

OPTIMASI SEDIAAN GEL ETOSOM KLINDAMISIN HCl

**SEBAGAI ANTI JERAWAT DAN UJI AKTIVITAS
ANTIBAKTERI SECARA *in vitro* TERHADAP BAKTERI**

Propionibacterium acnes

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh
gelar SarjanaFarmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada
Fakultas MIPA**



OLEH:

ANGGITIA LARAS SARI

08061381823076

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN

ALAM UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2022

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Skripsi : Optimasi Sediaan Gel Etosom Klindamisin HCl Sebagai Anti Jerawat Dan Uji Aktivitas Antibakteri Secara *in vitro* Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*

Nama Mahasiswa : Anggitia Laras Sari

NIM : 08061381823076

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 9 Februari 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 15 Februari 2022

Ketua:

1. Elsa Fitria Apriani, M. Farm., Apt.
NIP.199204142019032031
2. Dr. Shaum Shiyan, M.Sc., Apt.
NIP.198605282012121005

(.....)

(.....)

Pembahas:

1. Adik Ahmadi, M.Si., Apt.
NIP.199003232019031017
2. Annisa Amriani S., M. Farm., Apt.
NIPUS.198412292014082201

(.....)

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Dr. Ir. Nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP.197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Optimasi Sediaan Gel Etosom Klindamisin HCl Sebagai Anti Jerawat Dan Uji Aktivitas Antibakteri Secara *in vitro* Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*

Nama Mahasiswa : Anggitia Laras Sari

NIM : 08061381823076

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 16 Maret 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi

Inderalaya, 31 Maret 2022

Ketua:

1. Elsa Fitria Apriani, M. Farm., Apt.
NIP.199204142019032031
2. Dr. Shaum Shiyan, M.Sc., Apt.
NIP.198605282012121005

(.....)
.....)

Pembahas:

1. Adik Ahmadi, M.Si., Apt.
NIP.199003232019031017
2. Annisa Amriani S., M. Farm., Apt.
NIPUS.198412292014082201

(.....)
.....)



HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Anggitia Laras Sari

NIM 08061381823076

Fakultas/Jurusan : 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 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.

Inderalaya, 31 Maret 2022

Penulis,



Anggitia Laras Sari

NIM. 08061381823076

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Anggitia Laras Sari
NIM : 08061381823076
Fakultas/Jurusan : 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 “Optimasi Sediaan Gel Etosom Klindamisin HCl Sebagai Anti Jerawat Dan Uji Aktivitas Antibakteri Secara *in vitro* Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini , Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 31 Maret 2022

Penulis,



Anggitia Laras Sari
NIM.08061381823076

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Papa, Mama, Kakak, dan Adik. Serta sahabat, almamater dan orang disekelilingku yang selalu memberikan support.

“Barang siapa bertakwa kepada Allah maka Dia akan menjadikan jalan keluar baginya, dan memberinya rezeki dari jalan yang tidak ia sangka, dan barang siapa yang bertawakal kepada Allah maka cukuplah Allah baginya, Sesungguhnya Allah melaksanakan kehendak-Nya, Dia telah menjadikan untuk setiap sesuatu kadarnya.” (Q.S. Ath-Thalaq : 2-3)

“Barang siapa keluar untuk mencari sebuah ilmu, maka ia akan berada di jalan Allah hingga ia kembali”(HR Tirmidzi)

“Jika seorang mencari ilmu, maka itu akan tampak di wajah, tangan dan lidahnya serta dalam kerendahan hatinya kepada Allah” (Hasan al-Bashri)

Motto:

- Never regret a day in your life. Good days bring you happiness and bad days give you experience -
- Jangan takut gagal karena dari kegagalan kita menjadi lebih kuat dan tangguh

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Optimasi Sediaan Gel Etosom Klindamisin HCl Sebagai Anti Jerawat Dan Uji Aktivitas Antibakteri Secara *in vitro* Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW, berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tuaku, yaitu Papa (Romzi) dan Mama (Lidia Purnama Sari) yang selalu mendoakan, memberikan semangat, dukungan, kasih sayang, dan perhatian yang sangat berharga untuk penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini.
3. Kepada kakakku (Rangga Umara Abdi) dan adikku (Anjas Abdillah) yang selalu mendoakan, memberikan semangat, dan menghibur penulis.
4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si.,PhD. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
5. Ibu Elsa Fitria Apriani, M. Farm., Apt. dan bapak Dr. Shaum Shiyan, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan,

- mendoakan, memberikan semangat dan motivasi dalam menyelesaikan penelitian.
6. Bapak Adik Ahmadi, M.Si., Apt. dan Ibu Annisa Amriani S., M. Farm., Apt. selaku dosen pembahas yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran kepada penulis.
 7. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Herlina, M.Kes., Apt.; Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.; Ibu Fitrya, M.Si., Apt.; Bapak Shaum Shiyan, M.Sc., Apt.; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si.; Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.; Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt.; Ibu Vitri Agustriarini, M.Farm., Apt.; Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.; dan Ibu Annisa Amriani, S. M.Farm, Apt., yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
 8. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
 9. Partner tugas akhirku Mariska Febriani yang sudah berjuang dan belajar bersama dalam penelitian hingga sidang sarjana.
 10. Kepada kakakku M. Affan Shaibari yang sudah selalu menemani, mendengarkan keluh kesah, dan memberikan semangat kepada penulis hingga hari ini.
 11. Sahabatku tercinta Gea Jouvani Haris, Delannisa Amastazia, dan Cahaya Dwi Yulika yang selalu menghibur, mendengar keluh kesah ku, dan selalu menemani dan memberikan kasih sayang sejak kecil hingga hari ini.
 12. Sahabatku (BK Kembali) Ines, Vania, Bella, Iza, Niken, Tika, Okta, dan Biya yang telah menemani, memberikan semangat, dan support penuh kepada penulis.
 13. Sahabatku (Mili Squad) Ines, Haniyah, Risky Dwianda, Fitri, Eca, Elza, Faihan, Bima, Nego, Alif, dan Peng yang telah menemani, memberikan semangat, dan support penuh kepada penulis.

14. Sahabatku (Sirkel Prik) Zahra, Azza, Cek Mir, Yosi, Fenia, Qonita, Nayy, Mira, Cipa, Md, Dhorsan, Ciam dan Farhan yang telah menemani, memberikan semangat, dan membantu penulis selama masa kuliah.
15. Keluarga Lab Anfar Anjas, Fito, Ciam, Kamal, Orin, Irma dan Icut yang telah menemani, memberikan semangat, dan membantu penulis selama masa penelitian hingga menyelesaikan studi di Farmasi.
16. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2018 terima kasih untuk kebersamaan dan pengalaman yang telah dilewati selama 3,5 tahun ini.
17. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, dan 2021 atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama masa perkuliahan.
18. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 31 Maret 2022

Penulis,



Anggitia Laras Sari
NIM.08061381823076

Optimization of Ethosomal Clindamycin HCl Gel as Anti-Acne And In vitro Antibacterial Activity Test Against Propionibacterium Acnes

**Anggitia Laras Sari
08061381823076**

ABSTRACT

Topical usage of clindamycin can inhibit the growth of *Propionibacterium acnes* bacteria in acne. The preparation of clindamycin HCl ethosomal gel was carried out to increase its antibacterial effect. This study aims to determine the physical characteristics of the optimum formula of clindamycin HCl ethosomal gel. In this study, there were 4 formulas produced by Program Design Expert 12[®] with the factorial design method and determined by pH response, dispersion, adhesion and viscosity. The optimum formula of clindamycin HCl ethosomal gel which has been obtained was carried out by centrifugation test, cycling test and determination of Minimum Inhibitory Concentration (MIC). The optimum formula for clindamycin HCl ethosomal gel preparation at a concentration of 0.5% carbopol and 1% HPMC. The results of centrifugation showed no phase separation. The results of the cycling test showed an increase in pH from $5,25 \pm 0,008$ to $5,33 \pm 0,012$. Minimum Inhibitory Concentration of clindamycin HCl ethosomal gel preparation was turbidity at a concentration of 60 g/mL with an inhibition zone diameter of $40,1667 \pm 1,8409$. Based on the results of the study, it can be concluded that the optimum formula for clindamycin HCl ethosomal gel preparation has a very strong antibacterial activity with a category ≥ 21 mm and good stability.

Keywords: Clindamycin HCl, Carbopol 940, HPMC, Ethosomes, Antibacterial

**Optimasi Sediaan Gel Etosom Klindamisin HCl Sebagai Anti Jerawat Dan
Uji Aktivitas Antibakteri Secara *In vitro* Terhadap Bakteri
*Propionibacterium acnes***

**Anggitia Laras Sari
08061381823076**

ABSTRAK

Penggunaan klindamisin secara topikal dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* pada jerawat. Pembuatan sediaan gel etosom Klindamisin HCl dilakukan untuk meningkatkan efek antibakterinya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik fisik formula optimum gel etosom klindamisin HCl. Penelitian ini terdapat 4 formula yang dihasilkan oleh Program *Design Expert 12[®]* dengan metode design faktorial dan ditentukan respon pH, daya sebar, daya lekat dan viskositas. formula optimum gel etosom klindamisin HCl yang diperoleh dilakukan uji sentrifugasi, *cycling test* dan penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM). Formula optimum sediaan gel etosom klindamisin HCl pada konsentrasi karbopol 0,5% dan HPMC 1%. Hasil sentrifugasi menunjukkan tidak adanya pemisahan fase. Hasil *cycling test* menunjukkan adanya kenaikan pH dari $5,25 \pm 0,008$ menjadi $5,33 \pm 0,012$. Konsentrasi Hambat Minimum dari sediaan gel etosom klindamisin HCl terjadi kekeruhan pada konsentrasi $60 \mu\text{g/mL}$ dengan diamter zona hambat sebesar $40,1667 \pm 1,8409$. Berdasarkan hasil penelitian, maka dapat disimpulkan bahwa formula optimum sediaan gel etosom klindamisin HCl memiliki aktivitas antibakteri yang sangat kuat dengan kategori ≥ 21 mm dan stabilitas yang baik.

Kata Kunci: Klindamisin HCl, Karbopol 940, HPMC, Etosom, Antibakteri

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIError! Bookmark not defined.	
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO	vi
ABSTRACT	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II.....	7
2.1 Klindamisin	7
2.1.1 Definisi Klindamisin.....	7
2.1.2 Mekanisme Kerja Klindamisin.....	8
2.2 Kulit.....	9
2.3 Peradangan Jerawat	11
2.4 Propionibacterium acnes.....	12
2.5 Antibakteri.....	13
2.5.1 Mekanisme Kerja Antibakteri	14
2.5.2 Metode Pengujian Antibakteri.....	15
2.6 Etosom	17
2.7 Gel	20
2.8 Karbopol 940.....	20
2.9 HPMC	24
2.10 Evaluasi Sediaan Gel	25
2.10.1Organoleptis dan pH	25
2.10.2Homogenitas	26
2.10.3Daya Sebar	26
2.10.4Daya Lekat	26
2.10.5Viskositas	26
2.11 Design Faktorial.....	27
BAB III	29
METODE PENELITIAN	29
3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	29

3.2	Alat dan Bahan.....	29
3.2.1	Alat	29
3.2.2	Bahan.....	29
3.3	Cara Kerja.....	30
3.3.1	Pembuatan Etosom	30
3.3.2	Pengeringan Suspensi Etosom Klindamisin HCl	31
3.3.3	Pembuatan Gel Etosom Klindamisin HCl.....	32
3.3.4	Evaluasi Sediaan Gel	34
3.3.5	Penetapan formula optimum	35
3.3.6	Uji Stabilitas Fisik Sediaan	36
3.3.7	Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri <i>Propionibacteriuacnes</i> Secara In Vitro.....	36
3.3.8	Analisis Data	42
BAB IV	43
HASIL DAN PEMBAHASAN		43
4.1	Pembuatan Suspensi Etosom Klindamisin HCl	43
4.2	Suspensi Etosom Klindamisin HCl Yang Telah Dikeringkan.....	44
4.3	Etosom Klindamisin HCl	44
4.4	Evaluasi Sediaan Gel	46
4.4.1	Organoleptis	46
4.4.2	Homogenitas	47
4.4.3	pH.....	47
4.4.4	Daya Sebar	51
4.4.5	Daya Lekat	55
4.4.6	Viskositas	59
4.5	Optimasi Formula Optimum	63
4.6	Stabilitas Sediaan.....	63
4.6.1	Hasil Sentrifugasi	63
4.6.2	Hasil <i>Cycling test</i>	64
4.7	Hasil Aktivitas Antibakteri <i>Propionibacterium acnes</i> Secara <i>In Vitro</i>	65
4.7.1	Diameter Zona Hambat.....	66
4.7.2	Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)	68
BAB V	71
KESIMPULAN DAN SARAN		71
5.1	Kesimpulan.....	71
5.2	Saran	72
DAFTAR PUSTAKA	73

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Klindamisin HCl (diolah menggunakan Chemdraw).....	7
Gambar 2. Anatomi Kulit (Ganong, 2008)	10
Gambar 3. <i>Propionibacterium acnes</i> (Soedarto, 2015)	13
Gambar 4. Anatomi Etosom (Azzahra dan Musafiroh, 2018)	18
Gambar 5. Struktur Senyawa Karbopol 940	21
Gambar 6. Struktur Senyawa HPMC	24
Gambar 7. Suspensi Etosom Klindamisin HCl Yang Dihasilkan.....	43
Gambar 8. Hasil Pengeringan Suspensi Etosom Klindamisin HCL	44
Gambar 9. Hasil F1, FII, FIII, dan FIV.....	46
Gambar 10. Hasil Model Analisis pH (a) normal plot of residual dan (b) predicted vs actual.....	48
Gambar 11. Hasil Model Analisis pH (a) Normal plot, (b)contour plot dan (c) interaksi	50
Gambar 12. Hasil Model Analisis daya sebar (a) normal plot of residual dan (b) predicted vs actual	52
Gambar 13. Hasil Model Analisis Daya Sebar (a) Normal plot, (b)contour plot dan (c) interaksi	54
Gambar 14. Hasil Model Analisis daya lekat (a) normal plot of residual dan (b) predicted vs actua	55
Gambar 15. Hasil Model Analisis Daya Lekat (a) Normal plot, (b)contour plot dan (c) interaksi	59
Gambar 16. Hasil Model Analisis Viskositas (a) normal plot of residual dan (b) predicted vs actual	60
Gambar 17. Hasil Model Analisis Viskositas (a) Normal plot, (b)contour plot dan (c) interaksi	62
Gambar 18. Uji Sentrifugasi	64

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formula desain faktorial 2 ²	32
Tabel 2. Rancangan desain faktorial dengan dua faktor dan dua level.....	32
Tabel 3. Formulasi gel etosom klindamisin HCl	33
Tabel 4. Kelompok Uji.....	41
Tabel 5. Kelompok Uji.....	41
Tabel 6. Hasil Evaluasi Sediaan Gel	46
Tabel 7. Analisa model terhadap data pH	48
Tabel 8. Koefisien pH	48
Tabel 9. Status transformasi, model, p-value dan persamaan regresi pH	49
Tabel 10. Analisa model terhadap data daya sebar	51
Tabel 11. Tabel Koefisien Daya Sebar	52
Tabel 12. Tabel status transformasi, model, p-value dan persamaan regresi daya sebar.....	53
Tabel 13. Analisa model terhadap data daya lekat.....	55
Tabel 14. Tabel Koefisien Daya Lekat	56
Tabel 15. Tabel status transformasi, model, p-value dan persamaan regresi daya lekat	56
Tabel 16. Analisa model terhadap data viskositas	59
Tabel 17. Tabel Koefisien Viskositas	61
Tabel 18. Tabel status transformasi, model, p-value dan persamaan regresi viskositas	61
Tabel 19. Hasil Uji <i>Cycling test</i>	64
Tabel 20. Hasil Diameter Zona Hambat	67
Tabel 21. Hasil Kosentrasi Hambat Minimum	69
Tabel 22. Hasil Evaluasi Gel.....	86

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum	79
Lampiran 2. Skema Pembuatan Gel.....	80
Lampiran 3. Prosedur Uji <i>In Vitro</i>	80
Lampiran 4. Hasil Formula Optimum Etosom Klindamisin Hcl Berdasarkan Efisiensi Penjerapan.....	82
Lampiran 5. Perhitungan Kadar Klindamisin HCl dalam suspensi kering etosom	83
Lampiran 6. Perhitungan Kadar Klindamisin HCl dalam suspensi kering etosom (Lanjutan).....	84
Lampiran 7. Perhitungan Kadar Klindamisin HCl dalam suspensi kering (Lanjutan).....	85
Lampiran 8. Evaluasi Gel.....	86
Lampiran 9. Optimasi Formula Optimum dengan Design Expert 12 [®]	87
Lampiran 10. Hasil Analisis Statistik Data <i>Cycling test</i>	88
Lampiran 11. Pewarnaan Gram.....	88
Lampiran 12. Konsentrasi Hambat Minimum	89
Lampiran 13. Diameter Zona Hambat	93
Lampiran 14. CoA Karbopol 940	100
Lampiran 15. Surat Klindamisin HCl	101
Lampiran 16. Sertifikat Bakter <i>Propionibacterium acnes</i>	102

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sampai saat ini penyakit kulit telah menjadi isu yang tidak disukai banyak orang. Radang kulit merupakan penyakit kulit yang perlu diwaspadai karena jerawat dapat menurunkan tingkat kepercayaan diri pada semua kalangan. Peradangan kulit terjadi karena produksi minyak yang terlalu tinggi pada kulit, sehingga ketika ada tanah yang menempel pada kulit dan tanah masuk ke pori-pori, memicu penyumbatan pada saluran folikel rambut dan pori-pori kulit (Mumpun dan Wulandari, 2010).

Jerawat kulit terjadi ketika pori-pori kulit dipenuhi minyak, sel kulit mati, dan mikroba. Propionibacterium acnes, salah satu penyebab kulit berjerawat, adalah bakteri gram positif dan ciptaannya dikenang sebagai kumpulan mikroba corynebacteria, namun tidak toksigenik. Organisme mikroskopis ini mengingat vegetasi khas untuk kulit, P. acnes adalah bakteri yang memainkan peran penting dalam patogenesis kulit pecah dengan menciptakan lipase yang memisahkan lemak tak jenuh bebas dari lipid kulit. Lemak tak jenuh ini dapat membuat kerusakan jaringan ketika datang ke sistem kekebalan tubuh dan menyebabkan kulit pecah-pecah. P. acnes adalah bakteri yang berkembang lambat. Organisme mikroskopis ini merupakan mikroorganisme gram positif anaerobik yang umum dan berpikiran terbuka terhadap udara (Zahrah et al., 2018).

Perkembangan mikroba P. acnes dapat ditekan dengan antitoksin hanya klindamisin HCl. Klindamisin merupakan antitoksin terbaik, terutama untuk

penyakit anaerob (Ratnasari, 2016). Clindamycin telah ditampilkan untuk menekan dan membunuh mikroba *Propionibacterium acnes* yang dapat menyebabkan peradangan kulit. Komponen aktivitas klindamisin meliputi pemotongan rantai peptida untuk memanjang, menghalangi situs A pada ribosom, membaca kesalahan kode herediter, atau mencegah ikatan rantai oligosakarida dengan glikoprotein (Situmorang, 2019). Clindamycin secara luas digunakan secara topikal pada peradangan kulit karena efek penghambatannya terhadap *Propionibacterium acnes*. Definisi klindamisin HCl ketika dirinci dalam hal yang berbeda, asimilasi perkutan bergeser dari 0,7 menjadi 12,9% dari porsi yang diterapkan di utara 24 jam. Sebuah obat yang diinginkan untuk asimilasi terbesar dalam kerangka pengangkutan (Tjay et al., 20007).

Salah satu kerangka kerja alat angkut yang dapat dibuat adalah etosom. Etosom adalah vesikel lipid yang diubah dari liposom. Ukuran vesikel ethosomal berbeda dari ukuran mikrometer hingga sepuluh nanometer. Etosom adalah nanovesikel serbaguna yang mengandung fosfolipid dan cairan (>20%), yang dapat menyusup melalui lapisan terjauh dari lapisan korneum. Kerangka etosomal mengandung vesikel fosfolipid halus dalam iklim hidroetanol. Kerangka ini dapat mengganggu obstruksi kulit dan memasuki lapisan ganda lipid dari lapisan korneum sehingga memperluas pengangkutan obat oleh kendaraan laten ke kulit dan lapisan transdermal (Godin dan Touitou, 2007). Etosom menyusup lebih cepat ke dalam lapisan kulit dan secara mendasar meningkatkan nilai gerakan pengaturan transdermal (Rakesh dan Anoop, 2012). Hal ini berguna untuk proses perawatan kulit break out dimana obat harus sampai pada dermis kulit, khususnya

sebaceous yang merupakan tempat berkembangnya P. acnes.

Perencanaan klindamisin sebagai musuh radang kulit yang selama ini beredar di pasaran adalah sebagai sediaan gel sehingga pada penelitian ini akan dibentuk klindamisin etosom menjadi susunan gel. Rencana gel dipilih karena daya tembus gel lebih tinggi daripada krim. Gel ini juga memiliki beberapa manfaat, antara lain tidak lengket, tidak mengandung minyak yang dapat menyebabkan iritasi pada kulit, dapat membawa bahan penyegar dengan baik, dan karena gel yang tidak mudah ditebak itu juga dapat membuat kulit cepat kering (Rowe et al., 2009). Detail gel juga dipilih karena menurut Sasanti et al., (2012) gel memiliki kemampuan penyebaran yang baik pada kulit sehingga bahan aktif dapat menyusup ke kulit semipermeabel yang lebih berhasil menembus lapisan kulit daripada pengaturan krim.

Pemanfaatan Karbopol 940 sebagai spesialis pembentuk gel adalah karena cara Carbopol 940 dapat mengantarkan gel yang tersebar secara homogen, memiliki sifat higroskopis, tahan terhadap pemanasan pada suhu 104°C selama 2 jam, dapat melawan serangan bakteri sehingga pertumbuhan tidak dapat berkembang, dan partikelnya yang mudah dibasahi. Namun, karbopol bersifat asam yang dapat menyebabkan kenaikan pH jika digunakan secara berlebihan (The Lubrizol Partnership, 2010). Seperti yang ditunjukkan oleh Borman et al., (2015), pengelompokan karbopol 940 sebesar 2% menghasilkan kualitas yang ideal pada penilaian organoleptik, homogenitas, pH, dan konsistensi sehingga dalam hal ini akan digunakan konsentrasi pada fokus 0,5% dan 1%.

Penggunaan HPMC sebagai ahli pembentuk gel adalah karena HPMC dapat

membuat gel yang bening, merata, dan stabil ketebalannya meskipun disimpan cukup lama, namun HPMC dapat menyebabkan kekencangan bila digunakan secara berlebihan. Penggunaan HPMC juga tidak menyebabkan gangguan pada kulit (Quinones dan Ghaly, 2008). Seperti yang ditunjukkan oleh penelitian Saraung et al., (2018), pemanfaatan HPMC dengan pengelompokan 1% memberikan kekuatan yang besar dan memenuhi prasyarat untuk setiap pengujian keamanan, sehingga dalam ulasan ini, HPMC dengan sentralisasi 0,5% dan 1 % juga digunakan.

Perpaduan Carbopol 940 dan HPMC dalam penelitian ini karena dapat membingkai massa gel dengan fokus rendah. Sesuai penelitian oleh Quinones dan Ghaly (2008), perpaduan dari dua spesialis pembentuk gel ini dapat menciptakan sifat aktual gel yang lebih disukai daripada penggunaan satu spesialis pembentuk gel. Penggunaan campuran juga dapat menutupi tidak adanya HPMC yang dapat memberikan permukaan gel padat dan carbopol 940 yang dapat membuat gangguan kulit akibat pH tinggi. Menurut Saputri et al., (2021) campuran karbopol dan HPMC dapat meningkatkan ketebalan gel. Hal ini karena campuran dari kedua ahli pembentuk gel ini bekerja sama satu sama lain dan juga dapat menahan air sehingga dapat meningkatkan konsistensi gel.

Berdasarkan gambaran di atas, pada review kali ini akan dibuat susunan gel antiinfeksi klindamisin sebagai etosom dengan variasi konvergensi karbopol 940 dan HPMC sebagai spesialis pembentuk gel. Gel berikutnya kemudian dinilai sebagai uji coba penilaian pengaturan gel untuk memutuskan resep gel etosomal klindamisin yang ideal dan menguji ketergantungan aktual dari perencanaan. Gel

ethosomal klindamisin yang ideal kemudian dicoba untuk aksi antibakteri terhadap *P. acnes* menggunakan strategi pelemahan dengan memperkirakan Base Inhibitory Fixation (MIC) dan Jarak Zona Inhibisi melintasi. Uji ini dikontraskan dan susunan gel klindamisin yang tidak dibuat sebagai etosom.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana hasil evaluasi sifat fisik sediaan gel etosom klindamisin HCl?
2. Bagaimana pengaruh konsentrasi Karbopol 940 dan HPMC berdasarkan analisis data Desain Faktorial terhadap hasil evaluasi sifat fisik sediaan gel etosom klindamisin HCl?
3. Berapa konsentrasi dari Karbopol 940 dan HPMC yang dihasilkan dari formula optimum berdasarkan analisis desain faktorial dan bagaimana stabilitas fisik dari formula optimum tersebut?
4. Berapa nilai diameter zona hambat dan konsentrasi hambat minimum (KHM) sediaan gel etosom klindamisin HCl optimum dan bagaimana pengaruh sistem penghantaran etosom terhadap aktivitas antibakteri dibandingkan dengan gel klindamisin non etosom?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dilakukannya penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui hasil evaluasi sifat fisik sediaan gel etosom klindamisin HCl.
2. Mengetahui hasil pengaruh konsentrasi Karbopol 940 dan HPMC berdasarkan analisis data Desain Faktorial terhadap hasil evaluasi sifat fisik sediaan gel etosom klindamisin HCl.
3. Mengetahui konsentrasi dari Karbopol 940 dan HPMC yang dihasilkan dari formula optimum berdasarkan analisis desain faktorial dan mengetahui stabilitas fisik dari formula optimum tersebut.
4. Mengetahui nilai diameter zona hambat dan konsentrasi hambat minimum (KHM) sediaan gel etosom klindamisin HCl dari sediaan gel etosom klindamisin HCl optimum dan pengaruh sistem penghantaran etosom terhadap aktivitas antibakteri dibandingkan dengan gel klindamisin non etosom.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini bermanfaat untuk mendapatkan sediaan gel etosom klindamisin HCl yang stabil dengan aktivitas antibakteri terhadap *P. acnes* secara *in vitro*. Formula optimum yang diperoleh dapat dijadikan rujukan dalam pengembangan produk antibakteri.

DAFTAR PUSTAKA

- Akib, N. I., Suryani, R. H., & Prawesti, N. 2014, Preparasi Fenilbutason dalam Pembawa Vesikular Etosom dalam Berbagai Variasi Konsentrasi Fosfatidilkolinn dan Etanol, *Medula*, **(2)**:112-118.
- Ansel, H. C. 2008, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi ed IV*, Alih bahasa Ibrahim, F. Jakarta, UI Press.
- Apriani, E.F., Rosana, Y., & Iskandarsyah, I. 2019, Formulation, Characterization, And In Vitro Testing Of Azelaic Acid Ethosome-based Cream Against Propionibacterium acnes For The Treatment Of Acne, *Journal of advanced pharmaceutical technology & research*, **10(2)**: 75.
- Ardana, M., Aeyni, V. & Ibrahim, A., 2015. Formulasi Dan Optimasi Basis Gel HPMC (hidroxy propyl methyl cellulose) Dengan Berbagai Variasi Konsentrasi, *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, **3(2)**:101-108.
- Arikumalasari, J., I GNA, D., & NPAD, W. 2013, Optimasi Hpmc Sebagai Gelling Agent Dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana L.), *Jurnal Farmasi Udayana*, **2(3)**.
- Ariva, L., Mulqie, L. & Sadiyah, E.R. 2019, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Teripang (Holothuria sp) Terhadap Bakteri Uji Secara In Vitro.
- Aslani, A., Ghannadi, A. & Najafi, H. 2013, Design, Formulation And Evaluation Of A Mucoadhesive Gel From *Quercus brantii L.* and *Coriandrum sativum L.* As Periodontal Drug Delivery, *Advanced Biomedical Research*, **2(1)**:21.
- Azzahra, L., & Musfiroh, I. 2018, Etosom sebagai Penghantar Obat Herbal Hidrofilik, *Majalah Farmasetika*, **3(4)**:85-93.
- Bridson, S. 2006, The Oxoid Manual Ed, England, Oxoid.
- Dewi, C., C. & Saptarini, N., M. 2016, Hidroksi Propil Metil Selulosa Dan Karbomer Serta Sifat Fisikokimianya Sebagai Gelling Agent, *farmaka*, **14(3)**:1-10.
- Febrianto, Y., & Mia, J. 2020, Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Cabai Rawit (Capsicum frutescens L .) Dengan Variasi Carbopol Dan Cmc Na Sebagai Gelling Agent, *SCIENTIA Jurnal Farmasi dan Kesehatan*,**10(2)**:136–145.
- Borman, I.O., Yusriadi, Y., & Sulastri, E. 2015, Gel Anti Jerawat Ekstrak Daun Buta-buta (Excoecaria Agallocha L.) Dan Pengujian Antibakteri Staphylococcus Epidermidis. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal ofPharmacy)(e-Journal)*, **1(2)**:pp.65-72.
- Chaiwarit, T., Rachtanapun, P., Kantrong, N., & Jantrawut, P., 2020, Preparation Of Clindamycin Hydrochloride Loaded De-Esterified LowMethoxyl Mango Peel Pectin Film Used as a Topical Drug Delivery Sistem, *Jurnal*

- Polymer*, MDPI.
- Draganoiu E., Rajabi-Siahboomi A., & Tiwari, S. 2009, Carbomer, Dalam Rowe, C. dkk., eds, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Pharmaceutical Press, London, 110–114.
- Dzen, S.M., Roekistiningsih, S., Santoso & S., Winarsoh. 2003, *Bakteriologi Medik*, Malang, Bayumedia Publising.
- Ganong, W., F. 2008, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 22*, Jakarta, EGC.
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., & Singla, A., K. 2002, Spreading Of Semisolid Formulations: an update, *Pharmaceutical Technology*, (1):84 – 102.
- Godin, B., & E., Touitou. 2003, Ethosomes: New prospects In Transdermal Delivery,Crit. Rev, *Ther. Drug Carrier Syst*, (20):63.
- Grassi D., Desideri, G., & Ferri, C. 2010, Flavonoid : Antioksidans Against Atherosclerosis, *Nutrients*, (2): 889-02.
- Harianingsih & Wibowo, W, A., 2016, Produksi Pati Sorgum Termodifikasi dengan Metode Asetilasi, *Momentum*, 12(1):26-2906.
- Huichao, W., Shouying, D., Yang, L., Ying, L., & Di, W. 2014, The Application Of Biomedical Polymer Material Hydroxy Propyl Methyl Cellulose (HPMC) In Pharmaceutical Preparations, *J Chem Pharm Res*, 6(5):155-60.
- Husnani, H., & Al Muazham, M.F., 2017, Optimasi Parameter Fisik Viskositas, Daya Sebar dan Daya Lekat Pada Basis Natrium CMC dan Carbopol 940 Pada Gel Madu Dengan Metode Simplex Lattice Design. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 14(1):11-18.
- Irianto, K. 2007, Mikrobiologi Mengukur Dunia Mikroorganisme Jilid 1 2nd ed. N., Nurhayati, ed., Bandung, CV.Yrama Widia.
- Jain, K., K. 2008, *Drug Delivery Sistem*, Basel, Humana Press.
- Kalangi, S., J.,R. 2013, Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik*, 5(3):12-20.
- Kementerian Kesehatan RI, 2014, *Farmakope Indonesia Edisi V*, Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- Kharisma, D., N., I., &and Safitri, C., I., N., H. 2020, Formulasi dan Uji Mutu Fisik Sediaan Gel Ekstrak Bekatul (*Oryza sativa L.*), Prosiding SNPBS (Seminar Nasional Pendidikan Biologi dan Saintek) Ke-5.
- Kusuma, T., M., Azalea, M., Dianita, P., & Syifa, N., 2018, Pengaruh Variasi Jenis dan Konsentrasi Gelling agent Terhadap Sifat Fisik Gel Hidrokortison. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*,44-49.
- Leyden, J., J., Preston, N., Osborn, C., & Gottschalk, R., W. 2011, In-vivo Effectiveness Of Adapalene 0.1% Benzoyl Peroxide 2.5% Gel On Antibiotik-sensitive And Resistant *Propionibacterium acnes*, *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, 4(5):22.
- Limsuwan, T. 2012, Development of Ethosome Containing Mycophenolic Acid

- and InVitro Skin Permeation Study, 35-36.
- Lukman, A., Susanti, E., & Oktaviana, R. 2012, Formulasi Gel Minyak Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii* BI) Sebagai Sediaan Antinyamuk, *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, **1**(1):24-29.
- Madelina, W., & Sulistyaningsih, S. 2018, Resistensi Antibiotik Pada Terapi Pengobatan Jerawat, *Farmaka*, **16**(2):105-117.
- Mannuela, N. 2016, Preparasi Dan Evaluasi Nanopartikel Azitromisin Kitosan Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, **3**(1).
- Mulyani, Y., W., T., Hidayat, D., Isbiantoro, I., & Fatimah, Y. 2017, Ekstrak Daun Katuk (*Sauvagesia androgynus* (L) Merr) Sebagai Antibakteri Terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*, *Jurnal Farmasi Lampung*, **6**(2).
- Mumpuni, Y., & Wulandari, A. 2010, *Cara Jitu Mengatasi Jerawat*, Penerbit: Andi, Yogyakarta.
- Murdiyani, A., R. 2013, Optimasi Kombinasi Karbopol Dan Hpmc (Hidroksipropil Metilselulosa) Terhadap Efektivitas Gel Antiseptik Ekstrak Metanol Daun Kesum (*Polygonum minus* Huds) Dengan Metode Simplex Lattice Design. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, **3**(1).
- Ningsih, Wida., Firmansyah, Septi Angraini. 2016, Formulasi dan uji aktivitas antibakteri gel pebersih tangan ekstrak etanol daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray), *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **12**(2):79 – 85.
- Nugroho, R., A. 2013, *Terapi Topikal Clindamycin Dibandingkan dengan Niacinamide + Zinc pada Acne Vulgaris*, KTI Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Nurleni, N., & Iskandarsyah, I. 2020, Formulasi Nanopartikel dengan Vesikel Etosom Asam Azelat sebagai Anti Jerawat. *Jurnal Farmasetis*, **9**(1):73-80.
- Osborne, D., W., & A., H., Amann. 1990, *Topical drug delivery formulations*, Marcel Dekker Inc, USA, 47-66.
- Pakpahan, K., Y., Yamlean, P. V., & Jayanto, I. 2020, Formulasi Dan Uji Antibakteri Gel Ekstrak Etanol Daun Kedondong (*Spondias dulcis*) Terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa*, *PHARMACON*, **9**(1):8-15
- Phadtare, D., et al. 2014, Hypromellose-A choice of Polymer in Extended Release Tablet Formulation, *World International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, **3**(1):551-556.
- Peckham, M. 2014, *Histology at a glance*, Erlangga, Jakarta.
- Pothitirat, W., Chomnawang, M., T. & Gritsanapan, W., 2010, Anti-acne-inducing Bacterial Activity Of Mangosteen Fruit Rind Extracts, *Medical Principles and Practice*, **19**(4):281-286.

- Pratiwi. 2008, *Mikrobiologi Farmasi*, Jakarta, Erlangga.
- Putra, M., M., Dewantara, I., G., N., A., & Swastini, D., A. 2018, *Pengaruh Lama Penyimpanan Terhadap Nilai pH Sediaan Cold Cream Kombinasi Ekstrak Kulit Manggis (Garcinia mangostanaL.), Herba Pegagan (Centella asiatica), dan Daun Gaharu (Gyrinops verteeegii(gilg) Domke)*, Universitas Udayana, Bali.
- Rachmalia, N., Mukhlishah, I., Sugihartini, N., & Yuwono, T. 2016, Daya iritasi dan sifat fisik sediaan salep minyak atsiri bunga cengkik (*Syzygium aromaticum*) pada basis hidrokarbon, *Majalah Farmaseutik*, **(12)**:372-376.
- Rakesh, R., Anoop, K., R. 2012, Formulation and Optimization of Nano-sized Ethosomes for Enhanced Transdermal Delivery of Cromolyn Sodium, *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, **4(4)**:333-340.
- Ramadon, D., & Mun'im, A. 2017, Pemanfaatan Nanoteknologi Dalam Sistem Penghantaran Obat Baru Untuk Produk Bahan Alam, *Jurnal ilmu kefarmasian Indonesia*, **14(2)**:118-127.
- Ratnasari, D. 2016, Preparasi Sediaan Nanopartikel Klindamisin Hcl-kitosan Dan Uji Aktivitasnya Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, **3(1)**.
- Rowe, R., C., Sheskey, P. J., & Quinn, M., E. 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th edition*, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, USA.
- R., P., Hapsari, R., I., Widayati, L., Afriliana, & P., Hadi. 2020, The Efficacy Of Topical Clindamycin Gel On Severity Degree of Ace Vulgaris Among FemaleCollege Students, *Diponegoro Medical Journal*, **9(4)**:380-384.
- Saputri, I., S., Pambudi, D., B., Wirasti, W., & Rahmatullah, S, 2021, Pengaruh Gelling Agent Kombinasi Karbopol Dan Hpmc Terhadap Sifat Fisik Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Bandotan (*Ageratum Conyzoides* L), In *Prosiding Seminar Nasional Kesehatan*, **(1)**:59-66.
- Saraung, V. 2018, Pengaruh Variasi Babis Karbopol Dan Hpmc Pada Formulasi Gel Ekstrak Etanol Daun Tapak Kuda (*Ipomoea Pes-Caprae* (L.) R. Br. Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus*, *Pharmacon*, **7(3)**.
- Sasanti, T., J., Wibowo, M., S., Fidrianny, I., & Caroline, S. 2012, Formulasi Gel Ekstrak Air Teh Hijau dan Penentuan Aktivitas Antibakterinya terhadap *Propionibacterium acne*, School of Pharmacy ITB.
- Septiani, S., Wathoni, N., & Mita, S., R. 2011, Formulasi Sediaan Masker Gel Antioksidan dari Ekstrak Etanol Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.), *Jurnal Unpad*, **1(1)**:4-24.
- Sikawin, Bryce Maria Brigitha, Paulina V., Y., Yamlean, & Sri Sudewi. 2018, Formulasi Sediaan Gel Antibakteri EkstraK Etanol Tanaman Sereh (*Cymbopogon citratus* (DC). *Stapf*) Dan Uji Aktivitas Antibakteri

- (*Staphylococcus aureus*) Secara In Vitro, *Pharmacon*, **7(3)**:302 – 310.
- Situmorang, U., S. 2019, Formulasi Dan Uji Sensitivitas Sediaan Gel Dari Antibiotik Doksisiklin Dan Tetrasiklin Terhadap Bakteri *Propianibacterium acne* (Doctoral dissertation, Institut Kesehatan Helvetia).
- Soedarto. 2015, *Mikrobiologi Kedokteran*, CV. Sagung Seto, Jakarta.
- Suhaimi, S., Puspasari, H., Husnani, H., & Apriani, M. 2019, Uji Daya Hambat Ekstrak Kental Daun Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* Sebagai Penyebab Jerawat, *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, **4(1)**:1-6.
- Sukmawati, S., & Hardianti, F. 2018, Analisis Total Plate Count (TPC) mikroba padaikan asin kakap di kota Sorong Papua Barat, *Jurnal Biodjati*, **3(1)**:72-78.
- Sun, F., Sui, C., Zhou, Y., Liu, X., Shi, Y., Wu, Y., & Li, Y. 2013, Preparation, Characterization And Pharmacological Evaluation Of Tolterodine Hydrogels For The Treatment Of Overactive Bladder, *International journal of pharmaceutics*, **454(1)**:32-538.
- Suryani, N., Mubarika, D., N., & Komala, I. 2019, Pengembangan dan Evaluasi Stabilitas Formulasi Gel yang Mengandung Etil p-metoksisinamat, *Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal (PBSJ)*, **1(1)**.
- Syaiful, S.D. 2016, *Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Ekstrak Etanol Daun Kemangi (Ocimum Sanctum L) Sebagai Sediaan Hand Santizer*, Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Syamsuni. 2005, *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Tambunan, S., & Sulaiman, T., N., S. 2018, Formulasi Gel Minyak Atsiri Sereh Dengan Basis HPMC Dan Karbopol, *Majalah Farmaseutik*, **14(2)**:87-95.
- The Lubrizol Corporation. 2010, *Formulating Toothpaste Using Karbopol Polymer*, Pharmaceutical Bulletin 24th Ed August 11.
- Titaley, S. 2014, Formulasi dan Uji Efektifitas Sediaan Gel Ekstra Etanol Daun Mangrove Api-API (*Avicennia marina*) Sebagai Antiseptik Tangan, *Pharmacon*, **3(2)**.
- Tjay, T., H. & Rahardja, K. 2007, *Obat-obat penting: khasiat, penggunaan dan efek-efek sampingnya*, Elex Media Komputindo.
- Tranggono, Latifah. 2007, *Buku pegangan ilmu pengetahuan kosmetik*, Jakarta, PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Trochim, W., M. 2006, Research Methods Knowledge Base, Likert scaling. Retrieved on January, **15**:2009.
- Tsabitah, A., F., Zulkarnain, A., K., Wahyuningsih, M., S., H., & Nugrahaningsih, D., A. A. 2019, Optimasi Carbomer, Propilen Glikol, dan Trietanolamin

- Dalam Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithoniadiversifolia*), *Majalah Farmaseutik*, **16(2)**:111-118.
- Quinones, D., & Ghaly, E., S. 2008, Formulation and characterization of nystatin gel. *Puerto Rico health sciences journal*, **27(1)**.
- Waluyo, L. 2004, *Mikrobiologi Umum*, Malang, UMM press.
- World Health Organization. 2008, *The Top Ten Causes of Death*, WHO Global.
- Witt, K., & Bucks, D. 2003, Studying In Vitro Skin Preparation and Drug Release to Optimize Dermatological Formulations, *Pharmaceutical Technology*, **(15)**:22-27.
- Yulia, A., Esti, H., & Tutiek P. 2012, Karakteristik Sediaan dan Pelepasan Natrium Diklofenak dalam Sisten Niosom dengan Basis Gel Carbomer 940, *PharmaScientia*, **1(1)**:2.
- Zahrah, H., Mustika, A., & Debora, K. 2018, Aktivitas Antibakteri Dan Perubahan Morfologi Dari *Propionibacterium acnes* Setelah Pemberian Ekstrak Curcuma Xanthorrhiza, *Jurnal Biosains Pascasarjana*, **20(3)**.
- Zhang, et al. 2010, Development of Nanoparticles for Antimicrobial Drug Delivery, *Current Medicinal Chemistry*, **(17)**:585-594.