katzung, B.G. 2004, *Farmakologi Dasar dan Klinik Buku 3 Edisi 8*. Penerjemah dan editor: Bagian Farmakologi FK UNAIR. Penerbit Salemba Medika, Surabaya, Indonesia.
- Katzung, B.G. 2007, *Basic & Clinical Pharmacology*, 10th Edition, Lange Medical Publications, United States.
- Lakshmi, P. & Kumar, G.A. 2010, Nano suspension technology: a review, *International Journal Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **2(4)**:975-1491.
- Lancet.2008, What About Scabies, diakses pada tanggal 28 Oktober 2015, <www.OhioOnline.com>.
- Layton, A.M. 2010, *Disorders of the sebaceous glands in burns*, T.(ed), *Rook's Textbook of Dermatology*, 8th Edition, Blackwell Publishing, UK.

- Makadia, H.K. & Siegel, S.J. 2011, Poly lactic co-glycolic acid (PLGA) as biodegradable controlled drug delivery carrier, *Polymers*, **3(3)**:1377-1397.
- Mardiyanto. 2013, Investigation of nanoparticulate formulation intended for caffeine delivery to hair follicles, *Dissertation*, Dr.rer.nat., Fakultas III, Chemical, Pharmacy, and Biological, University Searbrucken, Germany.
- Mohanraj, V.J. & Chen, Y. 2006, Nanoparticles- a review, *Tropical J Pharm Research*, **5(1)**:561-573.
- Moura, M.R. & Aouada, F.A. 2009, Preparation of chitosan nanoparticles using methacrylic acid, *Journal Colloid and Interface Science*, **321(2)**:477-483.
- Murakami, H. & Kobayashi, M. 1999, Preparation of poly (lactide-co-glycolide) nanoparticles by modified spontaneous emulsification solvent diffusion method, *Int J Pharm*, **187**:143-152.
- Mustofa, Y.S., Suhartono, V. & Pramunendar, R.A. 2014, Penentuan *threshold* menggunakan algoritma *fuzzy c-means* untuk segmentasi *region* pada plat nomor kendaraan, *Jurnal Teknologi Informasi*, **10(1)**:1414-9999.
- Nagarajan, R. & Hatton, T.A. 2008, *Nanoparticles: synthesis, stabilization, passivation and functionalization*, 996, American Chemical Society, Washington DC, USA.
- Pal, S.L., Jana, U., Manna, P.K., Mohanta, G.P. & Manavalan, R. 2011, Nanoparticle: an overview of preparation and characterization, *J. Applied Pharm. Sci.*, **1(6)**:228-234.
- Panji, T. 2012, *Teknik spektroskopi untuk elusidasi struktur molekul*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Praveen, S.M. 2006, Simulation of particle agglomeration using dissipative particle dynamics, *Thesis*, Master of Science, Mechanical Engineering, Texas A&M University, USA.
- Reis, C.P., Neufeld, R.J., Ribeiro, A.J. & Veiga, F. 2006, Nanoencapsulation methods for preparation of drug-loaded polymeric nano particles, *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, **2**:8–21.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J. & Quinn, M.E. 2009, *Handbook of pharmaceutical Excipients*, 4th Ed, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, London, UK.
- Ruhe, P.Q., Hedberg, E.L., Padron, N.T., Spauwen, P.H., Jansen, J.A. & Mikos, A.G. 2003, rhBMP-2 release from injectable poly (lactic-co-glycolic acid) calcium-phosphate cement composites, *Journal Bone Jt. Surg.*, **85**:75–81.
- Rycroft, R.J.G., Robertson, S.J. & Wakelin, S.H. 2010. *A colour handbook dermatology*, II Ed, Manson Publishing, London, UK.

- Saberi, A.H., Fang, Y. & McClements, D.J. 2013, Fabrication of vitamin e-enriched nanoemulsions: Factors affecting particle size using spontaneous emulsifications, *Journal of Colloid and Interface Science*, **391**:95-102.
- Schneider, M., Stracke, F., Hansen, S. & Schaefer, U. F. 2009, Nanoparticles and Their Interactions With The Dermal Barrier. *Dermatol Endocrinol*, **1(4)**:197-206.
- Selim. 2008, *Exraction, Encapsulation and Utilization of Red Pigment from Roselle (Hibiscus sabdariffa L) as Natural Food Colourants*, Food Science and Technology Dept., Fac. Of Agric. Fayoum Univ., Fayoum Egypt.
- Shinde, A.J. & More, H.N. 2014, Formulation, development and characterization of simvastatin nanoparticles by solvent displacement method, *Scholars Research Library*, **6(2)**:145-155.
- Siswandono & Bambang, S. 2000, *Kimia Medisinal*, Airlangga University Press, Surabaya, Indonesia.
- Suherman, S.K. & Gunawan, S.G 2007, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 5, Balai Penerbit FKUI, Jakarta, Indonesia.
- Sukmawati, A., Ratna, Y., Arifah, S.W., Lisdayani & Sholihah, L. 2015, Formulasi dan evaluasi mikropartikel deksametason lepas lambat dengan matriks etil selulosa, *University Research Colloquium*, **12**:18-26.
- Skoog, D.A., Holler, F.J. & Crouch, S.R., 2007, *Principles of Instrumental Analysis*, Ed VI, Belmont, New York, USA.
- Takagi, T., Ramachandran, C., Bermejo, M., Yamashita, S., Yu, L.X. & Amidon, G.L.A. 2006, Provisional biopharmaceutical classification of the top 200 oral drug products in the United States, Great Britain, Spain, and Japan, *Molecular Pharmaceutics*, **3**:631–643.
- Takeuchi, H. & Yamamoto, Y. 2001, Mucoadhesive nanoparticulate system for peptide drug delivery, *Advanced Drug Delivery Review*, **47**:39-54.
- Uhrich, K.E., Cannizzaro, S.M., Langer, R.S. & Shakesheff, K.M. 1999, Polymeric systems for controlled drug release. *Chemical Reviews*, **99**:3181–3198.
- Weiner, Ph.D. & Bruce, B. 2011, *What is a Continuous Particle Size Distribution?*, Brookhaven Instruments Corporation White Paper, USA.
- Woodruff, M.A. & Hutmacher, D.W. 2010, The return of a forgotten polymer polycaprolactone in the 21st century, *Progress in Polymer Science*, **35(10)**: 1217-1256.
- World Health Organization. 2005, *Essential Medicines List*, diakses pada tanggal 20 Desember 2015, <http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/a87017_eng.pdf >

- Williams, C.H., Robert, P.D. & Sarah, G. 2012, Acne vulgaris, *Lancet*, **379**: 361–72.
- Wu, X.S. & Wang, N. 2001, Synthesis, characterization, biodegradation, and drug delivery application of biodegradable lactic-glycolic acid polymers, *J Biomater Sci Polym.* **12(1)**:21–34.
- Yadav, H.K.S., Nagavarma, B.V.N., Ayaz, A., Vasudha, L.S. & Shivakumar, H.G. 2012, Different techniques for preparation of polymeric nanoparticles, *Asian J. Pharm. and Clin. Res.*, **5(3)**:16-23.
- Zhou, S., Deng, X., Li, X., Jia, W. & Liu, L. 2004, Synthesis and characterization of biodegradable low molecular weight aliphatic polyester and their use in protein-delivery, *J App Poly Sci*, **91**:1848-1856.
- Zulfikar. 2008, *Kimia Kesehatan*, Ed III, Departemen Pendidikan Nasional, Jakarta, Indonesia.