

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI EUDRAGIT
RL-PO SEBAGAI FILM-FORMING POLYMER
TERHADAP KARAKTERISTIK FISIKA-KIMIA
SEDIAAN FILM ANTI ACNE YANG MENGANDUNG
S-NITROSOGLUTATHIONE**

**THE EFFECT OF VARIATION OF EUDRAGIT RL-PO
CONCENTRATION AS A FILM-FORMING POLYMER
ON PHYSICO-CHEMICAL CHARACTERISTICS OF
ANTI-ACNE FILM THAT CONTAIN
S-NITROSOGLUTATHIONE**

**JEANE KAMBA
N011191028**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI EUDRAGIT RL-PO SEBAGAI
FILM-FORMING POLYMER TERHADAP KARAKTERISTIK FISIKA-
KIMIA SEDIAAN FILM ANTI ACNE YANG MENGANDUNG
S-NITROSOGLUTATHIONE**

**THE EFFECT OF VARIATION OF EUDRAGIT RL-PO
CONCENTRATION AS A FILM-FORMING POLYMER ON PHYSICO-
CHEMICAL CHARACTERISTICS OF ANTI-ACNE FILM THAT CONTAIN
S-NITROSOGLUTATHIONE**

SKRIPSI

**untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana**

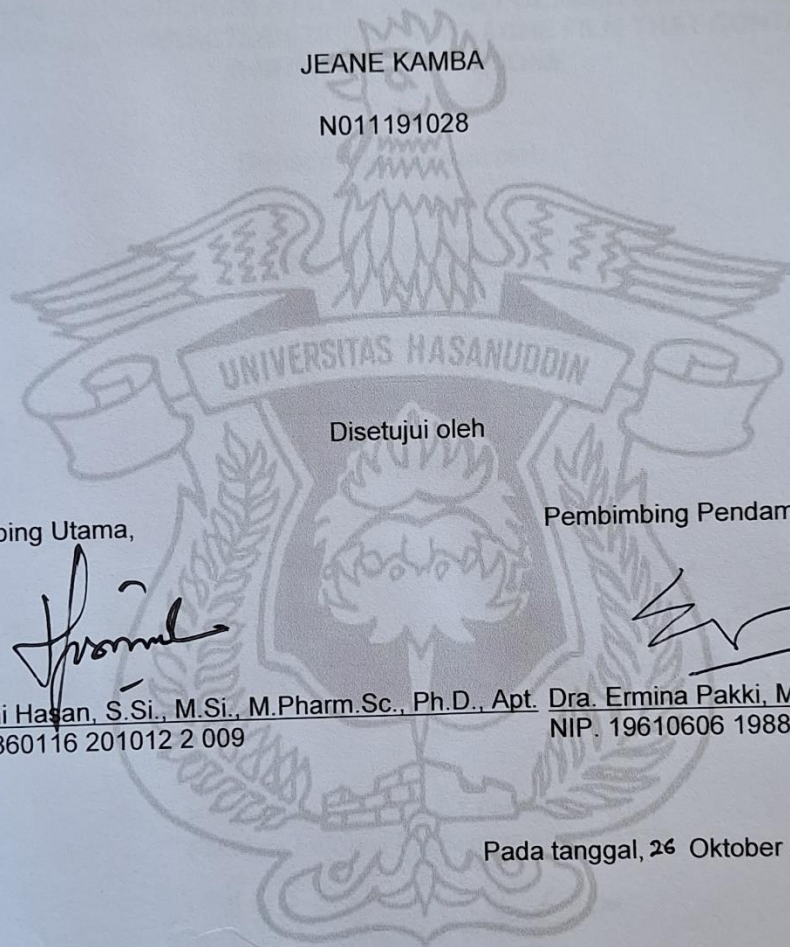
**JEANE KAMBA
N011191028**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

PENGARUH VARIASI KONSENTRASI EUDRAGIT RL-PO SEBAGAI
FILM-FORMING POLYMER TERHADAP KARAKTERISTIK FISIKA-KIMIA
SEDIAAN FILM ANTI ACNE YANG MENGANDUNG
S-NITROSOGLUTATHIONE

JEANE KAMBA

N011191028



Disetujui oleh

Pembimbing Utama,

Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19860116 201012 2 009

Pembimbing Pendamping,

Dra. Ermina Pakki, M.Si., Apt.
NIP. 19610606 198803 2 002

Pada tanggal, 26 Oktober 2023

SKRIPSI
PENGARUH VARIASI KONSENTRASI EUDRAGIT RL-PO SEBAGAI
FILM-FORMING POLYMER TERHADAP KARAKTERISTIK FISIKA-
KIMIA SEDIAAN FILM ANTI ACNE YANG MENGANDUNG
S-NITROSOGLUTATHIONE

THE EFFECT OF VARIATION OF EUDRAGIT RL-PO
CONCENTRATION AS A FILM-FORMING POLYMER ON PHYSICO-
CHEMICAL CHARACTERISTICS OF ANTI-ACNE FILM THAT CONTAIN
S-NITROSOGLUTATHIONE

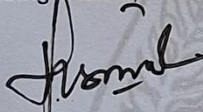
Disusun dan diajukan oleh :

JEANE KAMBA
N011191028

telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 18 Oktober 2023
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

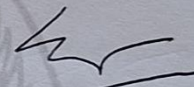
Menyetujui,

Pembimbing Utama,



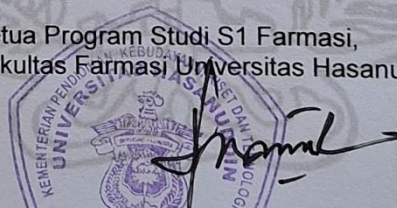
Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19860116 201012 2 009

Pembimbing Pendamping,



Dra. Ermina Pakki, M.Si., Apt.
NIP. 19610606 198803 2 002

Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19860116 201012 2 009

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini benar-benar adalah hasil karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh batal demi hukum.

Makassar, 26 Oktober 2023

Yang menyatakan



Jeane Kamba
N011191028

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa karena atas berkat, rahmat, dan petunjuk-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Tentunya banyak kendala yang penulis hadapi selama penyusunan skripsi ini, namun berkat dukungan, doa, dan bantuan berbagai pihak, akhirnya penulis dapat melewati kendala-kendala tersebut. Oleh karena itu, penulis dengan tulus menghaturkan banyak terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada

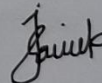
1. Ibu Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt. selaku pembimbing utama dan Ibu Dra. Ermina Pakki, M.Si., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, pikiran dan tenaga untuk membimbing, mengarahkan, serta memberi motivasi dan masukan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
2. Ibu Prof. Dr. Sartini, M.Si., Apt., dan Bapak Rangga Meidianto Asri, S.Si., M.Pharm.Sc., Apt. selaku tim penguji yang telah memberikan masukan serta saran untuk menyempurnakan skripsi ini
3. Ibu Prof. Dr. Hj. Latifah Rahman, DESS., Apt. selaku dosen penasihat akademik yang senantiasa memberikan dukungan dan motivasi dalam proses studi hingga penyelesaian skripsi.
4. Ibu Sumiati selaku laboran Lab. Farmasetika dan Ibu Dewi selaku laboran Lab. Biofarmasetika yang telah memberi ilmu, menuntun, dan menyediakan fasilitas kepada penulis selama melaksanakan penelitian.

5. Seluruh Dosen dan Staff Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang senantiasa memberikan ilmu, motivasi, dan fasilitas dalam menunjang proses studi hingga penyelesaian skripsi ini.
6. Orang tua tercinta, Bapak Drs. Hendrik Sila dan Ibu Agustina Leo, Nenek Dra. Christiana Lethe, M.Si., Apt., Tante Adolfini, dan seluruh keluarga tercinta yang selama ini telah memberi dukungan moril, doa dan dukungan yang tiada hentinya demi kelancaran penulis selama menempuh studi di Fakultas Farmasi hingga menyelesaikan skripsi ini.
7. Teman-teman penelitian Bimbingan S1 Adin, Arda, Elma, Regina, Shabrina, Pumah, Khairah, Zacky, dan Jordy yang telah membantu dan mendukung penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi.
8. Teman terdekat Kadek Ardayanti, Maulida Annisa, Elma Fatresia, Diany Elim, Kania Putri, Ayu Aprillia, Herlina Sofia, Muh. Fhadlan Dinul, Vicky Fradiansyah yang senantiasa membantu, memberi dukungan, dan doa kepada penulis selama proses studi di Fakultas Farmasi hingga menyelesaikan skripsi ini.
9. Teman-teman Posko 7 KKNT Perhutanan Sosial Luwu-Palopo yaitu Chris, Dinul, Grenda, Herlina, Ida, Olivia, Vicky, Viko, dan Yeli yang telah memberi dukungan, dan doa kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
10. Idola tercinta Lyodra Ginting dan segenap keluarga Mylyodra yang telah memberi doa, dukungan dan semangat kepada penulis dalam penyelesaian studi ini.

11. KTB Navaeh Jeyurah yaitu Kak Yulita Chrismensi Patimang, Martrisna Dara, dan Chintya Jessica atas bantuan, doa, dan motivasi kepada penulis selama proses studi dan penelitian skripsi ini.
12. Keluarga PMKO Filadelfia MIPA-Farmasi UNHAS, Choirs Natal UNHAS 2023, dan PPGT Jemaat Satria Kasih atas doa, motivasi dan dukungannya selama proses penyelesaian studi ini.
13. Perangkat angkatan 2019, dan teman-teman angkatan 2019 Farmasi (DEXIGEN) atas dukungan, motivasi, dan bantuan selama proses studi di Fakultas Farmasi dan dalam penyusunan skripsi. Serta kepada seluruh pihak yang telah membantu namun tidak sempat disebutkan namanya satu persatu. Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas semua kebaikan yang telah diberikan.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan tanggapan yang membangun dari berbagai pihak. Semoga karya ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan. Amin.

Makassar, 26 Oktober 2023



Jeane Kamba

ABSTRAK

JEANE KAMBA. Pengaruh Variasi Konsentrasi Eudragit RL-PO sebagai *Film-Forming Polymer* terhadap Karakteristik Fisika-Kimia Sediaan *Film Anti Acne* yang Mengandung *S-Nitrosoglutathione* (dibimbing oleh Nurhasni Hasan dan Ermina Pakki)

Salah satu sediaan topikal yang dapat digunakan sebagai terapi *anti acne* yaitu *film*. *Film* membantu mengobati jerawat dengan memberikan penghalang pelindung pada area yang terkena, sehingga mencegah infeksi. Selain itu, fleksibilitas, ketipisan, dan elastisitasnya berkontribusi pada kemanjurannya. Dalam penelitian ini digunakan *S-Nitrosoglutathione* (GSNO) sebagai zat aktif dan Eudragit RL-PO sebagai polimer pembentuk *film*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi Eudragit RL-PO sebagai *film-forming polymer* terhadap karakteristik fisika-kimia sediaan *film anti acne* yang mengandung GSNO. Sediaan *film* dibuat dalam empat formula dengan variasi konsentrasi Eudragit RL-PO:GSNO, yaitu F1 (5%:1%), F2 (10%:1%), F3 (15%:1%), dan F4 sebagai kontrol (15%:0) dengan metode *solvent casting film*. Evaluasi yang dilakukan meliputi pengamatan organoleptis, mikroskopis, pH, ketebalan, *swelling*, analisis *fourier transform infra red* (FTIR) sifat mekanik, dan analisis kadar GSNO dalam sediaan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan *film* yang mengandung GSNO berwarna merah muda dan zat aktif terdistribusi secara merata di sediaan *film*. Selain itu, analisis FTIR menunjukkan tidak terjadi interaksi antara GSNO dan komponen dalam sediaan. Berdasarkan hasil evaluasi lainnya ditemukan bahwa F1 memiliki karakteristik fisika-kimia yang terbaik dengan ketebalan $0,58 \pm 0,02$ mm; pH $5,72 \pm 0,16$; rasio *swelling* $89,90 \pm 0,03\%$; *tensile strength* $0,10 \pm 0,01$ mPa; *elongation* $7,78 \pm 1,02\%$; modulus young $1,33 \pm 0,21$ mPa dan kadar GSNO sebesar $99,23 \pm 3,85\%$. Dengan demikian, hasil penelitian menunjukkan bahwa variasi konsentrasi Eudragit RL-PO dapat mempengaruhi karakteristik fisika-kimia sediaan *film anti acne* GSNO dan penambahan zat aktif tidak mempengaruhi karakteristik fisika-kimia sediaan *film*.

Kata kunci: *acne vulgaris*, Eudragit RL-PO, *film*, *S-nitrosoglutathione*.

ABSTRACT

JEANE KAMBA. The Effect of varying concentrations of Eudragit RL-PO as a film-forming polymer on the physico-chemical properties of anti-acne film preparations containing S-Nitrosoglutathione (supervised by Nurhasni Hasan and Ermina Pakki)

One of the topical preparations that can be used as anti-acne therapy is film. Film helps treat acne by providing a protective barrier over the affected area, so preventing infection. Additionally, its flexibility, thinness, and elasticity contribute to its efficacy in this context. In this study, S-Nitrosoglutathione (GSNO) was used as the active substance and Eudragit RL-PO as a polymer. This study aimed to determine the effect of varying concentrations of Eudragit RL-PO as a film-forming polymer on the physico-chemical characteristics of anti-acne film preparations containing GSNO. Film preparations were prepared in four formulas with various concentrations of Eudragit RL-PO:GSNO, namely F1 (5%:1%), F2 (10%:1%), F3 (15%:1%), and F4 as control (15%:0) with the solvent casting film method. The evaluation included organoleptic, microscopic, pH, thickness, swelling, fourier transform infra red (FTIR) analysis, mechanical properties, and analysis of GSNO content in the preparation. Based on the evaluation results, F1 had the best physico-chemical characteristics, with a thickness of 0.58 ± 0.02 mm, a pH of 5.72 ± 0.16 , a swelling ratio of $89.90 \pm 0.03\%$, a tensile strength of 0.10 ± 0.01 mPa, an elongation of $7.78 \pm 1.02\%$, a Young's modulus of 1.33 ± 0.21 mPa; and GSNO level of $99,23 \pm 3,85\%$. FTIR analysis showed that there was no interaction between GSNO and the components in the preparation. Microscopic examination showed that the active substance and film-forming polymer were evenly and homogeneously distributed on F1. The study's findings indicated that variations in the concentration of Eudragit RL-PO had an impact on the physico-chemical properties of the anti-acne GSNO film formulation. Furthermore, the inclusion of the active ingredient did not have any influence on the physico-chemical properties of the film formulation.

Keywords : acne vulgaris, Eudragit RL-PO, film, S-nitrosoglutathione.

DAFTAR ISI

	halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	4
I.3 Tujuan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Jerawat	5
II.1.1 Definisi Jerawat	5
II.1.2 Klasifikasi Jerawat	6
II.1.2.1 Lesi Non-Inflamasi	6
II.1.2.2 Lesi Inflamasi	6
II.2 Kulit	7
II.2.1 Anatomi dan Fisiologi Kulit	7
II.2.1.1 Epidermis	8

II.2.1.2 Dermis	9
II.2.1.3 Hipodermis	10
II.2.2 Penyerapan Obat Melalui Kulit	10
II.3 Metode <i>Solvent Casting Film</i>	11
II.4 Sediaan <i>Film</i>	11
II.5 Uraian Bahan	12
II.5.1 <i>S-Nitrosoglutathione</i>	12
II.5.2 Eudragit RL-PO	13
II.5.3 Gliserol	14
II.5.4 Dimetil Sulfoksida	15
II.5.5 Isopropil Alkohol	15
BAB III METODE PENELITIAN	16
III.1 Alat dan Bahan	16
III.2 Metode Penelitian	16
III.2.1 Sintesis GSNO	16
III.2.2 Formulasi dan Pembuatan <i>Film</i> GSNO	17
III.2.3 Evaluasi Karakteristik Fisika-Kimia <i>Film</i>	18
III.2.3.1 Pengujian Organoleptis	18
III.2.3.2 Pengujian Mikroskopis	18
III.2.3.3 Pengujian pH	18
III.2.3.4 Pengujian Ketebalan	18
III.2.3.5 Pengujian <i>Swelling</i>	19
III.2.3.6 Pengujian Sifat Mekanik	19

III.2.3.7 Pengujian <i>Fourier Transform Infrared</i> (FTIR)	20
III.2.4 Analisis Kandungan GSNO dalam Sediaan <i>Film</i> GSNO	20
III.2.4.1 Pembuatan Larutan Stok GSNO	20
III.2.4.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum GSNO	20
III.2.4.3 Pembuatan Kurva Baku GSNO	20
III.2.4.4 Penentuan Kadar GSNO dalam Sediaan <i>Film</i> GSNO	21
III.3 Pengumpulan dan Analisis Data	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	22
IV.1 Karakterisasi Fisika-Kimia Sediaan <i>Film</i> GSNO	22
IV.1.1 Pengujian Organoleptis	22
IV.1.2 Pengujian Mikroskopis	23
IV.1.3 Pengujian pH	25
IV.1.4 Pengujian Ketebalan	26
IV.1.5 Pengujian <i>Swelling</i>	27
IV.1.6 Pengujian Sifat Mekanik	29
IV.1.7 Pengujian <i>Fourier Transform Infrared</i> (FTIR)	30
IV.2 Analisis Kadar Kandungan GSNO dalam Sediaan <i>Film</i> GSNO	33
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	35
V.1 Kesimpulan	35
V.2 Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN	43

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Formula <i>film</i> GSNO	17
2. Data rasio <i>swelling film</i> GSNO	27
3. Data sifat mekanik sediaan <i>film</i> GSNO	29
4. Gugus fungsi hasil analisis FTIR pada sediaan <i>film</i> GSNO	31
5. Hasil uji pH sediaan <i>film</i> GSNO	44
6. Hasil uji ketebalan sediaan <i>film</i> GSNO	45
7. Bobot <i>film</i> setiap interval waktu selama pengujian <i>swelling</i>	46
8. Persentase rasio <i>swelling</i> sediaan <i>film</i> GSNO	46
9. Hasil uji sifat mekanik sediaan <i>film</i> GSNO	49
10. Kurva baku GSNO	50
11. Kadar GSNO dalam sediaan <i>film</i> GSNO	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Lesi non-inflamasi	6
2. Lesi inflamasi	7
3. Struktur anatomi kulit	7
4. Lapisan epidermis kulit	8
5. Struktur kimia GSNO	12
6. Struktur kimia eudragit RL-PO	13
7. Struktur kimia gliserol	14
8. Struktur kimia dimetil sulfoksida	15
9. Struktur kimia isopropil alkohol	15
10. Sediaan <i>film</i> GSNO	23
11. Morfologi sediaan <i>film</i> menggunakan mikroskop	23
12. Diagram batang pengukuran pH sediaan <i>film</i> GSNO	25
13. Diagram batang pengukuran ketebalan sediaan <i>film</i> GSNO	26
14. Grafik rasio <i>swelling film</i> GSNO	28
15. Spektra hasil FTIR	31
16. Diagram batang kadar GSNO dalam sediaan <i>film</i> GSNO	33
17. Spektrum FTIR GSNO	47
18. Spektrum FTIR formula 1	47
19. Spektrum FTIR formula 2	48
20. Spektrum FTIR formula 3	48

21. Spektrum FTIR formula 4	48
22. Grafik kurva baku GSNO	50
23. Pembuatan sediaan <i>film</i> GSNO	59
24. Pengukuran pH dengan pH surface meter	59
25. Pengukuran ketebalan	59
26. Uji swelling	60
27. Alat oven <i>vacuum drying</i>	60
28. Alat <i>universal testing machine</i>	60
29. Alat <i>magnetic stirrer</i>	60
30. Alat <i>vortex mixer</i>	60
31. Alat sentrifuge	61
32. Alat spektrofotometri UV-Vis	61

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema kerja umum	43
2. Hasil uji pH sediaan <i>film</i> GSNO	44
3. Hasil uji ketebalan sediaan <i>film</i> GSNO	45
4. Hasil uji <i>swelling</i> sediaan <i>film</i> GSNO	46
5. Hasil pengukuran FTIR	47
6. Hasil uji sifat mekanik	49
7. Penetapan kurva baku dan pengukuran kadar GSNO dalam sediaan <i>film</i> GSNO	50
8. Data hasil analisis statistika	52
8.1 Uji pH	52
8.2 Uji ketebalan	53
8.3 Uji <i>swelling</i>	54
8.4 Uji sifat mekanik	55
8.4 Analisis kandungan Obat	58
9. Dokumentasi	59

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Jerawat atau *Acne vulgaris* merupakan penyakit kulit yang dapat disebabkan oleh peningkatan kolonisasi bakteri *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) (Dipiro, 2020). Menurut Balamurugan (2019), *P. acnes* merupakan bakteri Gram-positif yang bersifat anaerob dan terdapat pada lapisan kelenjar sebacea kulit. Bakteri ini dapat menghasilkan enzim lipase yang menguraikan trigliserida (komponen sebum) menjadi asam lemak bebas sehingga dapat memicu pembentukan jerawat. Di Indonesia, prevalensi kasus jerawat mencapai 80-85% yang terdapat pada remaja. Berdasarkan penelitian Sibero (2019) terhadap 66 pasien jerawat di Provinsi Lampung, kasus jerawat lebih banyak dijumpai pada perempuan (69,7%) dengan rentang usia 14-17 tahun dan dibandingkan dengan laki-laki (30,3%) dengan rentang usia 16-19 tahun.

Penanganan terhadap jerawat dapat dilakukan melalui penggunaan obat antibiotik seperti tetrasiklin, eritromisin, doksisisiklin dan klindamisin. Selain itu, dapat juga menggunakan benzoil peroksida, asam azelat, dan retinoid. Namun, obat-obatan tersebut memiliki efek samping jangka panjang yaitu dapat menyebabkan iritasi dan resistensi antibiotik sehingga tujuan terapi menjadi tidak efektif (Pariury, 2021). Oleh karena itu, sangat dibutuhkan pengembangan obat baru untuk mengoptimisasi pengobatan jerawat.

Salah satu antibiotik baru yang dapat dikembangkan sebagai alternatif pengobatan jerawat yaitu *Nitric Oxide* (NO). NO merupakan gas radikal bebas yang memiliki manfaat dalam bidang dermatologis. Menurut Oliver (2021), NO mudah berdifusi melalui stratum korneum pada jaringan kulit. Pada penelitian yang dilakukan Shan (2022), NO telah dibuktikan mampu menghambat pertumbuhan *P. acnes* dengan merusak dinding sel bakteri. Selain itu, NO mampu mencegah pertumbuhan bakteri *P. acnes* dengan menghambat sekresi sitokin inflamasi IL-1, TNF- α , IL-8 dan IL-6 yang diinduksi oleh *P. acnes*, dan tidak memiliki sitotoksitas *in vitro* maupun *in vivo* (Qin dkk., 2015).

Meskipun NO memiliki kelebihan, namun dalam pengaplikasiannya NO memiliki kekurangan karena berupa gas radikal bebas yang mudah menguap dan terdegradasi. Oleh karena itu, NO memiliki waktu paruh yang singkat yaitu 2-3 detik dan jarak difusi yang pendek yaitu 150-300 μm (Hasan dkk., 2019). Untuk mengatasi hal tersebut, maka dibutuhkan pelepasan bertahap dari molekul NO donor berupa *S-Nitrosoglutathione* (GSNO).

GSNO merupakan molekul NO donor yang dapat disintesis dari reaksi antara *Glutathione* (GSH) dan Natrium Nitrit (NaNO_2). Namun, GSNO tidak efektif jika diaplikasikan pada jerawat karena mudah mengalami degradasi dan dekomposisi. Selain itu, GSNO membutuhkan penanganan khusus yaitu harus terhindar dari cahaya (Cao dkk., 2020). Oleh karena itu,

diperlukan rancangan sediaan yang mudah diaplikasikan ke jerawat seperti sediaan topikal.

Sediaan topikal merupakan sediaan yang dapat menghantarkan obat melalui kulit. Salah satu sediaan topikal yang dapat dikembangkan dalam penghantaran obat ke kulit yaitu *film*. Menurut Crenthuty (2020), sediaan *film* memiliki keuntungan yaitu tidak melewati metabolisme lintas pertama, transparan, tipis, elastis pada kulit sehingga memberikan rasa nyaman ketika digunakan, memiliki pH yang sesuai dengan kulit sehingga tidak mengiritasi. Sediaan *film* lebih efektif dibandingkan sediaan topikal lainnya seperti salep, krim, *lotion* yang dapat memberikan rasa lengket, berminyak, dan waktu kontak yang singkat pada kulit saat digunakan (Mayba dkk., 2018).

Pada pengembangan sediaan *film* digunakan polimer pembentuk matriks yaitu Eudragit RL-PO yang bersifat hidrofobik. Eudragit RL-PO memiliki kelarutan rendah dalam air dan permeabilitas yang baik. Selain itu, Eudragit RL-PO mampu membentuk *film* yang fleksibel dan elastis (Hwai dan Gazzali, 2019). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mori., dkk (2017) dalam pembuatan *film Voriconazole* yang menggunakan polimer Eudragit RL-PO menunjukkan bahwa dengan adanya peningkatan konsentrasi Eudragit RL-PO yang divariasikan ke dalam 3 konsentrasi berbeda (5%, 10%, dan 15% b/b) maka ketebalan dan kekuatan daya tarik *film* juga meningkat. Oleh karena itu, dilakukan penelitian yang memformulasikan GSNO dan Eudragit RL-PO dalam sediaan *film*.

Berdasarkan uraian tersebut, maka telah dilakukan penelitian pengaruh variasi konsentrasi Eudragit RL-PO sebagai *film-forming polymer* terhadap karakteristik fisika-kimia sediaan *film anti acne* yang mengandung *S-Nitrosoglutathione*.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah bagaimana pengaruh variasi konsentrasi Eudragit RL-PO sebagai *film-forming polymer* terhadap karakteristik fisika-kimia sediaan *film anti acne* yang mengandung *S-Nitrosoglutathione*?

I.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan uraian rumusan masalah diatas, maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi Eudragit RL-PO sebagai *film-forming polymer* terhadap karakteristik fisika-kimia sediaan *film anti acne* yang mengandung *S-Nitrosoglutathione*.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Jerawat

II.1.1 Definisi Jerawat

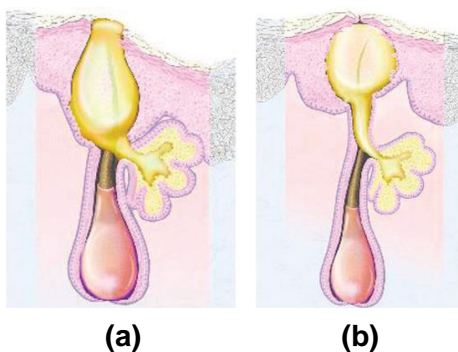
Jerawat merupakan penyakit kulit yang umumnya terjadi pada remaja dan orang dewasa. Jerawat dapat ditemukan pada wajah, punggung, lengan, dll. Secara etiologi, penyakit ini dapat terjadi karena adanya produksi sebum berlebihan, meningkatnya hormon androgen, perubahan proses keratinisasi dan hiperproliferasi epidermis duktus, serta adanya infeksi dari bakteri *Propionibacterium acnes* (Dipiro dkk., 2020). Peningkatan sebum berlebihan dan adanya gangguan hormon juga memicu adanya inflamasi dan deskuamasi abnormal pada lapisan keratinosit kulit. Selain itu, jerawat juga disebabkan oleh faktor genetik, ras, hormon, diet, dan lingkungan (Kircik, 2016).

Studi epidemiologi melaporkan bahwa kasus prevalensi jerawat hampir mencapai 90%. Dimana sebanyak 28-61% kasus terjadi pada usia 10-12 tahun, 79-95% pada remaja usia 16-18 tahun (Dipiro dkk., 2020). Kasus dengan tingkat keparahan jerawat yang berat, dapat menyebabkan timbulnya jaringan parut (*scars*). Jerawat yang parah cenderung muncul pada populasi orang berkulit gelap seperti orang Asia dan Afrika. Hal ini dikarenakan populasi kulit gelap cenderung mengalami hiperpigmentasi yang menyebabkan timbulnya jerawat (Sutaria, 2023).

II.1.2 Klasifikasi Jerawat

II.1.2.1 Lesi Non-Inflamasi

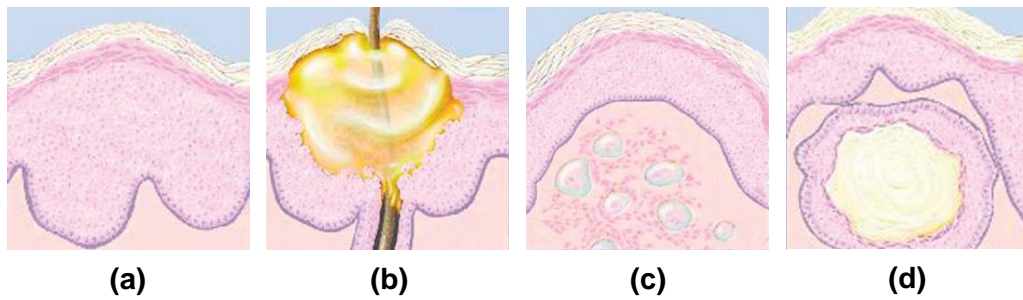
Lesi non-inflamasi disebabkan oleh mikrokomedo subklinis. Lesi ini ditandai dengan adanya komedo terbuka dan tertutup. Komedo terbuka (*blackhead*) merupakan komedo yang berukuran 2-5 mm, berwarna gelap dan bernanah. Komedo tertutup (*whitehead*) merupakan komedo yang berukuran 1-2 mm dan terlihat saat kulit diregangkan (Dipiro dkk., 2020; Masterson, 2018).



Gambar 1. Lesi non-inflamasi (a) komedo terbuka; (b) komedo tertutup (Masterson 2018)

II.1.2.2 Lesi Inflamasi

Lesi inflamasi disebabkan oleh mikrokomedo klinis. Lesi ini ditandai dengan munculnya papula, pustula, nodula, dan kista. Papula terbentuk dari mikrokomedo berukuran ≤ 5 mm. Pustula timbul berwarna putih berisi nanah, berukuran ≤ 5 mm. Nodula merupakan lesi yang parah, menimbulkan nyeri, dan berukuran ≥ 5 mm. Kista merupakan jerawat yang timbul karena berbagai peradangan dan menimbulkan nyeri (Dipiro dkk., 2020; Masterson, 2018).



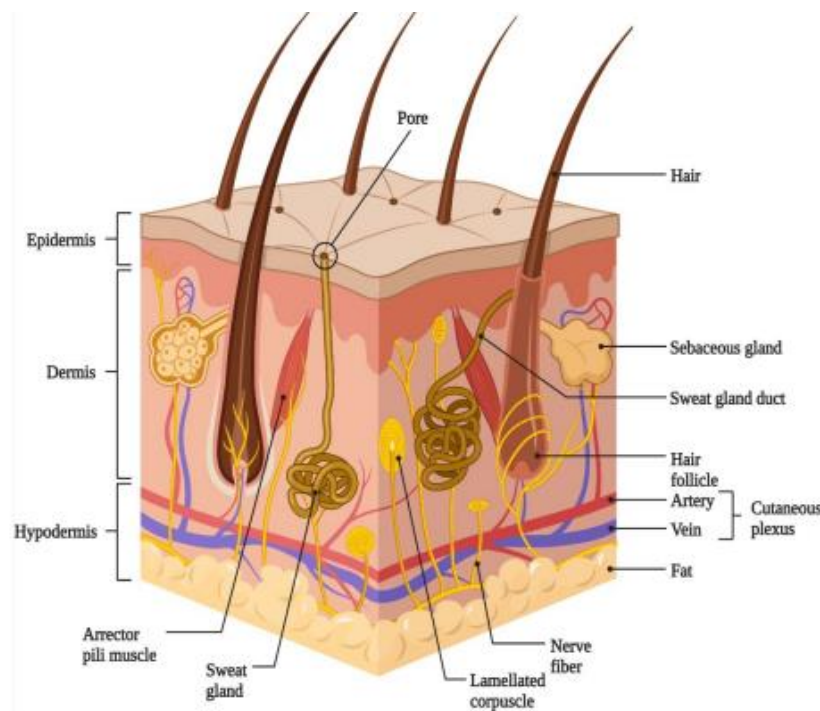
Gambar 2. Lesi inflamasi (a) papula; (b) pustula; (c) nodula; (d) kista (Masterson 2018)

II.2 Kulit

Kulit merupakan organ yang berfungsi untuk melindungi tubuh dari radiasi UV, bahan kimia, dan mikroorganisme.

II.2.1 Anatomi dan Fisiologi Kulit

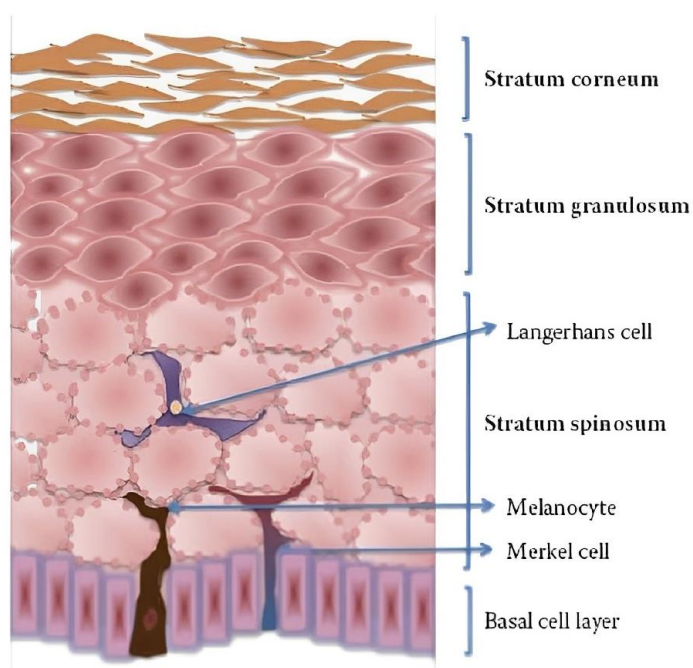
Menurut Kolimi dkk (2022) kulit terdiri dari beberapa bagian, antara lain :



Gambar 3. Struktur anatomi kulit (Kolimi dkk., 2022)

II.2.1.1 Epidermis

Epidermis merupakan lapisan terluar kulit yang tebalnya 0,05-1 mm. Lapisan ini memiliki fungsi sebagai penghalang, perlindungan UV dan kekebalan bawaan tubuh. Pada epidermis terdapat sel keratinosit, melanosit, dan sel *Langerhans*. Keratinosit merupakan sel yang dihasilkan pada lapisan sel basal dengan naturasi, diferensiasi, dan migrasi. Ketika sel keratinosit berdiferensiasi maka akan terbentuk *stratum spinosum*, *stratum granulosum*, dan *stratum korneum* (SC). SC merupakan lapisan luar epidermis yang berstruktur seperti batu bata dan berfungsi sebagai penghalang fungsional utama kulit. Komponen utama SC adalah asam lemak bebas, *ceramide*, dan esterol (Honari dkk., 2017).



Gambar 4. Lapisan epidermis kulit (Honari dkk., 2017)

Lapisan epidermis kulit antara lain *stratum basale* (bagian terdalam dari epidermis), *stratum spinosum*, *stratum granulosum*, *stratum*

lucidum, dan *stratum korneum* (bagian yang paling dangkal dari epidermis) (Yousef, 2022).

1. *Stratum basale (stratum germinativum)* merupakan lapisan terdalam epidermis dan mengandung melanosit. Pada sel ini terdapat sel punca aktif yang secara konstan memproduksi keratinosit.
2. *Stratum spinosum* (sel duri) terdiri dari 8-10 lapisan sel, mengandung sel polihedral yang tidak beraturan dengan tonjolan sitoplasma. Pada lapisan ini, dapat ditemukan sel dendritik.
3. *Stratum granulosum* sel yang terdiri dari 3-5 lapisan, berbentuk berlian dengan butiran *keratohyalin* dan butiran pipih.
4. *Stratum lucidum* terdiri dari 2-3 lapisan sel dan terdapat pada kulit yang lebih tebal seperti telapak tangan dan telapak kaki. Lapisan ini berbentuk bening tipis yang terdiri dari *eleidin*.
5. *Stratum korneum* merupakan lapisan terluar epidermis yang terdiri dari 20-30 lapisan sel. Pada lapisan ini, terdapat keratin dan lapisan tanduk yang terdiri dari keratinosit mati, yang dikenal sebagai sel skuamosa berinti.

II.2.1.2 Dermis

Dermis merupakan komponen terbesar pada kulit yang memiliki banyak sel antara lain fibroblas, makrofag, sel mast, jaringan vaskular, limfatik dan saraf. Dermis bertanggung jawab pada elastisitas kulit, kelenturan dan kekuatan tarik yang berfungsi untuk perlindungan cedera mekanis, dan menahan air. Dermis terhubung ke epidermis pada tingkat

membran dasar dan terdiri dari dua lapisan jaringan ikat, yaitu lapisan papiler dan retikuler. Lapisan papiler merupakan lapisan paling atas dermis, tipis, dan terbentuk dari jaringan ikat longgar dan epidermis kontak. Lapisan retikuler adalah lapisan yang paling dalam dermis, tebal, dan terbentuk dari jaringan ikat padat. Dermis berfungsi untuk menampung kelenjar keringat, rambut, folikel rambut, otot, neuron sensorik, dan pembuluh darah (Honari dkk., 2017; Yousef, 2022).

II.2.1.3 Hipodermis (sub kutis)

Hipodermis merupakan komponen lapisan kulit yang terdiri dari jaringan adiposa. Lapisan ini berfungsi untuk melindungi tubuh dan menyimpan energi cadangan. Lapisan ini mengandung lobulus adiposa serta folikel rambut, neuron sensorik, dan pembuluh darah (Honari dkk., 2017; Yousef, 2022).

II.2.2 Penyerapan Obat Melalui Kulit

Penyerapan obat melalui kulit dapat melalui 2 rute, yaitu transepidermal dan jalur transappendageal. Pada rute transepidermal, molekul obat dapat melalui stratum korneum dengan 2 jalur yaitu intraseluler dan interseluler. Rute intraseluler melalui korneosit dan berdiferensiasi akhir menjadi keratinosit yang akan mengangkut zat terlarut hidrofilik atau polar. Rute interseluler memungkinkan difusi zat terlarut lipofilik atau non-polar melalui matriks lipid kontinyu. Difusi obat dalam rute ini sangat anisotropik karena difusi molekul obat yang kompleks pada interlamela yang terdiri dari rantai hidrofobik yang fleksibilitas dan lipid yang

lebih sedikit sehingga obat lipofilik berpindah dari ekor lipid. Namun, molekul hidrofilik ruang interlamellar ini. Pada rute transappendageal, molekul obat masuk melalui kelenjar keringat dan melintasi rambut folikel. Pada rute ini molekul obat langsung melintasi *stratum korneum* dan epidermis untuk mencapai dermis dan lapisan kapiler di bawahnya (Alkilani dkk., 2015; Opara, 2020).

II.3 Metode Solvent Casting Film

Metode *solvent casting* merupakan salah satu metode yang umum digunakan pada pembuatan *film* karena praktis dan mudah. Selain itu, metode ini dapat menghasilkan sifat fisik *film* yang lebih baik, proses yang mudah dan murah, dan keseragaman tebal *film* yang baik. Metode ini sangat cocok untuk pelarut yang mudah menguap seperti air, alkohol, dsb. Prinsip pembuatan *film* dengan metode ini yaitu *film* yang dibuat dituang pada wadah seperti cawan petri kemudian dikeringkan dalam oven dengan suhu yang dikontrol (Jimenez dkk, 2023).

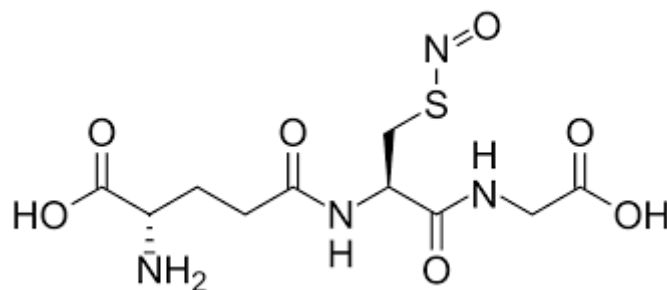
II.4 Sediaan Film

Sediaan *film* merupakan sediaan yang dapat menghantarkan obat melalui kulit. Secara umum, sediaan *film* terbagi menjadi dua yaitu topikal dan transdermal. Penggunaan *film* topikal yaitu dengan mengoleskan obat pada kulit sehingga akan memberikan efek lokal dengan berdifusi pasif ke kulit, sedangkan *film* transdermal digunakan dengan mengoleskan obat ke kulit namun memerlukan peningkat penetrasi (*enhancer*) agar obat dapat melintasi lapisan kulit dan memberikan efek sistemik (Wilbur, 2017).

Keuntungan dari penggunaan sediaan *film* yaitu mencegah *first-pass metabolism*, mengurangi efek samping obat oral yang terjadi, dan mudah dibawa. *Film* mudah diaplikasikan sendiri pada kulit sehingga dapat meningkatkan kepatuhan, kenyamanan dan keamanan pasien. Pada formulasi sediaan *film* diperlukan polimer agar dapat mengontrol pelepasan obat dan menghasilkan sediaan yang baik. *Film patch* yang baik ditandai dengan karakteristik fisik seperti sediaan yang tipis, homogen, fleksibel, dan daya serap yang rendah. Sediaan ini dapat ditempel pada kulit sehingga mengurangi kontaminasi debu, bakteri dan bahan kimia pada luka terbuka di kulit (Hamzah dkk., 2023; Fatmawaty dkk., 2017).

II.5 Uraian Bahan

II.5.1 *S-Nitrosogluthatione* (GSNO)



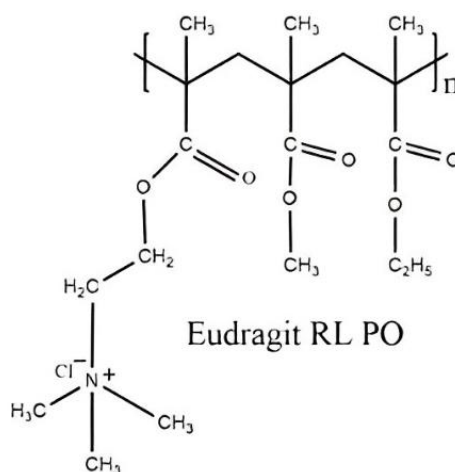
Gambar 5. Struktur Kimia GSNO (EMBL-EBI, 2023).

GSNO merupakan molekul donor nitrit oksida (NO) yang disintesis dari reaksi antara *Glutathione* (GSH) dan Natrium Nitrit (NaNO_2) pada lingkungan asam. NO merupakan gas radikal bebas yang memiliki banyak kegunaan salah satunya menghambat pertumbuhan bakteri penyebab jerawat yaitu *P. acnes*. Selain itu, NO memiliki aktivitas antibakteri spektrum luas pada bakteri Gram-positif dan Gram-negatif serta *Methicillin-resistant*

S. aureus dengan merusak dinding sel bakteri (Shan, 2022). Namun dalam pengaplikasiannya NO berwujud gas yang mudah menguap, memiliki waktu paruh yang singkat 1-2 detik, dan jarak difusi yang pendek 150-300 μm sehingga dibutuhkan donor NO eksogen yaitu GSNO (Hasan dkk., 2019).

GSNO berupa serbuk berwarna merah muda, tidak berbau dengan rumus molekul $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_7\text{S}$, berat molekul yaitu 336,32 g/mol, dan mudah larut dalam air (EMBL-EBI, 2023). GSNO biasanya digunakan pada sediaan hidrogel, *wound healing*, salep, dan nanopartikel karena bersifat antimikroba dan mediator perbaikan luka (Cao dkk., 2020). Dalam bidang farmakologi, GSNO digunakan sebagai penghambat agregasi platelet karena mampu mengganggu proses yang menyebabkan agregasi trombosit darah. Selain itu, GSNO juga dapat berperan sebagai agen bronkodilator (Everett dkk., 2017). GSNO memiliki konsentrasi hambat minimum sebesar 0,5% (Pelegriano, 2018).

II.5.2 Eudragit RL-PO

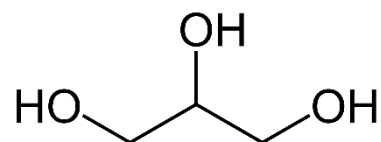


Gambar 6. Struktur Kimia Eudragit RL-PO (Zong et al. 2022).

Eudragit RL-PO merupakan polimer metakrilat yang dibuat dari Poly(*ethyl acrylate, methyl methacrylate, trimethyl aminoethyl methacrylate chloride* (1:2:0,2)), berbentuk bubuk, berwarna putih dan permeabilitas yang tinggi (Thakral dkk., 2013). Polimer ini dapat digunakan dalam pembuatan granul, tablet, *film*, dll. Eudragit RL-PO mengandung gugus amonium kuartener sehingga dapat menyerap air (Zong dkk., 2022). Eudragit RL-PO dapat membentuk *film* yang permeabel, elastis, dan tipis. Polimer ini dapat larut dalam aseton, alkohol, etil asetat, dan tidak dapat larut dengan air (Rowe dkk., 2009).

Dalam penelitian ini digunakan polimer Eudragit RL-PO sebagai polimer karena dapat membentuk *film* yang fleksibel dan elastis. Selain itu, Eudragit RL-PO bersifat *biocompatible* dan *biodegradable* (Hwai dan Gazzali, 2019).

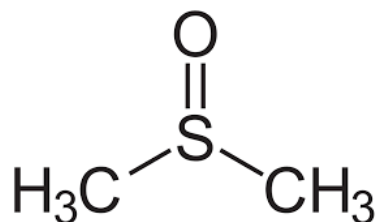
II.5.3 Gliserol



Gambar 8. Struktur Kimia Gliserol (Sweetman 2009).

Gliserol atau Gliserin merupakan cairan jernih, dapat larut dalam air dan alkohol. Gliserol sering digunakan dalam formulasi oral, topikal, optalmik, parenteral karena dapat berfungsi sebagai preservatif, kosolven, humektan, dan *plasticizer* (Rowe dkk, 2009). Dalam penelitian ini, gliserol digunakan sebagai *plasticizer* sebesar 2% yang bertujuan untuk meningkatkan sifat fleksibel terhadap sediaan *film*.

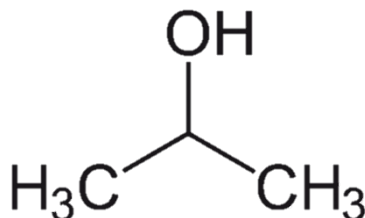
II.5.4 Dimetil Sulfoksida (DMSO)



Gambar 7. Struktur Kimia DMSO (Sweetman 2009).

DMSO merupakan cairan bening dengan rumus molekul C_2H_6OS , tidak berbau, dan tidak berwarna. DMSO bersifat polar terhadap pelarut organik dan anorganik. DMSO dapat larut dalam air dan alkohol sehingga digunakan dalam formulasi ini karena dapat melarutkan GSNO ke dalam campuran Eudragit RL-PO dan Isopropil Alkohol (Sweetman 2009).

II.5.5 Isopropil Alkohol



Gambar 9. Struktur Kimia Isopropil Alkohol (Rowe dkk, 2009).

Isopropil alkohol adalah cairan jernih, berbau khas, mudah terbakar, dan memiliki berat molekul 60,1 g/mol. Isopropil alkohol banyak digunakan dalam formulasi kosmetik, dan pelarut dalam sediaan topikal. Selain itu, cairan ini memiliki aktivitas antimikroba dan dapat bercampur dengan etanol, air, benzena, dan gliserin (Rowe dkk, 2009). Dalam penelitian ini, digunakan isopropil alkohol sebagai pelarut untuk polimer Eudragit RL-PO.