

Formulasi Krim Clindamycin Sebagai Anti Jerawat dan Uji Efektivitas terhadap Bakteri *Propionibacterium Acne*

DODDY RUSLI

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi Palembang, Sumatera Selatan, Indonesia

Intisari: Telah dilakukan penelitian dengan menggunakan antibiotik clindamycin sebagai zat aktif terhadap bakteri *Propionibacterium acne*. Pada penelitian ini clindamycin diformulasikan menjadi sediaan krim anti jerawat dengan menggunakan variasi konsentrasi emulgator TEA dan asam stearat yaitu F1 (2% : 6%), F2 (3 : 12%), F3 (4% : 18%). Selanjutnya dilakukan evaluasi karakteristik mutu fisik krim meliputi organoleptik, homogenitas, pH, freeze thaw, viskositas. Pada hari ke-1 didapatkan data pH, homogenitas, daya tercuci dan viskositas dari sediaan krim, kemudian dilakukan uji freeze thaw sebanyak 6 siklus selama 24 hari. Dan didapat data pH dan viskositas dari sediaan krim. Pada penelitian ini F2 yang menunjukkan sediaan krim yang paling stabil dengan variasi konsentrasi (3% : 12%). Hasil analisis terhadap perubahan pH krim F1 dan F3 menunjukkan adanya perubahan yang signifikan, sedangkan pada F2 tidak mengalami perubahan yang signifikan, dan pada pengukuran viskositas dianalisa dengan annova one way didapatkan F2 yang paling stabil atau tidak terjadi perubahan yang signifikan. Untuk uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi dengan cara sumuran. Hasil pengujian bakteri dengan 3 kali pengulangan didapatkan data formulasi krim clindamycin mempunyai zona hambat lebih besar dibandingkan dengan kontrol positif yang beredar dipasaran, dengan rata-rata yang didapat yaitu F2 : 33,76mm, F2 : 32,90mm dan F2 : 32,20mm, sedangkan untuk kontrol positif rata-rata yang didapat adalah 24,80mm, sementara kontrol negatif tidak menunjukkan aktivitas antibakteri. Ini menunjukkan bahwa krim clindamycin memiliki aktivitas antibakteri.

Kata kunci: Clindamycin, Efektifitas, Anti Jerawat, Bakteri *Propionibacterium Acne*, Krim

Abstract: A Research has been done by using clindamycin antibiotics as active substances against *Propionibacterium acne* bacteria. In this study clindamycin was formulated into an anti-acne cream preparation using variations of TEA emulgator concentration and stearic acid ie F1 (2%: 6%), F2 (3: 12%), F3 (4%: 18%). Then evaluated characteristics of physical quality of cream include organoleptic, homogeneity, pH, freeze thaw, viscosity. On the 1st day, pH, homogeneity, washability and viscosity of cream preparations were tested and freeze thaw was tested for 6 cycles for 24 days. Obtained pH and viscosity data from cream preparations. In this study F2 showed the most stable cream preparation with concentration variation (3%: 12%). The results of the analysis on the change of cream pH of F1 and F3 showed a significant change, while in F2 did not change significantly, and on the measurement of viscosity analyzed by one way anova obtained F2 is the most stable or no significant change. To test the antibacterial activity was done by diffusion method by means of wells. The result of bacteria testing with 3 repetitions showed that clindamycin cream formulation data had a larger inhibitory zone compared with positive control circulating in the market, with the average obtained F2: 33,76mm, F2: 32,90mm and F2: 32, 20mm, while for the average positive control is 24,80 mm, while the negative control does not show antibacterial activity. This shows that clindamycin cream has antibacterial activity.

Keywords: Clindamycin, effectiveness, Anti Acne, Bacteria *Propionibacterium Acne*, Cream

1 PENDAHULUAN

Acne vulgaris yang dikenal awam dengan jerawat adalah penyakit kulit yang terjadi akibat adanya peradangan menahun. Peradangan dipicu oleh bakteri *Propionibacterium acne*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus aureus* (Wasiatmadja, 1997). Acne terjadi ketika lubang kecil pada permukaan kulit yang disebut pori-pori tersumbat. Biasanya, kelenjar minyak membantu menjaga kelembaban kulit dan mengangkat sel kulit mati. Ketika kelenjar minyak memproduksi terlalu banyak minyak, pori-pori akan banyak menimbun kotoran dan

juga mengandung bakteri. Mekanisme terjadinya jerawat adalah bakteri *Propionibacterium acne* merusak stratum corneum dan stratum germinat dengan cara menyekresikan bahan kimia yang menghancurkan dinding pori.

Bakteri *Propionibacterium acne* pertumbuhannya relatif lambat, bakteri gram positif acrotoleran anaerob yang dihubungkan dengan kondisi kulit yang berjerawat. *Propionibacterium acne* menyerupai *Corynebacterium* secara morfologi dan susunannya, tetapi tidak toksigenik. Bakteri ini berperan pada patogenesis jerawat yang dapat menyebabkan in-

flamasi. Jerawat timbul karena asam lemak dan minyak kulit tersumbat (Brannan, 2007).

Salah satu antibiotik yang biasa digunakan untuk pengobatan jerawat adalah clindamycin. Clindamycin dapat digunakan untuk obat jerawat karena dapat menghambat dan membunuh bakteri *Propionibacterium acne* yang dapat menyebabkan jerawat. Topikal clindamycin juga sama efektifnya dengan benzoil peroksida (Rowe, 2006).

Krim dapat memberikan efek mengkilap, berminyak, melembabkan, dan mudah tersebar merata, mudah berpenetrasi pada kulit, mudah/sulit diusap, mudah/sulit dicuci air (Anwar, 2012).

Berdasarkan uraian diatas, penulis tertarik untuk membuat formulasi krim dari antibiotik clindamycin dengan tipe minyak dalam air untuk pengobatan antiacne yang disebabkan oleh bakteri *Propionibacterium acne* penyebab jerawat.

Metoda Penelitian

Alat

Timbangan analitik, viskometer brookfield, pH meter, spektrofotometer visible, oven, autoklaf, bunsen, tabung reaksi, kasa steril, verban, kaca arloji, kaca objek, buffer 4 dan 7, vial, buret, jangka sorong dan cawan petri.

Bahan

Clindamycin HCl, aquadest, media Nutrien Agar (NA), mikroba uji *Propionibacterium acne*, NaCl fisiologis asam stearat, gliserin, TEA, vaselin, asam sitrat, nipagin, nipasol, dan aquadest.

Prosedur

Formulasi Krim

Tipe krim yang digunakan yaitu tipe minyak dalam air (M/A), basis krim tipe M/A diambil berdasarkan vanishing krim (Fahmi, *et.al.*, 2012). Dari basis krim tipe ini dibuat 3 formula dengan membedakan konsentrasi asam stearat yang digunakan yaitu 6%, 12%, 18% dan TEA 2%, 3% dan 4%.

Pembuatan Formula

Cara Pembuatan Formula Krim:

1. Asam stearat dan vaselin dilebur. (M1)
2. TEA, Metil paraben, Propil paraben dan gliserin dan air dicampur kemudian dipanaskan diatas pemanas air (M2).
3. Campurkan M1 dan M2 sedikit demi sedikit kemudian gerus sampai terbentuk massa krim.

4. Asam sitrat dilarutkan dalam air sebanyak 2 ml, setelah larut masukan dalam basis krim gerus homogen

5. Clindamycin gerus sampai halus lalu tambahkan masa krim gerus homogen.

Formula Kontrol

Kontrol positif menggunakan mediklin yang mengandung clindamycin.

Uji Kestabilan Fisik Krim

Uji kestabilan fisik krim meliputi pengamatan pH, warna, bau, homogenitas, dan uji pemisahan fase. Pengamatan yang dilakukan yaitu:

Warna, pH, Bau, Homogenitas, Viskositas, Uji Daya Tercuci

Uji Freeze Thaw

Evaluasi *freeze thaw* dilakukan terhadap 3 batch untuk setiap formula beserta basis selama 6 siklus. Satu siklus terdiri dari 2x24 jam pada suhu 4°C dan 2x24 jam pada suhu 40°C, amati terjadinya pemisahan fase dan perubahan pH.

Uji Aktivitas Anti Bakteri dengan Metode Sumuran

Teteskan suspensi bakteri sebanyak 0,1ml ke dalam tabung reaksi yang berisi 10 ml media nutrien agar lalu homogen kan kemudian tuangkan diatas cawan petri yang berisi 10 ml media nutrien agar yang telah memadat lalu ratakan. Cawan petri tersebut digoyangkan beberapa kali secara horizontal agar suspensi bakteri ini merata pada seluruh permukaan agar. Kemudian biarkan memadat selama \pm 15 menit, setelah memadat buat lubang sumuran pada media agar dengan menggunakan pipet tetes kemudian beri tanda untuk masing-masing lubang sumuran (kontrol positif, kontrol negatif dan formula yang paling stabil). Ulangi sebanyak tiga kali.

Timbang sebanyak 50 mg sediaan krim (kontrol positif, negatif dan formula yang paling stabil) lalu letakkan kedalam masing-masing lubang sumuran yang telah diberi tanda. Semua cawan petri diinkubasi selama 24-48 jam pada suhu 30 - 37°C. Kemudian diukur diameter zona bening (*clear zone*) dengan menggunakan jangka sorong atau penggaris millimeter.

Analisa Data

Pengumpulan data dilakukan dengan cara melakukan pengamatan dan pengukuran secara langsung terhadap pH, homogenitas, uji pemisahan fase dan uji daya hambat terhadap bakteri *Propionibacterium acne* terhadap hasil dari sediaan krim clindamycin.

Untuk analisis warna dan bau digunakan kuisioner terhadap 30 responden.

2 HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

1. Pemeriksaan bahan berkhasiat serta zat tambahan berdasarkan persyaratan *handbook of pharmaceutical excipients* edisi II dan pengamatan visual langsung dilihat dari pemberiannya. Hasil pemeriksaan organoleptik ketiga formula krim meliputi bau, bentuk, dan warna selama waktu penyimpanan mengalami perubahan pada FI dan FIII, dan formula FII tidak mengalami perubahan.
2. Organoleptis; setengah padat, bening, bau khas.

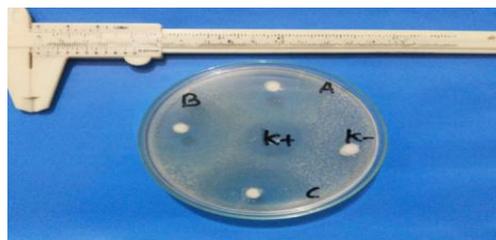
Hasil Evaluasi Sediaan Krim

1. Pemeriksaan homogenitas ketiga formula krim selama 6 minggu didapatkan hasil FI, (bentuk setengah padat, tidak berwarna, bau khas), FII, (bentuk setengah padat, tidak berwarna, bau khas), FIII, (bentuk setengah padat kental, tidak berwarna, bau khas).
2. Pemeriksaan homogenitas krim clindamicyn menunjukkan krim yang homogen.
3. Pemeriksaan pH krim clindamicyn yang dilakukan selama 6 minggu menunjukkan hasil yang berubah setiap minggunya dimana kisaran pH pada FI = 7,23 – 7,35, FII = 6,50 – 6,35, dan FIII = 7,26 – 7,56
4. Pemeriksaan daya tercuci krim clindamicyn FI = 2,2 ml, FII = 2,9 ml dan FIII = 4,0 ml.
5. Hasil pemeriksaan viskositas krim clindamicyn sebelum dan sesudah penyimpanan di percepat selama 6 minggu menunjukkan adanya perubahan pada setiap minggunya, FI = 4200 – 4000, FII = 3500 – 5000, FIII = 6700 – 7000.
6. Hasil pemeriksaan uji freeze Thaw krim clindamicyn selama 6 minggu menunjukkan bahwa tidak mengalami pemisahan dan perubahan.
7. pH yang dimiliki sediaan krim yang mengandung zat aktif clindamicyn ini termasuk dalam standar pH yang baik yaitu 5-7. Setelah dilakukan uji lanjut menggunakan Anova one way menunjukkan adanya perubahan yang tidak terlalu signifikan antara minggu 5 - 2 = 7,2167 - 7,2667, minggu 0 - 4 = 7,2967 - 7,5400, minggu 6 - 1 = 7,5400 - 7,7767, karena masih terletak pada kolom satu dan kolom dua sedangkan minggu 3 yang mempunyai perbedaan yang signifikan pada angka 8,1167.

Hasil Pemeriksaan Uji Daya Hambat

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa sediaan Krim Clindamicyn memiliki daya hambat terhadap *Propionibacterium acne*.

Dihitung pada krim clindamicyn FII dengan diameter hambat nya, Formula II A 33,76mm Formula, II B 32,90mm, Formula II C 32,20mm Kontrol positif 24,80mm.



Gambar 1: Zona hambat krim clindamicyn terhadap bakteri *Propionibacterium acne*

Pembahasan

Basis Krim yang digunakan yaitu Asam stearat dan TEA yang berfungsi sebagai pengemulsi atau basis krim, gliserin yang merupakan humektan yang berperan mengatur kelembaban kulit, Asam sitrat mempertahankan krim agar tetap asam, vaselin digunakan sebagai emulgator fase minyak dan nipagin dan nipasol yang berfungsi sebagai pengawet.

Formula krim clindamicyn dibuat dengan variasi pembawa dimana FI dengan konsentrasi Asam stearat dan TEA masing-masing 6% dan 2%, FII 12% dan 3%, dan FIII 18% dan 4%. Pada penelitian ini dilakukan pengujian kestabilan sediaan yang dilakukan dengan cara penyimpanan dipercepat pada suhu antara 4°C dan 40°C secara bergantian sebanyak 6 siklus.

Pengujian fisik terhadap krim clindamicyn dilakukan agar diketahui kestabilan dan kelayakan krim. Kestabilan fisik sediaan krim meliputi organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya tercuci, aktivitas antibakteri.

Uji organoleptis dimaksudkan untuk melihat tampilan fisik suatu sediaan yang meliputi bentuk, warna dan bau. Berdasarkan hasil yang didapat bentuk sediaan yang didapat berupa setengah padat, warna putih sesuai dengan zat tambahan yang digunakan dan bau yang dihasilkan adalah khas aromatis.

Uji pH bertujuan mengetahui keamanan sediaan krim saat digunakan sehingga tidak mengiritasi kulit. Hasil pH krim clindamicyn tipe M/A yang didapat berkisar antara 6,00-7,35.

Uji daya tercuci pada hasil pemeriksaan daya tercuci krim dilakukan dengan menggunakan air yang dimasukkan kedalam buret sampai batas 0. Diperoleh hasil pemeriksaan daya tercuci untuk 1 gr sediaan krim dapat tercuci baik dengan rata-rata 2,9 ml air.

Uji viskositas stabilitas krim terhadap suhu dilakukan pada suhu kamar (40°C) dalam oven dan suhu dingin (4°C) dalam lemari es selama 24 hari. Diperoleh hasil pemeriksaan semua sediaan krim tidak mengalami pemisahan selama disimpan pada suhu kamar dan suhu dingin. Hal ini perlu dilakukan untuk melihat kestabilan krim pada waktu penyimpanan. Sistem emulsi pada suhu tinggi dapat menyebabkan peningkatan energi kinetika dari tetesan-tetesan fase terdispersi sehingga memudahkan penggabungan dan terjadi peningkatan ukuran diameter globul. Sedangkan pada suhu dingin kelarutan pengemulsi dalam fase minyak maupun dalam fase air akan berkurang sehingga efektivitas emulgator untuk melapisi globul menjadi berkurang (Lachman, et al., 1994).

Uji mikrobiologi dimaksudkan untuk mengetahui aktivitas antibakteri sediaan krim clindamycin yang dilakukan dengan metode sumuran, dengan cara mengukur diameter hambatan pertumbuhan bakteri terhadap *Propionibacterium acne*. Formula yang digunakan untuk dilakukan uji mikrobiologi adalah FII, karena FII dianggap paling stabil setelah dilakukan evaluasi karakteristik mutu fisik sediaan krim.

Pada penelitian ini sediaan krim memiliki zona hambat lebih besar dibandingkan sediaan gel yang beredar dipasaran. Itu bisa dikarenakan oleh basis krim yang digunakan adalah basis yang dapat dicuci dengan air, yang mengandung asam stearat dan tea yang merupakan emulsi minyak dalam air. Faktor yang mempengaruhi penetrasi zat aktif pada sediaan topikal salah satunya adalah faktor fisika dan kimia bahan obat. Clindamycin yang mudah larut dalam air didalam sediaan gel, clindamycin yang terlarut mempunyai afinitas yang kuat dalam pembawa berupa sediaan gel sehingga laju pelepasannya lebih rendah, dibandingkan dengan sediaan krim. Sedangkan zat-zat terlarut yang diikat longgar oleh pembawanya menunjukkan koefisien aktivitas yang tinggi. Oleh karena itu, laju pelepasan dari kombinasi obat-pembawa seperti itu adalah cepat (Lachman, et al., 1994). Sehingga daya hambat yang didapat

sediaan topikal krim lebih besar dibandingkan sediaan gel.

Gel adalah basis larut air dibuat dari gom alam seperti tragakan, pektin, alginat atau derivat sintesis dari alam seperti metil selulosa dan karbosimetil selulosa. (Anief, 1997).

3 KESIMPULAN

Dari hasil penelitian formulasi krim clindamycin dan uji daya hambat terhadap *Propionibacterium acne* yang dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Clindamycin dapat diformulasi menjadi sediaan krim dan yang memenuhi stabilitas mutu fisik krim adalah F II.
2. Krim Clindamycin memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acne* penyebab terjadinya jerawat.
3. Clindamycin yang diformulasi dalam bentuk krim digunakan untuk obat anti jerawat. Krim dengan konsentrasi 1,2% menunjukkan efek anti jerawat lebih besar daripada pembanding Mediklin dengan konsentrasi 1,2% setelah pengujian terhadap bakteri *Propionibacterium acne* dengan metode sumuran.

Daftra Pustaka

- [1] Alex, C.S, W & Jarets L. 1980. *Grod Whol's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis*, volume 2. London: CV. Mosby Company ST Louis Toronto
- [2] Anwar, (2012). *Buku mikrobiologi kedokteran*. (Edisi Revisi). Jakarta. Universitas Indonesia
- [3] Brannan, 2007. *Mikrobiologi dasar*. Jakarta: Binarupa Aksara
- [4] Fahmi Rizal.dkk. 2012. Pengembangan Potensi Rhodomyrtone Sebagai Bahan Aktif Sediaan Topikal.Jurnal. Fakultas Farmasi Universitas Andalas
- [5] Lachman, L., H. A. Lieberman., dan J. L. Kanig. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Terjemahan oleh : S. Suyatmi. Universitas Indonesia Press, Jakarta
- [6] Rowe, R.C dkk. (2006) *Handbook Of Pharmaceutical Exipients*. Pharmaceutical press. America
- [7] Wasitaatmadja, S.M. 1997. *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*. Jakarta: PenerbitUI-Press, Indonesia. Hal. 28, 59 – 60, 182-188.