

**OPTIMASI DAN KARAKTERISASI FORMULA
TRANSFERSOM KLINDAMISIN HCL DENGAN VARIASI
KONSENTRASI PHOSPHOLIPON 90G DAN TWEEN 80**

SKRIPSI

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



OLEH :

ANGGITA DHEA PUSPITA

08061281924066

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2023

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Skripsi : Optimasi dan Karakterisasi Formula Transfersom
Klindamisin HCl dengan Variasi Konsentrasi Phospholipon
90G dan Tween 80
Nama : Anggita Dhea Puspita
NIM : 08061281924066
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 28 Desember 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 11 Januari 2023

Pembimbing :

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

(.....)

2. **Adik Ahmadi, S.Farm, M.Si., Apt.**
NIP. 199003232019031017

(.....)

Pembahas :

1. **Drs. Sadakata Sinulingga, M. Kes., Apt.**
NIP. 195808021986031002

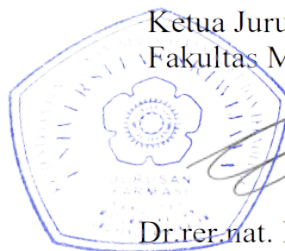
(.....)


2. **Vitri Agustiarini, M. Farm., Apt.**
NIP. 199308162019032025

(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI




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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Optimasi dan Karakterisasi Formula Transfersom
Klindamisin HCl dengan Variasi Konsentrasi Phospholipon
90G dan Tween 80

Nama Mahasiswa : Anggita Dhea Puspita

NIM : 08061281924066

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 19 Januari 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa, disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 24 Januari 2023

Ketua :


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

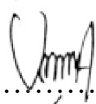
(..........)

Anggota :

1. **Adik Ahmadi, S.Farm, M.Si., Apt.**
NIP. 199003232019031017
2. **Drs. Sadakata Sinulingga, M. Kes., Apt.**
NIP. 195808021986031002
3. **Vitri Agustiarini, M. Farm., Apt.**
NIP. 199308162019032025

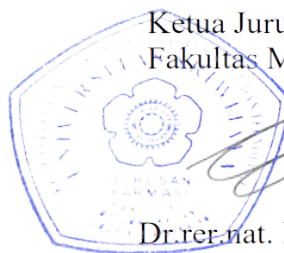
(..........)


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

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

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 : Anggita Dhea Puspita
NIM : 08061281924066
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, 24 Januari 2023

Penulis,

A 10,000 Rupiah Indonesian postage stamp with a signature over it. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text 'REPUBLIK INDONESIA', '10000', 'METAL', and 'TIMBUL'. The serial number 'E2ED5AKK28019324' is visible at the bottom.

Anggita Dhea Puspita
NIM. 08061281924066

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

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

Nama Mahasiswa : Anggita Dhea Puspita
NIM : 08061281924066
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 Formula Transfersom Klindamisin HCl dengan Variasi Konsentrasi Phospholipon 90G dan Tween 80” 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, 24 Januari 2023

Penulis,



Anggita Dhea Puspita
NIM. 08061281924066

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

“... Niscaya Allah akan meningkatkan (derajat) orang-orang yang beriman diantaramu dan orang-orang yang berilmu beberapa derajat. Dan Allah Maha Mengetahui terhadap apa yang kamu kerjakan” (Q.S Al-Mujadilah 58:11)

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ ءَامَنُوا لَا تَأْكُلُوا أَمْوَالَكُمْ بَيْنَكُمْ بِالْبُطْلِ إِلَّا أَنْ تَكُونَ تِجَارَةً عَنْ تَرَاضٍ مِّنْكُمْ وَلَا تَقْتُلُوا
أَنْفُسَكُمْ ۚ إِنَّ اللَّهَ كَانَ بِكُمْ رَحِيمًا

(Q.S An Nisa' 4:29)

Tell me, and I forget. Teach me, and I remember. Involve me, and I learn
(Anne With an E)

Life can be heavy, especially if you try to carry it all at once. Part of growing up and moving into new chapters of your life is about catch and release. What I mean by that is, knowing what things to keep, and what things to release. You can't carry all things. Decide what is yours to hold and let the rest go.
(Taylor Swift)

Education never ends, Watson. It is a series of lessons with the greatest for the last
(Sherlock Holmes)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Ibu dan Bapak. Serta keluarga, sahabat, almamater dan orang-orang baik disekitarku yang selalu memberikan pertolongan, semangat, dukungan serta doa.

Motto:

Everything you lose is a step you take, got no reason to be afraid

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat, dan berkat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Optimasi dan Karakterisasi Formula Transfersom Klindamisin HCl dengan Variasi Konsentrasi Phospholipon 90G dan Tween 80”. 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.

Penulis 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 Maha Esa yang selalu memberikan kelancaran dan kemudahan kepada saya dalam menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tua dan keluarga saya yang selalu memberikan doa dan dukungan terbaik sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian ini sampai selesai.
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, 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.
4. Ibu Vitri Agustriarini, M.Farm selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan nasihat, saran dan arahan selama perkuliahan sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dari awal sampai akhir.
5. Ibu Elsa Fitria Apriani, M. Farm., Apt. selaku dosen pembimbing pertama yang telah memberikan kesempatan, membimbing, dan memberikan nasihat yang sangat berharga selama penelitian sampai selesainya penulisan skripsi ini.
6. Bapak Adik Ahmadi, S. Farm., M. Si., Apt. selaku pembimbing kedua yang telah membimbing, memberikan doa dan masukan yang sangat bermanfaat bagi penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

7. Bapak Drs. Sadakata Sinulingga, M. Kes., Apt. dan Ibu Vitri Agustiarini, M. Farm., Apt. selaku dosen pembahas atas ilmu, saran, dan masukan yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
8. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Bapak Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt ; Ibu Herlina, M.Kes., Apt.; Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.; Ibu Fitriya, M.Si., Apt.; Bapak Shaum Shiyani, 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 Agustiarini, M.Farm., Apt.; Ibu Elsa Fitri Apriani, M.Farm., Apt.; dan Ibu Annisa Amriani, S. M.Farm, Apt., dan Ibu Viva Starlista, M.Sci, Apt. yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria, Kak Adi, dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fit, Kak Isti, Kak Fitri, dan Kak Winta LDB) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi dengan baik.
10. Tim tugas akhirku Sherli Septina, Agrian Rafif Raditya dan Nafisah Nurcahyani, yang sudah banyak membantu dan tidak pernah menyerah untuk selalu berjuang bersama hingga penelitian ini bisa selesai.
11. Sahabat sahabatku Zahwa Putri Aliefiah, Syera Mutiah Nabila dan Anyta Nisrina Putri yang selalu membersamai penulis sampai hari ini.
12. Teman teman perkuliahanku, Sherli Septina, Nafisah Nurcahyani, Noor Amira Tsuraya, Amanda Idelia, dan Hukma Sobbiya, yang terus menemani penulis dari awal perkuliahan sampai selesai.
13. Rekan rekan penelitian lain (Nca, Dijah, Minek, CC, Adam, Wanda, Fadhella dan Angle) atas kerja samanya selama penelitian ini berlangsung
14. Kel 1B Steril dan Biofar (Annisa Putri, Adhani Arini dan Ika), Nopus, Arif, Fariz dan Drafh atas semua bantuan dan support nya selama perkuliahan.
15. Saudara-saudara seperkasuhan (Kak Cici, Kak Eva, Erike, Miranda dan Miranda R) atas kerja samanya selama perkuliahan berlangsung,

16. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, dan 2022 atas kebersamaan dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian dan penyusunan skripsi.

Semoga Tuhan memberikan balasan berlipat ganda kepada semua serta penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Semoga skripsi ini bisa bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 26 Januari 2023

Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Anggita', with a horizontal line extending to the right.

Anggita Dhea Puspita
NIM. 08061281924066

Optimization and Characterization of Clindamycin HCl Transfersome Formulas with Phospholipon 90G and Tween 80 Variations

Anggita Dhea Puspita
08061281924044

ABSTRACT

Clindamycin HCl in semisolid preparations tend to be difficult to penetrate the stratum corneum of the skin so it is estimated that only about 5-8% of the active substance can reach the receptors. To overcome this, clindamycin HCl is formulated in a transfersome carrier system consisting of a lipid bilayer structure that can encapsulated clindamycin HCl properly so it will increase the amount of clindamycin HCl penetrate to stratum corneum of the skin. Transfersome formula consists of clindamycin HCl, phospholipon and tween 80. The use of phospholipon follows a drug: lipid ratio of 1:2 and 1:4 while tween 80 with various concentrations of 10% and 20%. The optimum formula determined by four parameters, such as %entrapment efficiency, particle size, polydispersity index, and zeta potential. According to this result, formula with a drug: lipid ratio of 1:2 and tween 80 of 20% was the optimum formula that could help clindamycin HCl penetrate into the stratum corneum with a shelf life of 56 days.

Keywords: Clindamycin HCl, Transfersome, Phospholipon 90G, Tween 80, Optimization

Optimasi dan Karakterisasi Formula Transfersom Klindamisin HCl dengan Variasi Konsentrasi Phospholipon 90G dan Tween 80

Anggita Dhea Puspita
08061281924044

ABSTRAK

Sediaan semisolida klindamisin HCl cenderung sulit menembus stratum korneum kulit sehingga diperkirakan hanya sekitar 5-8% zat aktif yang dapat sampai ke reseptor. Untuk mengatasi hal ini, diformulasikan klindamisin HCl dalam sistem pembawa transfersom yang terdiri dari struktur lipid bilayer yang dapat menjerap klindamisin HCl dengan baik sehingga akan menaikkan membantu klindamisin HCl menembus stratum korneum kulit. Formula transfersom terdiri dari klindamisin HCl, phospholipon dan tween 80. Penggunaan phospholipon mengikuti perbandingan obat : lipid sebesar 1:2 dan 1:4 sedangkan tween 80 dengan variasi konsentrasi 10% dan 20%. Penentuan formula optimum dilihat dari empat parameter yaitu %efisiensi penjerapan, ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial. Berdasarkan hasil penelitian ini disimpulkan bahwa formula dengan rasio obat : lipid sebesar 1:2 dan tween 80 sebanyak 20% merupakan formula optimum yang dapat membantu klindamisin HCl berpenetrasi kedalam lapisan stratum korneum dengan masa simpan selama 56 hari.

Kata kunci: Klindamisin HCl, Transfersom, Phospholipon 90G, Tween 80, Optimasi

DAFTAR ISI

	Halaman
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
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Klindamisin HCL	5
2.1.1. Farmakologi Klindamisin	6
2.2 Kulit.....	7
2.2.1 Anatomi Kulit	8
2.3 Jerawat.....	11
2.4 Transfersom.....	12
2.4.1 Komponen Transfersom.....	13
2.4.2 Metode Pembuatan Transfersom	15
2.4.3 Karakterisasi Transfersom	16
2.5 Desain Faktorial.....	18
2.6 Penelitian Terkait	19
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	21
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	21
3.2 Alat dan Bahan	21

3.2.1	Alat.....	21
3.2.2	Bahan	21
3.3	Metode Penelitian.....	22
3.3.1	Optimasi Formulasi Transfersom-Klindamisin HCl.....	22
3.3.2	Pembuatan Transfersom-Klindamisin HCl	23
3.4	Karakterisasi Transfersom Klindamisin HCl	25
3.4.1	Uji Efisiensi Penjerapan.....	25
3.4.2	Ukuran Partikel, Indeks Polidispersitas dan Potensial Zeta.....	26
3.5	Penentuan Formula Optimum.....	26
3.6	Uji Stabilitas Fisik	26
3.7	Analisis Data	27
3.8	Alur Penelitian.....	28
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	29
4.1	Transfersom Klindamisin HCl	29
4.2	Hasil Karakterisasi Transfersom Klindamisin HCL.....	29
4.2.1.	Efisiensi Penjerapan	32
4.2.2.	Ukuran Partikel	38
4.2.3.	Indeks Polidispersitas.....	42
4.2.4.	Zeta Potensial	45
4.3	Formula Optimum Transfersom Klindamisin HCl.....	50
4.4	Uji Stabilitas Standar ICH Q1A (R2) dan <i>Asean Guideline for Stability Study</i>	51
BAB V	PENUTUP.....	58
5.1.	Kesimpulan.....	58
5.2.	Saran	58
DAFTAR PUSTAKA	60
LAMPIRAN	66

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur Klindamisin HCl (Chemdraw).....	5
2. (a) Struktur kulit (b) Struktur Epidermis (Lai-Cheong & John, 2021) ...	8
3. Transfersom (dimodifikasi) (I.A. Chacko, et al., 2020).....	13
4. Mekanisme penetrasi transfersom melalui kulit (dimodifikasi) (Ajay et al., 2012).....	13
5. Prosedur Pembuatan Suspensi Transfersom Klindamisin HCl (dimodifikasi).....	24
6. Suspensi Transfersom Klindamisin HCl.....	29
7. Kurva (a) Normal Plot, (b) Pareto Chart, (c) Interaction Respon Efisiensi Penjerapan.....	34
8. Grafik Predicted vs Actual Respon Efisiensi Penjerapan.	36
9. Kurva (a). Normal Plot, (b) Interaction Respon Ukuran Partikel	39
10. Grafik <i>Predicted vs Actual</i> Respon Ukuran Partikel.....	41
11. Kurva (a). Normal Plot, (b) Pareto Chart, (c) Interaction Respon Indeks Polidispersitas	43
12. Grafik Predicted vs Actual Respon Indeks Polidispersitas.....	44
13. Kurva (a). Normal Plot, (b) Pareto Chart, (c) Interaction Respon Zeta Potensial.....	47
14. Grafik Predicted vs Actual Respon Zeta Potensial	49
15. Grafik Perubahan pH Uji Stabilitas Transfersom Formula Optimum.....	52

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Variasi Konsentrasi Phospholipon 90G dan Tween 80.....	22
2. Formulasi Transfersom Klindamisin HCl.....	22
3. Hasil Karakterisasi Transfersom Klindamisin HCl.....	29
4. Analisis ANOVA pada Hasil Pengujian Efisiensi Penjerapan	35
5. Analisa Respon Efisiensi Penjerapan dalam Optimasi Desain Faktorial	36
6. Analisis ANOVA pada Hasil Pengujian Ukuran Partikel.....	40
7. Analisa Respon Ukuran Partikel dalam Optimasi Desain Faktorial ...	40
8. Analisis ANOVA pada Hasil Pengukuran Indeks Polidispersitas	44
9. Analisa Respon Indeks Polidispersitas dalam Optimasi Desain Faktorial	44
10. Analisis ANOVA pada Hasil Pengujian Zeta Potensial	48
11. Analisa Respon Zeta Potensial dalam Optimasi Desain Faktorial....	48
12. Kriteria Optimasi Formula	50
13. Notasi Pos Hoc Duncan Analisa Statistik Efisiensi Penjerapan	53
14. Hasil Pengujian Efisiensi Penjerapan Transfersom Formula Optimum Uji Stabilitas ICH dan ASEAN Guideline	54
15. Kinetika Laju Pelepasan Transfersom Formula Optimum pada 3 Kondisi Penyimpanan	55
16. Konstanta Kinetik Transfersom Formula Optimum pada Masing-masing Kondisi Penyimpanan.....	55

17. Parameter Arrhenius Transfersom Klindamisin HCl.....	55
18. Prediksi Lama Penyimpanan Transfersom Formula Optimum Klindamisin HCl	56
19. Prediksi Waktu Penyimpanan Suhu Kulkas.....	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Kerja Pembuatan Transfersom Klindamisin HCl.....	66
2. Skema Kerja Karakterisasi Formula dan Penentuan Formula Optimum Transfersom Klindamisin HCl	68
3. Perhitungan Bahan	69
4. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Klindamisin HCl dan Kurva Baku Klindamisin HCl.....	69
5. Perhitungan Persen Efisiensi Penjerapan Transfersom Klindamisin HCl.....	70
6. Hasil Karakterisasi Formula Transfersom Klindamisin HCl.....	71
7. Hasil Karakterisasi Ukuran Partikel Transfersom Klindamisin HCl menggunakan PSA	72
8. Hasil Karakterisasi Indeks Polidispersitas Transfersom Klindamisin HCl menggunakan PSA	76
9. Hasil Karakterisasi Zeta Potensial Transfersom Klindamisin HCl menggunakan PSA	80
10. Tabel Optimasi	84
11. Dokumentasi Hasil Uji Stabilitas Standar ICH Q1A(R2) dan Asean Guidline for Stability Study Formula Optimum	84
12. Data Hasil Uji Stabilitas Standar ICH Q1A(R2) dan Asean Guideline for Stability Study Formula Optimum.....	85

13. Hasil Pengujian SPSS Data Pengukuran Persen Efisiensi Penjerapan Uji Stabilitas Standar ICH Q1A(R2) dan Asean Guildline for Stability Study Formula Optimum.....	85
14. Penentuan Model Pelepasan Transfersom Klindamisin HCl.....	87
15. Penentuan Konstanta Kineatika, Arhennius dan Perhitungan Waktu Simpan	88

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sediaan semisolidida biasa digunakan untuk penghantaran obat secara topikal. Namun, bentuk sediaan ini memiliki salah satu keterbatasan dalam formulasinya yang menjadi kendala untuk mendapatkan efek terapi yang maksimal. Salah satu jenis sediaan semisolidida konvensional yang memiliki kendala ini yaitu sediaan semisolidida klindamisin untuk terapi jerawat (akne vulgaris). Diperkirakan hanya 5-8% klindamisin dalam formula yang dapat menembus stratum korneum kulit menyebabkan masalah formulasi ini menjadi kendala untuk menghasilkan pengobatan yang efektif (Abdellatif dan Tawfeek, 2015; Akhavan & Bershad, 2003). Selain masalah penetrasi, penggunaan klindamisin untuk pengobatan jerawat memfasilitasi peningkatan strain *P. acnes* yang resisten terhadap makrolida (Walsh *et al.*, 2016). Oleh karena itu, enkapsulasi klindamisin dalam sistem penghantaran vesikular dan partikulat, misalnya transfersom merupakan alternatif inovatif untuk meningkatkan penetrasi sediaan semisolidida ke dalam kulit sehingga *bioavailabilitas* klindamisin HCl meningkat (Castro & Ferreira, 2008; Shanmugam *et al.*, 2009)

Transfersom merupakan salah satu bentuk sistem penghantaran berupa nanocarrier berupa vesikel elastis dengan komponen utamanya yaitu fosfolipid dan surfaktan. Gabungan komponen fosfolipid dan surfaktan membuat transfersom memiliki kemampuan untuk berpenetrasi ke dalam kulit secara elastomekanik melalui celah antar sel atau berfusi dengan lapisan stratum korneum dengan membawa lebih banyak obat menuju reseptor sehingga transfersom dikatakan

memiliki sifat penetrasi kulit yang lebih baik jika dibandingkan dengan bentuk penghantaran lain yang berupa vesikel konvensional yang kaku.

Penelitian mengenai formulasi sistem pembawa transerfom dengan berbagai variasi komponen fosfolipid dan surfaktan sudah banyak dilakukan. Phospholipon 90G merupakan fosfolipid dengan gugus fungsi trigliserida yang bersifat amfifilik, berasal dari kedelai sehingga tidak menimbulkan bau yang tidak nyaman dibandingkan dengan fosfolipid yang berasal dari telur. Penelitian mengenai berbagai komponen surfaktan yang dilakukan oleh Zeb et al. (2016) mengemukakan bahwa fleksibilitas dan sifat penetrasi kulit yang dimiliki oleh Tween 80 lebih baik dibandingkan dengan sodium cholate. Selain itu, dalam penelitian Khan et al. (2015) Tween 80 menghasilkan partikel dengan ukuran yang lebih kecil dan persen penjerapan yang lebih tinggi dibandingkan dengan Span 80.

Formulasi transersom yang dilakukan oleh Trotta et al. (2002) mengenai rasio obat dan lipid menunjukkan bahwa transersom dengan rasio obat dan lipid 1:4 merupakan formula terbaik dibandingkan dengan hasil pengujian formula dengan rasio obat:lipid 1:2 dan 1:6. Sedangkan penelitian lain dalam Tarek (2015) menunjukkan bahwa rasio obat:lipid yang baik adalah 1:2 dibandingkan dengan rasio obat yang lebih tinggi (1:6 dan 1:10). Lipid dalam formula ini merupakan gabungan dari komponen fosfolipid dan surfaktan sehingga perhitungan banyaknya surfaktan yang digunakan dalam formulasi transersom dihitung dari persen surfaktan dari total lipid yang digunakan. Penelitian yang dilakukan oleh Abdul *et al.* (2018) dan Wiranti *et al.* (2017) menunjukkan bahwa konsentrasi surfaktan

sebanyak 15% dari total lipid menunjukkan hasil karakterisasi transfersom yang baik.

Efikasi formulasi transfersom diukur dengan melihat beberapa parameter karakterisasi berupa ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial dan efisiensi penjerapan. Menurut Danaei *et al.*, 2018 kisaran ukuran partikel untuk sistem penghantaran pada rute pemberian transdermal berada pada rentang 10-600 nm dengan indeks polidispersitas sebesar 0,05-0,7 umumnya mampu untuk mengantarkan zat aktif kedalam stratum korneum. Penelitian lain mengenai zeta potensial dilakukan oleh Wu *et al.*, 2011 melaporkan bahwa nilai zeta potensial diatas 60 mV menghasilkan stabilitas yang sangat baik, sedangkan 30 dan 20 umumnya menghasilkan stabilitas yang baik dan stabilitas jangka pendek.

Pada penelitian ini, dilakukan formulasi sistem pembawa berupa transfersom klindamisin HCl menggunakan variasi konsentrasi phospholipon 90G dan tween 80 menggunakan *software Design-Expert 12*[®] dengan metode desain faktorial 2² untuk mendapatkan formula optimum yang akan diuji stabilitasnya menggunakan standar *Asean Guideline for Stability* dan ICH Q1A(R2) pada 3 kondisi penyimpanan diantaranya 25°C ± 2°C/60% RH ± 5% RH, 30°C ± 2°C/75% RH ± 5% RH, dan 40°C ± 2°C/75% RH ± 5% RH sehingga didapatkan hasil akhir berupa masa simpan dari transfersom klindamisin HCl formula optimum.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan teori bahwa formulasi transfersom klindamisin menggunakan phospholipon 90G dan tween 80 dapat meningkatkan penetrasi sediaan semisolid

klindamisin kedalam kulit, maka dapat dirumuskan permasalahan dalam penelitian ini, yaitu:

1. Bagaimana pengaruh konsentrasi phospholipon 90G dan tween 80 terhadap efisiensi penyerapan, ukuran partikel, indeks polidispersitas dan zeta potensial transfersom?
2. Berapakah konsentrasi masing masing phospholipon 90G dan tween 80 untuk menghasilkan transfersom dengan formula optimum?
3. Bagaimana hasil uji stabilitas dari transfersom dengan formula optimum?

1.3 Tujuan

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah sebelumnya, maka tujuan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui pengaruh konsentrasi phospholipon 90G dan tween 80 terhadap efisiensi penyerapan, ukuran partikel, indeks polidispersitas dan zeta potensial transfersom
2. Menentukan masing masing perbandingan phospholipon 90G dan tween 80 untuk formula optimum
3. Menguji stabilitas dari transfersom dengan formula optimum

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang didapat dari penelitian ini yaitu, menjadi salah satu solusi penanganan masalah *bioavailabilitas* klindamisin HCl pada bentuk sediaan semisolida yang selanjutnya diharapkan mampu bermanfaat bagi masyarakat dalam pengembangan sediaan semisolida yang dapat dipasarkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdellatif, A. A., Tawfeek, H. M., 2016. Transfersomal Nanoparticles for Enhanced Transdermal Delivery of Clindamycin. *AAPS PharmSciTech*, **17(5)**. p1067-74.
- Abdul Ahad, Abdulmohsen A. Al-Saleh, Abdullah M. Al-Mohizea, Fahad I. Al-Jenoobi, Mohammad Raish, Alaa Eldeen B. Yassin & Mohd Aftab Alam . 2018. Formulation and characterization of Phospholipon 90 G and tween 80 based transfersomes for transdermal delivery of eprosartan mesylate, *Pharmaceutical Development and Technology*, **23(8)**, p787-793,
- Ajay Kumar, Kamla Pathak and Vikas Bali. 2012. Ultra-adaptable nanovesicular systems: a carrier for systemic delivery of therapeutic agents. *Drug Discovery Today*, **17**, Numbers 21/22.
- Akhavan, A., Bershah, S. 2003. Topical acne drugs: review of clinical properties, systemic exposure, and safety. *Am J Clin Dermatol*, **4(7)**, p473–92.
- Ali, S. M., & Yosipovitch, G. 2013. Skin pH: from basic science to basic skin care. *Acta dermato-venereologica*, **93(3)**, p261–267.
- Badr-Eldin and Ahmed. 2016. Optimized nano-transfersomal films for enhanced sildenafil citrate transdermal delivery: ex vivo and in vivo evaluation. *Drug Design, Development and Therapy*, **10**. p1323-1333.
- Bardhan, A., Bruckner-Tuderman, L., Chapple, IL., et al., 2020. Epidermolysis bullosa. *Nat Rev Dis Primers*, **24(78)**.
- Bernales Salinas A. 2021. Acne vulgaris: role of the immune system. *Int J Dermatol*, **60(9)**, p1076–1081.
- Bolton, S., & Bon, C. 2004. *Pharmaceutical statistics: practical and clinical applications*. New York, M. Dekker.
- Brayfield, A., 2014. *Martindale The Complete Drug Reference 38th Edition*. Pharmaceutical Press, London.
- Brook, I., Lewis, M.A., Sándor, G.K., Jeffcoat, M., Samaranayake, L.P., Rojas, J.V. 2005. Clindamycin in dentistry: More than just effective prophylaxis for endocarditis? *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol*, **100(5)**. p550–558.
- Brook, I., Lewis, M.A.O., Sándor, G.K.B., Jeffcoat, M., Samaranayake, L.P., Vera, R.J. 2007. Clindamycin for the treatment of dental infections. *Rev. ADM*, **64**. p230–237.

- C. Has., P. Sunthar. 2020. A comprehensive review on recent preparation techniques of liposomes. *J. Liposome Res*, **30(4)**. p336–365.
- C. Sinico., M. Manconi., M. Peppi., F. Lai., D. Valenti., and A. M. Fadda. 2005. Liposomes as carriers for dermal delivery of tretinoin: in vitro evaluation of drug permeation and vesicle skin interaction, *Journal of Controlled Release*, **103(1)**, p123–136.
- Carriere, J., Vaughn, N., Kraber, J., Sobczyk, P., Bronikowski, P., Mazur, J.M, et al. 2019. *DesignExpert*. Statease, Inc . Minneapolis.
- Castro, G. A., Ferreira, L. A. 2008. Novel vesicular and particulate drug delivery systems for topical treatment of acne. *Expert Opin Drug Deliv*, **5(6)**, p665–79.
- Chaudhary, H., Kohli, K., Kumar, V. 2013. Nano-transfersomes as a novel carrier for transdermal delivery. *Int J Pharm*, **454(1)**, p367-80.
- Coley, M. K., Diane, S. B., Valerie, D. C. 2011. Innate immunity in the pathogenesis of acne vulgaris in *Acne Vulgaris*. Informa Healthcare. London. p18-19.
- Danaei, M., Dehghankhold, M., Ataei, S., Hasanzadeh Davarani, F., Javanmard, R., Dokhani, A., Khorasani, S., Mozafari, M. R. 2018. Impact of Particle Size and Polydispersity Index on the Clinical Applications of Lipidic Nanocarrier Systems. *Pharmaceutics*, **10(2)**, p57.
- Duangjit, S., Opanasopit, P., Rojanarata, T., Ngawhirunpat, T. 2012. Characterization and In Vitro Skin Permeation of Meloxicam-Loaded Liposomes versus Transfersomes. *J Drug Deliv*, **35**, p1720–1728.
- El Zaaferany, G.M., Awad, G. A., Holayel, S. M, Mortada, N. D. 2010. Role of edge activators and surface charge in developing ultradeformable vesicles with enhanced skin delivery. *Int J Pharm*, **397(1-2)**, p164-72.
- Elsayed, M. M., Abdallah, O. Y., Naggar, V. F., Khalafallah, N. M. 2006. Deformable liposomes and ethosomes: mechanism of enhanced skin delivery. *Int J Pharm*, **322(1–2)**. p60–6.
- 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)**. p258-267.
- G.M.M El Maghraby, A.C.W., B.W. Barry. 2004. Interactions of surfactants (edge activators) and skin penetration enhancers with liposomes. *International Journal of Pharmaceutics*, **276**.

- Izza, N., Suga, K., Okamoto, Y., Watanabe, N., Bui, T. T., Wibisono, Y., Fadila, C. R., Umakoshi, H. 2021. Systematic Characterization of Nanostructured Lipid Carriers from Cetyl Palmitate/Caprylic Triglyceride/Tween 80 Mixtures in an Aqueous Environment. *Langmuir*, **37(14)**, p4284-4293.
- J. Chen et al. 2013. Skin permeation behavior of elastic liposomes: role of formulation ingredients. *Expert Opin. Drug Deliv*, **10(6)**. p845–856.
- J. Kanitakis. 2002. Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. *Eur. J. Dermatol*, **12(4)**. p390–401.
- J. Shaji., M. Lal. 2014. Preparation, optimization and evaluation of transfersosomal formulation for enhanced transdermal delivery of a COX-2 inhibitor, *Int. J. Pharm. Pharmaceut. Sci*, **6(1)**, p467–477.
- Jain, S., Jain, P., Umamaheshwari, R.B., Jain, N. K. 2003. Transfersomes--a novel vesicular carrier for enhanced transdermal delivery: development, characterization, and performance evaluation. *Drug Dev Ind Pharm*, **29**, p1013-1026.
- Joey, E., Lai-Cheong., John, A., McGrath. 2021. Structure and fuction of skin, hair and nails. *Medicine*, **49(6)**.
- Kadu, S.D.P. 2017. Transfersomes—A boon for transdermal delivery. *Indo Am. J. Pharm. Sci*, **4**. p2908–2919.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia* (Edisi IV). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Khan, M. A., Pandit, J., Sultana, Y., Sultana, S., Ali, A., Aqil, M., Chauhan, M. 2015. Novel carbopol-based transfersomal gel of 5-fluorouracil for skin cancer treatment: in vitro characterization and in vivo study. *Drug Deliv*. **22**, p795-802.
- Krishna, S., Christina, K., Jenny, K. 2011. Innate immunity in the pathogenesis of acne vulgaris in *Acne Vulgaris*. Informa Healthcare. London. p18-19.
- Large, D. E., Rudolf, G., Abdelmessih., Elizabeth, A. F., Debra, T. A. 2021. Liposome composition in drug delivery design, synthesis, characterization, and clinical application. *Advanced Drug Delivery Reviews*. **176**.
- Large, D.E., Abdelmessih, R.G., Fink, E.A., Auguste, D.T., 2021. Liposome composition in drug delivery design, synthesis, characterization, and clinical application. *Adv Drug Deliv Rev*, **176**:113851.
- Leung, A. K., Barankin, B., Lam, J. M., Leong, K. F., Hon, K. L. 2021. Dermatology: how to manage acne vulgaris. *Drugs Context*.

- Liu, D., & Ma, F, 2011. Soybean Phospholipids, Recent Trends for Enhancing the Diversity and Quality of Soybean Products. China : Intech.
- M, Rosen. 2005. Delivery System Handbook for Personal Care and Cosmetic Products: Technology. *Applications and Formulations*. William Andrew.
- M.S. Roberts., S.E. Cross., M.A. Pellett., K. Walters. 2002. in: K.A. Walters (Ed.), *Dermatological and Transdermal Formulations*. Marcel Dekker. New York. pp. 89–195.
- Mahmood, Syed & Taher, Muhammad & Mandal, Uttam. 2014. Experimental design and optimization of raloxifene hydrochloride loaded nanotransfersomes for transdermal application. *International Journal of Nanomedicine*. **9**. p4331-4346.
- Malakar, J., Sen, S.O., Nayak, A.K., Sen, K.K. 2012. Formulation, optimization and evaluation of transfersomal gel for transdermal insulin delivery. *Saudi Pharm J*, **20(4)**. p355–63.
- McGrath, J.A., Lai-Cheong, J.E. 2020. Skin and its appendages. In: *Standring S, ed. Gray's anatomy. The anatomical basis of clinical practice. 42nd edn*. Elsevier. p145-69.
- Mishra, D., Garg, M., Dubey, V., Jain, S., Jain, N. K. 2007. Elastic liposomes mediated transdermal delivery of an anti-hypertensive agent: propranolol hydrochloride. *J Pharm Sci*. **96**, p145-155.
- Modi, C., Bharadia, P. 2012. Transfersomes: New dominants for transdermal drug delivery. *Am. J. PharmTech. Res*, **2**. p71–91.
- Mu'ller, R. H., Shegokar, R., Keck, C. M. 2011. 20 years of lipid nanoparticles (SLN and NLC): present state of development and industrial applications. *Curr Drug Discov Technol*, **8(3)**.
- Nava, G., Pinon, E., Mendoza, L., Mendoza, N., Quintanar, D., Ganem, A. 2011. Formulation and in Vitro, ex Vivo and in Vivo Evaluation of Elastic Liposomes for Transdermal Delivery of Ketorolac Tromethamine. *Pharmaceutics*, **3**, p954-970.
- Ohbayashi, N., Fukuda, M. 2020. Recent advances in understanding the molecular basis of melanogenesis in melanocytes. *F1000Res*. 9: F1000. Faculty Rev-608.
- Pratiwi, ST. 2008, *Mikrobiologi Farmasi*, Jakarta : Penerbit Erlangga.
- Roopesh Sachan, et al. 2013. Drug Carrier Transfersomes: A Novel Tool For Transdermal Drug Delivery System. *International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Sciences*, **2(2)**, p309-316.

- Shakthi Apsara., Varin Titapiwatanakun and Romchat Chutoprapat. 2020. Transfersomes: A Promising Nanoencapsulation Technique for Transdermal Drug Delivery. *Pharmaceutics*, **2**.
- Shanmugam, S., Song, C. K., Nagayya-Sriraman, S., Baskaran, R., Yong, C. S., Choi, H. G, et al. 2009. Physicochemical characterization and skin permeation of liposome formulations containing clindamycin phosphate. *Arch Pharm Res*, **32(7)**, p1067–75.
- Smith, M. C., Crist, R. M., Clogston, J. D., McNeil, S. E. 2017. Zeta potential: a case study of cationic, anionic, and neutral liposomes. *Anal Bioanal Chem*, **409(24)**, p5779-5787.
- Spížek, J., Režanka, T. 2017. Lincosamides: Chemical structure, biosynthesis, mechanism of action, resistance, and applications. *Biochem. Pharmacol*, **133**. p20–28.
- Stetefeld, J., McKenna, S. A., Patel, T. R., 2016. Dynamic light scattering: a practical guide and applications in biomedical sciences. *Biophys Rev*, **8(4)**. p409-427.
- Sukandar, E. Y., 2013. *Iso Farmakoterapi Buku 2*. Ikatan Apoteker Indonesia.
- Surini, S., Leonyza, A., Suh, C. W. 2020. Formulation and *In Vitro* Penetration Study of Recombinant Human Epidermal Growth Factor-Loaded Transfersomal Emulgel. *Adv Pharm Bull*, **10(4)**, p586-594.
- Tarek A. Ahmed. 2014. Preparation of transfersomes encapsulating sildenafil aimed for transdermal drug delivery: Plackett–Burman design and characterization. *Journal of Liposome Research*, **25(1)**, p1–10.
- Trotta, M., Peira, E., Carlotti, M. E., Gallarate, M. 2004. Deformable liposomes for dermal administration of methotrexate. *Int J Pharm*, **270**, p119–25.
- Walsh, T. R., Efthimiou, J., Dreno, B. 2016. Systematic review of anti-biotic resistance in acne: an increasing topical and oral threat. *Lancet Infect Dis*, **16**, p23–33.
- Williams, H. C., Dellavalle, R. P., Garner, S. 2012. Acne vulgaris. *Lancet*, **379(9813)**. p361–372.
- Wiranti Anggraini, Erny Sagita, Iskandarsyah Iskandarsyah. 2017. Effect Of Hydrophilicity Surfactants Toward Characterization And In Vitro Transfersomes Penetration In Gels Using Franz Diffusion Test. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, **9**, Suppl 1.
- Wu, L., Zhang, J., Watanabe, W. 2011. Physical and chemical stability of drug nanoparticles. *Adv. Drug Del. Rev*, **63(6)**, p456-469.

- Zeb, A., Qureshi, O. S., Kim, H. S., Cha, J. H., Kim, H. S., Kim, J. K. 2016. Improved skin permeation of methotrexate via nanosized ultradeformable liposomes, *Int J Nanomedicine*, **11**, p3813-3824.
- Zhang, H., 2017. Thin-Film Hydration Followed by Extrusion Method for Liposome Preparation. *Methods Mol Biol*, **1522**. p17-22.
- Zheng, W. S., Fang, X. Q., Wang, L. L., Zhang, Y. J., 2012. Preparation and quality assessment of itraconazole transfersomes. *Int J Pharm*, **436(1-2)**. p291-8.