

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI FISIK *SEPARABLE*
EFFERVESCENT MICROARRAY PATCH DARI MIKROPARTIKEL
KLINDAMISIN**



**NURUL FAUZIAH
N011 20 1071**



**Optimization Software:
www.balesio.com**

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

2024

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI FISIK *SEPARABLE*
EFFERVESCENT MICROARRAY PATCH DARI
MIKROPARTIKEL KLINDAMISIN**

**NURUL FAUZIAH
N011201071**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**



**Optimization Software:
www.balesio.com**

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI FISIK *SEPARABLE*
EFFERVESCENT MICROARRAY PATCH DARI MIKROPARTIKEL
KLINDAMISIN**

NURUL FAUZIAH
N011201071

Skripsi

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

Program Studi Farmasi

pada

**PROGRAM STUDI FARMASI
DEPARTEMEN FARMASI SAINS DAN TEKNOLOGI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**



SKRIPSI

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI FISIK SEPARABLE
EFFERVESCENT MICROARRAY PATCH DARI
MIKROPARTIKEL KLINDAMISIN**

NURUL FAUZIAH
N011201071

Skripsi,

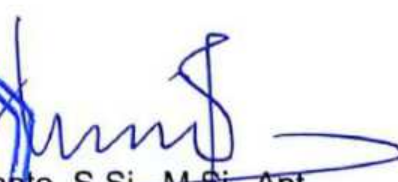
telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana Farmasi pada 29
Februari 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan
pada

Program Studi Farmasi
Departemen Farmasi Sains dan Teknologi
Fakultas Farmasi
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan:
Pembimbing tugas akhir,



Mengetahui:
Ketua Departemen Farmasi Sains dan
Teknologi,



...ana, M.Si., Ph.D., Apt NIP. 12 1 002
Dr. Herlina Rante, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19771125 200212 2 003



Optimization Software:
www.balesio.com

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "Formulasi Dan Karakterisasi Fisik *Separable Effervescent Microarray Patch* Dari Mikropartikel Klindamisin" adalah benar karya saya dengan arahan dari pembimbing Prof. Andi Dian Permana, M.Si., Ph.D., Apt. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 29-02-2024



NURUL FAUZIAH
NIM N011201071



Optimization Software:
www.balesio.com

Ucapan Terima Kasih

Segala puji bagi Allah SWT atas berkah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Penulis juga ingin mengucapkan apresiasi yang mendalam kepada individu dan kelompok yang telah berperan besar dalam menyukseskan penelitian skripsi saya.

1. Terima kasih kepada orang tua penulis Ayah Muhammad Tahir, Ibu Nur Aeni H, serta seluruh keluarga besar atas dukungan, doa, dan cinta kasih yang telah mengiringi perjalanan skripsi ini.
2. Terima kasih kepada Bapak pembimbing penelitian penulis, Bapak Prof. Andi Dian Permana S.Si., M.Si., Ph.D., Apt. atas bimbingan, arahan, dan inspirasi yang luar biasa..
3. Terima kasih kepada Bapak penasihat akademik penulis Ibu Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm, Ph.D., Apt. atas saran akademis yang berharga.
4. Terima kasih kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Riset dan Teknologi Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi Indonesia dan Universitas Hasanuddin yang telah memberikan dukungan finansial terhadap penelitian ini melalui Program Kreativitas Mahasiswa (PKM).
5. Terima kasih kepada Tim PKM Klindamisin atas kerjasama, kolaborasi, dan kontribusi yang luar biasa selama proses pengerjaan penelitian ini.
6. Terima kasih kepada teman-teman Angkatan 2020 Farmasi Unhas. Dukungan dan kebersamaan yang dirajut hingga kini mampu menjadi sumber semangat dalam belajar.

Ucapan terima kasih ini tidak cukup untuk menggambarkan rasa terima kasih penulis kepada setiap individu dan kelompok di atas. Semoga dukungan dan kontribusi mereka menjadi berkah dalam perjalanan selanjutnya.

Penulis,


Nurul Fauziah



ABSTRAK

NURUL FAUZIAH. **Formulasi dan Karakterisasi Fisik *Separable Effervescent Microarray Patch* dari Mikropartikel Klindamisin** (dibimbing oleh Andi Dian Permana)

Latar belakang. Klindamisin (KLI) merupakan antibiotik yang direkomendasikan untuk pengobatan *Diabetic foot infection* (DFI) akibat *Staphylococcus aureus*. Sediaan KLI yang digunakan untuk terapi DFI saat ini masih menyebabkan banyak efek samping sehingga berpotensi untuk menimbulkan resistensi antibiotik. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi polimer polivinil pirolidon dan polivinil alkohol yang digunakan untuk membuat *needle layer* yang mampu menghasilkan *separable effervescent microarray patch* untuk menghantarkan KLI tepat pada bakteri penyebab DFI. **Metode.** Penelitian ini merupakan riset eksperimental yang terdiri dari beberapa tahap yakni: 1) formulasi *separable effervescent microarray patch* yang mengandung mikropartikel KLI (MP-KLI-SEMAP); 2) karakterisasi fisika-kimia MP-KLI-SEMAP; dan 3) uji dermatokinetik secara *ex vivo* MP-KLI-SEMAP pada model kulit terinfeksi. **Hasil.** Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa formula MP-KLI-SEMAP terbaik adalah formula F2 karena memiliki karakteristik yang baik dengan bentuk jarum mikro yang tajam, memiliki presentase penurunan tinggi jarum sebesar $4,83 \pm 2,64\%$, mampu menembus hingga kedalaman $504 \mu\text{m}$ sebanyak $81,67 \pm 2,52\%$, mampu memisah dalam waktu $56 \pm 5,1$ detik. Hasil dari uji dermatokinetik secara *ex vivo* menunjukkan bahwa MP-KLI-SEMAP mampu menghantarkan mikropartikel KLI tepat pada daerah yang terinfeksi bakteri dengan konsentrasi $39,64 \pm 1,54$ mg/cm² terjadi setelah 6 jam pengaplikasian dan KLI dilepaskan perlahan-lahan hingga 24 jam. **Kesimpulan.** Perbandingan konsentrasi polimer PVA:PVP yang optimal dalam menghasilkan MP-KLI-SEMAP dengan karakteristik terbaik adalah 10:20%. Formula MP-KLI-SEMAP yang dikembangkan pada penelitian ini berpotensi meningkatkan selektivitas dan sensitivitas KLI pada bakteri penyebab DFI.

Kata kunci: Klindamisin, *Diabetic Foot Infection*, *Separable Effervescent Microarray Patch*



ABSTRACT

NURUL FAUZIAH. **Formulation and Physical Characterization of Separable Effervescent Microarray Patch from Clindamycin Microparticles** (supervised by Andi Dian Permana)

Background. Clindamycin (KLI) is an antibiotic recommended for the treatment of *Diabetic foot infection* (DFI) caused by *Staphylococcus aureus*. The KLI preparation used for DFI therapy currently still causes many side effects and has the potential to cause antibiotic resistance. **Objective.** This research aims to determine the concentration of polyvinyl pyrrolidone and polyvinyl alcohol polymers used to make a needle layer capable of producing a separable effervescent microarray patch to deliver KLI directly to the bacteria that cause DFI. **Method.** This research is experimental research which consists of several stages, namely: 1) formulation of a separable effervescent microarray patch containing KLI microparticles (MP-KLI-SEMAP); 2) physico-chemical characterization of MP-KLI-SEMAP; and 3) MP-KLI-SEMAP *ex vivo* dermatokinetic test on infected skin models. **Results.** The results obtained show that the best MP-KLI-SEMAP formula is the F2 formula because it has good characteristics with a sharp micro needle shape has a percentage reduction in needle height of $4.83 \pm 2.64\%$, is able to penetrate to a depth of $504 \mu\text{m}$ as much as $81.67 \pm 2.52\%$, capable of separating in 56 ± 5.1 seconds. The results of the *ex vivo* dermatokinetic test showed that MP-KLI-SEMAP was able to deliver KLI microparticles directly to the bacterial infected area with a concentration of $39.64 \pm 1.54 \text{ mg/cm}^2$ occurring after 6 hours of application and KLI was released slowly for up to 24 hours. **Conclusion.** The optimal PVA: PVP polymer concentration ratio in producing MP-KLI-SEMAP with the best characteristics is 10:20%. The MP-KLI-SEMAP formula developed in this research can potentially increase the selectivity and sensitivity of KLI on DFI-causing bacteria after going through a series of further tests.

Keywords: Clindamycin, Diabetic Foot Infection, Separable Effervescent Microarray patch



Optimization Software:
www.balesio.com

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	iv
UCAPAN TERIMAKASIH	v
ABSTRAK	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Teori dan Definisi	2
1.3 Tujuan dan Manfaat	6
BAB II. METODE PENELITIAN	7
2.1 Tempat dan Waktu	7
2.2 Bahan dan Alat	7
2.3 Metode Penelitian	7
2.3.1. Analisis Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis	7
2.3.2. Formulasi MP-KLI-SEMAP	8
2.3.3. Karakterisasi MP-KLI-SEMAP	9
2.3.4. Uji Dermatokinetik secara <i>Ex Vivo</i>	10
2.3.5. Analisis Data, Pembahasan, dan Penarikan Kesimpulan	11
BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN	12
3.1 Hasil	12
3.1.1. Analisis Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis	12
3.1.2. Formulasi MP-KLI-SEMAP	12
3.1.3. Karakterisasi Mekanik	12
3.1.4. Kemampuan Penetrasi	13
3.1.5. Kemampuan Pemisahan	13



3.1.6. Uji Dermatokinetik secara <i>Ex Vivo</i>	14
3.2 Pembahasan	15
3.2.1. Formulasi MP-KLI-SEMAP	15
3.2.2. Uji Kekuatan Mekanik.....	15
3.2.3. Uji Kemampuan Penetrasi	16
3.2.4. Uji Waktu Pemisahan	17
3.2.5 Uji Dermatokinetik secara <i>Ex Vivo</i>	17
BAB IV. KESIMPULAN	19
DAFTAR PUSTAKA	20
LAMPIRAN	24



DAFTAR TABEL

Nomor urut	Halaman
1. Klasifikasi DFI.....	2
2. Formula MP-KLI-SEMAP.....	9
3. Profil dermatokinetik krim KLI, krim MP-KLI, SEMAP-KLI, dan MP-KLI-SEMAP	14
4. Hasil uji kekuatan mekanik	25
5. Hasil uji kemampuan penetrasi	26
6. Hasil uji waktu pemisahan	27
7. Hasil uji dermatokinetik krim KLI pada kulit normal	28
8. Hasil uji dermatokinetik krim MP-KLI pada kulit normal.....	29
9. Hasil uji dermatokinetik SEMAP- KLI pada kulit normal	30
10. Hasil uji dermatokinetik MP-KLI-SEMAP pada kulit normal	31
11. Hasil uji dermatokinetik krim KLI pada model kulit terinfeksi	32
12. Hasil uji dermatokinetik krim MP-KLI pada model kulit terinfeksi	33
13. Hasil uji dermatokinetik SEMAP-KLI pada model kulit terinfeksi	34
14. Hasil uji dermatokinetik MP-KLI-SEMAP KLI pada model kulit terinfeksi ...	35



DAFTAR GAMBAR

Nomor urut	Halaman
1. Jenis-jenis MAP.....	3
2. Struktur klindamisin	5
3. Struktur polivinil alkohol	6
4. Struktur polivinil pirolidon.....	6
5. Susunan MP-KLI-SEMAP	9
6. Kurva baku KLI pada media PBS (A) dan kulit (B)	12
7. MP-KLI-SEMAP secara mikroskopik (A), makroskopik tampak samping (B), dan makroskopik tampak atas (C)	12
8. MP-KLI-SEMAP sebelum (A) dan setelah uji mekanik (B)	12
9. Hasil uji kekuatan mekanik	13
10. Hasil uji kemampuan penetrasi.....	13
11. Hasil uji waktu pemisahan (A) dan pemisahan antara <i>needle layer</i> dan <i>separable layer</i> (B)	14
12. Hasil uji dermatokinetik pada kulit normal (A) dan model kulit terinfeksi (B).....	14



DAFTAR LAMPIRAN

Nomor urut	Halaman
1. Skema Kerja	24
2. Hasil uji morfologi, dan kekuatan mekanik MP-KLI-SEMAP	25
3. Hasil uji kemampuan penetrasi MP-KLI-SEMAP	26
4. Hasil uji waktu pemisahan MP-KLI-SEMAP	27
5. Hasil uji dematokinetik secara <i>ex vivo</i> pada kulit normal	28
6. Hasil uji dematokinetik secara <i>ex vivo</i> pada model kulit terinfeksi	32
7. Data Statistik	36
8. Analisis PK-Solver.....	44
9. Dokumentasi Kegiatan	56



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit yang menyebabkan kematian sekitar 6,7 juta jiwa, terutama bagi penduduk usia produktif (20 – 79 tahun) (Webber, 2013). Pada tahun 2030 prevalensi DM dunia diperkirakan mencapai 643 juta jiwa dan akan terus meningkat menjadi 783 juta jiwa pada tahun 2045 (Kumar, 2023). Pengobatan pada penderita DM yang kurang optimal dapat menimbulkan berbagai komplikasi, salah satunya adalah *Diabetic foot ulcer* (DFU). DFU merupakan komplikasi yang 2,5 kali lebih mematikan dibandingkan dengan komplikasi DM lainnya akibat adanya kejadian *Diabetic foot infection* (DFI) (International Diabetes Federation., 2021). DFI merupakan infeksi pada jaringan lunak atau tulang di area pergelangan kaki yang didahului dengan kerusakan jaringan. DFI menjadi penyebab tingginya angka rawat inap dan amputasi pada pasien DM. DFI paling banyak disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) dan menjadi salah satu penyebab kegagalan terapi DFI (Hung et al., 2022; Macdonald et al., 2021).

Klindamisin (KLI) merupakan antibiotik yang direkomendasikan oleh U.S Food and Drug Administration (FDA) untuk pengobatan DFI yang ampuh terhadap bakteri *S. aureus* (Álvarez et al., 2022). Namun, KLI termasuk obat dengan BCS (*Biopharmaceutical Classification System*) kelas III, dengan kelarutan yang baik tapi permeabilitas membran yang buruk (Pavlović et al., 2022). Saat ini, KLI diberikan melalui rute oral (kapsul dan suspensi oral) dan intravena (larutan injeksi). Pemberian KLI melalui rute oral dapat menyebabkan KLI sangat rendah di area target sehingga berpotensi menimbulkan resistensi dan dapat mengakibatkan *Clostridium Difficile*-Associated Diarrhea (CDAD) yang berbahaya bagi penderita DM (Álvarez et al., 2022). Pemberian KLI melalui rute intravena dapat menyebabkan distribusi antibiotik yang tidak selektif pada bakteri sehingga menimbulkan resistensi serta indurasi hingga terjadinya iritasi di tempat injeksi (Hasan et al., 2019; Murphy, 2022). Oleh karena itu, perlu dikembangkan sistem penghantaran KLI yang sensitif dan selektif agar memberikan efek terapi yang maksimal.

Enkapsulasi obat dalam bentuk *nanoparticle* menggunakan polimer menjadi terapi baru terhadap infeksi bakteri (Cano et al., 2020). Namun, target terapi obat secara lokal tidak dapat dicapai karena *nanoparticle* memiliki tingkat penetrasi yang tinggi sehingga tidak dapat bertahan lebih lama pada daerah (Mudjahid et al., 2022). MP mampu mempertahankan obat lebih lama karena memiliki kemampuan retensi lokalisasi obat yang lebih panjang (Mudjahid et al., 2022). Oleh karena itu, dalam enkapsulasi dalam bentuk mikropartikel (MP) menggunakan polylactone (PCL) yang sensitif terhadap bakteri.



Rute dermal merupakan rute penghantaran obat untuk terapi infeksi kulit kronik yang dirancang untuk mencapai efek lokal terutama obat-obat antibiotik (Pünnel & Lunter, 2021). Oleh karena itu, untuk memfasilitasi penghantaran mikropartikel klindamisin (MP-KLI), maka dirancang sistem penghantaran *separable effervescent microarray patch* (SEMAP). SEMAP merupakan modifikasi dari *microneedles* memiliki dua lapisan yakni *needle layer* dan *separable layer* (Liu et al., 2021). Mekanisme kerja SEMAP adalah terbentuknya gelembung pada *separable layer* karena berinteraksi dengan cairan kulit sehingga memungkinkan terjadinya pemisahan yang cepat setelah insersi ke kulit dan mengurangi kemungkinan terjadinya iritasi (Li et al., 2019).

Berdasarkan permasalahan tersebut, penelitian ini dimaksudkan untuk melakukan formulasi, karakterisasi fisik dan uji dermatokinetik secara *ex vivo* MP-KLI-SEMAP. Hal tersebut dilakukan untuk memperoleh formula MP-KLI-SEMAP dengan karakteristik serta profil dermatokinetik obat yang optimal.

1.2 Teori dan Definisi

1.2.1 *Diabetic foot infection* (DFI)

Sepertiga dari penderita DM mengalami DFU dan lebih dari 50% luka ulser ini berkembang menjadi infeksi. *Diabetic foot infection* (DFI) atau infeksi kaki diabetik merupakan morbiditas utama yang menyebabkan meningkatkan angka mortalitas, biaya pengobatan tinggi, peningkatan risiko amputasi dan penurunan kualitas hidup penderita diabetes melitus (Kwon & Armstrong, 2018).

DFI dapat disebabkan oleh berbagai jenis mikroorganisme baik bakteri gram positif, gram negatif, dan bakteri anaerob (Ramirez-Acuña et al., 2019). Dari semua mikroorganisme penyebab DFI, bakteri gram positif yang paling banyak diisolasi adalah *S. aureus* diikuti dengan bakteri gram negatif seperti *Pseudomonas* spp., *Eserichia coli*, *Proteus* spp., dan *Citrobacter* spp. (Lipsky et al., 2019; Ramirez-Acuña et al., 2019; Macdonald et al., 2021).

Berdasarkan klasifikasi dari International Working Group on the Diabetic Foot, DFI diklasifikasikan menjadi 4 kelas yaitu sebagai berikut (Lipsky et al., 2019):

Tabel 1. Klasifikasi DFI

Klasifikasi	Gejala
I (Terinfeksi)	<p>Setidaknya terjadi dua tanda berikut:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pembengkakan atau indurasi lokal - Eritema >0,5 cm* di sekitar luka - Nyeri tekan atau nyeri lokal - Peningkatan kehangatan lokal - Keluarnya cairan bernanah <p>Dan tidak ada penyebab lain dari respons inflamasi pada kulit (misalnya trauma, asam urat, neuro-Charcot akut)</p> <p>Infeksi tanpa manifestasi sistemik dengan gejala sebagai berikut</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hanya kulit atau jaringan subkutan (bukan jaringan yang lebih dalam), dan - Eritema yang ada tidak meluas >2 cm** di sekitar luka



Lanjutan Tabel 1.

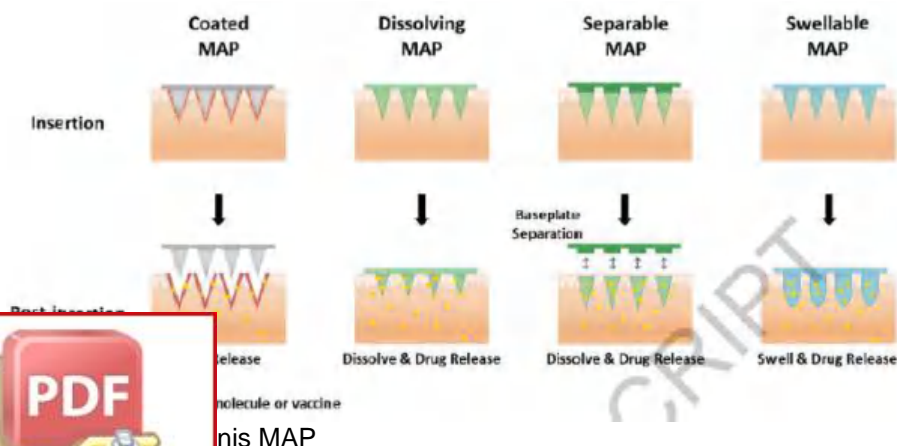
Klasifikasi	Gejala
III (Infeksi sedang)	<p>Infeksi tanpa manifestasi sistemik, dengan tanda sebagai berikut:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Eritema meluas ≥ 2 cm* dari tepi luka, dan/atau Jaringan yang lebih dalam dari kulit dan jaringan subkutan (misalnya tendon, otot, sendi, tulang,) <p>Setiap infeksi kaki yang disertai manifestasi sistemik (<i>systemic inflammatory response syndrome</i> [SIRS]), yang dimanifestasikan oleh ≥ 2 tanda berikut:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Suhu >38 °C atau <36 °C
IV (Infeksi parah)	<ul style="list-style-type: none"> - Detak jantung >90 kali/menit - Laju pernapasan >20 napas/menit atau PaCO₂ $<4,3$ kPa (32 mmHg) <p>Jumlah sel darah putih $>12.000/mm^3$, atau $<4.000/mm^3$, atau $>10\%$ bentuk imatur (pita)</p>

Catatan: * Infeksi mengacu pada bagian mana pun pada kaki, tidak hanya pada luka atau bisul; ** Ke segala arah, dari tepi luka. Adanya iskemia kaki yang signifikan secara klinis membuat diagnosis dan pengobatan infeksi menjadi lebih sulit.

1.2.2 Microarray patch

Microarray patch (MAP) merupakan sistem penghantaran obat secara transdermal yang dimaksudkan sebagai pengganti suntikan jarum suntik (Aldawood, 2021). MAP dapat menembus lapisan stratum korneum dan menghantarkan obat melalui lapisan epidermis m

enuju jaringan dermal tanpa menimbulkan rasa sakit (Jung & Jin, 2021). MAP dapat diformulasikan dalam berbagai ukuran tergantung pada jenis microneedle dan bahan yang digunakan. Namun, Sebagian besar berukuran 150 -1.500 μ m, lebar 50-250 μ m, dan ketebalan jarum 1-25 μ m (Waghule et al., 2019). MAP terdiri dari beberapa jenis diantaranya sebagai berikut:



1.2.2.1 Coated MAP

Coated MAP merupakan jenis MAP yang terbuat dari *solid microneedle* yang dilapisi dengan matriks biokompatibel yang mengandung obat. *Solid microneedle* yang memberikan kekuatan mekanik yang kuat selama aplikasi (Kang et al., 2021). Formulasi pelapis harus membentuk lapisan film pada permukaan *microneedle* dan dapat mempertahankan daya rekat selama penyimpanan dan penggunaan ke dalam kulit. Pada *coated MAP*, obat dapat larut dengan di kulit, sehingga menghasilkan kerja obat yang cepat (Jung & Jin, 2021).

1.2.2.2 Dissolving MAP

Dissolving MAP merupakan jenis MAP yang terbuat dari bahan yang dapat larut dalam air atau dapat terbiodegradasi yang mengandung obat serta memiliki kekuatan mekanik yang cukup untuk menembus kulit. Pengaplikasian *dissolving MAP* ke dalam kulit tidak menghasilkan limbah benda tajam karena cepat larut atau hancur jika terkena cairan kulit (Jung & Jin, 2021). Setelah *dissolving MAP* dimasukkan ke dalam kulit, muatan obat dilepaskan dan berdifusi dengan mudah melalui pelarutan ujung jarum (Aldawood, 2021).

1.2.2.3 Swellable MAP

Swellable MAP merupakan MAP yang memungkinkan terjadinya pembengkakan jarum setelah dimasukkan dalam kulit. MAP akan menyerap cairan interstisial dengan cepat saat dimasukkan dan membengkak. Selain itu, dimungkinkan untuk memuat obat dalam jumlah yang besar (hingga beberapa mg) ketika sistem reservoir digabungkan dengan *microneedle*. Setelah membengkak, jarum menjadi saluran antara mikrosirkulasi dermal dan reservoir obat sehingga dapat menghantarkan berbagai obat yang terdiri dari molekul kecil hingga besar (Kang et al., 2021).

1.2.2.4 Separable MAP

Separable MAP dirancang untuk membuat sistem penghantaran obat yang lebih cepat dan lebih baik di kulit. *Separable microneedle* dapat mengirimkan jumlah obat yang diinginkan dalam beberapa detik. *Separable microneedle* memiliki dua fitur utama yakni jarum berisi obat yang dapat dipisahkan secara cepat setelah dimasukkan dan *baseplate* yang menjadi penyokong jarum yang kuat. Jenis MAP ini memiliki kekuatan mekanik dan penyisipan jarum yang lengkap sehingga secara efisien dapat memberikan dosis yang diinginkan. Selain itu, mampu menghasilkan pelepasan terapi yang berkelanjutan dengan menggunakan bahan yang dapat terdegradasi secara bertahap (Kang et al., 2021).

Separable microneedle merupakan partikel padat yang berukuran antara 1-1.000 nm. Metode preparasi mikropartikel, obat dilarutkan kemudian dimasukkan ke dalam matriks mikropartikel. Sistem penghantaran obat menggunakan mikropartikel merupakan cara untuk menghantarkan obat ke

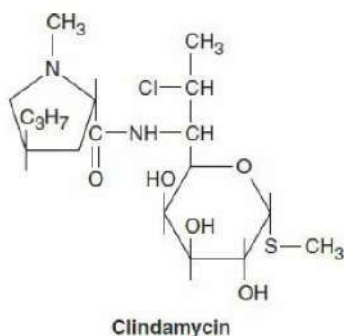


area target tanpa efek samping dan untuk mencapai konsentrasi terapeutik yang efektif di tempat tertentu (Maqbool et al., 2019).

Mikropartikel mempunyai banyak keunggulan diantaranya diformulasikan untuk melindungi obat dari degradasi lingkungan, menutupi rasa pahit, mengawetkan zat yang mudah menguap, mengurangi efek samping obat, dan meningkatkan penargetan obat. Secara umum mikropartikel dibagi menjadi dua yaitu mikrosfer dan mikrokapsul. Pada mikrosfer, obat terdispersi secara homogen dalam sistem matriks, obat dapat tersuspensi atau terlarut sedangkan mikrokapsul berupa partikel heterogen yang ditutupi oleh inti cangkang membran dan membentuk reservoir. Mikropartikel dengan mudah dikirimkan melalui berbagai cara di dalam tubuh dan mengontrol pola pelepasan obat untuk waktu yang berbeda karena terperangkapnya perlindungan obat terhadap degradasi. Metode penghantaran ini bergina dalam penghantaran obat yang terkontrol (Maqbool et al., 2019).

1.2.4 Uraian Bahan

1.2.4.1. Klindamisin



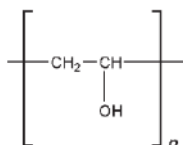
Gambar 2. Struktur klindamisin (Katzung & Trevor, 2016)

Klindamisin adalah antibiotik turunan lincomycin tersubstitusi klorin yang diproduksi secara alami oleh *Streptomyces lincolnensis* (Katzung & Trevor, 2016). Klindamisin merupakan obat yang disetujui oleh Food and Drug Administration AS untuk digunakan pada orang dewasa dan anak-anak yang memerlukan pengobatan sistemik terhadap infeksi bakteri stafilokokus, streptokokous, dan anaerobik. Selain itu, sering pula digunakan untuk mengobati pasien dengan alergi beta laktam. Klindamisin tersedia dalam tiga bentuk yaitu klindamisin hidroklorida (kapsul oral), klindamisin palmitat (suspensi oral), dan klindamisin fosfat (larutan injeksi) (Álvarez et al., 2022).

Klindamisin bekerja dengan menghambat pembentukan ikatan peptida dengan mengikat ribosom 50S secara reversible sehingga menghambat (Murphy, 2022). Klindamisin bersifat bakteriostatik karenaambat situs aktif ribosom dan mengganggu tahap awal namun, pada konsentrasi obat yang lebih tinggi, Klindamisin erisid yang dapat membunuh bakteri dengan efek pasca- (Álvarez et al., 2022).

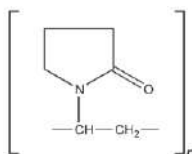
1.2.3.2. Polivinil Alkohol

PVA adalah polimer yang larut dalam air dengan toksisitas dan biokompatibilitasnya yang rendah. Polimer ini banyak digunakan dalam pembuatan sistem dan perangkat biomedis tingkat lanjut, termasuk pembalut luka, lensa kontak, dan *microneedle* (Teodorescu et al., 2019).



Gambar 3. Struktur polivinil alkohol (Rowe et al., 2009)

1.2.3.3. Polivinil Prolidon



Gambar 4. Struktur polivinil pirolidon (Rowe et al., 2009)

Polivinilpirolidon (PVP), disebut juga povidon, adalah polimer sintetik yang diperoleh melalui polimerisasi radikal monomer, N-vinilpirolidon. PVP adalah polimer yang larut dalam air, tersedia dalam berbagai tingkatan dengan berat molekul dan viskositas yang bervariasi (Kurakula & Rao, 2020).

1.3 Tujuan dan Manfaat

1.3.1. Tujuan

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi PVA dan PVP terhadap karakteristik fisik MP-KLI-SEMAP
2. Untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi PVA dan PVP terhadap profil dermatokinetik *ex vivo* klindamisin pada model kulit terinfeksi bakteri dari MP-KLI-SEMAP
3. Untuk mengetahui konsentrasi PVA dan PVP yang menghasilkan formula optimal MP-KLI-SEMAP

1.3.2. Manfaat

Penelitian ini diharapkan bermanfaat dalam pengembangan ilmu farmasi terutama dalam pengembangan sistem penghantaran KLI untuk pengobatan DFI.

