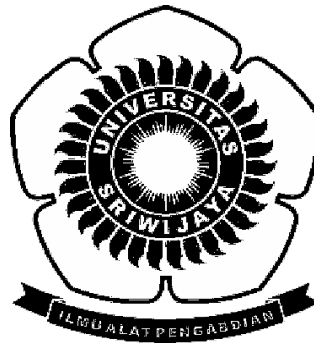


**OPTIMASI DAN KARAKTERISASI ETOSOM
KLINDAMISIN HCI DENGAN VARIASI PHOSPOLIPON 90G
DAN ETANOL MENGGUNAKAN DESAIN FAKTORIAL**

SKRIPSI

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



OLEH:

MARISKA FEBRIANI

08061381823073

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2022

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Optimasi dan Karakterisasi Etosom Klindamisin HCl
Dengan Variasi Phospolipon 90G dan Etanol
Menggunakan Desain Faktorial

Nama Mahasiswa : Mariska Febriani

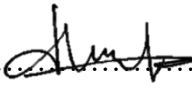

NIM : 08061381823073

Jurusan : Farmasi



Telah dipertahankan dihadapan pembimbing dan pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 23 Maret 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Indralaya, 23 Maret 2022

Pembimbing

1. **Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt** (.....)
NIP. 199204142019032031
2. **Dr. Apt. Shaum Shivan , M.Sc** (.....)
NIP. 198605282012121005


Pembahas

1. **Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.** (.....)
NIP. 197103101998021002
2. **Dr. Nirwan Syarif, M. Si.** (.....)
NIP. 197010011999031003

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI




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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Optimasi dan Karakterisasi Etosom Klindamisin HCl
Dengan Variasi Phospolipon 90G dan Etanol
Menggunakan Desain Faktorial

Nama Mahasiswa : Mariska Febriani

NIM : 08061381823073

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal
21 Januari 2022 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan
panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 02 Juni 2022

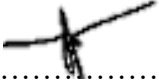
Ketua :

1. Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt
NIP. 199204142019032031

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

Anggota :

2. Dr. Apt, Shaum Shivan, M.Sc
NIP. 198605282012121005

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

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

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

4. Dr.Nirwan Syarif, M. Si.
NIP. 197010011999031003

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

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Mariska Febriani
NIM : 08061381823073
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, 02 Juni 2022

Penulis,



Mariska Febriani

NIM. 08061381823073

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama : Mariska Febriani
NIM : 08061381823073
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 dan Karakterisasi Etosom Klindamisin HCl Dengan Variasi Phosfolipon 90G dan Etanol Menggunakan Desain Faktorial” 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, 02 Juni 2022
Penulis,



Mariska Febriani
NIM. 08061381823073

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

أَكْبَرُ وَاللَّهُ أَكْبَرُ إِلَّا إِلَهَ وَلَا إِلَهَ إِلَّا اللَّهُ سُبْحَانَ

Subhanallah Walhamdulillah Wala Ilaha Illallah Wallahu Akbar

“Tidak ada mimpi yang tak terwujud, jika kita terus mendekat dan bersujud.

Kemenangan tidak akan diraih tanpa peperangan, termasuk perang melawan ego
dan nafsu diri.

Kamu tidak perlu menjadi hebat untuk memulai, tapi kamu perlu memulai
menjadi hebat.

Tujuanmu adalah menjadi kaya, bukan terlihat kaya.

Kebahagiaan adalah keikhlasan dalam menjalani setiap goresan kehidupan”

Motto:

Memulai dengan Bismillah

Mengakhiri dengan Alhamdulillah

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan berkah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Optimasi dan Karakterisasi Etosom Klindamisin HCl Dengan Variasi Phospolipon 90G dan Etanol Menggunakan Desain Faktorial”. 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. Tuhan yang Allah SWT, berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Keluarga inti saya yaitu, mama, papa, yuk iya, yuk len, aak, kak yopi dan kak wawan yang telah memberikan dukungan dan doa.
3. 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.
4. Bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi serta selaku dosen pembahas dan penguji terima kasih atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
5. Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing ke pertama yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan dengan sangat sabar, serta saran dan nasihatnya dalam membantu penulis menyelesaikan penelitian hingga sidang sarjana.
6. Bapak Dr. Shaum Shiyani, M.Sc., Apt., selaku dosen pembimbing ke kedua yang telah membantu dan membimbing penulis selama penelitian hingga sidang sarjana.

7. Bapak Nirwan Syarif, M.Si., selaku selaku dosen pembahas dan penguji terima kasih atas saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
8. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Herlina, M.Kes., Apt.; Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.; Ibu Fitriya, M.Si., Apt.; Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. ; Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. ; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si.; Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt.; Ibu Vitri Agustriarini, M.Farm., Apt. ; Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. ;ibu Viva Starlista, M.Farm. Sci., Apt. dan Ibu Annisa Amriani, S. M.Farm, Apt., yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
9. 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.
10. Seseorang yang menemani hampir setengah perjalanan perkuliahan saya, dia yang selalu mendengar seluruh keluhan saya dengan kesabarannya dan selalu memberikan kekuatan disaat amunisi kekuatan hampir habis yaitu, Damas Raja Alvinu Fajri.
11. Seluruh BP-BPH ISMAFARSI Berjaya yang menemani kesibukkan organisasi dan mengisi kehidupan saya dapat lebih berwarna.
12. BPPO dan BPH HKMF UNSRI Kabinet Cakra yang telah membantu penulis dalam proses menuju kedewasaan.
13. Teman-teman yang seperjuangan farmasi 18, Kamalia, Anggi, Orin, Irma, Ciam, Anjas, Fito, dan lain lain serta seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021
14. Teman teman group HM yaitu, Lintang, Sherly, Rachel, Bellia, dan Adel yang membantu, mendukung, dan saling mendoakan kehidupan selama kuliah dari awal masuk hingga penulis menyelesaikan masa studi S1.

15. Teman teman group Dunia partikel yaitu, Lintang, Sherly, Rachel, Bellia, Adel, icut, novan, anjas, fito, ridha, dan andre yang membantu selama perkuliahan.

Semoga semua mendapatkan buah karma baik. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 02 Juni 2022

Penulis,



Mariska Febriani

NIM. 08061381823073

Optimization and Characterization of Clindamycin HCl Ethosomes With Phospholipon 90G and Ethanol Variations Using a Factorial Design

Mariska Febriani
08061381823073

ABSTRACT

Clindamycin HCl is used in the treatment of acne. Development of an ethosomal delivery system to overcome the problem of penetration of clindamycin HCl into the skin layer. The aim of this study was to obtain good ethosomal characteristics of clindamycin HCl by optimization process. Optimization was carried out using a factorial design method of 2^2 through Design-Expert 12[®] with a phospholipon factor of 90G and ethanol on the response of adsorption efficiency values, particle size, and polydispersity index values. The optimum formula was characterized by solubility test and cycling test. Cycling test was done by method heating cooling, Solubility of ethosomal suspension clindamycin HCl was tested using simulated method, i.e. Aquadest, NaOH 5%, NaHCO₃ 5%, HCl 5%, SIF and SGF. The optimum formula obtained was found in the use of 2% phospholipon 90G and 40% ethanol with an adsorption efficiency of 98.31 ± 0.06 , a particle size of 179.6 ± 8.6 , and a polydispersity index of 0.361 ± 0.015 . The results of characterization of the optimum formula of clindamycin HCl ethosomal suspension showed that the suspension was completely soluble in aquadest and acid solutions but difficult to dissolve in alkaline solutions. The results of the cycling test proved that the clindamycin HCl ethosomes were stable with no change in color, odor, or precipitate formed. The pH value and percent adsorption efficiency value on the cycling test showed no significant changes therefore that the clindamycin HCl ethosomal suspension was stable. The result of the solubility test showed that ethosomal was soluble in SGF, NaHCO₃ 5% and aquadest, but in SIF, NaOH 5% and HCl 5% was hard soluble. It can be concluded that the optimum formula of clindamycin HCl ethosomes has good characteristics and stability.

Key words : Clindamycin HCl, Ethosomes, Phospholipon 90G, Factorial design

Optimasi dan Karakterisasi Etosom Klindamisin HCl Dengan Variasi Phospolipon 90G dan Etanol Menggunakan Desain Faktorial

Mariska Febriani
08061381823073

ABSTRAK

Klindamisin HCl digunakan dalam pengatasan jerawat. Pengembangan sistem penghantaran etosom untuk mengatasi permasalahan dari penetrasi Klindamisin HCl kedalam lapisan kulit. Penelitian ini bertujuan mendapat karakteristik etosom Klindamisin HCl yang baik melalui proses optimasi. Optimasi dilakukan menggunakan metode desain faktorial 2^2 melalui *Design-Expert 12*[®] dengan faktor phospolipon 90G dan etanol terhadap respon nilai efisiensi penjerapan, ukuran partikel dan nilai indeks polidispersitas. Formula optimum dikarakterisasi dengan uji kelarutan dan *cyling test*. *Cyling test* dilakukan dengan metode *heating cooling*, Kelarutan suspensi etosom klindamisin HCl diuji menggunakan metode simulasi, yaitu *aquadest*, NaOH 5%, NaHCO₃ 5%, HCl 5%, SIF dan SGF. Formula optimum yang diperoleh terdapat pada penggunaan phospolipon 90G 2% dan etanol 40% dengan nilai hasil efisiensi penjerapan $98,31 \pm 0,06$, ukuran partikel $179,6 \pm 8,6$, dan indeks polidispersitas $0,361 \pm 0,015$. Hasil karakterisasi formula optimum suspensi etosom klindamisin HCl didapatkan bahwa suspensi dapat larut sempurna dalam larutan *aquadest* dan asam tetapi sukar larut dalam larutan basa. Hasil pengujian *cyling test* membuktikan bahwa etosom Klindamisin HCl stabil dengan tanpa adanya perubahan warna, bau, ataupun endapan yang terbentuk. Nilai pH dan nilai persen efisiensi penjerapan pada *cyling test* menunjukkan tidak ada perubahan yang signifikan sehingga suspensi etosom klindamisin HCl masih stabil. Berdasarkan hasil penelitian etosom klindamisin HCl larut didalam SGF, NaHCO₃ 5% and *aquadest*, tetapi didalam SIF, NaOH 5% and HCl 5% sukar larut. Dapat disimpulkan bahwa formula optimum etosom Klindamisin HCl memiliki karakteristik dan kestabilan yang baik.

Kata kunci : Klindamisin HCl, Etosom, Phospolipon 90G , Desain faktorial

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	1
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	2
1.1 Latar Belakang	2
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Klindamisin HCl.....	7
2.2 Kulit	8
2.2.1 Anatomi Kulit.....	8
2.3 Jerawat	11
2.3.1 Definisi jerawat	11
2.3.2 Etiologi Jerawat.....	13
2.4 Defenisi Etosom	14
2.5 Metode Pembuatan Etosom.....	17
2.6 Karakterisasi Etosom	18
2.6.1 Efisiensi Penjerapan	18
2.6.2 Ukuran Partikel dan Indeks polidispersitas.....	19
2.6.3 Uji Stabilitas	19
2.6.4 Uji Kelarutan	20
2.7 Desain Faktorial.....	20
BAB III METODE PENELITIAN	22
3.1 Waktu dan Tempat penelitian	22
3.2 Alat dan Bahan	22
3.2.1 Alat	22
3.2.2 Bahan	22
3.3 Metode Penelitian	23
3.3.1 Optimasi Formulasi Etosom-Klindamisin HCl.....	23
3.3.2 Pembuatan Etosom-Klindamisin HCl.....	23
3.4 Karakterisasi Etosom Klindamisin HCl.....	25

3.4.1 Uji efisiensi penyerapan	25
3.4.2 Ukuran partikel dan indeks polidispersitas	26
3.5 Penentuan formula optimum	27
3.6 Uji kelarutan	27
3.6.1 <i>Aquadest</i>	27
3.6.2 Larutan NaOH 5%	27
3.6.3 Larutan HCl 5%	28
3.6.4 Simulated Gastric Fluid (SGF)	28
3.6.5 Simulated Intestinal Fluid (SIF)	28
3.7 Uji Stabilitas Fisik	28
3.8 Analisis Data	29
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	30
4.1 Optimasi Formula Etosom Klindamisin HCl	30
4.2 Karakteristik Desain Formula Etosom Klindamisin HCl	35
4.2.1 Efisiensi Penyerapan	38
4.2.2 Ukuran partikel	42
4.2.3 Indeks Polidispersitas	46
4.3 Penetapan Formula Etosom Klindamisin HCl	48
4.4 Stabilitas Formula Optimum	49
4.4.1 Pengujian Kelarutan	49
4.4.2 Pengujian Stabilitas Fisik	51
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	53
5.1 Kesimpulan	53
5.2 Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN	56
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	96

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur Klindamisin HCl (Chemdraw).....	7
Gambar 2. Lapisan-lapisan dan apendiks kulit. Sumber: Mescher AL, 2010 (di olah kembali).....	9
Gambar 3. Proses radang.....	12
Gambar 4. Etosom	14
Gambar 5. Pembuatan Suspensi Etosom Klindamisin HCl	34
Gambar 6. Suspensi Etosom Klindamisin HCl	35
Gambar 7. Grafik <i>Normal Plot Of Residual</i> (a) Efisiensi penjerapan, (b) Ukuran Partikel, (c) indeks polidispersitas.....	37
Gambar 8. Grafik <i>Residual VS Predicted</i> (a) Efisiensi penjerapan, (b) Ukuran Partikel, (c) indeks polidispersitas.....	37
Gambar 9. (a) <i>Normal Plot</i> , (b) <i>Contour Plot</i> (c) <i>Interaction</i>	40
Gambar 10. (a) <i>Normal Plot</i> , (b) <i>Contour Plot</i> , (c) <i>Interaction</i>	43
Gambar 11. (a) <i>Normal Plot</i> , (b) <i>Contour Plot</i> , (c) <i>Interaction</i>	47

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Formulasi Etosom Klindamisin HCl	23
Tabel 2. Hasil Karakteristik Etosom Klindamisin HCl.....	35
Tabel 3. Analisa model dalam optimasi desain faktorial	36
Tabel 4. Analisis model berdasarkan ANOVA	39
Tabel 5. Persamaan regresi absorbansi	39
Tabel 6. Analisis model berdasarkan ANOVA	42
Tabel 7. Persamaan regresi absorbansi	43
Tabel 8. Analisis model berdasarkan ANOVA	46
Tabel 9. Persamaan regresi absorbansi	46
Tabel 10. Hasil Uji Kelarutan Etosom Klindamisin HCl.....	50
Tabel 11. Hasil Uji Stabilitas Fisik Formula Optimum	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Pembuatan Lapis Tipis Etosom Klindamisin HCl	56
Lampiran 2. Skema Pembuatan Hidrasi Lapis Tipis Etosom Klindamisin HCl	62
Lampiran 3. Skema Kerja Karakterisasi Etosom Klindamisin HCl	63
Lampiran 4. Surat penyerahan Klindamisin Fosfat	63
Lampiran 5. Perhitungan Bahan	65
Lampiran 6. Penentuan Kurva Kalibrasi Klindamisin HCl.....	67
Lampiran 7. Perhitungan Efisiensi Penjerapan Etosom Klindamisin HCl	68
Lampiran 8. Hasil Pengukuran Ukuran Partikel dan PDI.....	75
Lampiran 9. Hasil formula optimum etosom klindamisin HCl.....	87
Lampiran 10. Hasil Efisiensi Penjerapan Klindamisin HCl Formula 3 H-0 dan H-12	89
Lampiran 11. Hasil pengukuran pH Klindamisin HCl Formula optimum H-0 dan H-12	93
Lampiran 12. Dokumentasi Etosom Klindamisin HCl.....	94
Lampiran 13. Dokumentasi karakterisasi Etosom Klindamisin formula optimum pada penelitian.	95

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Klindamisin merupakan salah satu antibiotik yang bekerja secara bakteriostatik maupun bakterisidal, tergantung pada konsentrasi yang digunakan, tempat infeksi, dan bakteri infeksi (Mulyani, dkk., 2017). Klindamisin pada umumnya digunakan pada pengobatan bakteri anaerob atau bakteri aerob gram positif yang sudah terinfeksi serius (BPOM RI, 2015). Klindamisin salah satu antibiotik yang sering digunakan dalam pengobatan jerawat dengan peradangan. Salah satu bakteri penyebab jerawat adalah bakteri *Propionibacterium acnes* (McDowell dkk., 2013). Klindamisin terbukti menurunkan populasi *Propionibacterium acnes* pada permukaan kulit dan folikel pilosebaceae, disamping itu klindamisin menunjukkan efek anti peradangan dengan menekan faktor kemotatik dan menurunkan asam lemak bebas permukaan kulit (Amr *et al.*, 2001).

Jerawat merupakan penyakit yang ditandai adanya papul, komedo, pustula, dan kista dengan peradangan kronis pada folikel pilosebaceae. Predileksi terbesar jerawat terdapat pada daerah wajah, lengan atas, bahu, punggung, dan dada (Baumann, 2009; Siregar, 2006). Jerawat memiliki empat dasar patogenesis antara lain, produksi sebum yang berlebih, hiperproliferasi pada folikel pilosebaceae, keberadaan *Propionibacterium acnes*, dan peradangan (Kabau, 2007; William, 2007).

Pengobatan antijerawat menggunakan klindamisin telah banyak dilakukan (Harahap, 2000). *Propionibacterium acnes* berada di bagian sebacea kulit (bagian dermis) sehingga untuk menghasilkan efek antibakteri yang optimal diperlukan penetrasi yang dalam dari klindamisin. Sediaan yang beredar dipasaran untuk pengobatan jerawat ini adalah sediaan topikal. Kadar klindamisin yang digunakan adalah 1% namun yang dapat berpenetrasi hingga ke serum hanya 0,5-6 ng/mL sehingga perlu dilakukan pemberian berulang agar efek antijerawat optimal (Witt & Backs, 2003). Namun, pemberian berulang dapat mengakibatkan resistensi pada bakteri terbukti dari penelitian Goldsmith *et al.* (2013). Maka dari itu perlu dikembangkan sistem penghantaran yang dapat mengoptimalkan penetrasi zat aktif salah satunya dengan dibuat sediaan etosom.

Etosom dikembangkan pertama kali pada tahun 1997 oleh Touitou dan rekannya. Etosom memiliki deformabilitas yang tinggi sehingga memiliki kemampuan berpenetrasi melalui kulit yang baik. Secara fisikokimia sistem penghantaran etosom mampu menghantarkan senyawa aktif lebih baik secara jumlah maupun kedalaman dibandingkan dengan liposom konvensional (Zhang dkk., 2013). Hal ini sangat berguna untuk pengobatan jerawat dimana *Propionibacterium acnes* tumbuh di bagian sebacea kulit sehingga membutuhkan penetrasi yang lebih dalam untuk mencapai target.

Komponen penyusunan etosom terdiri dari fosfolipid dan etanol dalam konsentrasi yang tinggi, sehingga memberikan sifat deformabilitas yang baik (Anoop dkk, 2012). Konsentrasi etanol yang tinggi memberikan karakteristik fleksibel, elastik dan memiliki stabilitas yang baik. Etanol dapat juga mengganggu

struktur lipid bilayer pada kulit sehingga meningkatkan permeabilitas membran dan meningkatkan kelarutan bahan dari lipid bilayer pada stratum korneum (Barry dkk., 2001). Produk antibakteri sebagai obat jerawat yang beredar dipasaran sudah banyak, namun bioavailabilitas dari sediaan tanpa sistem penghantaran hanya sebesar 4% (Gollnick, 2009). Pada tahun 20016, Burchacka *et al.*, membuktikan bahwa bioavailabilitas dengan menggunakan sistem penghantaran liposom meningkatkan hingga 10% dan ditunjang dengan penelitian Apriani *et al.*, pada tahun 2019 sistem penghantaran etosom efektif meningkatkan bioavailabilitas sediaan.

Bahan pembentuk vesikel dari sistem etosom yaitu, fosfolipid. Fosfolipid yang dapat digunakan pada pembuatan etosom antara lain, PC terhidrogenasi fosfatidilkolin (PC), ataupun fosfatidiletanolamin (PE) dengan rentang konsentrasi 0,5-10%. Fosfolipid dapat dibuat dengan menggunakan telur, kacang kedelai, semi sintetik maupun sintetik. Fosfolipid yang dipilih pada penelitian ini menggunakan phospholipon 90G yang berasal dari kedelai. Phospholipon 90G memiliki keunggulan tidak menimbulkan bau yang tidak sedap seperti fosfolipid yang berasal dari kuning telur. Phospholipon 90G mengandung fosfatidikolin sebanyak 94%-102%, konsentrasi yang tinggi tersebut dapat meningkatkan efisiensi penyerapan etosom.

Dalam pembuatan etosom, konsentrasi lipid dan etanol menjadi hal penting yang perlu dilakukan optimasi agar mendapatkan karakteristik etosom yang baik. Menurut penelitian Fathalla *et al.* (2020), penggunaan phospholipon 90G dengan konsentrasi tinggi dapat menyebabkan penurunan efisiensi pada

etosom namun penggunaan phospholipon 90G dengan konsentrasi rendahpun akan memberikan efek penurunan efisiensi penjerapan. Pernyataan ini dibuktikan oleh Dhillon *et al.* (2019) dimana rasio obat perbanding lipid sebesar 1:2 memberikan hasil ukuran partikel dan efisiensi penjerapan yang lebih baik dibandingkan ratio obat:lipid adalah 1:1, 1:3, 1:4 dan 1:5. Efisiensi penjerapan berkaitan dengan kemampuan vesikel untuk menjerap zat aktif, semakin baik kemampuan vesikel dalam menjerap zat aktif maka dapat menghantarkan obat secara optimal.

Selain lipid, konsentrasi etanol pun memberikan pengaruh terhadap karakteristik etosom yang dilakukan. Menurut penelitian Christiano *et al.* (2021), semakin tinggi konsentrasi etanol yang digunakan maka ukuran partikel yang dihasilkan akan semakin kecil dan nilai zeta potensial yang di dapat akan semakin baik. Penelitian Christiano *et al.* (2021) memberikan hasil bahwa penggunaan etanol sebesar 40% memberikan karakteristik etosom yaitu, ukuran partikel dan nilai zeta yang lebih baik dari pada etanol sebesar 15%. Ukuran partikel akan mempengaruhi aktivitas antibakteri berdasarkan penelitian Rukavina & Vanic (2016). Semakin kecil ukuran partikel semakin besar efek antibakterinya (Guzman dkk., 2009).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan optimasi dan karakterisasi etosom klindamisin dengan variasi phospolipon 90G dan etanol. Konsentrasi phospholipon 90G yang digunakan adalah 2% dan 4% sedangkan etanol yang digunakan adalah 20% dan 40%. Pada penelitian ini didapatkan 4 formula melalui desain faktorial 2². Etosom akan dibuat menggunakan metode

hidrasi lapis tipis dengan mengacu penelitian sebelumnya (Apriani *et al.*, 2019). Etosom yang didapat akan dikarakterisasi, yaitu diukur persen efisiensi penyerapan (%EE), ukuran partikel, dan indeks polidispersitas, hasil karakterisasi tersebut yang kemudian menjadi respon (variabel terikat) sedangkan faktor (variabel bebas) yaitu, phosfolipon 90G dan etanol. Formula optimum akan dilanjutkan uji Stabilitas menggunakan metode *heating cooling cycle* dan uji kelarutan. Analisis data dilakukan menggunakan program *Design-Expert 12*[®] untuk melihat pengaruh masing-masing faktor ataupun interaksi antar kedua faktor terhadap karakterisasi etosom yang dihasilkan.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana hasil karakterisasi etosom klindamisin HCl dari keempat formula?
2. Bagaimana pengaruh konsentrasi phospholipon 90G, etanol, dan interaksi keduanya terhadap karakterisasi etosom yang dihasilkan?
3. Berapa konsentrasi optimum dari Phospholipon 90G dan etanol berdasarkan hasil analisis *desain factorial*?
4. Bagaimana kelarutan dan stabilitas etosom klindamisin HCl dari formula optimum?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui hasil karakterisasi etosom klindamisin HCl dari keempat formula.
2. Mengetahui pengaruh konsentrasi phospholipon 90G, etanol, dan interaksi keduanya terhadap karakterisasi etosom yang dihasilkan.
3. Menetapkan konsentrasi optimum dari Phospholipon 90G dan etanol berdasarkan hasil analisis *desain factorial*.
4. Mengetahui kelarutan dan stabilitas etosom klindamisin HCl dari formula optimum.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini antara lain, menjadi alternatif atau solusi dari masalah resistensi bakteri *Propionibacterium acnes* sehingga dapat bermanfaat bagi masyarakat dan dapat dikembangkan sebagai sediaan yang dapat dipasarkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, A. 2007, *Anatomi & Fisiologi Kulit Wajah*, Jakarta: PT Elex Media Komputindo, 16-17
- Aute, *et al.* 2012, A Comprehensive Review on Ethosome. *International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Sciences*, 2 (1), 218-224.
- Barry BW. 2001, *Novel mechanisms and devices to enable successful transdermal drug delivery*, *Eur J Pharm Sci.* 14(2):101–14
- BaumannL, KeriJ. Acne (Type1sensitiveskin). In:BaumannL, SaghariS, WeisbergE, eds, *Cosmetic dermatology princip lesand practice.2nd ed*, New York, Mc Graw Hill.43(1): 121-7. 2009
- Bolton, S., 1990, *Pharmaceutical Statistic: Practical and Clinical Application*, 2nd ed., Marcel Dekker Inc, New York, pp. 308-320.
- BPOM RI. 2015, Klindamisin. Tersedia online di <http://pionas.pom.go.id/monografi/klindamisin>[diakses 29 Juni 2018].
- Dahl, M. V. 1996. *Clinical Immunodermatology*. London: Mosby. 1-13.
- Dave, V., & Pareek, A.S.P. 2012, *Ethosome: A Novel Approach of Transdermal Drug Delivery System*, *International Journal of Advanced Research in Pharmaceutical & Bio Sciences*, 1, (4), 439–452.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, *Farmakope Indonesia (Ed IV)*, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

- Eroschenko, V. P., 2012, *Atlas Histologi difiore*, Penerbit buku kedokteran (EGC)
328
- Fadli A., Mohammad, Nizam A.G., Ibrahim, A., Kavitha, M., Jiyauddin, K.,
Samer, A.D, dan Eddy, Y. 2015, *Determination of permeation pathways of
clindamycin phosphate into the skin*, American Journal of Pharmtech
Research, 5(2): 258-267.
- Grace, Fatima., Rahul Raj S., Reshma I, Sandeep T, Shanmuganthan Sand
Chamundeeswari D. 2014, *Herbal Ethosomes—A Novel Approach in Herbal
Drug Technology*, American Journal of Ethnomedicine Vo 11 No.4:226-
230.
- Guzman M.G., Jean D. dan Stephan G. 2009, *Synthesis of silver nanoparticles by
chemical reduction method and their anti- bacterial activity*, International
Journal of Chemical and Biomolecular Engineering. 2: 3.
- Harahap, M. 2000, *Ilmu Penyakit Kulit*, Jakarta: Hipokrates
- Jawetz, M.A. 2005. *Mikrobiologi Kedokteran (Medical Microbiology) Edisi 20*,
EGC, Jakarta
- Kabau S. 2012, *Hubungan antara Pemakaian Jenis Kosmetik dengan Kejadian
Akne Vulgaris*, Jurnal Media Medika Muda.43(1) :32-6.
- Kessel RG. 1998, *Basic Medical Histology*, The biology of Cells, Tissues, and
Organs. New York: Oxford University Press;
- Lood, Rolf. 2011, *Propionibacterium acnes and its Phages*[Disertasi].
Department of clinicul sciences, Faculty of Medicine, Lund University:
Sweden

- McDowell, A., Sheila P., Yoshiobu E., Peter L., dan Anne E. 2013. *Propionibacterium acnes* Human Health and Disease, BioMed Research International., Article ID 493564 :1-3
- Mescher AL. 2010, *Junqueira's Basic Histology Text & Atlas*, New York: McGraw HillMedical;.
- Mitsui, T. 1997, *New Cosmetic Science*, Amsterdam, Elsevier Science B.V. Page 28-32
- Montazer M., Hajimirzababa H., Rahimi M.K., Alibakhshi S. 2012, *Durable Antibacterial Nylon Carpet Using Colloidal Nano Silver*, FIBRES & TEXTILES in Eastern Europe, Vol. 20. No.4 (93): 96-101.
- Muhammad M, Rosen T. 2013, *A Controversial Proposal: No More Antibiotics for Acne Skin Therapy Letter*, Indexed by the US National Library of Medicine and Pub Med. 18: 1-4.
- Mulyani, Y. W. T., Dadan H., Isbiyantoro, dan Yeny F. 2017, *Ekstrak Daun Katuk (Sauropus androgynus(L) Merr) sebagai Antibakteri terhadap Propionibacterium acnes dan Staphylococcus epidermidis*, Jurnal Farmasi Lampung. 6(2) : 46-54.
- Nandure HP, Puranik P, Giram P, Lone V. 2013, *Ethosome: a novel drug carrier*, Int J Pharm Res Allied Sci..2(3):18-30
- Nandure HP, Puranik P, Giram P, Lone V. 2013, *Ethosome: a novel drug carrier*, Int J Pharm Res Allied Sci..2(3):18-30.

- Nugroho, A.K. dkk. 2017, *Optimization of Mixing Temperature and Sonication Duration in Liposome Preparation*. Jurnal Farmasi Sains Dan Komunitas, 14(2), 79–85
- Oprica C. 2004, *Antibiotic Resistant Propionibacterium acnes on The Skin of Patient with Moderate to Severe Acne*, Journal of Pharmacology. 10(3) : 155-164.
- Paolino D, Lucania G, Mardente D, Alhaique F, Fresta M. 2005, *Ethosomes for skin delivery of ammonium glycyrrhizinate: in vitro percutaneous permeation through human skin and in vivo anti-inflammatory activity on human volunteers*, J Control Release. 106(1-2):99–110
- Pelczar MJ dan Chan ECS. 2012, *Dasar-dasar Mikrobiologi*. UI pres: Jakarta
- Pelczar MJ, Chan ECS. 1986, *Dasar-dasar mikrobiologi 2*. Diterjemahkan oleh Hadioetomo RS, Imas T, Tjitrosomo SS, Angka SL. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia;. hal. 489-522.
- Perdanakusuma, D. 2007, *Anatomi Fisiologi Kulit dan Penyembuhan Luka*, Dipublikasikan dalam Seminar “From Caring to Curing Before You Use Gauze”, JW Marriot Hotel Surabaya, 5 September 2007. 1.
- perdanakusuma, D. S. 2007, *Anatomi Fisiologi Kulit Dan Penyembuhan Luka*, Plastic Surgery Departement. Surabaya: Airlangga University School of Medicine-Dr. Soetomo General Hospital.
- Pratiwi, ST. 2008, *Mikrobiologi Farmasi*, Jakarta : Penerbit Erlangga.
- PrausnitzMR,LangerR. 2008, *Transdermal drug delivery*, Nat Biotechnol, 26(11):1261–1268.

- Rai U, Chandra D, Kumar S. 2013, *Ethosomal gel: a novel tool for topical drug delivery*, Int J Univers Pharm Life Sci..3:349–65
- Rakesh R, Anoop KR. 2012, *Ethosomes for transdermal and topical drug delivery*, Int J Pharm Pharm Sci..4(3):17–24
- Science Direct.2016.Transcriptomic analysis of *Propionibacterium acnes* biofilms in vitro. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1075996416301202> [Diakses tanggal 13 Agustus 2019]
- Siregar RS. 2006, *Akne Vulgaris Atlas Berwarna Saripati Penyakit*, Jakarta. EGC .
- Sulistyo. 1971, *Farmakologi dan Terapi*, Yogyakarta: EKG,
- Thohiroh, A. 2015, *Formulasi Lipstik Menggunakan Transfersom Xanton dengan Metode Hidrasi Lapis Tipis. Tesis*. Depok : Fakultas Farmasi Universitas Indonesia
- Tortora, G. J dan B. Derrickson. 2009, *Principles of Anatomy and Physiology*, United States of America: John Wiley and Sons Inc. 123
- Tortora, G. J., Funke, B. R. & Case, C. L., 2010, *Microbiology an introduction 10th edition*, Pearson edition, Inc., Publishing as Pearson Benjamins Cummings, San Francisco, 1301 Sansome.
- Tranggono, R. I., dan Latifah, F. 2007, *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan, Kosmetik*, Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Tranggono RI dan Latifah F, 2007, *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*, PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta; Hal. 11, 90-93, 167

- VermaDD,FahrA. 2004, *Synergistic penetration enhancement effect of ethanol and phospholipid son the topical delivery of cyclosporin A.J. Control. Release.* 97(1):55-66
- Williams SM. 2007, *Pilo Sebaceous duct physiology*, observation on the number and size of pilo sebaceous ducts in acne vulgaris. New York. *Dermatology* . 95(2);153-55.
- Witt, Krista and Daniel Bucks. 2003, *Studying In Vitro Skin Preparation and Drug Release to Optimize Dermatological Formulations*, Dalam formulation, Fill & Finish.