

**UJI STABILITAS DAN PELEPASAN KLINDAMISIN  
FOSFAT SEDIAAN *SELF HEALING HYDROGEL*  
POLIVINIL ALKOHOL – BORAKS**

**EVALUATION OF STABILITY AND DRUG RELEASE  
OF THE SELF HEALING HYDROGEL CLINDAMYCIN  
PHOSPHATE POLYVINYL ALCOHOL – BORAX**

**ANDI NOKHAIDAH NURKHASANAH  
N011 19 1085**



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

**UJI STABILITAS DAN PELEPASAN KLINDAMISIN  
FOSFAT SEDIAAN *SELF HEALING HYDROGEL*  
POLIVINIL ALKOHOL – BORAKS**

**EVALUATION OF STABILITY AND DRUG RELEASE  
OF THE SELF HEALING HYDROGEL CLINDAMYCIN  
PHOSPHATE POLYVINYL ALCOHOL – BORAX**

**ANDI NOKHAIDAH NURKHASANAH  
N011 19 1085**



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

**UJI STABILITAS DAN PELEPASAN KLINDAMISIN FOSFAT SEDIAAN  
*SELF HEALING HYDROGEL* POLIVINIL ALKOHOL – BORAKS**

**EVALUATION OF STABILITY AND DRUG RELEASE OF THE SELF  
HEALING HYDROGEL CLINDAMYCIN PHOSPHATE POLYVINYL  
ALCOHOL –BORAX**

**SKRIPSI**

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

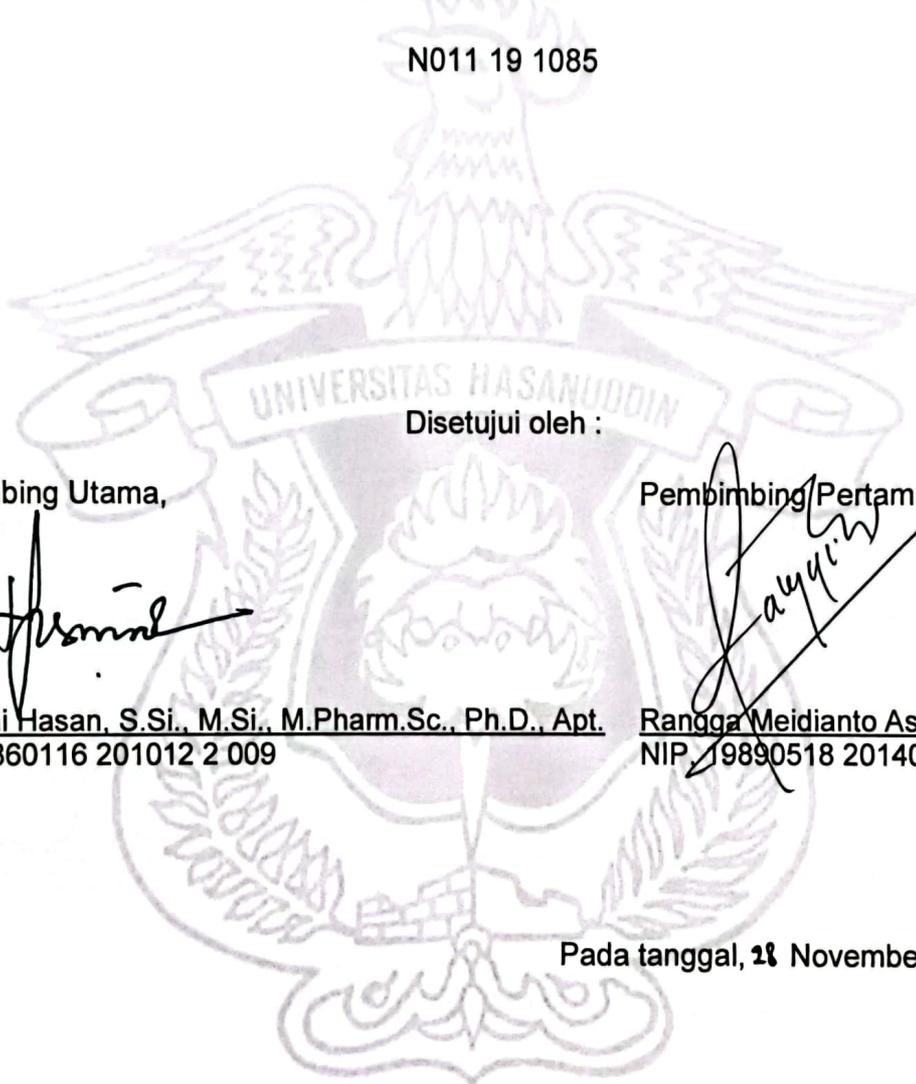
**ANDI NOKHAIDAH NURKHASANAH  
N011 19 1085**

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

UJI STABILITAS DAN PELEPASAN KLINDAMISIN FOSFAT SEDIAAN  
SELF HEALING HYDROGEL POLIVINIL ALKOHOL – BORAKS

ANDI NOKHAIDAH NURKHASANAH

N011 19 1085



Disetujui oleh :

Pembimbing Utama,

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

Pembimbing Pertama,

Rangga Meidianto Asri, M.Pharm.Sc., Apt.  
NIP. 19890518 201404 1 001

Pada tanggal, 21 November 2023

**SKRIPSI**  
**UJI STABILITAS DAN PELEPASAN KLINDAMISIN FOSFAT SEDIAAN**  
**SELF HEALING HYDROGEL POLIVINIL ALKOHOL – BORAKS**

**EVALUATION OF STABILITY AND DRUG RELEASE OF THE SELF**  
**HEALING HYDROGEL CLINDAMYCIN PHOSPHATE POLYVINYL**  
**ALCOHOL –BORAX**

Disusun dan diajukan oleh :

**ANDI NOKHAIDAH NURKHASANAH**  
**N011 19 1085**

telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin  
pada tanggal 28. November 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 Pertama,



Rangga Meidianto Asri, M.Pharm.Sc., Apt.  
NIP. 19890518 201404 1 001

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, 28 November 2023

Yang menyatakan



Andi Nokhaidah Nurkhasanah  
N011191085

## UCAPAN TERIMA KASIH

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*Alhamdulillah*, segala puji bagi Allah *subhanahu wa ta'ala* karena atas berkat, rahmat, dan petunjuk-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat beserta salam semoga tercurah kepada Nabi Muhammad ﷺ, juga kepada keluarga, para sahabat beliau, dan para tabi'in, serta yang mengikuti beliau sampai akhir zaman.

Tentunya banyak kendala yang penulis hadapi selama penyusunan skripsi ini, namun berkat bimbingan, doa, dukungan dan bantuan dari berbagai pihak, akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik, *insyaa Allah*. Oleh karena itu, penulis dengan tulus menyampaikan 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 Bapak Rangga Meidianto Asri, S.Si. M.Pharm.Sc., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah sabar dan banyak meluangkan waktu dan tenaga, membimbing, mengarahkan, serta memberikan motivasi maupun masukan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
2. Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt. dan Ibu Dra. Ermina Pakki, M.Si., Apt. selaku tim penguji yang telah meluangkan waktu dan memberikan masukan serta saran untuk membangun skripsi ini.

3. Bapak Aminullah, S.Si., M.Pharm.Sc., Apt. selaku dosen penasihat akademik yang senantiasa memberikan dukungan dan motivasi dalam proses studi hingga penyelesaian skripsi.
4. Dekan dan para Wakil Dekan, serta staf dosen dan pegawai Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin atas ilmu, motivasi, bantuan, dan segala fasilitas yang diberikan selama penulis menempuh studi hingga menyelesaikan penelitian dan skripsi ini.
5. Keluarga tercinta, Ibu (Andi Nursiah), Ayah (Ilham Syam), nenek, kakek, kakak (Andi Wira Wahyudi dan Putri Rahida), kedua adik (Andi Isra' Nursyam, Andi Umamah Sohibah), om, tante, serta anggota keluarga lainnya yang selama ini telah memberi dukungan dan doa yang tiada hentinya demi kelancaran penulis selama menempuh studi hingga menyelesaikan skripsi ini.
6. Teman / sepupu / orang-orang terbaik "OGISTA TEENS" yaitu Ditha, Novita, Tenri, Afifah, Islah, dan Muthia yang senantiasa memberikan dukungan, motivasi, dan bantuan kepada penulis hingga saat ini.
7. Kadek Ardayanti selaku partner dalam penelitian yang telah banyak membantu, mendukung, dan menemani penulis dalam menyelesaikan penelitian dan skripsi ini.
8. Aliyah Sukma dan Elma Fatresia Palebangan yang telah banyak membantu penulis selama proses penelitian maupun penyusunan skripsi ini.

9. Teman seperjuangan S1 “GRUP BELAJAR” yaitu Aliyah, Amanda, Mei, Susan, Arda, Elma, Yuvini, Jule, Ifka, dan Tifa, serta orang-orang baik Elfira, Indah dan Setri, yang senantiasa memberi dukungan, semangat dan bantuan selama masa perkuliahan hingga saat ini
10. Teman-teman penelitian Anak Bimbingan S1 Arda, Elma, Regina, Jeane, Shabrina, Pumah, Khairah, Zacky, dan Jordy yang telah membantu dan mendukung penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi.
11. Teman KKN PPM-UH Desa Sehat Belabori Gowa yaitu Rati, Cyesa, Aliyah, Desy, Diany, Eva, Nia, Naya, Nura, Risna, Rizka, Saki, Syafika, Muram, Dan Mahfud yang telah memberikan dukungan serta perhatian kepada penulis.
12. Rekan VORECTIF'34 dan WISMU 5 serta KOWISMU yang telah memberikan dukungan, ilmu, serta perhatian kepada penulis.
13. UKM Pharmacy Rescue Committee FF-UH terutama teman-teman seperjuangan Angkatan X yang telah memberikan dukungan, ilmu, dan perhatian kepada penulis.
14. Volume 4 “KARNA” DAN UKM Panahan Unhas yang telah memberikan dukungan dan perhatian kepada penulis.
15. Rekan-rekan Korps Asisten Farmakognosi-Fitokimia, Angkatan 2019 (DEXIGEN) terhebat, BEM KEMAFAR-UH atas semua ilmu, kerja sama, pengalaman, dan dukungan yang diberikan kepada penulis.

16. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah memberikan banyak ilmu, motivasi, doa, dukungan dan bantuan secara moral dan material, semoga Allah senantiasa membalas kebaikan kalian dengan balasan yang sebaik-baiknya, *insyaa Allah*.

Akhir kata, dengan segala kerendahan hati, disadari bahwa atas keterbatasan pengetahuan dan kemampuan yang dimiliki, skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan adanya kritik dan saran yang bersifat membangun dari berbagai pihak demi menjadikan skripsi ini ke arah yang lebih baik. Semoga skripsi ini dapat dipergunakan sebaik-baiknya dan memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan kedepannya. Aamiin.

Makassar, November 2023

Andi Nokhaidah Nurkhasanah

## ABSTRAK

**ANDI NOKHAIDAH NURKHASANAH.** Uji Stabilitas dan Pelepasan Klindamisin Fosfat Sediaan *Self Healing Hydrogel* Polivinil Alkohol – Boraks (dibimbing oleh Nurhasni Hasan dan Rangga Meidianto Asri)

*Self healing hydrogel* adalah pengobatan luka yang efisien untuk infeksi bakteri. Sediaan ini memiliki keunggulan yaitu mampu menyatu kembali setelah terjadi kerusakan mekanik ketika diaplikasikan pada lokasi luka yang banyak terjadi pergerakan atau gesekan. Pengujian stabilitas dan pelepasan obat merupakan evaluasi penting pada suatu sediaan farmasi. Sediaan *self healing hydrogel* diformulasikan menggunakan polivinil alkohol (PVA) sebagai polimer, boraks sebagai agen pengikat silang dan klindamisin fosfat sebagai bahan aktif sediaan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui stabilitas sediaan *self healing hydrogel* klindamisin fosfat serta profil pelepasan klindamisin fosfat dalam sediaan menggunakan empat formula dengan rasio perbandingan PVA:boraks:klindamisin, yaitu F1 (4%:0,8%:1%), F2 (4%:1,2%:1%), F3 (4%:1,6%:1%), dan F4 (4%:1,6%:0). Evaluasi yang dilakukan yaitu meliputi uji stabilitas (organoleptis, pH, waktu *self-healing*, dan kandungan obat) yang dilakukan selama 28 hari pada suhu  $25\pm 3^{\circ}\text{C}$ ;  $6\pm 2^{\circ}\text{C}$ ; dan  $-20\pm 2^{\circ}\text{C}$ . Uji pelepasan klindamisin fosfat secara *in vitro* juga dilakukan pada sediaan *self healing hydrogel*. Dari hasil pengujian stabilitas, menunjukkan bahwa sediaan *self healing hydrogel* klindamisin fosfat stabil pada suhu  $6\pm 2^{\circ}\text{C}$  yang tidak menunjukkan perubahan secara signifikan baik itu dari organoleptis, pH dan kandungan obat, serta dapat melakukan *self-healing* dengan baik. Hasil pengujian stabilitas selama 28 hari pada suhu  $6\pm 2^{\circ}\text{C}$  diperoleh rentang pH 7,65-7,85; waktu *self-healing* 8,10-16,23 menit; dan kandungan obat 98,72-103,68%. Selanjutnya, hasil uji pelepasan secara *in vitro* yaitu semua formula menunjukkan pelepasan berkelanjutan ditandai dengan pelepasan klindamisin fosfat yang terus meningkat dari waktu ke waktu. F3 merupakan formula yang melepaskan klindamisin fosfat secara berkelanjutan hingga  $104,89\% \pm 0,72\%$  selama 6 jam mengikuti model kinetika *Korsmeyer-Peppas*. Dengan demikian, sediaan *self healing* klindamisin fosfat yang dibuat ini memiliki kestabilan di suhu  $6\pm 2^{\circ}\text{C}$  dan pelepasan yang berkelanjutan dan dapat digunakan sebagai alternatif pembalut luka.

Kata kunci: stabilitas, pelepasan obat, infeksi luka, klindamisin fosfat, *self healing hydrogel*

## ABSTRACT

**ANDI NOKHAIDAH NURKHASANA.** Evaluation of Stability and Drug Release of the Self Healing Hydrogel Clindamycin Phosphate Polyvinyl Alcohol – Borax (supervisor by Nurhasni Hasan dan Rangga Meidianto Asri)

A self-healing hydrogel is an efficient wound treatment for bacterial infections. This preparation offers the benefit of being capable of reintegration following mechanical damage when administered to wound sites with significant mobility or friction. Evaluating the stability and drug release of a pharmaceutical formulation are crucial assessments. The self-healing hydrogel is prepared by using polyvinyl alcohol (PVA) as a polymer, borax as a cross-linking agent, and clindamycin phosphate as the active component. This study aimed to assess the stability of the clindamycin phosphate self-healing hydrogel preparation and the release profile of clindamycin phosphate. Four formulas with varying ratios of PVA:borax:clindamycin were used, namely F1 (4%:0.8%:1%), F2 (4%:1.2%:1%), F3 (4%:1.6%:1%), and F4 (4%:1.6%:0). The evaluation carried out included stability tests (organoleptic, pH, self-healing time, and drug content) which were carried out for 28 days at a temperature of  $25 \pm 3^{\circ}\text{C}$ ;  $6 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ; and  $-20 \pm 2^{\circ}\text{C}$ . In vitro clindamycin phosphate release tests were also carried out on self-healing hydrogel preparations. The stability test results indicated that the clindamycin phosphate self-healing hydrogel preparation remains stable at a temperature of  $6 \pm 2^{\circ}\text{C}$ . There are no major changes seen in terms of organoleptics, pH, or drug content, and it demonstrates effective self-healing properties. The stability tests conducted for a duration of 28 days at a temperature of  $6 \pm 2^{\circ}\text{C}$  yielded the following results: a pH range of 7.65–7.85, a self-healing time ranging from 8.10 to 16.23 minutes, and a drug content ranging from 98.72% to 103.68%. In addition, the outcomes of the in vitro release test indicated that all formulations exhibited sustained release. This sustained release was observed for clindamycin phosphate, which demonstrated a continuous rise in release over time. F3 is a formulation that gradually releases clindamycin phosphate at a rate of  $104,89\% \pm 0,72\%$  over a period of 6 hours, according to the Korsmeyer-Peppas kinetic model. Therefore, the developed clindamycin phosphate preparation possesses stability at a temperature range of  $6 \pm 2^{\circ}\text{C}$ , exhibits sustained release properties, and can serve as a viable substitute for wound dressings.

Keywords: stability, drug release, wound infection, clindamycin phosphate, self healing hydrogel

## DAFTAR ISI

	halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	4
I.3 Tujuan Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
II.1 Kulit	6
II.1.1 Anatomi dan Fisiologi Kulit	6
II.1.1.1 Epidermis	7
II.1.1.2 Dermis	8
II.1.1.3 Hipodermis	8
II.1.2 Penyerapan obat melalui kulit	8
II.2 Luka	10
II.3 Jenis dan Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka	10
II.4 Pembalut Luka	12

II.5 Hidrogel	14
II.5.1 <i>Self healing hydrogel</i>	16
II.5.2 Mekanisme ikatan silang antara PVA dan boraks	18
II.6 Antibiotik	19
II.7 Stabilitas Obat	21
II.7.1 Uji stabilitas fisika	22
II.8 Uji Pelepasan Obat	24
II.9 Spektrofotometer UV-VIS	25
II.10 Uraian Bahan	26
II.10.1 Klindamisin fosfat	26
II.10.2 Polivinil alkohol	26
II.10.3 Boraks	27
II.10.4 Aquadest	28
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	<b>29</b>
III.1 Alat dan Bahan	29
III.2 Metode Penelitian	30
III.2.1 Formulasi <i>self healing hydrogel</i> klindamisin fosfat	30
III.2.2 Analisis kadar klindamisin fosfat dalam sediaan <i>self healing hydrogel</i> klindamisin fosfat (Wahyuni dkk., 2019)	31
III.2.3 Uji stabilitas sediaan	32
III.2.4 Uji pelepasan secara <i>in vitro</i>	34
III.3 Pengumpulan dan Analisis Data	35
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>36</b>
IV.1 Stabilitas Sediaan <i>Self Healing Hydrogel</i> Klindamisin Fosfat	38

IV.1.1 Organoleptis	38
IV.1.2 pH	41
IV.1.3 Waktu <i>self healing hydrogel</i>	44
IV.1.4 Kandungan obat	47
IV.2 Uji Pelepasan Secara <i>In Vitro</i>	50
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	53
V.1 Kesimpulan	53
V.2 Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN	62

## DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Mekanisme kerja antibiotik	20
2. Formula <i>self healing hydrogel</i> klindamisin fosfat	30
3. Hasil uji organoleptis sediaan <i>self healing hydrogel</i> klindamisin fosfat	38
4. Model kinetika pelepasan sediaan <i>self healing hydrogel</i> klindamisin fosfat (Formula 3)	51
5. Hasil organoleptis suhu $25\pm 3^{\circ}\text{C}$	63
6. Hasil organoleptis suhu $6\pm 2^{\circ}\text{C}$	64
7. Hasil organoleptis suhu $-20\pm 2^{\circ}\text{C}$	65
8. Data stabilitas pH suhu $25\pm 3^{\circ}\text{C}$	66
9. Data stabilitas pH suhu $6\pm 2^{\circ}\text{C}$	66
10. Data stabilitas pH suhu $-20\pm 2^{\circ}\text{C}$	67
11. Data stabilitas waktu <i>self healing hydrogel</i> suhu $25\pm 3^{\circ}\text{C}$	67
12. Data stabilitas waktu <i>self healing hydrogel</i> suhu $6\pm 2^{\circ}\text{C}$	68
13. Data stabilitas waktu <i>self healing hydrogel</i> suhu $-20\pm 2^{\circ}\text{C}$	68
14. Kurva baku klindamisin fosfat	69
15. Data stabilitas kandungan obat suhu $25\pm 3^{\circ}\text{C}$	70
16. Data stabilitas kandungan obat suhu $6\pm 2^{\circ}\text{C}$	71
17. Data stabilitas kandungan obat suhu $-20\pm 2^{\circ}\text{C}$	72
18. Data uji pelepasan obat in vitro formula 1	73
19. Data uji pelepasan obat in vitro formula 2	75
20. Data uji pelepasan obat in vitro formula 3	77

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Struktur Kulit	6
2. Mekanisme ikatan silang antara PVA dan boraks	19
3. Diagram alat spektrofotometer UV-Vis	25
4. Struktur kimia klindamisin fosfat	26
5. Struktur kimia polivinil alkohol	26
6. Struktur kimia boraks	27
7. Struktur kimia aquadest	28
8. Diagram batang dan grafik uji stabilitas pH	42
9. Diagram batang dan grafik uji stabilitas waktu <i>self healing</i>	45
10. Diagram batang dan grafik uji stabilitas kandungan obat	48
11. Grafik uji pelepasan obat secara in vitro sediaan <i>self healing hydrogel</i> klindamisin fosfat	50
12. Grafik kurva baku klindamisin fosfat	69
13. Hasil analisis kinetika orde nol sediaan <i>self healing hydrogel</i> klindamisin fosfat F3	101
14. Hasil analisis kinetika orde pertama sediaan <i>self healing hydrogel</i> klindamisin fosfat F3	101
15. Hasil analisis kinetika Higuchi sediaan <i>self healing hydrogel</i> klindamisin fosfat F3	102
16. Hasil analisis kinetika Korsmeyer-Peppas sediaan <i>self healing hydrogel</i> klindamisin fosfat F3	102
17. Hasil analisis kinetika Hixson-Crowell sediaan <i>self healing hydrogel</i> klindamisin fosfat F3	103

18. Formulasi sediaan <i>self healing hydrogel</i> klindamisin fosfat	104
19. Uji pH	105
20. Uji pelepasan secara <i>in vitro</i>	105
21. Uji waktu <i>self healing hydrogel</i>	105
22. Alat oven	106
23. Alat <i>magnetic stirrer</i>	106
24. Alat <i>homogenizer</i>	106
25. Alat <i>vortex mixer</i>	107
26. Alat sentrifus	107
27. Alat spektrofotometer UV-Vis	107

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema kerja umum	62
2. Hasil uji stabilitas organoleptis	63
3. Hasil uji stabilitas pH	66
4. Hasil uji stabilitas kemampuan <i>self healing hydrogel</i>	67
5. Hasil uji stabilitas kandungan obat	69
6. Hasil uji pelepasan obat secara <i>in vitro</i>	73
7. Perhitungan	79
8. Data hasil analisis statistika	81
9. Kinetika pelepasan sediaan <i>self healing hydrogel</i> klindamisin fosfat formula 3	101
10. Dokumentasi	104

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Infeksi luka merupakan masalah besar bagi sistem perawatan kesehatan di seluruh dunia. Apabila luka terinfeksi maka proses penyembuhan luka menjadi terganggu yang dapat menyebabkan terjadinya peradangan secara terus-menerus. Infeksi luka oleh bakteri dapat menyebar menuju jaringan sekitar, mengakibatkan infeksi yang lebih dalam (Wintoko, dkk., 2020). Menurut Alhubail dkk (2020) prevalensi terjadinya infeksi luka kaki diabetik yang diakibatkan oleh adanya infeksi bakteri Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) yaitu sebesar 40-60%. Bakteri MRSA ini merupakan penyebab paling sering terjadinya infeksi luka yang sangat sulit diobati dikarenakan resistensi terhadap beberapa antibiotik seperti golongan *penicilline*, *cephalosporin*, *carbapenem*, dan *tetracycline* (Hasan dkk., 2021; Erikawati dkk., 2016). Adapun dari beberapa penelitian telah melaporkan bahwa klindamisin masih efektif dalam melawan bakteri MRSA (Hasan dkk., 2019; Chaiwarit dkk., 2020).

Klindamisin merupakan antibiotik golongan linkomisin yang bekerja dengan cara mengikat subunit 50S dari ribosom bakteri, sehingga dapat menghambat sintesis protein. Akan tetapi, diketahui pemberian klindamisin secara oral dibutuhkan kepatuhan dan perhatian yang lebih terhadap

penggunanya, serta telah dilaporkan bahwa terjadinya metabolisme lintas pertama di hati yang menjadi permasalahan dalam penggunaan klindamisin ini (Gardiner dkk., 2013; Hasan dkk., 2019). Maka dari itu, salah satu cara untuk meningkatkan efektivitas klindamisin dalam mengatasi infeksi luka adalah dibuat dalam bentuk sediaan pembalut luka (*wound dressing*) (Hasan dkk., 2019).

*Wound dressing* secara konvensional hanya digunakan untuk melindungi luka dari kontaminasi eksternal, tetapi juga telah dikembangkan untuk mempercepat penyembuhan luka dengan menggabungkan bahan aktif yang diantarkan ke lokasi luka. Beberapa bentuk sediaan *wound dressing* klindamisin telah dikembangkan, diantaranya yaitu *patch*, film, dan film hidrogel. Namun, bentuk sediaan tersebut memiliki kekurangan, seperti dapat menimbulkan rasa sakit dan tidak cocok untuk luka yang sangat kering pada penggunaan *patch* atau film, serta memiliki sifat mekanik yang buruk (Negut dkk., 2018; Hasan dkk., 2019; Raju dkk., 2022).

Untuk mengatasi kekurangan yang ada, maka dikembangkanlah sediaan *wound dressing* dalam bentuk *self healing hydrogel*. *Self healing hydrogel* merupakan sediaan hidrogel yang memiliki kemampuan untuk menyatu kembali secara otomatis ke bentuk awalnya setelah mengalami kerusakan mekanik. Desain *self healing* ini tidak hanya memperpanjang masa pakai material, tetapi juga mengembalikan dan/atau mempertahankan performa aslinya serta dapat diaplikasikan pada bagian

tertentu yang sering bergerak terutama pada lutut dan siku (Ai dkk., 2021; Quan dkk., 2022; Rumon dkk., 2022).

Salah satu polimer yang paling sering digunakan untuk membuat *self healing hydrogel* adalah polivinil alkohol (PVA). PVA merupakan polimer sintetik yang memiliki keunggulan yaitu tidak beracun, hidrofilik, biokompatibel, dan *biodegradable*. PVA digunakan karena memiliki banyak gugus hidroksil pada kerangka rantai molekulnya yang menyebabkan hidrogel PVA dapat melakukan *self healing* secara otomatis dengan ikatan hidrogen antara rantai molekulnya tersebut. Penggunaan hidrogel PVA ini perlu adanya penambahan agen pengikat silang (*cross-linking*) yaitu boraks untuk meningkatkan stabilitas dan kekuatan mekanik *self healing hydrogel* (Kaiser dkk., 2021; Ai dkk., 2021).

Penggunaan hidrogel PVA-boraks telah menarik banyak perhatian karena boraks merupakan *cross-linking* yang telah banyak digunakan untuk polimer yang hidrofilik. PVA-Boraks ini membentuk ikatan silang yang terjadi antara dua unit diol dari PVA dan satu unit ion borat sehingga dapat meningkatkan kemampuan *self healing* dari hidrogel (Dave dan Nath, 2018). Adapun sediaan yang telah dibuat perlu dilakukan uji stabilitas dan pelepasan obat untuk menjaga kualitas suatu sediaan serta bahkan menjadi salah satu syarat dalam pengajuan registrasi obat (Saputro dkk., 2021).

Adanya perubahan dalam karakteristik obat dan terapeutik dari tiap komponen obat baik zat aktif maupun eksipien akan mengarahkan pada

ketidakstabilan. Dikarenakan alasan inilah setelah dirancang dan dikembangkan bentuk sediaan obat baru diharuskan ada pertimbangan khusus bahwa zat aktif maupun excipien harus tetap stabil dan dapat mempertahankan karakteristiknya selama masa penyimpanan (Narayan dan Manupriya, 2017). Suatu sediaan akan terus mengalami difusi hingga partikel obat tersebar secara merata dan mencapai keadaan setimbang yaitu tetap terjadinya perpindahan molekul atau partikel obat meskipun tidak terjadi perbedaan konsentrasi. Parameter klinik dalam uji pelepasan obat secara *in vitro* serta pengaruh komponen lain dalam formulasi dapat diketahui melalui uji difusi (Meiantari dkk., 2020).

Berdasarkan uraian di atas, pada penelitian ini dimaksudkan mengevaluasi stabilitas dan pelepasan obat klindamisin sediaan *self healing hydrogel* menggunakan polimer polivinil alkohol dan penambahan boraks sebagai *crosslinking* untuk mengatasi infeksi luka.

## **I.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka masalah yang dapat dirumuskan adalah:

1. Bagaimana stabilitas sediaan *self healing hydrogel* klindamisin fosfat yang terbuat dari PVA-Boraks?
2. Bagaimana profil pelepasan obat (klindamisin fosfat) dari sediaan *self healing hydrogel* yang terbuat dari PVA-Boraks?

### **I.3 Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan dilakukannya penelitian ini yaitu untuk:

1. Mengetahui stabilitas sediaan *self healing hydrogel* klindamisin fosfat yang terbuat dari PVA-Boraks?
2. Mengetahui profil pelepasan obat (klindamisin fosfat) dari sediaan *self healing hydrogel* yang terbuat dari PVA-Boraks

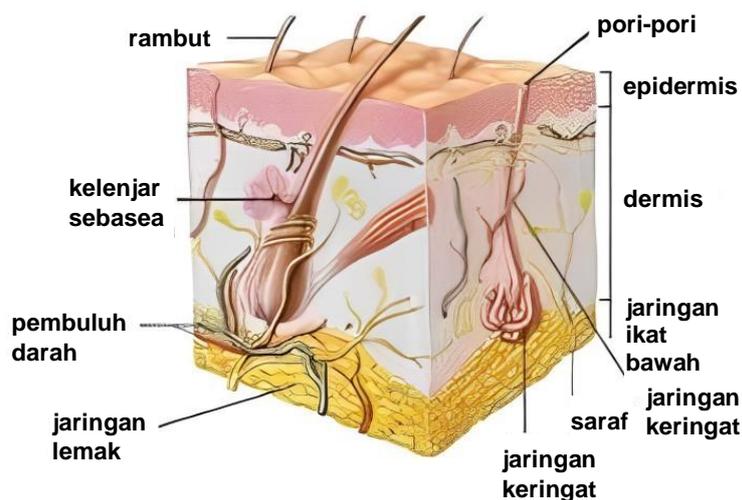
## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1 Kulit

##### II.1.1 Anatomi dan Fisiologi Kulit

Organ tubuh yang memiliki peran penting dalam melindungi tubuh dari lingkungan eksternal disebut kulit. Kulit merupakan organ terbesar dan paling berat pada tubuh manusia. Secara umum, kulit berkontribusi sekitar 16% dari total berat tubuh seseorang. Untuk orang dewasa, berat kulit berkisar antara 2,7 hingga 3,6 kilogram, dan luasnya mencapai sekitar 1,5 hingga 1,9 meter persegi, dengan ketebalan yang bervariasi tergantung pada faktor seperti usia, lokasi di tubuh, dan jenis kelamin (Budiarti, 2023).



Gambar 1. Struktur Kulit (Utami, 2023)

Menurut Kalangi (2013) menyatakan bahwa kulit memiliki dua lapisan utama, yaitu epidermis dan dermis, serta lapisan bawah berupa hipodermis. Epidermis adalah jenis jaringan epitel yang berasal dari lapisan *ektoderm*, sementara dermis adalah jenis jaringan ikat dan lebih padat yang berasal

dari lapisan *mesoderm*. Selanjutnya, pada bawah dermis terdapat satu lapisan jaringan ikat dan lebih longgar yang disebut hipodermis atau dikenal juga jaringan lemak.

### II.1.1.1 Epidermis

Menurut Murlistyarini dkk. (2018) epidermis adalah lapisan kulit bagian paling luar yang dapat dilihat mata. Epidermis sering disebut sebagai "kulit luar" dan ketebalannya bervariasi, lebih tebal pada kaki dan telapak tangan (400-600  $\mu\text{m}$ ) serta lebih tipis di area lain yang memiliki rambut (75-150  $\mu\text{m}$ ) (Astuti, 2023). Menurut Setiawan dkk. (2013) lapisan epidermis terus mengalami regenerasi sel secara *kontinu*, dengan perkiraan bahwa setiap hari, manusia kehilangan sekitar 250 gram sel kulit. Namun, kehilangan ini selalu diimbangi oleh pembentukan sel kulit baru, yang melibatkan serangkaian tahapan, mulai dari pembelahan sel hingga pelepasan sel, yang memerlukan waktu sekitar 14-28 hari.

Menurut Kalangi (2013), epidermis memiliki lima lapisan yang berurutan dari dalam ke luar, setiap lapisan ini memiliki peran dan karakteristiknya sendiri dalam membentuk epidermis kulit:

1. *Stratum* basal (lapis basal, lapis benih)
2. *Stratum spinosum* (lapis taju)
3. *Stratum granulosum* (lapis berbutir)
4. *Stratum luidum* (lapis bening)
5. *Stratum korneum* (lapis tanduk)

### **II.1.1.2 Dermis**

Menurut Budiarti (2023) dermis dikenal sebagai kulit jangat/*true skin*, berada di bawah epidermis dan memiliki ketebalan yang bervariasi. Lapisan dermis yang sangat tebal terdapat pada telapak kaki dengan ketebalan berkisar 3 mm. Dermis berfungsi menyatukan kolagen dan serabut elastin yang membantu mempertahankan elastisitas kulit (Utami, 2023).

### **II.1.1.3 Hipodermis**

Hipodermis merupakan Lapisan *subkutan* yang terdapat pada bawah retikularis dermis (Kalangi, 2013). Di dalam lapisan ini, dapat ditemukan berupa sistem getah bening, pembuluh darah, dan ujung-ujung saraf tepi (Risnawati, 2020). Lapisan hipodermis memiliki fungsi yang penting, antara lain sebagai cadangan makanan, sebagai perisai untuk melindungi tubuh bagian dalam dari dampak benturan eksternal, serta sebagai tempat untuk alat peraba. Ujung-ujung saraf indra di kulit yang berada di lapisan hipodermis memungkinkan kita merasakan perbedaan antara kasar dan halus, serta berperan dalam mendeteksi sensasi dingin, panas, nyeri, dan pedih (Sari & Anitasari, 2021). Pada daerah yang sering bergerak, hipodermis ini cenderung lebih tipis, sementara pada daerah yang melapisi otot atau tulang, terdapat jaringan serat yang kuat (Astuti, 2023).

### **II.1.2 Penyerapan obat melalui kulit**

Kulit memiliki sifat yang memudahkan penggunaannya sebagai jalur administrasi obat. Salah satu keunggulan utamanya adalah *permeabilitas*

relatif kulit terhadap senyawa kimia, memungkinkan penyerapan senyawa obat yang dapat memberikan efek terapeutik, baik secara lokal maupun *sistemik* (Andriani dkk., 2021). Rute topikal ini telah lama diterapkan untuk terapi lokal kulit, tetapi pemanfaatan pengiriman obat transdermal untuk mencapai efek *sistemik* adalah perkembangan yang lebih baru dan terus berkembang pesat (Ermawati, 2017).

Adapun penyerapan obat melalui kulit terbagi menjadi dua jenis, yaitu penyerapan secara difusi pasif dan difusi aktif. Difusi pasif merupakan penyerapan obat melalui jalur kompleks di sekitar korneosit, dimana molekul obat melewati lapisan lipid interseluler. Molekul yang bersifat hidrofilik akan berpindah melalui bagian kepala dari lipid sedangkan molekul yang bersifat lipofilik akan melewati bagian ekor lipid (rantai nonpolar). Ketika obat telah menembus stratum korneum maka obat dapat dengan mudah mencapai dermis dan memasuki aliran darah melalui jaringan kapiler yang terdapat pada lapisan dermis (Couto dkk., 2014). Sedangkan, difusi aktif merupakan penyerapan obat dengan melibatkan bantuan energi untuk menggerakkan molekul besar dan hidrofilik agar dapat melewati stratum korneum (Walicka dan Chomiak, 2018).

Penetrasi obat ke dalam jaringan kulit dapat terjadi melalui tiga mekanisme (Ansel, 1989):

1. Penetrasi *Transeluler*, di mana obat menembus sel-sel kulit.
2. Penetrasi *Intraseluler*, di mana obat melewati ruang antara sel-sel kulit.

3. Penetrasi *Transappendageal*, yang melibatkan penetrasi obat melalui folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar *sebacea*, dan perlengkapan *pilo sebaceous*.

## **II.2 Luka**

Kulit sebagai perisai pertahanan utama tubuh manusia, memiliki peran penting dalam melindungi kita dari berbagai ancaman fisik serta potensi infeksi. Fungsi utama kulit adalah menjaga kontinuitas jaringan dalam dan organ vital dari cedera, yang jika terjadi dapat mengganggu aktivitas sehari-hari. Luka atau *vulnus* merupakan keadaan terputusnya kontinuitas jaringan kulit (Dartiwen dkk., 2020).

Luka adalah suatu keadaan terjadinya kerusakan pada struktur kulit ataupun jaringan tubuh yang terjadi karena terkena benda tajam maupun tumpul, ledakan, paparan zat kimia, ataupun terkena gigitan oleh hewan. Penyebab luka bervariasi, yaitu cedera, pembedahan, faktor ekstrinsik (misalnya tekanan, luka robek dan luka bakar), atau disebabkan oleh kondisi patologis seperti diabetes mellitus atau penyakit pada pembuluh darah (Wintoko dan Yadika, 2020).

## **II.3 Jenis dan Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka**

Jenis luka bervariasi dalam sumber, karakteristik, dan tingkat keparahan. Setiap jenis luka memiliki ciri khasnya sendiri dan membutuhkan perawatan yang sesuai. Jenis-jenis luka yang umumnya

dikenal, seperti yang dijelaskan oleh Arisanty dan Puspita (2013) & Sofyanita dan Iswara (2023) dapat digolongkan sebagai berikut:

1. Luka terbuka
  - a. Luka bakar (*combustio*)
  - b. Luka lecet (abrasi atau *ekskoriasis*)
  - c. Luka tusuk (*vulnus punctum*)
  - d. Luka robek (*vulnus laceratum*)
  - e. luka iris/sayat atau Luka insisi (*vulnus scissum*)
  - f. Luka tembak
  - g. Luka karena gigitan (*vulnus morsum*)
2. Luka tertutup
  - a. Luka memar (*contusio*)
  - b. Hematoma
3. Berdasarkan lamanya penyembuhan
  - a. Luka akut yaitu luka yang terjadi dalam < 5 hari.
  - b. Luka kronik yaitu luka yang berlangsung cukup lama atau sering kambuh dan biasanya disebabkan oleh masalah multifaktor pada penderita.

Proses penyembuhan luka pada dasarnya adalah mekanisme seluler yang rumit, dengan fokus utama pada pemulihan integritas jaringan yang rusak. Penting untuk memahami bahwa terdapat berbagai faktor ini dapat berinteraksi satu sama lain dan mempengaruhi kecepatan serta efisiensi penyembuhan luka. Menurut Wintoko dan Yadika (2020), terdapat faktor

yang dapat mempengaruhi penyembuhan luka, yaitu faktor lokal, faktor luka, dan faktor pasien. Faktor lokal dapat disebabkan oleh hemostasis, debridement atau pengangkatan jaringan yang mati atau rusak pada daerah luka, serta waktu penutupan luka. Faktor luka juga dapat dipengaruhi oleh organ atau jaringan yang mengalami luka, tingkat keparahan luka, adanya kontaminasi atau infeksi bakteri ketika terjadi luka ataupun ketika dilakukan pengobatan. Sedangkan faktor pasien akibat penyakit yang diderita seperti diabetes atau anemia, pengaruh usia, serta pengaruh cedera pada proses penyembuhan (Wintoko dan Yadika, 2020).

#### **II.4 Pembalut Luka**

Manajemen perawatan luka adalah elemen penting dalam mempercepat proses penyembuhan, mengurangi risiko terjadinya infeksi, mencegah kerusakan tambahan pada kulit, dan meningkatkan kenyamanan pada pasien. Berbagai variasi jenis luka yang berkaitan dengan tahapan penyembuhan luka diperlukan pendekatan perawatan yang sesuai. Kulit dapat diibaratkan sebagai perisai yang melindungi jaringan di bawahnya dari ancaman fisik, mekanik, biologis, dan kimia dari lingkungan luar. Oleh karena itu, tujuan utama dari pembalut luka (*wound dressing*) adalah menciptakan kondisi yang mendukung proses penyembuhan luka dan menjaga kelembaban lingkungan luka (Aminuddin dkk., 2020).

Carville 2012, (dalam Aminuddin dkk., 2020) menjelaskan bahwa terdapat 15 kriteria yang menjadikan sebuah balutan luka sebagai yang

ideal, yang meliputi kemampuan menyerap eksudat, menjaga kelembaban, memungkinkan pertukaran gas, mempertahankan suhu luka, mencegah infeksi, tidak mengeluarkan racun, mencegah kontaminasi dari luar, tidak menyebabkan alergi, mencegah perlukaan tambahan, mudah dilepaskan tanpa melukai jaringan, mudah digunakan, nyaman bagi pasien, melekat dengan baik pada kulit, biaya efektif, dan tidak mengganggu fungsi tubuh. Menurut Kartika (2015) terdapat 500 jenis lebih balutan luka modern yang tersedia, menurutnya bahan balutan luka modern dapat berupa:

1. Hidrogel

Hidrogel efektif dalam membantu tubuh meluruhkan jaringan nekrotik.

Bahan dasarnya adalah gliserin dan air, yang memberikan kelembapan.

2. *Hydrocolloid*

Pembalut luka ini berfungsi untuk menjaga luka agar tetap dalam kondisi lembap, melindunginya dari trauma dan mengurangi risiko terjadinya infeksi.

3. *Calcium Alginate*

*Calcium alginate* berbahan dasar dari rumput laut yang membentuk gel ketika berkontak dengan cairan luka, menyerap kelebihan cairan, dan merangsang pembekuan darah.

4. *Foam* atau *Absorbant Dressing*

Pembalut luka ini difungsikan untuk menyerap cairan pada luka yang berlimpah, termasuk dalam kategori *absorbant dressing*. Terbuat dari bahan *polyurethane*, dengan lapisan *non-adherent*.

#### 5. *Dressing Antimikroba*

Pembalut luka ini mengandung perak sebanyak 1,2% dan bersifat *hydrophobic*, memiliki spektrum yang luas dan mencakup bakteri MRSA. Biasanya difungsikan untuk merawat luka akut dan kronis yang terinfeksi atau berisiko terinfeksi.

#### 6. *Antimicrobial Hydrophobic*

Balutan ini digunakan untuk luka dengan eksudat sedang hingga banyak, terutama jika infeksi, dan memerlukan balutan sekunder dibuat dari *diakylcarbamoil chloride* dan bersifat non-absorben serta *non-adhesif*.

#### 7. *Medical Collagen Sponge*

Pembalut luka ini terbuat dari kolagen dan berbentuk spons. Digunakan dalam merangsang pertumbuhan pada jaringan luka dan memiliki *eksudat* yang minimal.

### **II.5 Hidrogel**

Dalam konteks kulit yang mengalami kerusakan, penting untuk diingat bahwa situasi ini dapat menimbulkan beberapa komplikasi serius. Selain itu, luka yang tidak ditangani dengan baik juga dapat menghasilkan bekas luka. Oleh karena itu, sangat esensial untuk memberikan perawatan yang tepat dan cermat pada luka guna meminimalisir potensi masalah tambahan yang mungkin timbul (Rahayuningdyah dkk., 2020). Salah satu metode terbukti yang digunakan dalam merawat luka, adalah menggunakan balutan berbasis hidrogel. Menurut Dumville (dalam Sari dkk., 2022) hidrogel telah menjadi pilihan yang sangat efektif dalam manajemen luka. Hidrogel

memiliki sifat khusus yang membuatnya menjadi pilihan yang sangat efisien dalam mempercepat proses penyembuhan.

Hidrogel pada dasarnya adalah jenis balutan yang berkomposisi dasar berair. Hidrogel termasuk dalam kelompok balutan polimer *hidrofilik* yang memiliki ikatan silang dan mampu menyerap air dalam jumlah besar, bahkan cairan biologis, hingga mencapai lebih dari 99% (Fadiana dan Haryanto, 2021). Selain itu, hidrogel juga memiliki kemampuan untuk menciptakan kondisi yang lembap pada luka yang kering, serta berperan penting dalam membantu melunakkan dan membersihkan jaringan mati, sehingga terbukti efektif dalam manajemen luka (Sari dkk., 2022).

Sebagai penutup luka, hidrogel memiliki penggunaan global tertinggi mencapai 43% yang menawarkan karakteristik yang sangat menguntungkan. Hidrogel memiliki karakteristik transparan, tekstur lembut, fleksibel, dan tidak menyebabkan iritasi pada kulit. Keunggulan lainnya adalah kemampuannya dalam pelepasan senyawa (*media transport*), yang sangat mendukung peranannya dalam manajemen penyembuhan luka yang efektif dan efisien (Saputra dkk., 2020). Namun, penggunaan hidrogel sebagai pembalut luka ini memiliki kekurangan yaitu kekuatan mekanik yang rendah, sehingga sulit diaplikasikan pada lokasi luka yang banyak mengalami pergerakan atau gesekan (Raju dkk., 2022).

### II.5.1 *Self healing hydrogel*

Hidrogel telah menunjukkan potensi yang besar dalam berbagai aplikasi biomedis seperti pengiriman obat, terapi sel, dan rekayasa jaringan. Namun, meskipun memiliki banyak keunggulan seperti kemampuan *biodegradabilitas* dan *biokompatibilitas*, hidrogel konvensional bisa kehilangan sifat mekaniknya dan struktur jaringannya dapat terpengaruh ketika mengalami kerusakan, yang dapat membatasi masa pakainya (Weidkk., dalam Karvinen dan Kellomaki, 2022). Oleh karena itu, *self healing hydrogel* dikembangkan, karena memiliki kemampuan untuk menyatu kembali seperti bentuk awalnya setelah terjadi kerusakan mekanik (Gyamaryati dkk., dalam Karvinen dan Kellomaki, 2022).

*Self healing hydrogel* telah menjadi salah satu *biomaterial* buatan yang menarik dalam beberapa dekade terakhir. Keistimewaan utamanya adalah kemampuannya untuk mengembalikan sifat dan struktur awalnya sebagai tanggapan terhadap kerusakan yang terjadi. Dalam merancang *self healing hydrogel* yang ideal, pemahaman mendalam tentang sifat-sifatnya dan proses penyembuhan alamiah juga menjadi kunci penting (Karvinen dan Kellomaki, 2022).

Dalam proses penyembuhan pada hidrogel, ada dua tahapan utama yang tidak tergantung pada jenis interaksi antara rantai polimer. Pada tahap pertama, rantai polimer yang panjang akan menyebar melalui permukaan yang mengalami kerusakan. Kecepatan penyebaran ini akan bergantung pada panjang rantai bebas molekul dan suhu. Semakin panjang rantai

bebasnya, maka semakin kuat interaksi yang terjadi dan semakin dalam penetrasi rantai polimer tersebut. Tindak lanjutnya, pada suhu yang lebih tinggi, terjadi difusi yang memudahkan proses ini. Kandungan air yang tinggi dalam hidrogel membantu rantai polimer bergerak secara lebih bebas, sehingga menghasilkan proses interdifusi yang berlangsung dengan cepat. Pada tahap mekanisme kedua, terjadi pembentukan kembali ikatan antara rantai polimer yang diperlukan untuk proses penyembuhan. (Gyamaryati dkk., dalam Karvinen dan Kellomaki, 2022).

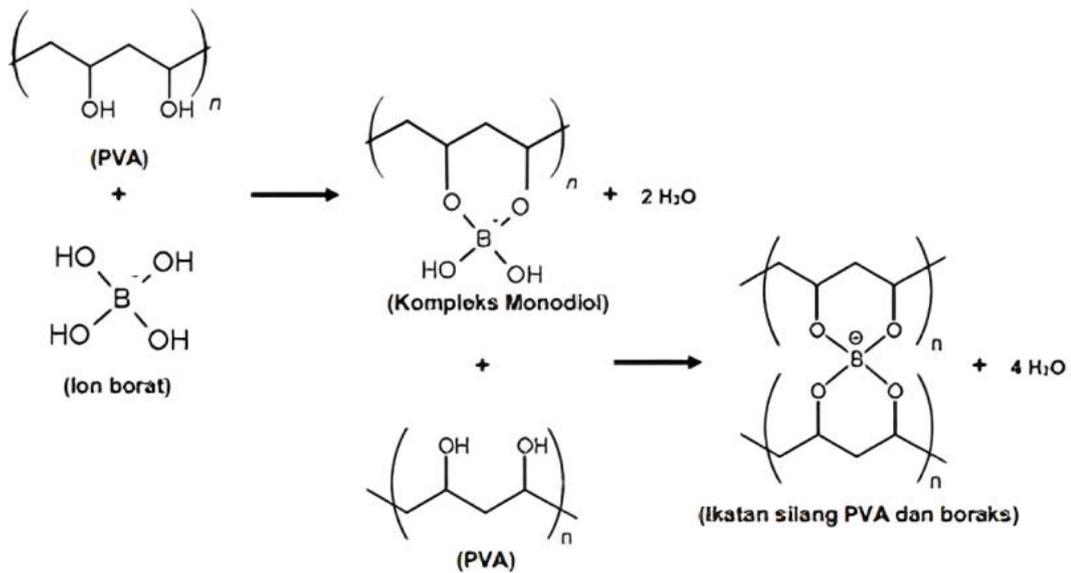
PVA merupakan polimer sintetik yang memiliki keunggulan yaitu tidak beracun, hidrofilik, biokompatibel, dan *biodegradable*. PVA digunakan karena memiliki banyak gugus hidroksil pada kerangka rantai molekulnya yang menyebabkan hidrogel PVA dapat melakukan *self healing* secara otomatis dengan ikatan hidrogen antara rantai molekulnya tersebut. Penggunaan hidrogel PVA ini perlu adanya penambahan agen pengikat silang (*cross-linking*) yaitu boraks untuk meningkatkan stabilitas dan kekuatan mekanik *self healing hydrogel* (Kaiser dkk., 2021; Ai dkk., 2021). Boraks merupakan *cross-linking* yang paling sering digunakan untuk polimer yang bersifat hidrofilik seperti PVA. Boraks sebagai agen pengikat silang akan mengikat rantai PVA bersama-sama, sehingga dapat menghasilkan pemadatan PVA dan membentuk hidrogel yang bersifat fleksibel dengan kemampuan *self-healing* yang lebih baik (Dave dan Nath, 2018; Wang dkk., 2021)

### II.5.2 Mekanisme ikatan silang antara PVA dan boraks

PVA dicirikan oleh sejumlah besar gugus hidroksil di sepanjang rantai molekulnya. Ikatan hidrogen antar dan intra molekul terbentuk di antara gugus hidroksil tersebut. Dengan demikian, jumlah gugus hidroksil memiliki pengaruh yang signifikan terhadap sifat PVA (Sousa dkk., dalam Emam dkk., 2020). Biasanya, natrium tetraborat dekahidrat yang digunakan dalam pengikat silang untuk hidrogel PVA-boraks, yang ketika dilarutkan dalam air, terdisosiasi membentuk asam borat ( $B(OH)_3$ ),  $B(OH)_4^-$  and  $Na^+$  (Mathias, Desa, dan Aswal, dalam Emam dkk., 2020) yang dapat dilihat dalam persamaan berikut:



Ketika larutan PVA dicampur dengan boraks dalam konsentrasi yang tepat, proses pengikatan silang terjadi dalam dua langkah, yang pertama anion tetrahidroksi borat bereaksi dengan diol dari rantai PVA untuk membentuk kompleks monodiol, kemudian dua gugus hidroksil lainnya, yang terikat pada atom boron dalam borat, bereaksi dengan diol lain yang berdekatan, sehingga membentuk hidrogel. Oleh karena itu, proses pengikatan silang disebut kompleksasi diol (Mathias, Desa, dan Aswal, dalam Emam dkk., 2020).



Gambar 2. Mekanisme ikatan silang antara PVA dan boraks (Spoljaric dkk., 2014)

## II.6 Antibiotik

Antibiotik merupakan jenis obat yang sering digunakan pada pengobatan infeksi oleh bakteri. Kata "antibiotik" berasal dari bahasa Yunani, yaitu kata "anti" yang berarti lawan dan kata "bios" yang berarti hidup. Pengertian antibiotik merujuk pada senyawa-senyawa, dari sintetisa ataupun alami, yang memiliki kemampuan untuk menghentikan atau menghambat proses biokimia dalam organisme, khususnya dalam konteks infeksi oleh bakteri (Anggraini dkk., 2020). Antibiotik berfungsi untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri, dan secara definisi, antibiotik biasanya ditujukan untuk infeksi bakteri (Jensen dkk., dalam Ihsan, 2021).

Antibiotik diklasifikasikan berdasarkan struktur molekul sehingga mekanisme kerja didapat dari model struktur tersebut. Selain itu, juga dapat diklasifikasikan berdasarkan spektrum aktivitasnya terhadap bakteri, apakah mereka efektif melawan bakteri gram negatif atau gram positif. Variasi dalam tingkat sensitivitas mikroba terhadap antibiotik, bersama dengan munculnya jenis antibiotik baru, bisa menyulitkan klinisi dalam pemilihan antibiotik yang paling cocok untuk infeksi tertentu. Resistensi antibiotik adalah masalah serius yang semakin berkembang (Jensen dkk., dalam Ihsan, 2021)

Menurut Gallagher & Dougall (dalam Ihsan, 2021) antibiotika memiliki mekanisme kerja yang unik, dimana mereka bertujuan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri penyebab penyakit tanpa merusak sel manusia yang terinfeksi. Prinsip ini dikenal sebagai toksisitas selektif. Namun, tidak semua antibiotika memiliki sifat membunuh bakteri; ada yang bersifat bakteristatik, yang hanya menghambat pertumbuhan bakteri.

Gallagher & Dougall melanjutkan bahwa terdapat lima kelompok antibiotika berdasarkan mekanisme kerja atau tempat kerja:

**Tabel 1. Mekanisme kerja antibiotik** (Ihsan, 2021)

<b>Cara Kerja</b>	<b>Antibiotik</b>
menghambat metabolisme sel	Sulfonamid dan trimetoprim
menghambat sintesis dinding sel	Beta laktam dan polipeptida
menghambat sintesis protein	Aminoglikosida, kloramfenikol, tetrasiklin, dan makrolida
Mengganggu permeabilitas membran sel	polimiksin
menghambat sintesis asam nukleat	Kuinolon dan fluorokuinolon

Sedangkan berdasarkan *farmakokinetika*, antibiotika dibagi menjadi dua kelompok: *time-dependent killing* dan *concentration-dependent killing*

(Gallagher & Dougall dalam Ihsan, 2021). Adapun dari beberapa penelitian telah melaporkan bahwa klindamisin masih efektif dalam melawan bakteri MRSA (Hasan dkk., 2019; Chaiwarit dkk., 2020).

Klindamisin adalah antibakteri linkomisin dengan mekanisme kerja yaitu berikatan dengan subunit 50S ribosom bakteri dan menghambat tahap awal sintesis protein. Klindamisin biasanya digunakan untuk mengatasi infeksi, terutama pada bakteri Gram positif, seperti *stafilokokus*, *streptokokus*, dan *pneumokokus*, sedangkan beberapa bakteri Gram negatif seperti *prevotella* spp., *fusobacterium* spp., dan *bacteroides* spp. (Sweetman, 2009). Efek klindamisin  $\pm 4$  kali lebih besar dibandingkan dengan linkomisin (Tjay & Rahardja, 2015).

## **II.7 Stabilitas Obat**

Kestabilan suatu obat adalah aspek penting yang harus diperhatikan dalam industri farmasi. Suatu produk obat dianggap stabil jika semua karakteristiknya, baik dari segi fisik, kimia, terapeutik, mikrobiologi, dan toksikologi, tetap sesuai dengan ketentuan atau spesifikasi yang ditetapkan oleh pabrik pembuat (Noviani, Arrang, dan Klin, 2022). Menurut Fitriani dkk., (2015) suatu obat dikatakan stabil apabila kadarnya tidak mengalami penurunan selama masa penyimpanan, jika obat mengalami perubahan berupa warna, bentuk, bau, atau terdapat cemaran mikroba, maka dapat disimpulkan bahwa obat tersebut tidak dalam keadaan stabil.

Stabilitas obat sangat penting karena obat biasanya diproduksi dalam jumlah besar dan harus tetap efektif dan aman selama penyimpanan dan

penggunaan. Menurut Vadas (dalam Oktami, Lestari, dan Aprilia, 2021) berikut faktor-faktor yang dapat mempengaruhi stabilitas produk farmasi termasuk zat aktif, proses pembuatan dan pengemasan sediaan, interaksi antara zat aktif dengan excipien, kondisi lingkungan selama pengiriman dan penyimpanan, serta jangka waktu dari pembuatan produk farmasi hingga pemakaian. Faktor lingkungan seperti temperatur, cahaya, radiasi, dan kelembaban juga dapat mempengaruhi stabilitas produk obat.

Vandas (dalam Oktami, Lestari, dan Aprilia, 2021) melanjutkan bahwa dalam mengembangkan formulasi sediaan farmasi, perhatian terhadap stabilitas harus menjadi prioritas, karena perubahan dalam stabilitas dapat mengakibatkan penurunan khasiat, perubahan toksisitas, atau bahkan ketidaksesuaian dalam penampilan sediaan farmasi, yang semuanya dapat merugikan pengguna. Oleh karena itu, pengembangan dan pengujian stabilitas adalah tahap yang krusial dalam industri farmasi untuk memastikan bahwa produk obat yang dihasilkan tetap berkualitas selama masa pakai yang diharapkan.

### **II.7.1 Uji stabilitas fisika**

Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia (dalam Rismana dkk., 2015) uji stabilitas fisika dilakukan dengan merujuk pada petunjuk yang terdapat dalam Farmakope Indonesia Edisi VI (2020). Dalam uji ini, observasi meliputi penilaian terhadap tampilan fisik sediaan, perubahan warna, aroma, dan, dan mengukur konsistensi berat.

### **1. Uji *organoleptis***

Menurut Saputro dkk., (2021), uji *organoleptis* melibatkan pengamatan visual terhadap berbagai aspek, termasuk warna, bau, bentuk, dan karakteristik permukaannya. Selama pengujian, juga dilihat adanya potensi masalah seperti celah, bintik, noda, eksudat, dan kemungkinan migrasi zat aktif dalam produk tersebut.

### **2. Uji pH**

pH adalah parameter yang difungsikan untuk mengukur tingkat keasaman ataupun kebasaan pada sebuah produk farmasi (Suhartono dkk., 2021). Dalam konteks sediaan farmasi, penentuan nilai pH memegang peran kunci karena itu berkaitan erat dengan stabilitas dan bioavailabilitas bahan obat (Saputro dkk., 2021). Ada beberapa cara yang digunakan dalam mengukur nilai pH pada suatu sediaan, yaitu menggunakan pH meter, indikator universal (tabel indikator pH), kertas lakmus, serta melalui perhitungan dengan mengetahui konsentrasi suatu larutan tersebut. Apabila menggunakan alat pH meter, maka hasil pengukuran dapat akurat dan lebih cepat (Wibowo dan Ali, 2019).

### **3. Uji waktu *self healing***

Menurut Li dkk (dalam Karvinen dan Kellomaki, 2022) metode termudah untuk mengevaluasi kemampuan hidrogel dalam penyembuhan diri adalah dengan membagi hidrogel menjadi dua bagian, kemudian menggabungkannya kembali untuk mengamati proses penyembuhan menggunakan mata atau pada tingkat makroskopis. Metode ini sering

disebut sebagai tes *fusi* blok gel dan dapat memberikan gambaran kasar tentang kemampuan hidrogel untuk memperbaiki diri. Metode ini bersifat kualitatif dan tidak memberikan informasi mendalam seperti perbaikan ikatan silang, tingkat penyembuhan, atau ukuran antarmuka penyembuhan baik secara horizontal maupun vertikal.

#### **4. Uji kandungan obat**

Kandungan obat menjadi fokus utama dalam proses stabilitas, karena ini sangat terkait dengan efek terapeutik dari sediaan obat, terutama dalam konteks hidrogel (Saputro dkk., 2021).

### **II.8 Uji Pelepasan Obat**

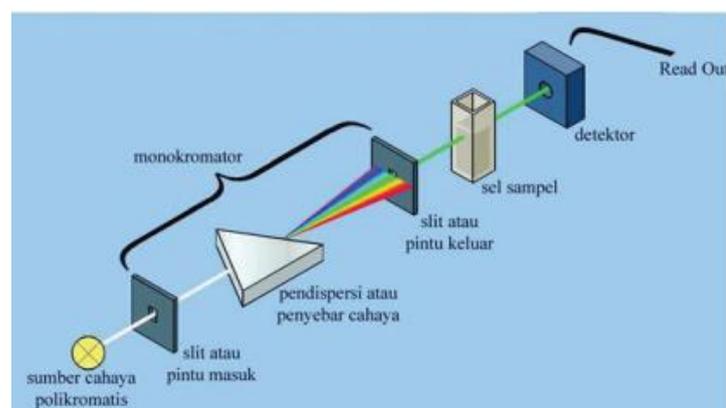
Pelepasan obat merupakan aspek yang sangat signifikan dalam produk farmasi seperti tablet, kapsul, dan juga dalam produk topikal yang menyampaikan obat dalam jangka waktu yang bervariasi, mulai dari jam hingga berbulan-bulan atau bahkan bertahun-tahun (Citrariana dkk., 2020). Menurut Paarakh dkk. (2019) faktor dasar terkait obat yang mempengaruhi pelepasan obat adalah kelarutan obat, dosis atau kandungan obat, berat dan ukuran molekul, ukuran dan bentuk partikel, keadaan fisik, difusi dalam polimer dan medium merupakan faktor-faktor yang mampu mempengaruhi kinetika pelepasan suatu formulasi.

Paarakh melanjutkan bahwa terdapat beberapa model kinetika yang digunakan untuk menjelaskan proses pelepasan obat dari berbagai bentuk sediaan. Perubahan baik dalam komposisi maupun jumlah eksipien dalam

formulasi dapat mengubah profil kinetika pelepasan obat dan dampaknya pada respons tubuh. Oleh karena itu, pemodelan kinetika pelepasan obat memainkan peran yang sangat penting dalam tahap pengembangan formula sediaan obat.

## II.9 Spektrofotometer UV-VIS

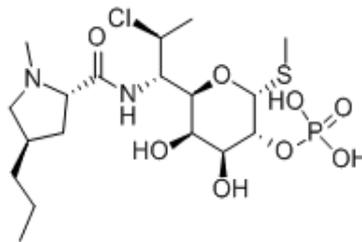
Spektrofotometri UV-Vis adalah salah satu metode analisis yang berfokus pada serapan radiasi cahaya dalam area panjang gelombang UV serta *Visible* untuk mendeteksi suatu senyawa (Sahumena dkk, 2020). Prinsip dasar kerja spektrofotometer UV-Vis terletak pada serapan cahaya oleh atom dan molekul ketika berinteraksi dengan radiasi cahaya (Ahriani dkk, 2021). Dengan kata lain, spektrofotometri digunakan untuk mengidentifikasi senyawa berdasarkan bagaimana mereka menyerap cahaya pada panjang gelombang tertentu.



**Gambar 3. Diagram alat spektrofotometer UV-Vis** (Suhartati, 2017)

## II.10 Uraian Bahan

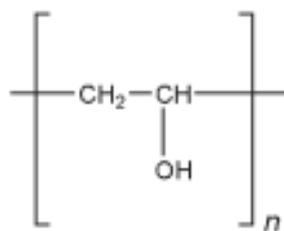
### II.10.1 Klindamisin fosfat



**Gambar 4. Struktur kimia klindamisin fosfat** (Sweetman, 2009)

Klindamisin fosfat dengan rumus molekul  $C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$  dan berat molekul 504,94 g/mol berupa serbuk berwarna putih ataupun hampir putih, sedikit higroskopis, tidak berbau, dan memiliki rasa pahit. Kelarutannya yaitu bebas larut dalam air, sangat sedikit larut dalam aseton atau alkohol, praktis tidak larut dalam diklorometana, kloroform, benzen dan eter. Penyimpanan dalam wadah tertutup rapat (Depkes, 2020; Sweetman, 2009).

### II.10.2 Polivinil alkohol



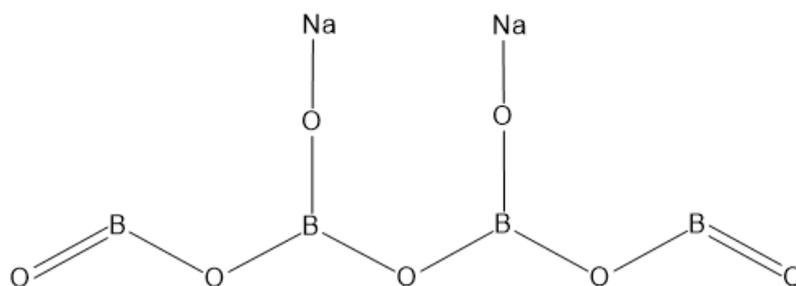
**Gambar 5. Struktur kimia polivinil alkohol** (Sheskey dkk., 2017)

Polivinil alkohol (PVA) adalah polimer sintetik, diproduksi dari hasil hidrolisis polivinil asetat yang didasarkan pada penggantian gugus ester dalam vinil asetat dengan gugus hidroksil dan ditambahkan larutan natrium

hidroksida sebagai katalisnya. PVA berupa serbuk granul putih hingga krem, bersifat nontoksik, dan tidak berbau dengan rumus molekul  $(C_2H_4OH)_n$ . Kelarutannya yaitu larut dalam air, dapat larut dalam air yang dipanaskan pada suhu sekitar  $90^\circ C$  selama  $\pm 5$  menit, agak sukar larut dalam etanol (95%), dan sukar larut dalam pelarut organik (Sheskey dkk., 2017).

PVA merupakan polimer yang menarik karena karakteristiknya dan telah banyak digunakan dalam berbagai aplikasi produk, mulai dari penggunaan biomedis hingga industri farmasi. Menariknya PVA yaitu kemampuannya untuk membentuk berbagai sistem hidrogel, salah satu pengaplikasiannya adalah dalam pembuatan pembalut luka (Riedo dkk., 2015).

### II.10.3 Boraks

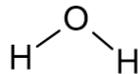


**Gambar 6. Struktur kimia boraks** (Sheskey dkk., 2017)

Boraks atau natrium tetraborat atau dikenal *sodium tetraborate* berupa hablur transparan (tidak berwarna) atau serbuk hablur putih dan tidak berbau dengan rumus molekul  $Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$  serta berat molekul yaitu 381,37 g/mol. Boraks dapat larut dalam air, mudah larut dalam air mendidih

dan juga dalam gliserin, namun tidak dapat larut dalam etanol. Natrium tetraborat ini biasanya digunakan sebagai pengawet antimikroba dalam salep dan krim topikal, dan sebagai zat pengemulsi dalam krim. Dalam formulasi farmasi telah banyak digunakan juga dapat digunakan sebagai agen pengikat silang untuk polimer yang larut dalam air. Penyimpanan dalam wadah yang tertutup rapat (Depkes, 2020; Sheskey dkk., 2017; Dave dan Nath, 2018).

#### II.10.4 Aquadest



**Gambar 7. Struktur kimia aquadest** (Sheskey dkk., 2017)

Aquadest adalah air yang memenuhi persyaratan air minum, yang dimurnikan dengan cara destilasi, osmosis balik, penukar ion, atau proses lain yang sesuai serta tidak mengandung zat tambahan yang lain. Aquadest berupa cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau dan tidak berasa dengan rumus molekul H<sub>2</sub>O, serta tidak bersifat toksik dan mengiritasi. Aquadest stabil secara kimia di semua keadaan fisik (es, cair, dan uap). Aquadest banyak digunakan sebagai bahan baku maupun pelarut pada pengolahan, formulasi atau pembuatan produk-produk farmasi. Aquadest memiliki berat molekul 18,02 g/mol (Depkes, 2020; Sheskey dkk., 2017).