

**FORMULASI DAN UJI SENSITIVITAS SEDIAAN GEL DARI  
ANTIBIOTIK DOKSISIKLIN DAN TETRASIKLIN  
TERHADAP BAKTERI *Propianibacterium acne***

**SKRIPSI**

**OLEH:**

**UCOK SANGAP SITUMORANG  
1701012158**



**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN KESEHATAN  
INSTITUT KESEHATAN HELVETIA  
MEDAN  
2019**

**FORMULASI DAN UJI SENSITIVITAS SEDIAAN GEL DARI  
ANTIBIOTIK DOKSISIKLIN DAN TETRASIKLIN  
TERHADAP BAKTERI *Propianibacterium acne***

**Diajukan Sebagai Syarat Untuk Menyelesaikan Pendidikan  
Program Studi S1 Farmasi Dan Memproleh  
Gelar Sarjana Farmasi  
(S.Farm)**

**OLEH:**

**UCOK SANGAP SITUMORANG  
1701012158**



**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN KESEHATAN  
INSTITUT KESEHATAN HELVETIA  
MEDAN  
2019**

HALAMAN PENGESAHAN

Judul Skripsi : FORMULASI DAN UJI SENSITIVITAS  
SEDIAAN GEL DARI ANTIBIOTIK  
DOKSISIKLIN DAN TETRASIKLIN  
TERHADAP BAKTERI *Propianibacterium  
acne*  
Nama Mahasiswa : Ucok Sangap Situmorang  
Nomor Induk Mahasiswa : 1701012158  
Minat Studi : S1 Farmasi

Menyetujui

Komisi Pembimbing :

Medan, .....

Pembimbing I



(Mayang Sari, ST, M.Si)

Pembimbing II



(Dini Permata Sari, S. Farm, M.Si, Apt)

Mengetahui  
Fakultas Farmasi dan Kesehatan  
Institut Kesehatan Helvetia  
Dekan,



(Darwin Syamsul, S.Si., M.Si., Apt)

**Telah Diuji Pada Tanggal : 24 September 2019**

---

**PANITIA PENGUJI SKRIPSI**

**Ketua : Mayang Sari, ST, M.Si**

**Anggota : 1. Mayang Sari, S.Farm, M.Si, Apt**

**2. Rida Evalina Tarigan, S.Farm, M.Si, Apt**

## HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi ini adalah asli dan belum pernah di ajukan untuk mendapatkan gelar akademik Sarjana Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi dan Kesehatan Umum Insitut Kesehatan Helvetia Medan.
2. Skripsi ini murni adalah gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan bimbingan dan masukan Tim Penguji.
3. Dalam Skripsi ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau di publikasikan orang lain, kecuali secara tetruilis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pernyataan ini saya buat dengan menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Medan, 03 September 2019  
Yang membuat pernyataan



Ucok Sangap Situmorang  
1701012158

## RIWAYAT HIDUP PENULIS



### I. IDENTITAS DIRI

Nama Lengkap : Ucok Sangap Situmorang  
Tempat Tanggal Lahir : Jumala, 15 Mei 1982  
Agama : Kristen Protestan  
Kedudukan Dalam Keluarga : Anak ke 6 dari 11 Bersaudara

### II. IDENTITAS ORANG TUA

Nama Ayah : Alm. S. Situmorang  
Pekerjaan : -  
Nama Ibu : T. Br. Sitorus  
Pekerjaan : Petani  
Alamat : Jumala

### III. RIWAYAT PENDIDIKAN

1. Tahun 1988-1994 : SD Negeri Jumala
2. Tahun 1994-1997 : SMP Negeri 2 Tanjung Beringin
3. Tahun 1997-2000 : SMA Negeri 1 Sumbul
4. Tahun 2015-2017 : D-III Farmasi Universitas Sari Mutiara Medan
5. Tahun 2017-2019 : S1 Farmasi Institut Helvetia Medan

## ABSTRAK

### FORMULASI DAN UJI SENSITIVITAS SEDIAAN GEL DARI ANTIBIOTIK DOKSISIKLIN DAN TETRASIKLIN TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium acne*

Ucok Sangap Situmorang  
1701012158

Jerawat merupakan suatu penyakit peradangan kronik dari unit pilosebaceous yang disebabkan oleh bakteri *Propionibacterium acnes*. Sediaan anti jerawat dipilih dalam sediaan gel karena memiliki keuntungan tidak lengket dan tidak mengandung minyak serta sifat yang mudah menguap. Tujuan penelitian untuk mengetahui apakah doksisisiklin dan tetrasiklin dapat diformulasikan sebagai gel anti jerawat dan apakah terdapat perbandingan sensitivitas sediaan gel doksisisiklin, tetrasiklin dan gel Mediklin<sup>®</sup> terhadap bakteri *Propionibacterium acne*.

Jenis penelitian ini merupakan metode eksperimental parametrik meliputi: pembuatan sediaan gel (konsentrasi tetrasiklin dan doksisisiklin 1 mg, 2 mg, dan 4 mg), evaluasi formula yang meliputi: evaluasi stabilitas sediaan, dan pengujian aktivitas antibakteri sediaan gel anti jerawat dengan gel pembanding (Mediklin<sup>®</sup>) terhadap bakteri *Propionibacterium acne* (ATCC 6919) dengan metode difusi agar. Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara.

Hasil organoleptis menunjukkan pada suhu dingin bentuk, bau dan warna tidak mengalami perubahan, tetapi pada suhu ruangan mengalami oksidasi tetapi gel Mediklin<sup>®</sup> tidak mengalami perubahan. Hasil uji aktivitas antibakteri tetrasiklin konsentrasi 1 mg, terhadap bakteri *propionibacterium acnes* diperoleh 24,03 mm, doksisisiklin konsentrasi 1 mg, terhadap bakteri *propionibacterium acnes* diperoleh 24,37 mm, Mediklin<sup>®</sup> konsentrasi 1% adalah 17,94%.

Tetrasiklin dan doksisisiklin memiliki daya hambat yang sangat kuat, sedangkan Mediklin<sup>®</sup> memiliki daya hambat yang kuat.

**Kata Kunci:** Tetrasiklin, Doksisisiklin, sediaan gel, *propionibacterium acnes*

## ABSTRACT

### FORMULATION AND SENSITIVITY TEST OF GEL PREPARATION OF DOXYCICLINE AND TETRACYCLINE ANTIBIOTIC ON *Propionibacterium acne* BACTERIA

UCOK SANGAP SITUMORANG  
1701012158

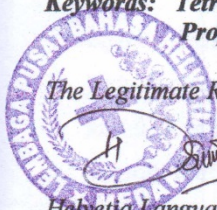
*Acne is a chronic inflammatory disease of the pilosebaceous unit caused by the bacterium Propionibacterium acnes. Anti-acne preparations were chosen in gel preparations because they have the advantage of being non-sticky and containing no oil and volatile properties. The purpose of this study was to determine whether doxycycline and tetracycline can be formulated as anti-acne gel and to find out a comparison of the dosage of doxycycline, tetracycline and Mediklin® gel against Propionibacterium acne bacteria.*

*This study of research was an experimental parametric method including preparation of gel preparations (concentrations of tetracycline and doxycycline 1 mg, 2 mg, and 4 mg), evaluation of formulas which include: evaluating the stability of preparations, and testing the antibacterial activity of anti-acne gel preparations with comparative gel (Mediklin®) against Propionibacterium acne bacteria (ATCC 6919) by Agar Diffusion method. The study was conducted at the Microbiology Laboratory, Faculty of Pharmacy, University of North Sumatra.*

*Based on Organoleptic variable, the results showed in cold temperatures that the shape, odour and colour did not change experienced, otherwise in room temperature it was experienced, but for the Mediklin® gel did not change. The test results of antibacterial activity of tetracycline concentration of 1 mg, against propionibacterium acnes bacteria obtained 24.03 mm, doxycycline concentration of 1 mg, against propionibacterium acne bacteria obtained 24.37 mm, the concentration of Mediklin® gel obtained 1% was 17.94%.*

*Tetracycline and doxycycline have very strong inhibition, while Mediklin® gel has strong inhibition.*

**Keywords:** *Tetracycline, doxycycline, Mediklin® Gel Preparations, Propionibacterium acnes*



The Legitimate Right by:

Helvetia Language Centre



## KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunia-Nya yang telah memberikan kesehatan kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Formulasi Sediaan Gel Dari Antibiotik Doksisiklin Dan Tetrasiklin Terhadap Bakteri *Propianibacterium acne***” yang disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan program S1 Farmasi di Institut Kesehatan Helvetia Medan.

Selama Proses penyusunan proposal ini penulis banyak mendapatkan bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada :

1. Ibu Dr. Dr. Hj. Razia Begum Suroyo, M.kes., M.sc., selaku Ketua Pembina Yayasan Helvetia Medan.
2. Bapak Iman Muhammad, S.E, S.Kom, M.M, M.Kes, selaku Ketua Yayasan Helvetia Medan.
3. Bapak Drs. Dr. Ismail Efendi, M.si., selaku rektor Institut Kesehatan Helvetia Medan.
4. Bapak H. Darwin Syamsul, S.Si., M.si.,Apt., Selaku Dekan Falkultas Farmasi dan Kehatan Institut Kesehatan Helvetia Medan sekaligus Dosen Pembimbing I yang telah menyediakan waktu dan tenaga untuk membimbing dan memberikan arahan kepada penulis selama penyusunan proposal.
5. Ibu Adek Chan, S.Si., M.Si., Apt., selaku Ketua Prodi S1 Farmasi Institut Kesehatan Helvetia Medan.
6. Mayang Sari., selaku Dosen Pembimbing I yang memberikan masukan yang bermanfaat untuk perbaikan proposal ini.
7. Dini Permata sari, S.Farm., M.Si., Apt., Dosen Pembimbing II yang memberikan masukan yang bermanfaat untuk perbaikan proposal ini.
8. Rida Evalina Tarigan, S.Farm., M.Si., Apt., Dosen Penguji yang memberikan masukan yang bermanfaat untuk perbaikan propsal ini.

9. Seluruh Staf Dosen Institut Kesehatan Helvetia Medan yang telah memberikan Ilmu dan pengetahuan dan bimbingan kepada penulis selama pendidikan.
10. Orang tua Ibunda Tamar Situmorang, Ayahanda Alm. Sakkan Situmorang dan kakak-adik tercinta yang telah memberikan dukungan baik dari segi moril dan Doa sehingga dapat menyelesaikan proposal ini.
11. Teristimewa buat istri yang paling saya cintai, Yettrie Bess Congencya Simarmata, S.Farm., M.Si., Apt., terima kasih atas cinta, dukungan dan doa sehingga dapat menyelesaikan studi di Institut Kesehatan Helvetia.
12. Bagi teman-teman seperjuangan Program Studi S1 Farmasi yang telah membantu dan mendukung penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari baik dari segi penggunaan bahasa, cara menyusun proposal ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu dengan segala kerendahan hati, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak untuk kesempurnaan proposal ini.

Akhir kata penulis mengharapkan semoga tulisan ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Medan, September 2019  
Penulis

Ucok Sangap Situmorang

## DAFTAR ISI

<b>JUDUL</b>	
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>i</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>ii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>iii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>v</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>vii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>ix</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>x</b>
1.1 Pendahuluan.....	Error! Bookmark not de
1.2 Perumusan Masalah.....	4
1.3 Hipotesis Penelitian.....	<b>Error! Bookmark not</b>
1.4 Tujuan Penelitian.....	<b>Error! Bookmark not</b>
1.5 Manfaat Penelitian.....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>6</b>
2.1 Jerawat.....	6
2.2 Bakteri .....	9
2.3 Propionibacterium acne.....	10
2.4 Antibakteri.....	12
2.4.1. Tetrasiklin.....	15
2.4.2. Doksisiklin .....	16
2.4.3. Mediklin® .....	17
2.5 Uji aktivitas antibakteri .....	19
2.6. Resistensi Antibakteri .....	20
2.7 Monografi Bahan Tambahan.....	21
2.7.1 Natrium karboksimetil selulosa.....	21
2.7.2 Gliserin .....	22
2.7.4 Trietanolamin .....	22
2.7.5 Nipagin (metil paraben) dan Nipasol (propil paraben) .....	23
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b> .....	Error! Bookmark not de
3.1 Jenis Penelitian.....	<b>Error! Bookmark not</b>
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not</b>
3.3 Alat dan Bahan .....	<b>Error! Bookmark not</b>
3.3.1 Alat .....	<b>Error! Bookmark not</b>
3.3.2 Bahan .....	<b>Error! Bookmark not</b>
3.4 Persiapan Sampel Uji .....	<b>Error! Bookmark not</b>
3.4.1 Pengambilan Sampel Uji.....	<b>Error! Bookmark not</b>
3.4.2 Pembuatan Larutan Sampel Uji.....	<b>Error! Bookmark not</b>
3.4.3 Pembuatan Basis Gel.....	<b>Error! Bookmark not</b>
3.5 Pembuatan Media.....	<b>Error! Bookmark not</b>
3.5.1 Pembuatan Media Muller Hinton Agar .....	<b>Error! Bookmark not</b>

3.5.2 Pembuatan Media Nutrient Broth.....	Error! Bookmark not
3.5.3 Pembuatan Agar Miring .....	Error! Bookmark not
3.6 Sterilisasi Alat dan Bahan .....	Error! Bookmark not
3.7 Pembuatan Larutan Standar MC. Farland .....	Error! Bookmark not
3.8 Pembiakan Bakteri .....	Error! Bookmark not
3.8.1 Pembuatan Stok Kultur .....	Error! Bookmark not
3.8.2 Pembuatan Inokulum Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i> . ..	Error! Bookmark not
3.9 Evaluasi Fisik Sediaan .....	Error! Bookmark not
3.9.1 Pemeriksaan stabilitas fisik .....	Error! Bookmark not
3.9.2 Pemeriksaan homogenitas .....	Error! Bookmark not
3.9.3 Penentuan pH .....	Error! Bookmark not
3.9.4 Penentuan viskositas .....	29
3.10 Pengujian Aktivitas Antibakteri.....	30
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	Error! Bookmark not de
4.1 Hasil Evaluasi Fisik Sediaan Gel .....	Error! Bookmark not
4.1.1 Pemeriksaan organoleptis.....	Error! Bookmark not
4.1.2 Pemeriksaan homogenitas .....	Error! Bookmark not
4.1.3 Pemeriksaan pH .....	34
4.1.4 Pemeriksaan viskositas gel.....	Error! Bookmark not
4.2 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel.....	Error! Bookmark not
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	Error! Bookmark not de
5.1 Kesimpulan.....	Error! Bookmark not
5.2. Saran .....	39

**DAFTAR PUSTAKA**  
**LAMPIRAN**

## DAFTAR TABEL

Tabel 4.1	Hasil Pengamatan Perubahan Bentuk, Warna, Dan Bau Sediaan Gel Pada Suhu Kamar.....	31
Tabel4.2	Hasil Pengamatan Perubahan Bentuk, Warna, Dan Bau Sediaan Gel Pada Suhu Dingin.....	32
Tabel 4.3	Hasil Pengamatan Homogenitas Sediaan Gel .....	33
Tabel 4.4	Hasil Pengamatan pH Sediaan Gel.....	34
Tabel 4.5	Hasil Pengamatan Viskositas Sediaan Gel.....	35
Tabel 4.6	Hasil uji aktivitas antibakteri gel Tetrasiklin, Doksisisiklin dan Mediklin <sup>®</sup> terhadap bakteri <i>Propionibacterium acne</i> .....	36
Tabel 4.7	Kriteria Standard Sensitivitas Antibiotik (43).....	37

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1	Gambar Kerangka Pikir Penelitian.....	5
Gambar 2.1	Struktur Kimia Tetrasiklin.....	15
Gambar 2.2	Struktur Kimia Doksisisiklin.....	17
Gambar 2.3	Struktur Kimia klindamisin fosfat.....	18
Gambar 2.4	Rumus bangun CMC-Na (30) .....	22
Gambar 2.5	Rumus bangun gliserin (30) .....	22
Gambar 2.6	Rumus bangun gliserin (30) .....	23

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Alat-alat penelitian .....	44
Lampiran 2.	Bahan-bahan penelitian.....	46
Lampiran 3.	Sediaan Gel Tetrasiklin, Doksisiklin dan Mediklin <sup>®</sup> .....	47
Lampiran 4.	Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel.....	48
Lampiran 5.	Hasil penentuan viskositas sediaan gel Tetrasiklin, Doksisiklin dan Mediklin <sup>®</sup> terhadap bakteri <i>Propionibacterium acne</i> minggu ke 1 .....	49
Lampiran 6.	Hasil uji aktivitas antibakteri gel Tetrasiklin, Doksisiklin dan Mediklin <sup>®</sup> terhadap bakteri <i>Propionibacterium acne</i> .....	
Lampiran 7.	Permohonan Pengajuan Judul .....	53
Lampiran 8.	Survei Awal .....	54
Lampiran 9.	Permohonan Ijin Penelitian .....	55
Lampiran 10.	Ijin Penelitian .....	56
Lampiran 11.	Lembar Bimbingan Proposal Pembimbing I .....	57
Lampiran 12.	Lembar Bimbingan Proposal Pembimbing II .....	58
Lampiran 13.	Lembar Bimbingan Skripsi Pembimbing I .....	59
Lampiran 14.	Lembar Bimbingan Skripsi Pembimbing II .....	60
Lampiran 15.	Lembar Revisi Proposal .....	61
Lampiran 16.	Lembar Revisi Skripsi.....	62

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Pendahuluan**

Jerawat merupakan penyakit kulit yang dikenal dengan sebutan *acne vulgaris* dan hampir semua orang pernah mengalaminya. Jerawat biasa terjadi pada remaja dan dewasa muda, yaitu pada usia 14-17 tahun pada wanita dan 16-19 tahun pada pria. Jerawat akan hilang pada usia sekitar 20-30 tahun (1). Jerawat adalah suatu proses peradangan kronik pada kelenjar pilosebacea. Faktor pendukung utama dari timbulnya jerawat adalah proses hiperkeratinisasi folikuler, yang menyebabkan terjadi penyumbatan pada folikel tersebut. Peningkatan sekresi sebum yang distimulasi oleh kelenjar pilosebacea pada folikel yang tersumbat ini, menyediakan lingkungan yang kondusif bagi flora alami kulit untuk berkembang biak, sehingga terjadi peradangan pada folikel tersebut (2).

Jerawat disebabkan oleh bakteri *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Staphylococcus aureus*. Bakteri-bakteri tersebut berkembang biak dengan baik dalam kondisi lingkungan yang dihasilkan dari perpaduan sebum yang berlebihan dan keratinosit sehingga menghasilkan mediator proinflamasi penyebab peradangan (3). Jerawat terbagi menjadi empat tingkatan yaitu ringan, sedang, agak berat dan berat. Tingkatan tersebut ditentukan berdasarkan jumlah jerawat yang ada pada wajah, dada dan punggung serta ukuran besar kecil jerawat atau kondisi peradangan jerawat (4).



Beragam cara dilakukan untuk mencegah penyebab terjadinya jerawat, di antaranya dengan mencuci muka secara teratur serta menggunakan bahan alami maupun sintetis sebagai obat antibakteri. Penggunaan bahan sintetis sebagai obat jerawat sering kali menimbulkan resistensi pada bakteri sehingga menyebabkan jerawat semakin banyak. Selain itu, apabila bahan sintetis yang digunakan tidak cocok dengan keadaan kulit penggunanya maka dapat menimbulkan iritasi. Salah satu cara dalam terapi jerawat adalah dengan menggunakan suatu antibakteri untuk menekan pertumbuhan bakteri flora normal penyebab jerawat yang berlebihan. Namun penggunaan antibakteri yang sama dalam waktu yang cukup lama dengan frekuensi yang tinggi menimbulkan mekanisme resistensi sehingga diperlukan antibakteri baru yang dapat digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri flora normal penyebab jerawat (7).

Peran *P. acnes* dalam patogenesis jerawat menjadi dasar pemberian antibiotik sistemik melalui aktivitas antibakteri maupun efek antiinflamasi (9). Berdasarkan *Indonesian Acne Expert Meeting* (IAEM) tahun 2012, doksisisiklin merupakan terapi oral lini pertama untuk jerawat derajat sedang dan berat, lini pertama untuk wanita hamil adalah eritromisin (7). Antibiotik lain yang sering digunakan untuk pengobatan jerawat adalah tetrasiklin, klindamisin, dan minosiklin. Dengan semakin luasnya penggunaan antibiotik, maka resistensi *P. acnes* terhadap antibiotik semakin meningkat. Pasien jerawat dengan koloni *P. acnes* yang kurang sensitif terhadap antibiotik memiliki respons terapi yang lebih buruk bila dibandingkan dengan individu dengan mikroorganisme *P. acnes* yang masih sensitif (8).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Hindritiani tahun 2017, dengan judul Resistensi antibiotik *Propionibacterium acnes* dari berbagai lesi kulit akne vulgaris di rumah sakit dr. hasan sadikin bandung diperoleh hasil bahwa Resistensi *P. acnes* tertinggi terhadap klindamisin, diikuti eritromisin, minosiklin, tetrasiklin, dan terendah terhadap doksisisiklin (9). Menurut Nurwulan (2006) mendapatkan resistensi terhadap tetrasiklin sebesar 12,9%, eritromisin 45,2%, dan klindamisin 61,3%. Pada doksisisiklin dan minosiklin tidak didapatkan resistensi (10).

Sediaan anti jerawat telah banyak beredar baik dalam bentuk gel, krim, dan lasio tetapi yang banyak dipilih sediaan bentuk gel (11). Gel lazim digunakan dalam pembuatan tata rias rambut, dasar rias wajah dan perawatan kulit karena memiliki beberapa keuntungan diantaranya tidak lengket, tidak mengandung minyak sehingga tidak memperburuk jerawat, selain itu dapat menyampaikan bahan obat dengan baik, juga akan menyebabkan jerawat cepat kering karena gel memiliki sifat yang mudah menguap (12). Pembuatan gel menggunakan CMC Na karena CMC Na memiliki karakteristik sebagai larutan netral yang larut dalam alkohol dan air, dapat mengembang dalam air, serta dapat meningkatkan viskositas dalam jumlah yang kecil (13)

Berdasarkan uraian di atas, maka penulis tertarik melakukan penelitian dengan judul formulasi dan uji sensitivitas sediaan gel dari antibiotik doksisisiklin dan tetrasiklin terhadap bakteri *Propianibacterium acne*.

## 1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka perumusan masalah penelitian ini adalah

- a. Apakah doksisisiklin dan tetrasiklin dapat diformulasikan sebagai gel anti jerawat?
- b. Apakah terdapat perbandingan sensitivitas sediaan gel doksisisiklin, tetrasiklin dan gel Mediklin<sup>®</sup> terhadap bakteri *Propianibacterium acne*?

## 1.3 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan perumusan masalah di atas, maka hipotesis penelitian ini adalah

- a. Doksisisiklin dan tetrasiklin dapat diformulasikan sebagai gel anti jerawat
- b. Terdapat perbandingan sensitivitas gel doksisisiklin, tetrasiklin dan gel Mediklin<sup>®</sup> terhadap bakteri *Propianibacterium acne*.

## 1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan hipotesis penelitian di atas, maka tujuan penelitian ini adalah

- a. Untuk mengetahui apakah doksisisiklin dan tetrasiklin dapat diformulasikan sebagai gel anti jerawat
- b. Untuk mengetahui perbandingan sensitivitas sediaan gel doksisisiklin dan tetrasiklin dengan Mediklin<sup>®</sup> terhadap bakteri *Propianibacterium acne*.

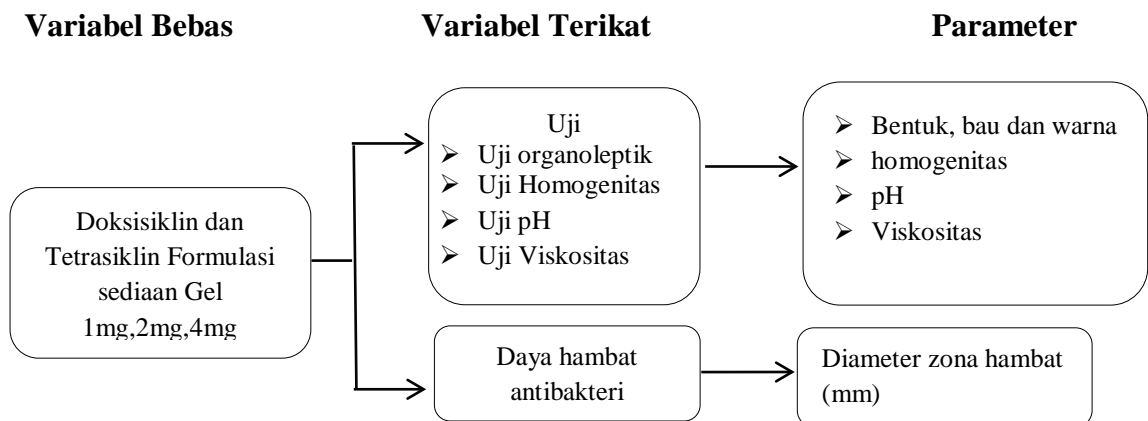
### 1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah :

- a. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat tentang perbandingan sensitivitas gel doksisisiklin, tetrasiklin dan Mediklin<sup>®</sup> terhadap bakteri *Propianibacterium acne*.
- b. Digunakan sebagai sumber informasi tentang resistensi antibiotik doksisisiklin, tetrasiklin dan gel Mediklin<sup>®</sup> terhadap bakteri *Propianibacterium acne*.

### 1.6 Kerangka Pikir Penelitian

Kerangka pikir penelitian ini dapat dilihat pada **Gambar 1.1** di bawah ini:



**Gambar 1.1** Kerangka Pikir Penelitian

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Jerawat**

Jerawat (acne) adalah penyakit peradangan kelenjar sebacea yang sering dijumpai dan berkaitan dengan dengan folikel rambut (disebut unit Pilosebacea) (14). Terdapat dua jenis acne: meradang dan tidak meradang. Kedua jenis acne tersebut ditandai oleh pembentukan sebum yang berlebihan. Sebum yang berlebihan tersebut tertimbun di folikel sehingga folikel membengkak (15).

Proses terjadinya jerawat diawali dengan tertutupnya folikel sebaceous oleh sel kulit mati sehingga menyebabkan terjadinya akumulasi sebum (16). Sebum yang terakumulasi kemudian menjadi sumber nutrisi bagi pertumbuhan *Propionibacterium acnes*. Bakteri ini menghasilkan metabolit yang memicu terjadinya inflamasi (17).

Ada tiga penyebab terjadinya jerawat, diantaranya :

a. Sekresi kelenjar sebaceous yang hiperaktif

Pada kulit bagian dermis terdapat kelenjar sebaceous yang memproduksi lipida. Lipida yang dihasilkan disalurkan ke permukaan kulit lewat pembuluh sebaceous dan bermuara pada pori kulit. Kelenjar sebaceous yang hiperaktif menyebabkan produksi lipida berlebihan sehingga kadar lipida pada kulit tinggi, sehingga mengakibatkan kulit berminyak. Jika produksi lipida tidak diimbangi oleh pengeluaran yang sepadan maka akan terjadi penimbunan dan menyebabkan pori tersumbat. Sebum yang mampat akan memicu terjadinya inflamasi dan terbentuk jerawat (17).

### 1. Hormonal

Sekresi kelenjar sebaceous yang hiperaktif dipacu oleh pembentukan hormon testosteron (androgen) yang berlebih, sehingga pada usia pubertas akan banyak timbul jerawat pada wajah, dada, punggung, sedangkan pada wanita selain hormon androgen, produksi lipida dari kelenjar sebaceous dipacu oleh hormon luteinizing yang meningkat saat menjelang menstruasi (18).

### 2. Infeksi bakteri

Kelebihan sekresi dan hiperkeratosis pada infundibulum rambut menyebabkan terakumulasinya sebum. Sebum yang terakumulasi kemudian menjadi sumber nutrisi yang bagi pertumbuhan *Propionibacterium acne*. Enzim lipase yang dihasilkan dari bakteri tersebut menguraikan trigliserida pada sebum menjadi asam lemak bebas, yang menyebabkan inflamasi dan akhirnya terbentuk jerawat. Sedangkan, *Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus aureus* dapat menimbulkan infeksi sekunder pada jerawat, infeksi akan bertambah parah jika jerawat sudah bernanah (18).

### 3. Makanan

Makanan yang mengandung lemak, karbohidrat dan berkalori tinggi dapat memicu timbulnya jerawat. Meskipun tidak semua ahli sependapat dengan adanya hubungan antara makanan dan jerawat, tetapi banyak pengalaman ditemukan adanya hubungan ini (18).

### 4. Penggunaan obat

Obat-obatan yang dapat memicu timbulnya jerawat, misalnya kortikosteroid, narkotika, stimulan sistem susunan saraf pusat, karena obat-obatan ini

dapat memicu sekresi kelenjar lemak yang berlebihan (19).

## 5. Psikososial

Stres psikis secara tidak langsung dapat memicu timbulnya jerawat karena peningkatan stimulasi kelenjar sebacea (20).

### b. Hiperkeratosis pada infundibulum rambut

Hiper keratosis mudah terjadi pada infundibulum folikel rambut, yang menyebabkan sel tanduk menjadi tebal dan menyumbat folikel rambut, serta membentuk komedo. Jika folikel rambut pori tersumbat/ menyempit maka sebum tidak bisa keluar secara normal, akibatnya akan merangsang pertumbuhan bakteri jerawat yang menyebabkan peradangan. Selain itu adanya pengaruh sinar UV dapat menyebabkan jerawat bertambah parah, karena adanya sinar matahari merangsang terjadinya keratinisasi. Jerawat juga bisa disebabkan oleh muka yang kotor yang mengakibatkan pori-pori tersumbat (17).

### c. Tertutupnya saluran kelenjar sebacea

Tertutupnya saluran keluar kelenjar sebacea oleh massa eksternal, baik dari kosmetik, bahan kimia, debu dan polusi (20).

Pengobatan jerawat dilakukan dengan cara memperbaiki abnormalitas folikel, menurunkan produksi sebum, menurunkan jumlah koloni *Propionibacterium acnes* atau hasil metabolisemenya dan menurunkan inflamasi pada kulit. Populasi bakteri *Propionibacterium acnes* dapat diturunkan dengan memberikan suatu zat antibakteri seperti eritromisin, klindamisin dan tetrasiklin (17).

Lesi dari acne biasanya terdapat pada daerah yang memiliki kelenjar

sebaceous, yaitu pada daerah wajah, leher, punggung dan bahu. Acne dapat terjadi pada semua usia, namun lebih sering terjadi pada remaja, sekitar 85% terjadi pada usia 12-24 tahun.

Tipe dari lesi akne vulgaris terdiri dari mikrokomedo yang merupakan lesi paling dini tampak pada kulit, komedo putih (*whitehead*) atau komedo tertutup (*blackhead*). Akne vulgaris juga ditandai dengan pembentukan papula, pustula, nodul, dan kista, hal ini terjadi akibat perkembangan dari peradangan (14).

## **2.2 Bakteri**

Bakteri merupakan organisme prokariot, yaitu memiliki kromosom tunggal dan tidak memiliki nucleus. Untuk mengemas kromosom di dalam sel, DNA menggulung (*coil* dan *supercoil*); suatu proses yang diperantarai oleh sistem DNA girase. Ribosom bakteri berbeda dengan ribosom eukariot, menjadikannya target untuk terapi antibakteri (15).

Bakteri hidup tersebar di alam, antara lain di tanah, udara, air dan makanan. Secara garis besar bakteri dapat dibedakan menjadi bakteri gram positif dan bakteri gram negatif. Bakteri gram positif yaitu bakteri yang pada pengecatan gram tetap mengikat warna cat pertama (Gram A) karena tahan terhadap alkohol dan tidak mengikat warna cat yang kedua (warna kontras) sehingga bakteri akan berwarna ungu. Bakteri gram negatif yaitu bakteri yang pada pengecatan gram warna cat pertama (Gram A) dilunturkan karena tidak tahan terhadap alkohol dan mengikat warna cat yang kedua (warna kontras) sehingga bakteri berwarna merah (15).



Bakteri Gram positif mempunyai dinding sel yang tebal (15-80 nm) dan terdiri dari lapisan peptidoglikan 40-50%, lipid 2%, asam teikoat. Dinding sel bakteri Gram negatif sangat tipis (10-15 nm) yang terdiri dari lapisan peptidoglikan 5-20%, lipid 20%, protein, lipopolisakarida dan lipoprotein (16).

### 2.3 *Propionibacterium acne*

*Propionibacterium acne* merupakan bakteri flora normal pada kulit, biasanya bakteri ini terdapat pada folikel sebacea dan *P. acne* juga ditemukan pada jaringan manusia, paru-paru, dan jaringan prostat. Kulit merupakan habitat utama dari *P. acne*, namun dapat juga diisolasi dari rongga mulut, saluran pernafasan bagian atas, saluran telinga eksternal, kunjungtiva, usus besar, uretra dan vagina (17).

*Propionibacterium acne* termasuk bakteri Gram positif, pleomorfik dan bersifat anaerob aerotoleran. *Propionibacterium acne* memiliki lebar 0,5-0,8  $\mu\text{m}$  dan panjang 3-4  $\mu\text{m}$ , bakteri ini berbentuk batang dengan ujung meruncing atau kokus (bulat) (Oprica, 2006). Pertumbuhan optimum pada suhu 30-37°C. Koloni bakteri pada media agar berwarna kuning muda sampai merah muda dan memiliki bentuk yang khas (16).

Klasifikasi *Propionibacterium acne* :

Kingdom : Bacteria

Phylum : Actinobacteria

Class : Actinobacteridae

Ordo : Actinomycetales

Familia : Propionibacteriaceae

Genus : *Propionibacterium*

Spesies : *Propionibacterium acne* (16)

*Propionibacterium acnes* berperan pada patogenesis jerawat dengan menghasilkan lipase yang memecah asam lemak bebas dari lipid kulit. Asam lemak ini dapat mengakibatkan inflamasi jaringan ketika berhubungan dengan sistem imun dan mendukung terjadinya jerawat.

*Propionibacterium acnes* termasuk bakteri yang tumbuh relatif lambat. Genome dari bakteri ini telah dirangkai dan sebuah penelitian menunjukkan beberapa gen yang dapat menghasilkan enzim untuk meluruhkan kulit dan protein, yang immunogenic (19). *Propionibacterium acne* menyerupai *Corynebacterium* secara morfologi dan susunannya, tetapi tidak toksigenik. Bakteri ini berperan pada patogenesis jerawat yang dapat menyebabkan inflamasi (20).

Mekanisme terjadinya jerawat adalah bakteri *Propionibacterium acnes* merusak stratum korneum dan stratum germinativum dengan cara menyekresikan bahan kimia yang menghancurkan dinding pori. Kondisi ini dapat menyebabkan inflamasi. Asam lemak dan minyak kulit tersumbat dan mengeras. Jika jerawat disentuh maka inflamasi akan meluas sehingga padatan asam lemak dan minyak kulit yang mengeras akan membesar (21).

Pengobatan jerawat dilakukan dengan cara memperbaiki abnormalitas folikel, menurunkan produksi sebum, menurunkan jumlah koloni *P.acnes*, dan menurunkan inflamasi pada kulit. Meskipun penggunaan antibiotik cukup efektif mengatasi jerawat, namun penggunaan antibiotik sebagai pilihan utama

penyembuhan jerawat harus ditinjau kembali untuk membatasi perkembangan resistensi bakteri terhadap antibiotik (21).

#### **2.4 Antibakteri**

Antibakteri adalah obat atau senyawa kimia yang mampu membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri khususnya bakteri yang merugikan manusia. Berdasarkan sifat toksisitas selektif, ada antimikroba yang bersifat menghambat pertumbuhan mikroba, dikenal sebagai aktivitas bakteriostatik, dan ada yang bersifat membunuh mikroba, dikenal sebagai aktivitas bakterisid (22). Kadar minimal yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan mikroba atau membunuhnya, masing-masing dikenal sebagai Kadar Hambat Minimal (KHM) dan Kadar Bunuh Minimal (KBM). Antibakteri tertentu aktivitasnya dapat meningkat menjadi bakterisid bila kadar antibakterinya ditingkatkan melebihi KHM (23). Antimikroba umumnya dinyatakan sebagai penghambatan pertumbuhan mikroorganisme, dan apabila dimaksudkan untuk kelompok organisme maka sering digunakan istilah antibakteri untuk bakteri atau antifungi untuk jamur (24). Adapun faktor-faktor yang mempengaruhi aktivitas antimikroba antara lain:

- a. pH lingkungan
- b. Komponen-komponen perbenihan
- c. Stabilitas obat
- d. Besarnya inokulum bakteri
- e. Masa pengeraman
- f. Aktivitas metabolik mikroorganisme

Mikroba adalah jasad renik tetapi tidak termasuk jenis parasit, sedangkan antibiotik adalah zat yang dihasilkan oleh suatu mikroba, terutama fungi, yang dapat menghambat atau membasmi mikroba jenis lain. Mekanisme kerja sebagian besar obat antimikroba ataupun antibiotik dapat dibagi menjadi empat cara (25):

a. Penghambatan metabolisme sel

Asam folat dibutuhkan oleh bakteri untuk kelangsungan hidupnya. Asam folat tersebut didapatkan dari asam para amino benzoat (PABA) yang kemudian disintesis sendiri oleh bakteri untuk kebutuhan hidupnya. Untuk mengganggu kehidupan bakteri, sulfonamid yang memiliki kemiripan dengan struktur PABA akan berkompetisi untuk ikut dalam pembentukan asam folat, sehingga terbentuk analog asam folat yang non fungsional. Contoh obat lain yang menghambat metabolisme sel adalah trimetoprim, p-aminosalisilat (PAS), dan sulfon. Maka dengan mekanisme ini diperoleh efek bakteristatik.

b. Penghambatan sintesis dinding sel

Dinding sel bakteri memiliki tekanan osmotik internal yang tinggi dan berfungsi untuk mempertahankan bentuk ukuran sel. Maka ketika terjadi kerusakan pada dinding sel, menyebabkan terjadi lisis. Mekanisme kerja ini diperoleh efek bakterisidal.

Contoh obat yang dapat menghambat sintesis dinding sel adalah penisilin, sefalosporin, vankomisin, basitrasin.

c. Penghambatan fungsi selaput sel

Membran sitoplasma memiliki peranan yang penting bagi sel, karena berfungsi sebagai sawar permeabilitas yang selektif, melakukan transpor aktif, dan mengontrol kompetisi dalam sel. Ketika membran sitoplasma sel mengalami kerusakan, maka menyebabkan keluarnya makromolekul seperti protein, asam nukleat, nukleotida dan ion-ion penting lain. Contoh obat yang dapat mengganggu kebutuhan membran sel adalah polimiksin, azoles dan amfoterisin B. Mekanisme kerja ini diperoleh efek bakterisida.

d. Penghambatan sintesis protein (hambatan translasi dan transkripsi bahan genetik)

Bakteri membutuhkan protein untuk kelangsungan hidupnya. Sintesis protein sel berlangsung dalam ribosom. Bakteri memiliki ribosom yang terdiri dari 2 sub unit, 30S dan 50S. Kemudian kedua komponen tersebut menyatu menjadi 70S agar digunakan untuk sintesis protein. Kerusakan atau penghambatan pada proses tersebut menyebabkan gangguan pada protein sel.

Contoh obat yang digunakan untuk menghambat sintesis protein adalah aminoglikosida, makrolida, linkomisin, tetrasiklin dan kloramfenikol.

e. Penghambatan sintesis asam nukleat

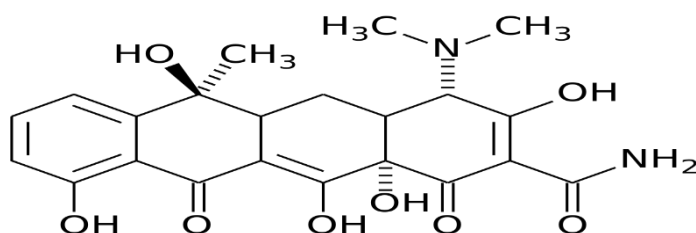
Obat yang dapat menghambat sintesis asam nukleat sel adalah rifampisin, trimetoprim dan golongan kuinolon. Rifampisin berikatan dengan enzim polimerasi-RNA sehingga menghambat RNA dan DNA. Golongan kuinolon menghambat enzim DNA girase pada bakteri yang berfungsi menata kromosom yang panjang sehingga bentuknya spiral dan akhirnya muat di dalam sel.

### 2.4.1. Tetrasiklin

Tetracycline adalah spektrum luas Poliketida antibiotik yang dihasilkan oleh *Streptomyces* genus dari Actinobacteria, diindikasikan untuk digunakan melawan infeksi bakteri banyak. Ini adalah inhibitor sintesis protein. Hal ini umumnya digunakan untuk mengobati jerawat hari ini, dan yang lebih baru, rosacea, dan memainkan peran historis dalam memerangi kolera di negara maju. Itu dijual dengan merek Sumycin, Terramycin, Tetracyn, dan Panmycin, antara lain. Actisite adalah seperti bentuk-serat benang, digunakan dalam aplikasi gigi. Hal ini juga digunakan untuk memproduksi turunan semi-sintetik beberapa yang bersama-sama dikenal sebagai antibiotik tetrasiklin (25).

Tetrasiklin memiliki pemerian serbuk hablur kuning, tidak berbau. Stabil di udara tetapi pada pemaparan dengan cahaya matahari kuat, menjadi gelap. Dalam laruta dengan pH lebih kecil dari 2, potensi berkurang dan cepat rusak dalam larutan alkali hidroksida (6).

Tetrasiklin mempunyai kelarutan sangat sukar larut dalam air, larut dalam 50 bagian etanol (95%) P, praktis tidak larut dalam kloroform P, dan dalam eter P. Larut dalam asam encer, larut dalam alkali disertai peruraian (6). Struktur kimia tetrasiklin dapat dilihat pada **Gambar 2.1** di bawah ini:



**Gambar 2.1** Struktur Kimia Tetrasiklin

Tetrasiklin ditemukan sekitar tahun 1940 merupakan antibiotik yang mengganggu proses sintesis protein. Antibiotik ini juga antibiotik pilihan yang mampu menghambat bakteri baik gram positif maupun gram negatif. Senyawa ini diperoleh dari *Streptomyces aureofaciens* dan *Streptomyces rimosus*. Mekanisme kerja tetrasiklin pada proses sintesis protein yaitu antibiotik ini berikatan dengan subunit 30S rRibosom sehingga akan menghambat ikatan aminoasil -tRna pada sisi A rRibosom sehingga akan mengganggu ikatan peptide (26).

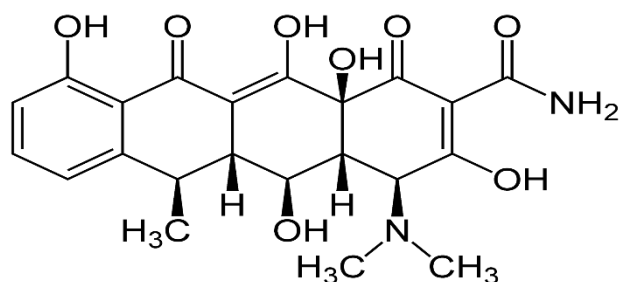
Tetrasiklin tidak langsung menghambat penyusunan peptide atau tahap translokasi, tetapi menghambat terminasi rantai peptide pada kodon terminasi. Mekanisme penembusan tetrasiklin untuk masuk ke dalam sel bakteri, kemungkinan sama dengan cara menghambat sintesis protein ditambah modifikasi struktur guna penghambatan sintesis protein. Bakteri yang sensitive terhadap tetrasiklin antara lain: hemolitik *Streptolocci*, non hemolytic *Streptolocci*, *Clostridia*, *Brucella* dan *Haemophylus*. Sedangkan untuk *Escherichia coli*, *pasteurella*, *Salmonella* dan *Cornybacterium* bersifat agak atau cukup sensitive terhadap tetrasiklin.

Tetrasiklin merupakan basa yang sukar larut dalam air, tetapi bentuk garam natrium atau garam HCl-nya mudah larut. Dalam keadaan kering, bentuk basa dan garam HCl tetrasiklin bersifat relatif stabil. Dalam larutan, kebanyakan tetrasiklin sangat labil jadi berkurang potensinya (6).

#### **2.4.2. Doksisisiklin**

Doksisisiklin merupakan semisintetik antibiotik tetrasiklin derivat dari oksitetrasiklin. Obat ini biasanya mempunyai aksi bakteristatik, doksisisiklin

mempengaruhi aktivitas antimikroba dengan cara menghambat sintesa protein. Doksisisiklin merupakan antibiotika spektrum luas dengan spektrum kerja yang dapat dikatakan identik. Spektrum ini meliputi banyak bakteri Gram positif dan negatif termasuk bakteroid seperti mikoplasma dan riketsia. Struktur kimia doksisisiklin dapat dilihat pada **Gambar 2.2** di bawah ini:



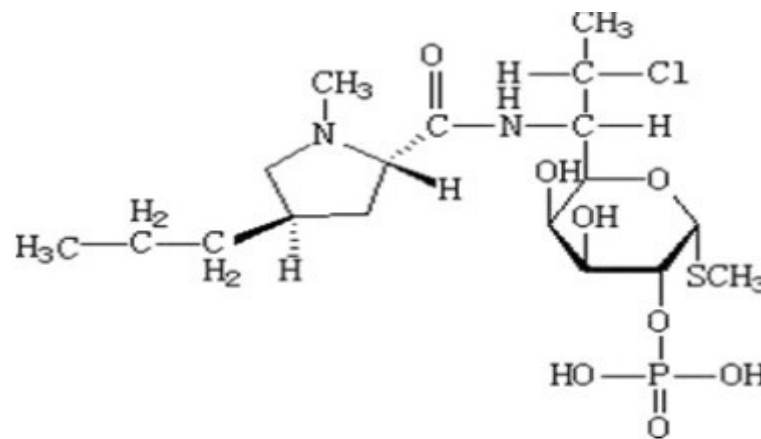
**Gambar 2.2** Struktur Kimia Doksisisiklin

Indikasi : infeksi saluran pernafasan, infeksi saluran kencing, infeksi kulit, akne yang berat (sebagai terapi tambahan). Infeksi yang disebabkan oleh *Neisseria gonorrhoeae* pada penderita yang alergi penisilin. *Syphilis* primer dan sekunder, *Brucellosi*. Indikasi yang khas adalah terapi oral jangka waktu lama pada infeksi saluran pernafasan dan infeksi saluran empedu, seperti tetrasiklin, doksisisiklin juga digunakan untuk pencegahan pada infeksi antraks dan digunakan untuk pengobatan dan pencegahan malaria, serta perawatan infeksi kaki gajah (4).

#### 2.4.3. Mediklin<sup>®</sup>

Mediklin<sup>®</sup> adalah obat merk dagang yang memiliki komposisi klindamisin fosfat. Klindamisin yang memiliki rumus molekul  $C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$  dan berat molekul 424.98302 ini merupakan jenis antibakteri semisintetik yang analog dengan linkomisin (4). Struktur kimia klindamisin fosfat dapat dilihat pada **Gambar 2.3** di bawah ini:





Gambar

2.3

### Gamabr 2.3 Struktur Kimia klindamisin fosfat

Klindamisin sebagai antibakterial bekerja menghambat pertumbuhan atau reproduksi dari bakteri yaitu dengan menghambat sintesa protein. Mekanisme kerja klindamisin meliputi memotong elongasi rantai peptida, memblok *site A* pada ribosom, kesalahan membaca pada kode genetik atau mencegah penempelan rantai oligosakarida pada glikoprotein.

Klindamisin merupakan jenis antibiotika yang diindikasikan juga untuk mengobati penyakit akibat infeksi bakteri aerob gram positif seperti *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococci*, *Pneumococci*. Selain itu juga efektif dalam membasmi bakteri aerob gram negatif seperti; *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium species*, bakteri anaerob gram positif seperti: *Propionibacterium*, *Eubacterium*, *Actinomyces* sp, *Peptostreptococci*, *Peptococcus*, *Clostridia*, dan *Streptococcus* grup B (16).

Linkomisin dan klindamisin merupakan golongan linkosamida. Keduanya bersifat bakteriostatik dan menghambat sintesa protein pada bakteri yang sensitif terhadap keduanya. Namun klindamisin lebih efektif dalam penggunaan terapi

infeksi bakteri terutama yang disebabkan oleh bakteri anaerob dan dapat digunakan pula untuk terapi penyakit akibat protozoa.

### **2.5 Uji aktivitas antibakteri**

Pengujian aktivitas antibakteri dapat dilakukan dengan metode difusi (sumuran) dan metode dilusi (pengenceran). Metode dilusi atau pengenceran merupakan metode yang pengamatannya berdasarkan kekeruhan larutan. Metode ini dapat menentukan secara kuantitatif konsentrasi suatu obat yang dapat menghambat pertumbuhan kuman. Prinsip dari cara ini adalah penghambatan pertumbuhan kuman dalam pembenihan atau media cair oleh suatu obat yang dicampurkan ke dalam medium. Pembenihan yang dipakai harus merupakan pembenihan yang dapat menumbuhkan kuman secara optimum dan tidak menetralkan obat yang digunakan (26).

Konsentrasi hambat minimum (KHM) dan konsentrasi bunuh minimum (KBM) dapat ditentukan dalam metode dilusi. KHM ditentukan dengan mengamati adanya kekeruhan pada seri pengenceran dari sejumlah tabung yang telah diinkubasi pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$  selama 24 jam dan diamati ada tidaknya pertumbuhan bakteri (27).

Metode dilusi atau pengenceran tabung mempunyai beberapa kelebihan dan kekurangan. Kelebihan metode dilusi diantaranya adalah hasil yang diperoleh lebih teliti, KHM dapat ditentukan sekaligus, juga lebih mudah dan praktis. Kekurangan metode dilusi yaitu sampel yang digunakan untuk percobaan harus jernih karena jika keruh akan mempersulit pengamatan (26).

## **2.6. Resistensi Antibakteri**

Obat-obat antimikroba tidak efektif terhadap semua mikroorganisme. Spektrum aktivitas setiap obat merupakan hasil gabungan dari beberapa faktor, dan yang paling penting adalah mekanisme kerja obat primer. Demikian pula fenomena terjadinya resistensi obat tidak bersifat universal baik dalam hal obat maupun mikroorganismenya. Perubahan-perubahan dasar dalam hal kepekaan mikroorganisme terhadap antimikroba tanpa memandang faktor genetik yang mendasarinya adalah terjadinya keadaan-keadaan sebagai berikut (28):

- a. Dihasilkannya enzim yang dapat menguraikan antibiotik seperti enzim penisilinase, sefalosporinase, fosforilase, adenilase dan asetilase.
- b. Perubahan permeabilitas sel bakteri terhadap obat.
- c. Meningkatnya jumlah zat-zat endogen yang bekerja antagonis terhadap obat.
- d. Perubahan jumlah reseptor obat pada sel bakteri atau sifat komponen yang mengikat obat pada targetnya.

Resistensi bakteri dapat terjadi secara intrinsik maupun didapat. Resistensi intrinsik terjadi secara khromosomal dan berlangsung melalui multiplikasi sel yang akan diturunkan pada turunan berikutnya.

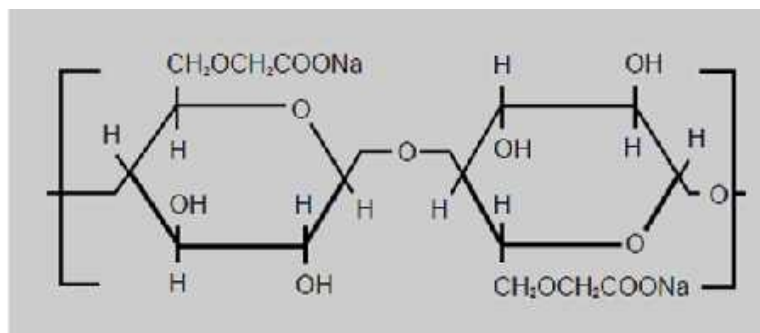
Resistensi yang didapat dapat terjadi akibat mutasi khromosomal atau akibat transfer DNA (29). Sifat resistensi terhadap antibiotik melibatkan perubahan genetik yang bersifat stabil dan diturunkan dari satu generasi ke generasi lainnya, dan setiap proses yang menghasilkan komposisi genetik bakteri seperti mutasi, transduksi (transfer DNA melalui bakteriofaga), transformasi (DNA berasal dari lingkungan) dan konjugasi (DNA berasal dari kontak langsung bakteri yang satu ke bakteri lain melalui pili) dapat menyebabkan timbulnya sifat resisten tersebut. Proses mutasi, transduksi dan transformasi merupakan mekanisme yang terutama berperan di dalam timbulnya resistensi antibiotik pada bakteri kokus Gram positif, sedangkan pada bakteri batang Gram negatif semua proses termasuk konjugasi bertanggung jawab dalam timbulnya resistensi (29).

## **2.7 Monografi Bahan Tambahan**

### **2.7.1 Natrium karboksimetil selulosa**

Natrium karboksimetil selulosa sering disebut dengan CMC-Na adalah turunan dari selulosa dan sering dipakai dalam industri pangan, atau digunakan dalam bahan makanan untuk mencegah terjadinya *retrogradasi*. *Retrogradasi* adalah proses pengerasan kembali setelah proses pembentukan gel. Natrium karboksimetil selulosa merupakan zat dengan warna putih atau sedikit kekuningan, tidak berbau dan tidak berasa, berbentuk granula yang halus atau bubuk yang bersifat higroskopis. Natrium karboksimetil selulosa mudah larut dalam air panas maupun air dingin. Pada pemanasan dapat terjadi pengurangan viskositas yang bersifat dapat balik (*reversible*). Viskositas larutan CMC dipengaruhi oleh pH larutan kisaran pH karboksimetil selulosa adalah 5-11 jika

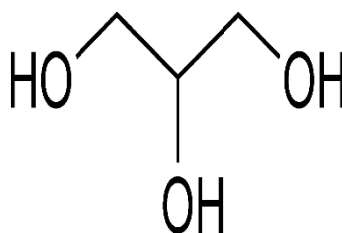
pH terlalu rendah ( $<3$ ) maka CMC akan mengendap (30). Rumus bangun CMC-Na dapat dilihat pada **Gambar 2.4** berikut ini.



**Gambar 2.4** Rumus bangun CMC-Na (30)

### 2.7.2 Gliserin

Rumus molekul gliserin adalah  $C_3H_8O_3$ . Gliserin berbentuk cairan bening, tidak berwarna, tidak berbau, kental, higroskopis dan memiliki rasa yang manis berkisar 0,6 kali sukrosa (30). Gliserin digunakan dalam formulasi sediaan topical dan kosmetik sebagai humektan ( $\leq 30\%$ ) dan emolien ( $\leq 20\%$ ). Rumus bangun gliserin dapat dilihat pada **Gambar 2.5** berikut ini:

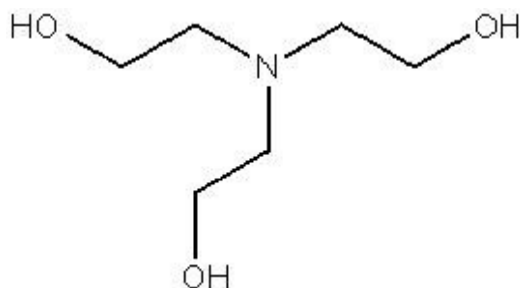


**Gambar 2.5** Rumus bangun gliserin (30)

### 2.7.4 Trietanolamin

Trietanolamin memiliki rumus molekul  $C_6H_{15}NO_3$ . Trietanolamin berupa cairan kental, jernih, tidak berwarna hingga kuning pucat dan memiliki bau seperti amoniak. Trietanolamin dapat bercampur dengan aseton, karbon tetraklorida, methanol dan air, larut dalam benzene dan gak sukar larut dalam etil eter.

Trietanolamin berfungsi sebagai pengemulsi atau basis krim. Rumus bangun trietanolamin dapat dilihat pada **Gambar 2.6** berikut ini:



**Gambar 2.6** Rumus bangun gliserin (30)

### 2.7.5 Nipagin (metil paraben) dan Nipasol (propil paraben)

Nipagin memiliki rumus bangun  $C_8H_8O_3$ . Nipagin berupa Kristal bewarna atau serbuk Kristal putih tidak berbau atau hamper tidak berbau dan memiliki rasa seperti terbakar. Digunakan secara luas sebagai pengawet dalam kosmetik, produk makanan dan formulasi lainnya.

Nipasol (propil paraben) adalah bahan yang mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 101,0%  $C_{10}H_{12}O_3$ . Pemerian bahan ini adalah serbuk hablur putih; tidak berbau; tidak berasa. Kelarutan sangat sukar larut dalam air; larut dalam 3,5 bagian etanol (95%) P, dalam 3 bagian aseton P, dalam 140 bagian gliserol P dan dalam 40 bagian minyak lemak, mudah larut dalam alkali hidroksida. Nipasol digunakan sebagai pengawet.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Jenis Penelitian**

Metode penelitian yang digunakan adalah metode eksperimental parametrik meliputi: pembuatan sediaan gel anti jerawat (konsentrasi tetrasiklin dan doksisisiklin 1 mg, 2 mg, dan 4 mg), serta evaluasi formula yang meliputi: evaluasi stabilitas sediaan, dan pengujian aktivitas antibakteri sediaan gel anti jerawat dengan gel pembanding (Mediklin<sup>®</sup>) terhadap bakteri *Propionibacterium acne* (ATCC 6919) dengan metode difusi agar menggunakan pencadang kertas (paper disk)

#### **3.2 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara. Penelitian dilakukan pada bulan Maret – September 2019.

#### **3.3 Alat dan Bahan**

##### **3.3.1 Alat**

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian adalah backer glass (*Pyrex*), Erlenmeyer (*Pyrex*), gelas ukur (*Pyrex*), tabung reaksi (*Pyrex*), rak tabung, timbangan analitik (*Kern*), batang pengaduk, cawan Petri (*Normax*), jarum ose, inkubator (*Incucell*), *Laminar Air Flow* (*Biotek*), *Vortex*, Autoklaf (*ALP*), pH meter (*Hanna Instruments*), viskometer *Brookfield*, *rotary evaporator* (*Haake D*), mikroskop (*BOECO-Germany*), lemari pendingin, mikropipet (*Ecopipette*), vial,

kertas label, *Aluminium foil*, *Plastic wrap*, Kapas, Pinset, Lampu spiritus, jangka sorong dan Kamera.

### 3.3.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah antibiotik doksisisiklin, tetrasiklin, Mediklin<sup>®</sup>, bakteri *Propianibacterium acne*, akuades, alkohol, NaCl 0,9%, Muller Hinton Agar (MHA), CMC Na, triethanolamin, propilenglikol, gliserin, metil paraben. Konsentrasi doksisisiklin dan tetrasiklin adalah 1 mg, 2 mg, dan 4 mg.

## 3.4 Prosedur Formulasi Sediaan Gel

### 3.4.1 Pembuatan Basis Gel

Formula dasar gel menurut Soebagio dkk., (2007):

CMC Na		1 g
Triethanolamin		2 g
Gliserin		30 g
Propilenglikol		5 g
Metil paraben		0,2 g
Air suling	ad	100 g

**Tabel 3.1 Formulasi gel Doksisisiklin**

Bahan	1mg	2mg	4 mg
Doksisisiklin	1g	2g	4g
CMC Na	1g	1g	1g
Triethanolamin	2g	2g	2g
Gliserin	30g	30g	30g
Propilenglikol	5g	5g	5g



Metil paraben		0,2g	0,2g	0,2g
Air suling	ad	100g	100g	100g

**Tabel 3.2 Formulasi gel Tetrasiklin**

Bahan		1mg	2mg	4 mg
Tetrasiklin		1g	2g	4g
CMC Na		1g	1g	1g
Triethanolamin		2g	2g	2g
Gliserin		30g	30g	30g
Propilenglikol		5g	5g	5g
Metil paraben		0,2g	0,2g	0,2g
Air suling	ad	100g	100g	100g

Cara pembuatan: CMC Na sebagai basis gel dikembangkan dengan air suling panas dalam mortir panas. Trietanolamin dicampur dalam CMC Na yang telah dikembangkan dan lalu digerus hingga homogen. Gliserin dan propilenglikol ditambahkan, digerus hingga homogen kemudian ditambahkan metil paraben yang dilarutkan dengan air panas, digerus hingga homogen, lalu dicukupkan dengan air suling hingga 100 g dan digerus hingga homogen. Ditambahkan masing-masing dengan zat antibiotik sesuai dengan konsentrasi yang diinginkan yaitu 1 mg, 2 mg, dan 4 mg.

### 3.5 Pengujian Formulasi Sediaan Gel

#### 3.5.1 Pemeriksaan homogenitas

Cara: Sejumlah tertentu sediaan diletakkan di atas kaca, kemudian ditutup dengan kaca yang lain lalu diratakan. Sediaan yang memenuhi persyaratan homogenitas harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butir-butir yang kasar (5), kemudian diamati di bawah

mikroskop. Pengamatan dilakukan pada minggu ke 1, 3, 5, 7, 9 dan minggu ke 12.

### **3.5.2 Pemeriksaan stabilitas fisik**

Pemeriksaan stabilitas sediaan meliputi bentuk, warna dan bau yang diamati secara visual (6). Sediaan dinyatakan stabil apabila warna, bau dan penampilan tidak berubah secara visual selama penyimpanan. Pengamatan dilakukan pada suhu kamar pada minggu ke 1, 3, 5, 7, 9 dan minggu ke 12.

### **3.5.3 Penentuan pH**

Penentuan pH sediaan dilakukan dengan menggunakan pH meter Hanna. Cara: alat terlebih dahulu dikalibrasi dengan menggunakan larutan dapar standar pH netral (pH 7,01) dan larutan dapar pH asam (pH 4,01) hingga alat menunjukkan harga pH tersebut, kemudian elektroda dicuci dengan air suling, lalu dikeringkan dengan kertas tissue. Sampel dibuat dalam konsentrasi 1mg yaitu ditimbang 1 gram sediaan dan dilarutkan dalam 100 ml air suling. Kemudian elektroda dicelupkan dalam larutan tersebut, sampai alat menunjukkan harga pH yang konstan. Angka yang ditunjukkan pH meter merupakan harga pH sediaan (37). Pengujian dilakukan pada suhu kamar pada minggu ke 1, 3, 5, 7, 9 dan minggu ke 12

### **3.5.4 Penentuan viskositas sediaan gel**

Penentuan viskositas sediaan menggunakan viskometer Brookfield. Cara: Spindel 64 dipasang pada tempatnya dan dimasukkan ke dalam sediaan hingga dalam tanda batas. Motor dinyalakan dengan speed 3 dan spindel dibiarkan berputar, setelah jarum menunjukkan angka yang tetap maka

pengukuran dianggap selesai. Pengukuran dilakukan sebanyak tiga kali untuk masing-masing formula gel. Viskositas diperoleh dengan mengalikan angka yang terbaca dengan nilai faktor yaitu 1000. Pengujian dilakukan pada suhu kamar pada minggu ke 1, 3, 5, 7, 9 dan minggu ke 12

### **3.6 Sterilisasi Alat dan Bahan**

Alat dan bahan yang digunakan dalam uji aktivitas antibakteri ini disterilkan lebih dahulu sebelum dipakai. Media pertumbuhan disterilkan di autoklaf pada suhu  $121^{\circ}\text{C}$  selama 15 menit dan alat-alat gelas disterilkan di oven pada suhu  $170^{\circ}\text{C}$  selama 1 jam. Jarum ose dan pinset disterilkan dengan cara dibakar dengan nyala bunsen (35).

### **3.7 Pembuatan Media**

#### **3.7.1 Pembuatan Media Muller Hinton Agar**

Sebanyak 38 gram serbuk media muller hinton agar dimasukkan ke dalam erlenmeyer ditambahkan akuades sebanyak 1000ml, lalu dipanaskan sampai larut sempurna. Kemudian disterilkan di dalam autoklaf pada suhu  $121^{\circ}\text{C}$  selama 15 menit (34).

#### **3.7.2 Pembuatan Media Nutrient Broth**

Sebanyak 13 gram serbuk media nutrient broth dilarutkan dalam erlenmeyer dengan akuades yang ditambahkan sedikit demi sedikit hingga 1000ml, dipanaskan sampai semua bahan larut sempurna. Kemudian disterilkan di dalam autoklaf pada suhu  $121^{\circ}\text{C}$  selama 15 menit (34).

### **3.7.3 Pembuatan Agar Miring**

Sebanyak 5 ml media muller hinton agar cair, dimasukkan ke dalam tabung reaksi, diletakkan pada sudut kemiringan  $30^{\circ}$ - $45^{\circ}$  dan dibiarkan memadat, kemudian disimpan di lemari pendingin (35).

### **3.7.4 Pembuatan Larutan Standar Mc. Farland**

Pembuatan larutan standar Mc. Farland dengan cara dicampurkannya 9,95 ml larutan  $H_2SO_4$  1% dengan 0,05 ml larutan  $BaCl_2$  1% sehingga volume menjadi 10 ml, lalu dikocok sampai homogen (36).

## **3.8 Pemiakan Bakteri**

### **3.8.1 Pembuatan Stok Kultur Bakteri *Propionibacterium acnes*.**

Satu koloni bakteri *Propionibacterium acnes* murni diambil dengan menggunakan jarum ose bulat yang telah disterilkan dengan pemijaran. Koloni bakteri *Salmonella typhi* murni tersebut kemudian ditanamkan pada media *muller hinton agar* miring dengan cara digoreskan, setelah itu diinkubasi dalam inkubator pada suhu  $37^{\circ}C$  selama 24 jam (6).

### **3.8.2 Pembuatan Inokulum Bakteri *Propionibacterium acnes*.**

Koloni bakteri *Propionibacterium acnes* diambil dari stok kultur dengan jarum ose steril, lalu disuspensikan dalam tabung reaksi yang berisi 10 mL media nutrient broth (NB) diinkubasikan pada suhu  $35\pm 2^{\circ}C$  selama 24 jam sampai di dapat kekeruhan yang setara dengan larutan standar Mc. Farland.

### **3.9 Pembuatan Larutan Uji**

Sediaan gel doksisisiklin dan tertrasiklin dilarutkan dalam 10ml DMSO untuk memperoleh konsentrasi 1mg,2mg, dan 4mg

### **3.10 Pengujian Sensitivitas Antibakteri**

Sebanyak 0,1 ml inokulum dimasukkan ke dalam cawan petri steril, setelah itu dituang media muller hinton agar yang telah dicairkan sebanyak 15ml dengan suhu  $45^{\circ} - 50^{\circ}\text{C}$ , selanjutnya cawan digoyang diatas permukaan meja agar media dan suspensi bakteri tercampur rata dan dibiarkan media memadat. Pada media yang telah padat diletakkan kertas cakram yang sudah direndam terlebih dahulu dengan larutan sampel setiap konsentrasi (4mg, 2mg, 1mg) pada pengujian menggunakan zat antibiotik sedangkan pada pengujian sediaan gel dibuat lubang sumuran menggunakan pelubang gabus diameter 6 mm lalu diisi sediaan gel antibiotik setiap konsentrasi kedalam lubang yang telah dibuat.. Dibiarkan selama 15 menit, kemudia diinkubasi dalam inkubator pada suhu  $35\pm 2^{\circ}\text{C}$  selama 18-24 jam. Diukur diameter zona hambat pertumbuhan bakteri disekitar pecadang dengan menggunakan jangka sorong (6).

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Hasil Evaluasi Fisik Sediaan Gel

##### 4.1.1 Pemeriksaan organoleptis

Pemeriksaan organoleptis sediaan dilakukan terhadap perubahan bentuk, warna dan bau sediaan. Pemeriksaan organoleptis dilakukan pada suhu ruangan dan suhu dingin. Hasil pemeriksaan organoleptis gel dapat dilihat pada Tabel 4.1 dan Tabel 4.2 berikut ini.

**Tabel 4.1** Hasil Pengamatan Perubahan Bentuk, Warna, Dan Bau Sediaan Gel Pada Suhu Ruangan

Pengamatan	Antibiotik	Sediaan	Lama Pengamatan (minggu)						
			1	3	5	7	9	12	
Bentuk	Doksisiklin	1 mg/ml	Gel	Gel	Gel	Gel	Gel	Gel	
		2 mg/ml	Gel	Gel	Gel	Gel	Gel	Gel	
		4 mg/ml	Gel	Gel	Gel	Gel	Gel	Gel	
	Tetrasiklin	1 mg/ml	Gel	Gel	Gel	Gel	Gel	Gel	
		2 mg/ml	Gel	Gel	Gel	Gel	Gel	Gel	
		4 mg/ml	Gel	Gel	Gel	Gel	Gel	Gel	
	Mediklin®	1 mg/ml	Gel	Gel	Gel	Gel	Gel	Gel	
	Warna	Doksisiklin	1 mg/ml	Kuning Crim	Kuning Crim	Coklat	Coklat	Hitam	Hitam
			2 mg/ml	Kuning Crim	Kuning Coklat	Coklat	Coklat	Coklat	Coklat
4 mg/ml			Kuning Crim	Kuning Crim	Kuning Crim	Kuning Crim	Kuning Crim	Kuning Crim	
Tetrasiklin		1 mg/ml	Kuning Coklat	Kuning Coklat	Coklat	Coklat	Hitam	Hitam	
		2 mg/ml	Kuning Coklat	Kuning Coklat	Coklat	Coklat	Hitam	Hitam	
		4 mg/ml	Kuning Coklat	Kuning Coklat	Coklat	Coklat	Hitam	Hitam	
Mediklin®		1 mg/ml	Gel	Gel	Gel	Gel	Gel	Gel	
Bau		Doksisiklin	1 mg/ml	Bau khas	Bau khas	Bau khas	Bau khas	Bau khas	Bau khas
			2 mg/ml	Bau khas	Bau khas	Bau khas	Bau khas	Bau khas	Bau khas
	4 mg/ml		Bau khas	Bau khas	Bau khas	Bau khas	Bau khas	Bau khas	



Berdasarkan Tabel 4.1 dan Tabel 4.2 diatas, maka bentuk sediaan gel tetrasiklin, doksisisiklin pada konsentrasi 1 mg/ml, 2 mg/ml, 4 mg/ml dan Mediklin<sup>®</sup> konsentrasi 1 mg/ml memiliki bentuk yang baik dan tidak mengalami perubahan selama penyimpanan 12 minggu yaitu bentuk yang setengah padat.

Warna sediaan gel Mediklin<sup>®</sup> konsentrasi 1 mg/ml tidak mengalami perubahan selama penyimpanan selama 12 minggu. Warna sediaan gel tetrasiklin dan doksisisiklin pada konsentrasi 1 mg/ml, 2 mg/ml, dan 4 mg/ml pada suhu kamar memiliki perubahan warna pada minggu ke-3, tetapi pada suhu dingin (penyimpanan kulkas) tidak memiliki perubahan warna. Hal ini dapat disimpulkan bahwa faktor suhu dapat mempengaruhi kestabilan gel, karena pada setiap kenaikan suhu sebesar 10<sup>0</sup>C dapat meningkatkan laju reaksi menjadi dua kali lipat dan mudah teroksidasi (39).

Bau sediaan gel tetrasiklin, doksisisiklin pada konsentrasi 1 mg/ml, 2 mg/ml, 4 mg/ml dan Mediklin<sup>®</sup> konsentrasi 1 mg/ml pada suhu kamar maupun dingin memiliki bau yang khas.

#### **4.1.2 Pemeriksaan Homogenitas**

Pengamatan homogenitas sediaan gel dilakukan dengan cara sejumlah tertentu sediaan diletakkan di atas kaca, kemudian ditutup dengan kaca yang lain lalu diratakan, kemudian diamati di bawah mikroskop. Hasil dapat dilihat pada Tabel 4.3 berikut ini.



**Tabel 4.3** Hasil Pengamatan Homogenitas Sediaan Gel

Pengamatan	Antibiotik	Sediaan	Lama Pengamatan (minggu)					
			1	3	5	7	9	12
Homogenitas	Doksisiklin	1 mg/ml	Ho	Ho	Ho	Ho	Ho	Ho
		2 mg/ml	Ho	Ho	Ho	Ho	Ho	Ho
		4 mg/ml	Ho	Ho	Ho	Ho	Ho	Ho
	Tetrasiklin	1 mg/ml	Ho	Ho	Ho	Ho	Ho	Ho
		2 mg/ml	Ho	Ho	Ho	Ho	Ho	Ho
		4 mg/ml	Ho	Ho	Ho	Ho	Ho	Ho
	Mediklin <sup>®</sup>	1 mg/ml	Ho	Ho	Ho	Ho	Ho	Ho

**Keterangan:**

Ho: Homogen

Hasil pemeriksaan homogenitas bahwa seluruh sediaan gel tetrasiklin, doksisiklin konsentrasi 1 mg/ml, 2 mg/ml, 4 mg/ml, dan Mediklin<sup>®</sup> konsentrasi 1 mg/ml memenuhi persyaratan homogenitas karena menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butir-butir yang kasar, kemudian dilihat di bawah mikroskop menunjukkan bahwa partikel sediaan gel memperlihatkan susunan yang homogen. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan yang dibuat mempunyai susunan yang homogen.

**4.1.3 Pemeriksaan pH**

Penentuan pH sediaan dilakukan dengan menggunakan pH meter.

Hasil dapat dilihat pada Tabel 4.4 berikut ini.

**Tabel 4.4** Hasil Pengamatan pH Sediaan Gel

Pengamatan	Antibiotik	Sediaan	Lama Pengamatan (minggu)					
			1	3	5	7	9	12
pH	Tetrasiklin	1 mg/ml	7	7	7	6,9	6,9	6,8
		2 mg/ml	6,9	6,9	6,8	6,8	6,7	6,7
		4 mg/ml	6,8	6,8	6,8	6,7	6,7	6,6
	Doksisiklin	1 mg/ml	7	7	6,9	6,9	6,8	6,8
		2 mg/ml	6,9	6,8	6,8	6,7	6,7	6,6
		4 mg/ml	6,8	6,7	6,7	6,6	6,6	6,5
	Mediklin <sup>®</sup>	1 mg/ml	7	7	7	7	7	7

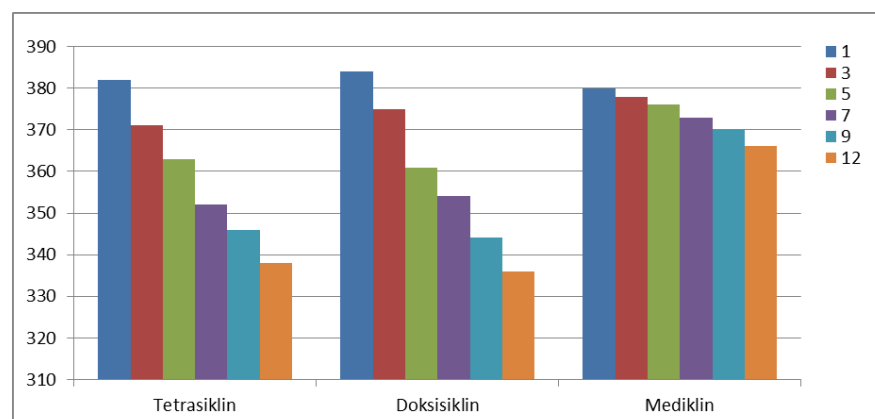
Berdasarkan pengukuran pH dari masing-masing formula selama pengamatan terjadi penurunan pH dengan bertambahnya waktu penyimpanan dan konsentrasi. Walaupun terjadi penurunan pH pada sediaan, penurunan relatif stabil. Penurunan pH tersebut dapat disebabkan faktor lama penyimpanan dan peningkatan konsentrasi. Menurut penelitian sebelumnya (40) peningkatan konsentrasi akan menurunkan kadar pH. Semakin tinggi konsentrasi maka semakin rendah pH. Uji pH dilakukan untuk melihat tingkat keasaman sediaan gel untuk menjamin sediaan gel tidak menyebabkan iritasi pada kulit (41).

#### 4.1.4 Pemeriksaan viskositas gel

Penentuan viskositas sediaan dilakukan dengan menggunakan viskometer. Hasil dapat dilihat pada Tabel 4.5 berikut ini.

**Tabel 4.5** Hasil Pengamatan Viskositas Sediaan Gel

Pengamatan	Antibiotik	Sediaan	Lama Pengamatan (minggu)					
			1	3	5	7	9	12
Viskositas (Poise)	Tetrasiklin	1 mg/ml	382	371	363	352	346	338
		2 mg/ml	320	316	310	292	287	286
		4 mg/ml	286	278	268	259	243	236
	Doksisiklin	1 mg/ml	384	375	361	354	344	336
		2 mg/ml	318	312	304	296	288	283
		4 mg/ml	286	273	266	260	252	241
Mediklin <sup>®</sup>	1 mg/ml	380	378	376	373	370	366	



**Grafik 4.1.** Pemeriksaan Viskositas Gel

Uji viskositas dilakukan untuk mengetahui kekentalan dari gel. Gel yang tidak terlalu cair maupun tidak terlalu kental merupakan ciri gel yang baik. Berdasarkan Tabel 4.5 di atas, maka dari masing-masing formula mengalami penurunan viskositas. Nilai viskositas sediaan pada minggu ke-0, menunjukkan semakin besar jumlah penambahan zat semakin kecil nilai viskositas sediaan. Penelitian sebelumnya (42) menyatakan bahwa terjadinya penurunan viskositas dapat disebabkan oleh kondisi lingkungan penyimpanan seperti cahaya. Kemasan yang kurang kedap dan kelembaban juga dapat menyebabkan sediaan gel menyerap uap air (higroskopis) dari luar, sehingga menambah volume air dalam sediaan gel sehingga viskositas sediaan gel menurun.

#### 4.2 Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel

Uji aktivitas antibakteri sediaan gel dilakukan dengan metode difusi agar terhadap bakteri *Propionibacterium acne* Hasil dapat dilihat pada Tabel 4.6 berikut ini:

**Tabel 4.6** Hasil uji aktivitas antibakteri gel Tetrasiklin, Doksisisiklin dan Mediklin<sup>®</sup> terhadap bakteri *Propionibacterium acne*

Konsentrasi (mg/ml)	Rata-rata Diameter Zona Hambat (mm)					
	T	RHP	D	RHP	M	RHP
1	24,03	Sangat kuat	24,37	Sangat kuat	17,94	Kuat
2	25,97	Sangat kuat	26,2	Sangat kuat		
4	28,1	Sangat kuat	27,13	Sangat kuat		

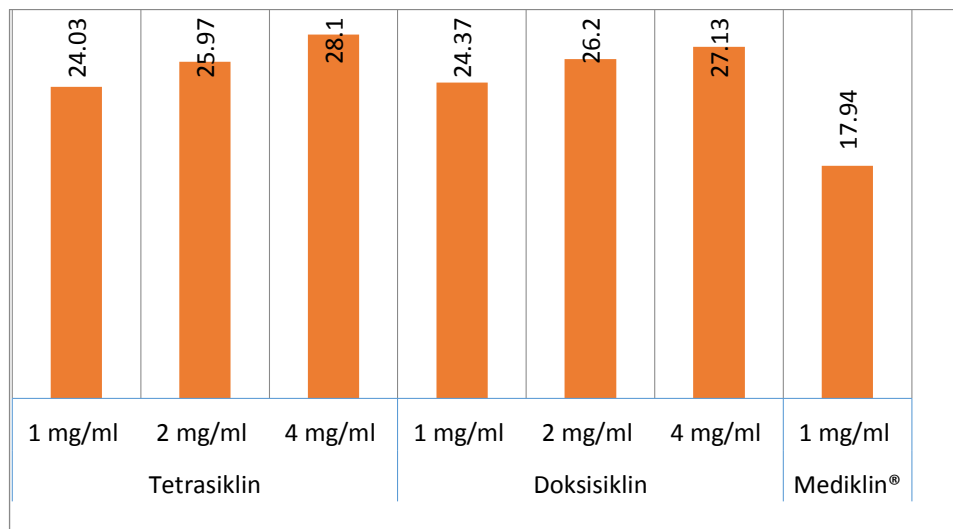
**Ket:**

T : Tetrasiklin

D : Doksisisiklin

M : Mediklin<sup>®</sup>

RHP : Respon Hambat Pertumbuhan



**Grafik 4.2. Hasil Uji Aktifitas Antibakteri Sediaan Gel**

Hasil tersebut akan disesuaikan dengan kriteria standard (43), yaitu uji sensitivitas antibakteri digolongkan menjadi empat kriteria, yaitu: lemah, sedang, kuat dan sangat kuat yang dapat dilihat pada Tabel 4.7 di bawah ini.

**Tabel 4.7** Kriteria Standard Sensitivitas Antibiotik (43)

Diameter Zona Hambat (mm)	Interpretasi
< 5	Lemah
5-10	Sedang
10-20	Kuat
> 20	Sangat kuat

Berdasarkan Tabel 4.6 dan 4.7 di atas, maka diperoleh hasil zona hambat terbesar adalah tetrasiklin dengan konsentrasi 4 mg/ml yaitu 28,1 mm. Tetrasiklin dengan konsentrasi 4 mg/ml memiliki daya hambat yang lebih besar (28,1 mm) dibandingkan dengan konsentrasi 2 mg/ml (25,97 mm) dan konsentrasi 1 mg/ml (24,03 mm). Tetrasiklin konsentrasi 1 mg/ml, 2 mg/ml dan 4 mg/ml memiliki sensitivitas antibakteri yang sangat kuat. Menurut penelitian sebelumnya (44) uji aktivitas tetrasiklin pada konsentrasi 2% diperoleh hasil zona hambat sebesar 31 mm dengan kriteria yang sangat kuat.

Doksisiklin dengan konsentrasi 4 mg/ml memiliki daya hambat yang lebih besar (27,13 mm) dibandingkan dengan konsentrasi 2 mg/ml (26,2 mm) dan konsentrasi 1 mg/ml (24,37 mm). Doksisiklin konsentrasi dengan konsentrasi 1 mg/ml, 2 mg/ml dan 4 mg/ml memiliki sensitivitas antibakteri yang sangat kuat. Menurut penelitian sebelumnya (45) uji aktivitas doksisiklin pada konsentrasi 30 µg/disk diperoleh hasil zona hambat sebesar 23 mm dengan kriteria yang sangat kuat.

Doksisiklin dengan konsentrasi 1 mg/ml memiliki daya hambat yang lebih besar (24,37 mm) dibandingkan dengan tetrasiklin konsentrasi 1 mg/ml (24,03 mm) dan Mediklin<sup>®</sup> dengan konsentrasi 1 mg/ml (17,94 mm). Doksisiklin dengan konsentrasi 2 mg/ml memiliki daya hambat yang lebih besar (26,2 mm) dibandingkan dengan tetrasiklin konsentrasi 1 mg/ml (25,97 mm). Tetrasiklin dengan konsentrasi 4 mg/ml memiliki daya hambat yang lebih besar (28,1 mm) dibandingkan dengan Doksisiklin konsentrasi 4 mg/ml (27,13 mm).

Doksisiklin dan Tetrasiklin dengan konsentrasi 1 mg/ml, 2 mg/ml, dan 4 mg/ml memiliki daya hambat yang sangat kuat terhadap bakteri *Propionibacterium acne*, sedangkan Mediklin<sup>®</sup> dengan konsentrasi 1 mg/ml memiliki daya hambat yang kuat terhadap bakteri *Propionibacterium acne*. Doksisiklin, tetrasiklin dan Mediklin<sup>®</sup> bekerja dengan menghambat sintesis protein dengan berikatan ke sub-unit ribosom 30S dan diduga juga ke 50S. Penghambatan ini kemudian akan menghambat pertumbuhan bakteri. Cara kerja lain diduga dengan menyekat disosiasi dari peptidil t-RNA dari ribosom sehingga menghentikan proses sintesis protein (46).

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Kesimpulan pada penelitian ini adalah:

1. Doksisiklin dan Tetrasiklin dapat dibuat dalam bentuk sediaan gel berwarna kuning dan bau khas pada pH 6,6 – 7 dengan viskositas 241 – 382 poise (p). .  
Daya hambat yang diberikan gel Doksisiklin pada konsentrasi 1mg/ml sebesar 24,37mm, gel tetrasiklin pada konsentrasi 1mg/ml sebesar 24,03mm, sedangkan pada gel mediklin dengan konsentrasi 1mg/ml sebesar 17,94mm
2. Doksisiklin dan Tetrasiklin memiliki sensitivitas anti bakteri yang sangat kuat terhadap bakteri *propianibacterium acne*

#### **5.2 Saran**

1. Disarankan pada peneliti selanjutnya untuk dapat membuat sediaan gel antijerawat dari antibiotik lain.
2. Disarankan untuk melakukan pengujian sensitivitas antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Arif, Alfionita. 2017. Uji Sensitivitas Ampisilin, Imipenem Dan Tetrasiklin Terhadap *Staphylococcus Aureus* Penyebab Mastitis Pada Kambing Peranakan Etawa Asal Kabupaten Polewali Mandar. Fakultas Kedokteran. Universitas Hasanuddin: Makassar.
2. Bonang, Gerhard dan Koeswardono. 1982. Mikrobiologi Kedokteran. PT. Gramedia: Jakarta
3. Brooks. 2008. Mikrobiologi Kedokteran. EGC: Jakarta.
4. Chasanah, Nur. 2010. Formulasi Suspensi Doksisisiklin Menggunakan Suspending Agent Pulvis Gummi Arabici: Uji Stabilitas Fisik Dan Daya Antibakteri. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta: Surakarta.
5. Ditjen POM. 1979. *Farmakope Indonesia. Edisi 3*. Depkes RI, Jakarta.
6. Ditjen POM. 1995. *Farmakope Indonesia. Edisi 4*. Depkes RI, Jakarta.
7. Gillespie, Stephen & Bamford, Kathleen. 2009. At Glance Mikrobiologi Medis dan Infeksi Edisi Ketiga. Erlangga: Jakarta.
8. Jawetz, Melnick & Aldenberg's. 2005. Medical Microbiology. McGraw-Hill: USA.
9. Istriyati , Bejo Basuki. 2006. Pengaruh Pemberian Tetrasiklin Pada Induk Mencit (*Mus musculus L.*) Terhadap Struktur Skeleton Fetus, Berkala Ilmiah Biologi, Volume 5, Nomor 1, Juni 2006, Jakarta.
10. Mayanti, Damayanti. 2015. Uji Efektivitas Larutan Bawang Putih (*Allium sativum*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium Acnes* secara In Vitro. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah: Jakarta.
11. Maryawati, A. 2008. Formulasi dan Uji Klinik Gel Anti Jerawat Benzoil Peroksida-HPMC. *Thesis*. Padang: Fakultas Farmasi Universitas Andalas
12. Djajadisastra, J., Mun'im, A., dan Dessy, N.P. 2007. Formulasi Gel Topikal dari Ekstrak *Nerii folium* dalam Sediaan Antijerawat. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 4(4): 210-216
13. Sihombing, C.N., Wathoni, N., dan Rusdiana, T. 2009. Formulasi Gel Antioksidan Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris L.*) dengan Menggunakan Basis Aqupec HV-505. <http://pustaka.unpad.ac.id/wp->

content/uploads/2009/02/formulasi gel antioksidan ekstrak.pdf.

14. Miratunnisa. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Kentang (*Solanum Tuberosum* L.) terhadap *Propionibacterium*. Fakultas MIPA. Unisa: Bandung.
15. Pelczar, M.J & Chan, E.C.S. 2009. Dasar- Dasar Mikrobiologi. UI Press: Jakarta.
16. Pratiwi, S.T., 2009. Mikrobiologi Farmasi. Erlangga: Jakarta.
17. Rahmi. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica*) terhadap *Propionibacterium acnes* Penyebab Jerawat. Edisi Juni 2015 Volume IX No. 1. Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Gunung Jati: Bandung.
18. Mulyawan, Dewi dan Neti Suriana. 2013. A-Z Tentang Kosmetik. Jakarta. PT Elex Media Komputindo.
19. Siswandono dan Soekardjo, B, 1995. Kimia Medisinal. Airlangga University Press: Surabaya.
20. Wasitaatmadja, S.M. 1997. Penuntun Ilmu Kosmetik Medik. UI Press: Jakarta.
21. Willey et al. 2009. Prescott's Principles Of Microbiology. Boston: McGraw- Hill Higher Education.
22. Azifitria, et.al . 2010. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanolik Daun Dan Umbi *Crinum asiaticum* L, Terhadap Bakteri Penyebab Jerawat. Puslit Biologi LIPI, Cibinong.
23. Chomnawang, M. T., Suvimol Surassmo, Veena S. Nukoolkarn, dan Wandee Gritsanapan. 2007. Effect of *Garcinia mangostana* Inflammation Caused by *Propionibacterium acnes*. *Fitoterapia*. 78(6) : 401-408.
24. Poeloengan, M., dan Pratiwi. 2010. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* Linn). *Media Litbang Kesehatan*. 20(2) : 65-69.
25. Setiabudy, R. 2011. Farmakologi dan Terapi Edisi 5. Jakarta: Badan Penerbit FKUI.
26. Setiabudy, R. 2010. Pengantar Antimikroba, dalam Farmakologi dan Terapi Edisi 5. FKUI: Jakarta.



27. Ryan, J. K & Ray, G. C., 2004, Sherris Medical Microbiology An Introduction to Infections Diseases, Edisi 4, 21-55, USA, Mc Graw Hill.
28. Li, B., & Webster, T. J. 2018. Bacteria antibiotic resistance: New challenges and opportunities for implant associated orthopedic infections. *Journal of orthopedic research*.
29. Kumarasamy, K. K., Toleman, M. A., Walsh, T. R., Bagaria, J., Butt, F., Balakrishnan, R., & Woodford, N. 2010. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *The Lancet infectious diseases*, 10(9), 597-602.
30. Rowe, R. C., Sheskey, P. J. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients. 6<sup>th</sup> Edition*. London: Pharmaceutical Press
31. Soebagio, B., Rusdiana, T., dan Kairudin. 2010. Pembuatan Gel dengan Aqupec HV-505 dari Ekstrak Umbi Bawang Merah (*Allium cepa*, L.) sebagai Antioksidan.  
[http://pustaka.unpad.ac.id/wp-content/uploads/2009/04/ Pembuatan gel dengan aqupec hv-505 dari ekstrak umbi bawang merah1.pdf](http://pustaka.unpad.ac.id/wp-content/uploads/2009/04/Pembuatan_gel_dengan_aqupec_hv-505_dari_ekstrak_umbi_bawang_merah1.pdf).
32. Difco Laboratories. 1977. *Difco Manual of Dehydrated Culture Media and Reagents for Microbiology and Clinical Laboratory Procedures*. Ninth edition. Detroit Michigan: Difco Laboratories. Hal. 32, 64
33. Lay, B.W. 1996. *Analisis Mikrobiologi di Laboratorium*. Jakarta: Raja Grafindo Persada. Hal. 32-58, 71-73, 109.
34. Oxoid. 1982. *The Oxoid Manual of Culture Media, Ingredients and Other Laboratory Service*. Edisi ke-5. Basingstoke: Oxoid Ltd. Hal. 20.
35. Lay, W.B. 1994. *Analisis Mikrobiologi di Laboratorium*. Jakarta: PT. Raja Grafindo Persada. Hal.71-73.
36. Maliku, Palupi. 2010. Pola Resistensi Isolat Bakteri Pada Luka Post Operasi di Bagian Rawat Inap Bedah RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. (Skripsi). Universitas Lampung. 66 hlm.
37. Zularnain, K. 2013. *Stabilitas Fisik Sediaan Lotion O/W Dan W/O Ekstrak Buah Mahkota Dewa Sebagai Tabir Surya Dan Uji Iritasi Primer Pada Kelinci*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.

38. Rawlins, E.A. 2003. Bentley's Textbook of Pharmaceutics. 18th ed. London: Bailliere Tindall. Hal. 22, 355.
39. Rufiati, E. 2011. Pengaruh Suhu Terhadap Laju Reaksi. Universitas Airlangga
40. Hartatik, Pujik., Sulaiman, T.N. Saifullah., & Munawaroh, Rima. 2013. Formulasi Sediaan Gel Antiseptik Tangan Minyak Atsiri Bunga Lavender (*Lavandula angustifolia* Miller) Dengan Basis Karbopol dan Evaluasi Aktivitas Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus*. Universitas Gadjah Mada., Yogyakarta.
41. Abbdasah, M., Sumiwi, S.A., dan Hendrayana, J. (2009). Formulasi Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkins.) Fosberg) dengan Basis Gel sebagai Antiinflamasi. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 4(4): 199-209
42. Jaelani, A.K. 2012. Formulasi Gel Antijerawat Ekstrak Etanol Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.) Dengan Basis HPMC Tipe 2910: Uji Sifat Fisik, Stabilitas Fisik dan Aktivitas Antibakteri Terhadap *Staphylococcus epidermis*. Naskah Publikasi. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta. 1- 14.
43. Davis, W.W. dan T.R. Stout. 1971. Disc Plate Methods of Microbiological Antibiotic Assay. *Microbiology* 22: 659-665.
44. Marselia, S., Wibowo, M. Agus., Arreneuz, S. 2015. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Bidara (*Plolarium alternifolium* Meich) Terhadap *Propionibacterium acne*. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*. Vol. 4. Hal 72-82.
45. Paramita, N., Rasmita, L., Putri, I. 2016. Perbandingan Aktivitas Antibakteri Ekstrak kaya antosianin dari Kulit Ubi Jalar Ungu (*Ipomoeabatatas*L.) dan Kulit Buah Anggur Hitam (*Vitis Vinifera*L.) terhadap Isolat Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Farmasi Udayana*. Volume 5 No. 2
46. Castanheira M, Mendes RE, Jones RN. 2014. Update on acetinobacter species: mechanisms of antimicrobial resistance and contemporary in vitro activity of minocycline and other treatment options.

## Lampiran 1. Alat-alat penelitian



Alat-alat gelas



Oven



Micropipet



*Laminar air flow*



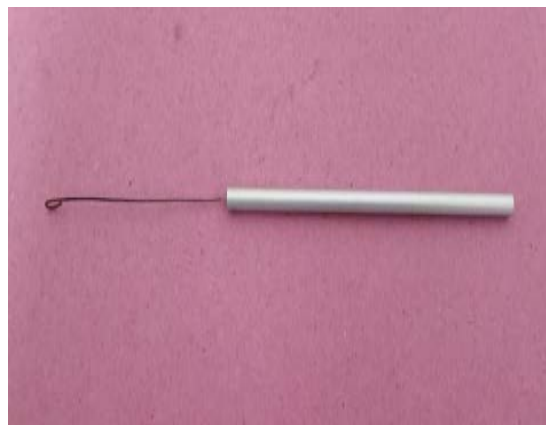
Viskometer



pH meter



Autoklaf



Jarum ose

## Lampiran 2. Bahan-bahan penelitian



Media agar

NaCl 0,9%



Inokulum Bakteri

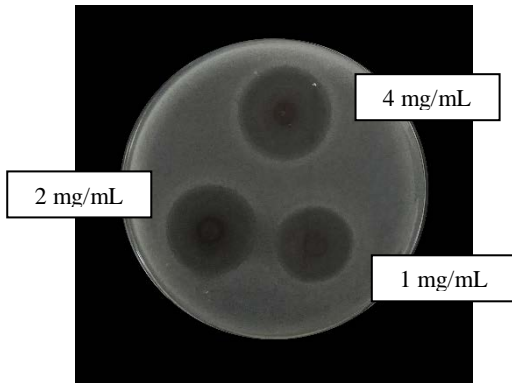
**Lampiran 3. Sediaan Gel Tetrasiklin, Doksisisiklin dan Mediklin<sup>®</sup>**

Sediaan Gel Doksisisiklin

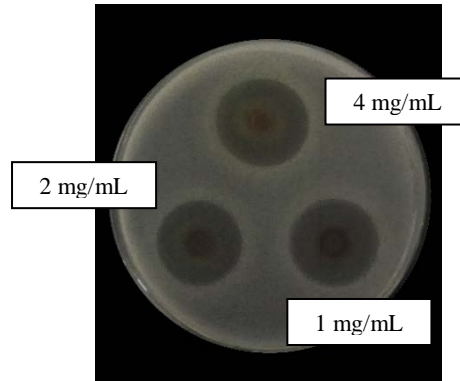


Sediaan Gel Tetrasiklin

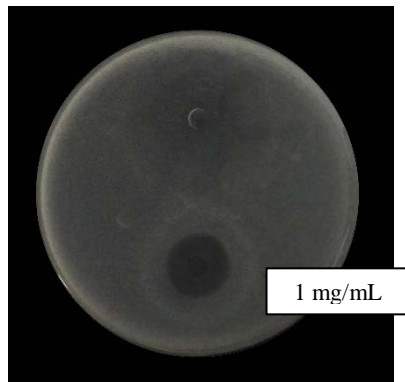
Mediklin<sup>®</sup>

**Lampiran 4. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel**

Zona Hambat Tetrasiklin



Zona Hambat Doksisisiklin

Zona Hambat Mediklin<sup>®</sup>

**Lampiran 5. Hasil penentuan viskositas sediaan gel Tetrasiklin, Doksisiklin dan Mediklin<sup>®</sup> terhadap bakteri *Propionibacterium acne* minggu ke 1**

Antibiotik	Sediaan	Viskositas (Poise)			Rata-rata
		P1	P2	P3	
Tetrasiklin	1 mg/ml	384	382	380	382
	2 mg/ml	324	320	316	320
	4 mg/ml	286	285	287	286
Doksisiklin	1 mg/ml	382	386	384	384
	2 mg/ml	316	320	318	318
	4 mg/ml	286	289	283	286
Mediklin <sup>®</sup>	1 mg/ml	380	382	378	380

Hasil penentuan viskositas sediaan gel Tetrasiklin, Doksisiklin dan Mediklin<sup>®</sup> terhadap bakteri *Propionibacterium acne* minggu ke 3

Antibiotik	Sediaan	Viskositas (Poise)			Rata-rata
		P1	P2	P3	
Tetrasiklin	1 mg/ml	371	371	371	371
	2 mg/ml	313	319	316	316
	4 mg/ml	280	276	278	278
Doksisiklin	1 mg/ml	375	370	380	375
	2 mg/ml	312	312	312	312
	4 mg/ml	273	270	276	273
Mediklin <sup>®</sup>	1 mg/ml	378	378	378	378



Hasil penentuan viskositas sediaan gel Tetrasiklin, Doksisisiklin dan Mediklin<sup>®</sup> terhadap bakteri *Propionibacterium acne* minggu ke 5

Antibiotik	Sediaan	Viskositas (Poise)			Rata-rata
		P1	P2	P3	
Tetrasiklin	1 mg/ml	366	360	363	363
	2 mg/ml	312	308	310	310
	4 mg/ml	268	267	269	268
Doksisisiklin	1 mg/ml	361	364	358	361
	2 mg/ml	303	305	304	304
	4 mg/ml	266	268	264	266
Mediklin <sup>®</sup>	1 mg/ml	374	378	376	376

Hasil penentuan viskositas sediaan gel Tetrasiklin, Doksisiklin dan Mediklin<sup>®</sup> terhadap bakteri *Propionibacterium acne* minggu ke 7

Antibiotik	Sediaan	Viskositas (Poise)			Rata-rata
		P1	P2	P3	
Tetrasiklin	1 mg/ml	353	352	351	352
	2 mg/ml	294	292	293	292
	4 mg/ml	258	259	260	259
Doksisiklin	1 mg/ml	356	352	354	354
	2 mg/ml	296	393	299	296
	4 mg/ml	258	262	260	260
Mediklin <sup>®</sup>	1 mg/ml	373	373	373	373

Hasil penentuan viskositas sediaan gel Tetrasiklin, Doksisiklin dan Mediklin<sup>®</sup> terhadap bakteri *Propionibacterium acne* minggu ke 9

Antibiotik	Sediaan	Viskositas (Poise)			Rata-rata
		P1	P2	P3	
Tetrasiklin	1 mg/ml	350	346	342	346
	2 mg/ml	287	287	287	287
	4 mg/ml	242	244	243	243
Doksisiklin	1 mg/ml	344	342	346	344
	2 mg/ml	291	288	285	288
	4 mg/ml	252	250	254	252
Mediklin <sup>®</sup>	1 mg/ml	369	371	370	370

Hasil penentuan viskositas sediaan gel Tetrasiklin, Doksisiklin dan Mediklin<sup>®</sup> terhadap bakteri *Propionibacterium acne* minggu ke 7

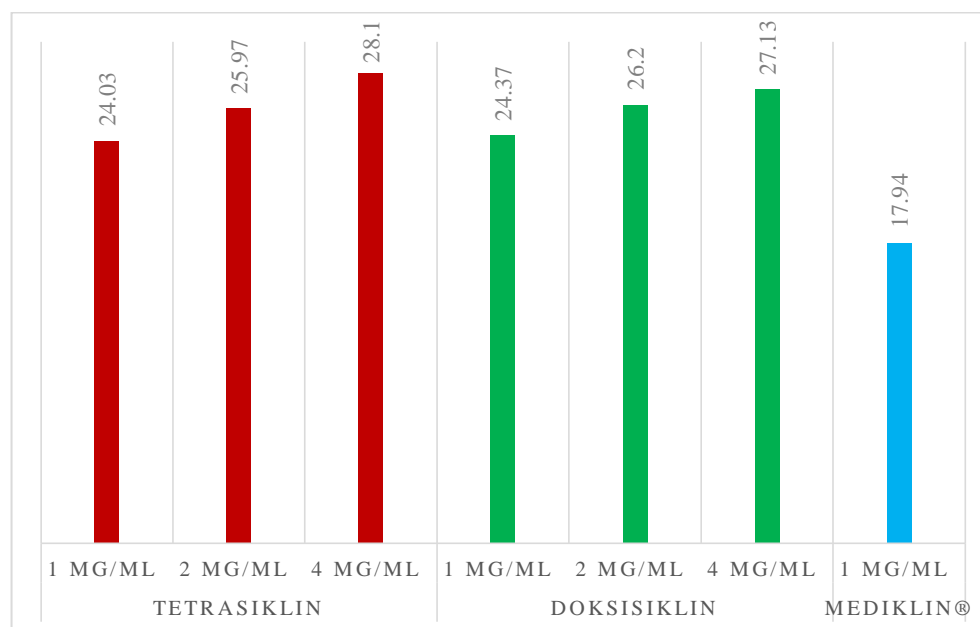
Antibiotik	Sediaan	Viskositas (Poise)			Rata-rata
		P1	P2	P3	
Tetrasiklin	1 mg/ml	338	335	341	338
	2 mg/ml	285	287	286	286
	4 mg/ml	236	233	239	236
Doksisiklin	1 mg/ml	337	335	336	336
	2 mg/ml	283	283	283	283
	4 mg/ml	240	242	241	241
Mediklin <sup>®</sup>	1 mg/ml	365	366	367	366

**Lampiran 6. Hasil uji aktivitas antibakteri gel Tetrasiklin, Doksisisiklin dan Mediklin<sup>®</sup> terhadap bakteri *Propionibacterium acne***

Antibiotik	Sediaan	Zona Hambat			Rata-rata
		P1	P2	P3	
Tetrasiklin	1 mg/ml	24,5	23,8	23,8	24,03
	2 mg/ml	24,2	26,8	26,9	25,97
	4 mg/ml	28,6	27,8	27,9	28,1
Doksisisiklin	1 mg/ml	24,5	24,6	24,0	24,37
	2 mg/ml	26,4	26,6	25,6	26,2
	4 mg/ml	27,4	26,8	27,2	27,13
Mediklin <sup>®</sup>	1 mg/ml	17,6	18,5	17,7	17,94

**Keterangan:**

P: Pengulangan



## Lampiran 7 Permohonan Pengajuan Judul



### INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

#### Fakultas Farmasi dan Kesehatan

WORLD CLASS UNIVERSITY (ACCREDITED BY: WEBOMETRICS - SPAIN) <http://helvetia.ac.id>  
Tel: (061) 42084606 | e-mail: [info@helvetia.ac.id](mailto:info@helvetia.ac.id) | Wa: 08126025000 | Line id: [instituthelvetia](https://www.line.me/tv/instituthelvetia)

#### PERMOHONAN PENGAJUAN JUDUL SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : UCOK SANGAP SITUMORANG  
NPM : 1701012158  
Program Studi : FARMASI (S1) / S-1



Judul yang telah di setujui :

PERBANDINGAN SENSITIVITAS SEDIAAN KRIM ANTIBIOTIK DOKSISIKLIN, KLORAMFENIKOL DAN TETRASIKLIN TERHADAP BAKTERI PROPIONIBACTERIUM PADA ACNE

Diketahui,  
Ketua Program Studi  
S-1 FARMASI (S1)  
FAKULTAS FARMASI DAN KESEHATAN  
INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

  
(ADEK CHAN, S.Si, M.Si, Apt)

Pemohon

(UCOK SANGAP SITUMORANG)

diteruskan kepada Dosen Pembimbing

1. MAYANG SARI, ST, M.Si. (0111037403) (No.HP : 0852-8859-4897)
2. DINI PERMATA SARI, S.Farm., M.Si. Apt (Not Available) (No.HP : )

#### Catatan Penting bagi Dosen Pembimbing:

1. Pembimbing-I dan Pembimbing-II wajib melakukan koordinasi agar tercapai kesepakatan.
2. Diminta kepada dosen pembimbing untuk tidak mengganti topik yang sudah disetujui.
3. Berilah kesempatan kepada mahasiswa untuk mengeksplorasi permasalahan penelitian.
4. Mohon tidak menerima segala bentuk gratifikasi yang diberikan oleh mahasiswa.

## Lampiran 8 Survei Awal



### INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

#### Fakultas Farmasi dan Kesehatan

WORLD CLASS UNIVERSITY (ACCREDITED BY: WEBOMETRICS - SPAIN) <http://helvetia.ac.id>  
Tel: (061) 42084606 | e-mail: [info@helvetia.ac.id](mailto:info@helvetia.ac.id) | Wa: 08126025000 | Line id: [instituthelvetia](https://www.whatsapp.com/channel/00291100000000000000)

Nomor : 226/EXT/DKN/FFK/IKH/VI/2019

Lampiran :

Hal : Permohonan Survei Awal

Kepada Yth,  
Pimpinan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara  
di-Tempat

Dengan hormat,

Bersama ini datang menghadap, mahasiswa Program Studi S-1 FARMASI (S1) di INSTITUT KESEHATAN HELVETIA:

Nama : UCOK SANGAP SITUMORANG  
NPM : 1701012158

Yang bermaksud akan mengadakan survei/ wawancara/ menyebar angket/ observasi, dalam rangka memenuhi kewajiban tugas-tugas dalam melakukan/ menyelesaikan studi pada Program Studi S-1 FARMASI (S1) di INSTITUT KESEHATAN HELVETIA.

Sehubungan dengan ini kami sangat mengharapkan bantuannya, agar dapat memberikan keterangan-keterangan, brosur-brosur, buku-buku, dan penjelasan lainnya yang akan digunakan dalam rangka menyusun Skripsi dengan judul:

#### FORMULASI SEDIAAN GEL DARI ANTIBIOTIK DOKSISIKLIN DAN TETRASIKLIN DAN UJI SENSITIVITASNYA TERHADAP BAKTERI PROPIANIBACTERIUM ACNE

Segala bahan dan keterangan yang diperoleh akan digunakan semata-mata demi perkembangan Ilmu Pengetahuan dan tidak akan diumumkan atau diberitahukan pada pihak lain. Selanjutnya setelah mahasiswa bersangkutan yang akan menyelesaikan peninjauan/ riset/ wawancara, kami akan menyerahkan 1 (satu) eksemplar Skripsi yang dibuat mahasiswa kami.

Atas bantuan dan kerja sama yang baik, Kami ucapkan terima kasih.

Medan, 21/06/2019

Hormat Kami,

DEKAN FAKULTAS FARMASI DAN KESEHATAN  
INSTITUT KESEHATAN HELVETIA



Tembusan :  
- Arsip

## Lampiran 9 Permohonan Ijin Penelitian



### INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

#### Fakultas Farmasi dan Kesehatan

WORLD CLASS UNIVERSITY (ACCREDITED BY: WEBOMETRICS - SPAIN) <http://helvetia.ac.id>  
Tel: (061) 42084606 | e-mail: [info@helvetia.ac.id](mailto:info@helvetia.ac.id) | Wa: 08126025000 | Line id: [instituhelvetia](https://www.whatsapp.com/channel/0029110125096601)

Nomor : 218/EXT/DKN/FFK/KH/VI/2019  
Lampiran :  
Hal : Permohonan Ijin Penelitian

Kepada Yth,  
Pimpinan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara  
di-Tempat

Dengan hormat,  
Bersama ini datang menghadap, mahasiswa Program Studi S-1 FARMASI (S1) di INSTITUT KESEHATAN HELVETIA:

Nama : UCOK SANGAP SITUMORANG  
NPM : 1701012158

Yang bermaksud akan mengadakan penelitian/ wawancara/ menyebar angket/ observasi, dalam rangka memenuhi kewajiban tugas-tugas dalam melakukan/ menyelesaikan studi pada Program Studi S-1 FARMASI (S1) di INSTITUT KESEHATAN HELVETIA.

Sehubungan dengan ini kami sangat mengharapkan bantuannya, agar dapat memberikan keterangan-keterangan, brosur-brosur, buku-buku, dan penjelasan lainnya yang akan digunakan dalam rangka menyusun Skripsi dengan judul:

**FORMULASI SEDIAAN GEL DARI ANTIBIOTIK DOKSISIKLIN DAN TETRASIKLIN DAN UJI SENSITIVITASNYA TERHADAP BAKTERI PROPIANIBACTERIUM ACNE**

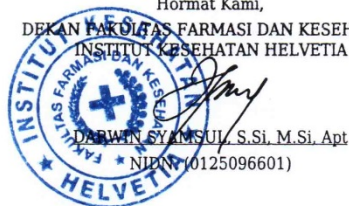
Segala bahan dan keterangan yang diperoleh akan digunakan semata-mata demi perkembangan Ilmu Pengetahuan dan tidak akan diumumkan atau diberitahukan pada pihak lain. Selanjutnya setelah mahasiswa bersangkutan yang akan menyelesaikan peninjauan/ riset/ wawancara, kami akan menyerahkan 1 (satu) eksemplar Skripsi yang dibuat mahasiswa kami.

Atas bantuan dan kerja sama yang baik, Kami ucapkan terima kasih.

Medan, 21/06/2019

Hormat Kami,

DEKAN FAKULTAS FARMASI DAN KESEHATAN  
INSTITUT KESEHATAN HELVETIA



Tembusan :  
- Arsip

## Lampiran 10 Ijin Penelitian



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI  
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA  
FAKULTAS FARMASI

Jalan Tri Dharma No.5, Pintu 4, Kampus USU Medan 20155  
Telepon: (061) 8223558 Fax. (061) 8219775  
Laman: farmasi@usu.ac.id

Nomor : 379 /UN5.2.1.11/PSS/2019

04 Juli 2019

Perihal : Izin Pemakaian Fasilitas Laboratorium

Yth. Pimpinan Laboratorium Biologi Farmasi  
Fakultas Farmasi USU  
Medan

Dengan hormat, sehubungan surat Dekan Fakultas Farmasi dan Kesehatan Institut Kesehatan Helvetia Nomor 218/EXT/DKN/FFK/IKH/VI/2019 tanggal 21 Juni 2019 tentang Izin Penelitian di Laboratorium bagi mahasiswa:

Nama : Ucok Sangap Situmorang  
NPM : 1701012158  
Instansi/Fakultas : Sarjana (S1) Farmasi dan Kesehatan Institut Kesehatan Helvetia  
Judul Penelitian : "Formulasi Sediaan Gel dari Antibiotik Doksisisiklin dan Tetrasiklin dan uji Sensitivitasnya Terhadap Bakteri Propianibacterium Acne".

Berkenaan dengan hal tersebut diatas, kami mohon kiranya Saudara dapat memberi izin pemakaian fasilitas di laboratorium yang Saudara pimpin kepada mahasiswa tersebut diatas untuk melakukan penelitian. Bersama ini kami beritahukan apabila terjadi kerusakan alat selama penelitian menjadi tanggung jawab peneliti.

Selanjutnya kami minta kepada Saudara agar mengirimkan kepada kami surat keterangan bebas biaya administrasi penelitian bagi mahasiswa tersebut yang telah selesai melaksanakan penelitian dengan mempergunakan fasilitas laboratorium yang Saudara pimpin.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian dan bantuan Saudara diucapkan terima kasih.



an Dekan,  
Wakil Dekan II

Khairunnisa, S.Si., M.Pharm., Ph.D., Apt.  
NIP 197802152008122001

Tembusan:

1. Dekan Fakultas Farmasi USU;
2. Dekan Farmasi dan Kesehatan Institut Kesehatan Helvetia;
3. Ketua Departemen Biologi Farmasi Fakultas Farmasi USU;



## Lampiran 11 Lembar Bimbingan Proposal Pembimbing I



### INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

#### Fakultas Farmasi dan Kesehatan

WORLD CLASS UNIVERSITY (ACCREDITED BY: WEBOMETRICS - SPAIN) <http://helvetia.ac.id>  
Tel: (061) 42084606 | e-mail: [info@helvetia.ac.id](mailto:info@helvetia.ac.id) | Wa: 08126025000 | Line id: instituthelvetia

#### LEMBAR BIMBINGAN SKRIPSI

Nama Mahasiswa/i : UCOK SANGAP SITUMORANG  
NPM : 1701012158  
Program Studi : FARMASI (S1) / S-1



Judul : FORMULASI DAN UJI SENSITIVITAS SEDIAAN GEL DARI ANTIBIOTIK  
DOKSISIKLIN DAN TETRASIKLIN TERHADAP BAKTERI  
PROPIANIBACTERIUM ACNE

Nama Pembimbing 1 : MAYANG SARI, ST, M.Si.

No	Hari/Tanggal	Materi Bimbingan	Saran	Paraf
1	Jumrat 01/02-19	Konsul Modul d. Acc	Acc. Judul	
2	Rabu, 06/02-19	Konsul bab I	Perbaikan	
3	Jumrat 15/02-19	Konsul bab. II-III	Perbaikan	
4	Selasa, 19/02-19	Konsul. bab. I-III	Perbaikan	
5	Kamis 27/02-19	Bab. II. III, daftar pustaka	Acc Proposal	
6				
7				
8				

Diketahui,  
Ketua Program Studi  
S-1 FARMASI (S1)  
INSTITUT KESEHATAN HELVETIA



( ADEK CHAN, S.Si, M.Si, Apt)

Medan, 13/11/2019  
Pembimbing 1 (Satu)

MAYANG SARI, ST, M.Si.

#### KETENTUAN:

1. Lembar Konsultasi diprint warna pada kertas A4 rangkap 2 (dua).
2. Satu (1) lembar untuk Prodi.
3. Satu (1) lembar untuk Administrasi Sidang (Wajib dikumpulkan sebelum sidang).
4. Lembar Konsultasi WAJIB DIISI Sebelum ditandatangani Dosen Pembimbing.
5. Mahasiswa DILARANG MEMBERIKAN segala bentuk GRATIFIKASI/Suap terhadap Dosen.
6. Dosen DILARANG MENERIMA segala bentuk GRATIFIKASI/Pemberian dari Mahasiswa.
7. Pelanggaran ketentuan No 5 dan 6 berakibat PEMBATALAN HASIL UJIAN & Penggantian Dosen.

## Lampiran 12 Lembar Bimbingan Proposal Pembimbing II



### INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

#### Fakultas Farmasi dan Kesehatan

WORLD CLASS UNIVERSITY (ACCREDITED BY: WEBOMETRICS - SPAIN) <http://helvetia.ac.id>  
Tel: (061) 42084606 | e-mail: [info@helvetia.ac.id](mailto:info@helvetia.ac.id) | Wa: 08126025000 | Line id: instituthelvetia

#### LEMBAR BIMBINGAN SKRIPSI

Nama Mahasiswa/i : UCOK SANGAP SITUMORANG  
NPM : 1701012158  
Program Studi : FARMASI (S1) / S-1



Judul : FORMULASI DAN UJI SENSITIVITAS SEDIAAN GEL DARI ANTIBIOTIK  
DOKSISIKLIN DAN TETRASIKLIN TERHADAP BAKTERI  
PROPIANIBACTERIUM ACNE

Nama Pembimbing 2 : DINI PERMATA SARI, S.Farm., M.Si. Apt

No	Hari/Tanggal	Materi Bimbingan	Saran	Paraf
1	Feb 19, 2019	Konsul awal	Ace awal	
2	Kamis, 6/3-19	Konsul bab. I	Perbaikan	
3	Jumat 15/3-19	Konsul bab. I, II	Perbaikan	
4	Rabu, 14/3-19	Konsul bab. I, II	Perbaikan	
5	Jumat, 22/3-19	bab. III, Daftar pustaka	Ace proposal	
6				
7				
8				

Diketahui,

Ketua Program Studi  
S-1 FARMASI (S1)

INSTITUT KESEHATAN HELVETIA



( ADEK CHAN, S.Si, M.Si, Apt)

Medan, 13/11/2019

Pembimbing 2 (Dua)

DINI PERMATA SARI, S.Farm., M.Si.  
Apt

#### **KETENTUAN:**

1. Lembar Konsultasi diprint warna pada kertas A4 rangkap 2 (dua).
2. Satu (1) lembar untuk Prodi.
3. Satu (1) lembar untuk Administrasi Sidang (Wajib dikumpulkan sebelum sidang).
4. Lembar Konsultasi WAJIB DIISI Sebelum ditandatangani Dosen Pembimbing.
5. Mahasiswa DILARANG MEMBERIKAN segala bentuk GRATIFIKASI/Suap terhadap Dosen.
6. Dosen DILARANG MENFERIMA segala bentuk GRATIFIKASI/Pemberian dari Mahasiswa.
7. Pelanggaran ketentuan No 5 dan 6 berakibat PEMBATALAN HASIL UJIAN & Penggantian Dosen.

## Lampiran 13 Lembar Bimbingan Skripsi Pembimbing I



### INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

#### Fakultas Farmasi dan Kesehatan

WORLD CLASS UNIVERSITY (ACCREDITED BY: WEBOMETRICS - SPAIN) <http://helvetia.ac.id>  
Tel: (061) 42084606 | e-mail: [info@helvetia.ac.id](mailto:info@helvetia.ac.id) | Wa: 08126025000 | Line id: instituthelvetia

#### LEMBAR BIMBINGAN SKRIPSI

Nama Mahasiswa/i : UCOK SANGAP SITUMORANG  
NPM : 1701012158  
Program Studi : FARMASI (S1) / S-1



Judul : FORMULASI DAN UJI SENSITIVITAS SEDIAAN GEL DARI ANTIBIOTIK  
DOKSISIKLIN DAN TETRASIKLIN TERHADAP BAKTERI  
PROPIANIBACTERIUM ACNE

Nama Pembimbing 1 : MAYANG SARI, ST, M.Si.

No	Hari/Tanggal	Materi Bimbingan	Saran	Paraf
1	Selasa, 04/09-19	Konsul bab III, IV		
2	Rabu 05-09-19	Konsul bab. IV, Lampiran		
3	Jumat 06/09-19	Konsul bab V, Daftar Isi		
4	Kelasa 10/09-19	Konsul bab V Abstrak		
5	Rabu 11/09-19	Konsul Abstrak		
6	Rabu 11/09-19	Abstrak d. kesimpulan	Ace Fenner Harid	
7				
8				

Diketahui,  
Ketua Program Studi  
S-1 FARMASI (S1)  
INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

  
(ADEK CHAN, S.Si, M.Si, Apt)

Medan, 06/09/2019  
Pembimbing 1 (Satu)

  
MAYANG SARI, ST, M.Si.

#### KETENTUAN:

1. Lembar Konsultasi diprint warna pada kertas A4 rangkap 2 (dua).
2. Satu (1) lembar untuk Prodi.
3. Satu (1) lembar untuk Administrasi Sidang (Wajib dikumpulkan sebelum sidang).
4. Lembar Konsultasi WAJIB DIISI Sebelum ditandatangani Dosen Pembimbing.
5. Mahasiswa DILARANG MEMBERIKAN segala bentuk GRATIFIKASI/Suap terhadap Dosen.
6. Dosen DILARANG MENERIMA segala bentuk GRATIFIKASI/Pemberian dari Mahasiswa.
7. Pelanggaran ketentuan No 5 dan 6 berakibat PEMBATALAN HASIL UJIAN & Penggantian Dosen.

## Lampiran 14 Lembar Bimbingan Skripsi Pembimbing II



### INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

#### Fakultas Farmasi dan Kesehatan

WORLD CLASS UNIVERSITY (ACCREDITED BY: WEBOMETRICS - SPAIN) <http://helvetia.ac.id>  
Tel: (061) 42084606 | e-mail: [info@helvetia.ac.id](mailto:info@helvetia.ac.id) | Wa: 08126025000 | Line id: instituthelvetia

#### LEMBAR BIMBINGAN SKRIPSI

Nama Mahasiswa/i : UCOK SANGAP SITUMORANG  
NPM : 1701012158  
Program Studi : FARMASI (S1) / S-1



Judul : FORMULASI DAN UJI SENSITIVITAS SEDIAAN GEL DARI ANTIBIOTIK  
DOKSISIKLIN DAN TETRASIKLIN TERHADAP BAKTERI  
PROPIANIBACTERIUM ACNE

Nama Pembimbing 2 : DINI PERMATA SARI, S.Farm., M.Si. Apt

No	Hari/Tanggal	Materi Bimbingan	Saran	Paraf
1	Sabtu, 7-9-19	Konsep bab III, IV		
2	Senin, 9-9-19	Konsep bab IV, Lampiran		
3	Selasa, 10-9-19	Konsep bab V		
4	Rabu, 11-9-19	Konsep Lampiran, Referensi		
5	Kamis, 12-9-19	Konsep Abstrak		
6	Kamis, 12-9-19	Abstrak & Daftar pustaka	Rec. Seminar Harat	
7				
8				

Diketahui,  
Ketua Program Studi  
S-1 FARMASI (S1)  
INSTITUT KESEHATAN HELVETIA



( ADEK CHAN, S.Si, M.Si, Apt)

Medan, 06/09/2019  
Pembimbing 2 (Dua)

DINI PERMATA SARI, S.Farm., M.Si.  
Apt

#### KETENTUAN:

1. Lembar Konsultasi diprint warna pada kertas A4 rangkap 2 (dua).
2. Satu (1) lembar untuk Prodi.
3. Satu (1) lembar untuk Administrasi Sidang (Wajib dikumpulkan sebelum sidang).
4. Lembar Konsultasi WAJIB DIISI Sebelum ditandatangani Dosen Pembimbing.
5. Mahasiswa DILARANG MEMBERIKAN segala bentuk GRATIFIKASI/Suap terhadap Dosen.
6. Dosen DILARANG MENERIMA segala bentuk GRATIFIKASI/Pemberian dari Mahasiswa.
7. Pelanggaran ketentuan No 5 dan 6 berakibat PEMBATALAN HASIL UJIAN & Penggantian Dosen.

## Lampiran 15 Lembar Revisi Proposal



### INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

#### Fakultas Farmasi dan Kesehatan

WORLD CLASS UNIVERSITY (ACCREDITED BY: WEBOMETRICS - SPAIN) <http://helvetia.ac.id>  
Tel: (061) 42084606 | e-mail: [info@helvetia.ac.id](mailto:info@helvetia.ac.id) | Wa: 08126025000 | Line id: instituthelvetia

#### LEMBAR PERSETUJUAN PERBAIKAN (REVISI)

Identitas Mahasiswa :

Nama : UCOK SANGAP SITUMORANG  
 NIM : 1701012158  
 Program Studi : FARMASI (S1) / S-1  
 Judul : FORMULASI SEDIAAN GEL DARI ANTIBIOTIK DOKSISIKLIN DAN TETRASIKLIN DAN UJI SENSITIVITASNYA TERHADAP BAKTERI PROPIANIBACTERIUM ACNE  
 Tanggal Ujian Sebelumnya : Selasa, 26 Maret 2019

Telah dilakukan perbaikan oleh mahasiswa sesuai dengan saran dosen pembimbing. Oleh karenanya mahasiswa tersebut diatas diperkenankan untuk melanjutkan pada tahap berikutnya yaitu: PENELITIAN/JILID LUX\*) Coret yang tidak perlu.

No	Nama Pembimbing 1 dan 2	Tanggal Disetujui	Tandatangan
1.	MAYANG SARI, ST, M.Si.	20-06-2019	
2.	DINI PERMATA SARI, S.Farm., M.Si. Apt	21-06-2019	

Medan, .....


KAPRODI  
 S-1 FARMASI (S1)  
 FAKULTAS FARMASI DAN KESEHATAN  
 INSTITUT KESEHATAN HELVETIA

ADEK CHAN, S.Si, M.Si, Apt

Catatan:

- Lembar persetujuan revisi dibawa setiap konsul revisi.
- Print warna menggunakan kertas A4 (Rangkap 1).
- Tanda \*) silahkan dicoret yang tidak perlu.
- Isi tanggal ujian, tanggal disetujui, dan ditandatangani oleh pembimbing bila disetujui.

## Lampiran 16 Lembar Revisi Skripsi



**INSTITUT KESEHATAN HELVETIA**  
**Fakultas Farmasi dan Kesehatan**  
 WORLD CLASS UNIVERSITY (ACCREDITED BY: WEBOMETRICS - SPAIN) <http://helvetia.ac.id>  
 Tel: (061) 42084606 | e-mail: info@helvetia.ac.id | Wa: 08126025000 | Line id: instituthelvetia



---

**LEMBAR PERSETUJUAN PERBAIKAN (REVISI)**

Identitas Mahasiswa :


Nama : UCOK SANGAP SITUMORANG  
 NIM : 1701012158  
 Program Studi : FARMASI (S1) / S-1  
 Judul : FORMULASI DAN UJI SENSITIVITAS SEDIAAN GEL DARI ANTIBIOTIK DOKSISIKLIN DAN TETRASIKLIN TERHADAP BAKTERI PROPIONIBACTERIUM ACNE  
 Tanggal Ujian Sebelumnya : ~~10/11/2019~~ 27-09-2019

Telah dilakukan perbaikan oleh mahasiswa sesuai dengan saran dosen pembimbing. Oleh karenanya mahasiswa tersebut diatas diperkenankan untuk melanjutkan pada tahap berikutnya yaitu: PENELITIAN/JILID LUX\*) Coret yang tidak perlu.

No	Nama Pembimbing 1 dan 2	Tanggal Disetujui	Tandatangan
1.	MAYANG SARI, ST, M.Si.	13/11/2019	
2.	DINI PERMATA SARI, S.Farm., M.Si. Apt	6/11/2019	

Medan, .....

KAPRODI  
 S-1 FARMASI (S1)  
 FAKULTAS FARMASI DAN KESEHATAN  
 INSTITUT KESEHATAN HELVETIA



ADEK CHAN, S.Si, M.Si, Apt

Catatan:

- Lembar persetujuan revisi dibawa setiap konsul revisi.
- Print warna menggunakan kertas A4 (Rangkap 1).
- Tanda \*) silahkan dicoret yang tidak perlu.
- Isi tanggal ujian, tanggal disetujui, dan ditandatangani oleh pembimbing bila disetujui.