

BAB II

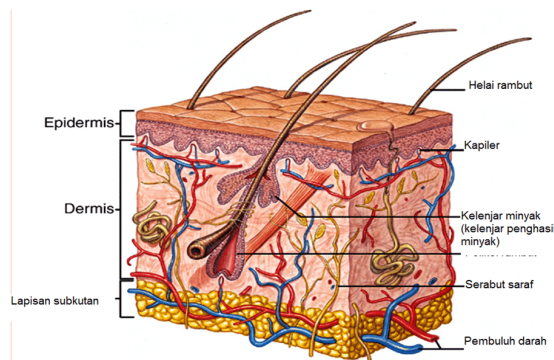
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

2.1.1 Pengertian Kulit

Kulit merupakan organ yang berfungsi kulit yaitu pelindung atau proteksi, mengeluarkan zat-zat tidak berguna sisa metabolisme dari dalam tubuh, mengatur suhu tubuh, menyimpan kelebihan minyak, sebagai indera manusia yang peraba, tempat pembuatan vitamin D, mencegah terjadinya kehilangan cairan tubuh yang esensial. (dwikarya 2003)

2.1.2 Anatomi Kulit



Gambar 2.1 Struktur Anatomi Kulit

Menurut (Kalangi, 2013), Kulit di bagi menjadi 3 (tiga) lapisan:

1. Epidermis

Epidermis merupakan jaringan epitel yang berasal dari ektoderm, tidak memiliki pembuluh darah maupun limfe. Nutrient dan oksigen untuk jaringan epidermis didapatkan dari kapiler pada lapisan dermis. Lapisan penyusun epidermis yaitu:

a. *Stratum corneum* (lapisan tanduk)

Pada lapisan ini terdiri dari banyak sel-sel mati, pipih, dan tidak berinti, serta sitoplasmanya tergantikan oleh keratin.

b. *Stratum lucidum* (lapisan bening)

Pada lapisan ini tersusun dari 2-3 sel gepeng yang tidak memiliki inti dan organel.

c. *Stratum granulosum* (lapisan berbutir)

Pada lapisan ini terdiri dari 2-4 lapisan gepeng yang banyak mengandung granula keratohialin. Pada permukaan granula ini melekat mikrofilamen.

d. *Stratum spinosum* (lapisan taju)

Pada lapisan ini tersusun dari beberapa lapisan sel yang besar-besar berbentuk poligonal dengan inti yang lonjong dan sitoplasma berwarna kebiruan. Sel-sel tersebut dihubungkan oleh taju-taju yang mengandung desmosom sebagai pelekut sel satu dengan yang lainnya.

e. *Stratum germinativum* (lapisan basal)

Pada lapisan ini tersusun dari satu lapisan sel yang berderet-deret diatas membrane basal dan melekat pada permukaan yang paling dalam. Bentuk selnya kuboid atau siliindris dengan ukuran inti besar.

2. Dermis

a. *Stratum papillaris*

Pada lapisan ini tersusun lebih longgar karena jumlahnya bervariasi antara 50-250 μ m. Daerah yang sering mengalami tekanan yang besar akan meningkatkan jumlah dan susunan pada lapisan semakin dalam. *Stratum papillaris* banyak mengandung pembuluh darah kapiler yang memberi nutrisi pada jaringan epitel diatasnya. Pada bagian dermis paling atas yang berhimpitan dengan bagian epidermis tersusun serat-serat kolagen yang padat.

b. *Stratum lenticularis*

Pada lapisan ini tersusun dari berkas-berkas kolagen yang kasar dan sebagian tersusun dari serat elastin. Lapisan ini lebih tebal

lebih dalam. Pada bagian yang lebih dari lemak, kelenjar keringan dan sebacea, serta folikel rambut. Pada kulit wajah dan leher serat otot skelet ada di jaringan ikat dermis yang berperan dalam wajah expresi wajah. *Stratum retikularis* menyatu dengan lapisan hypodermis dibawahnya yang disebut jaringan ikatan longgar yang banyak mengandung sel lemak.

3. Hipodermis

Hipodermis merupakan lapisan subkutan yang berada dibawah dermis. Tersusun dari jaringan ikat dan serat kolagen halus yang beberapa diantaranya menyatu dengan bagian dermis.

2.2 Krim



Gambar 2.2 Krim

2.2.2 Pengertian Krim

Krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar dalam bahan dasar sesuai. Istilah ini secara tradisional telah digunakan untuk sediaan setengah padat yang mempunyai konsistensi relatif cair diformulasikan sebagai emulsi air dalam minyak atau minyak dalam air (Oktaviasari & AK., 2017). Sekerang ini batas tersebut lebih diarahkan untuk produk yang terdiri dari emulsi minyak dalam air atau dispersi mikrokristal asam-asam lemak atau alkohol berantai panjang dalam air, yang dapat dicuci dengan air dan lebih ditunjukkan untuk penggunaan kosmetika dan estetika. (Farmakope Indonesia VI)

Menurut Farmakope Indonesia edisi IV, Krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau teripresi dalam bahan dasar yang sesuai.

2.2.3 Penggolongan Krim

Krim terdiri dari emulasi minyak dan air atau disperse mikrokristal asam-asam lemak atau alkohol berantai Panjang dalam air, yang dapat di cuci dengan air dan lebih di tunjukan untuk pemakaian kosmetika dan estetika.

Ada 2 (dua) tipe krim yaitu krim minyak dalam air (M/A) dan tipe krim air dalam minyak (A/M). pemilihan zat pengemulsi harus di sesuaikan dengan jenis sifat krim yang di hendaki. Untuk tipe A/M digunakan sabun polivalen, span, adeps lanae, kolsterol dan cera

Sedangkan untuk krim tipe M/A digunakan sabun monovalen, seperti natrium stearate, kalium starat dan ammonium. Stearat selain itu juga di pakai tween, natrium laury sulfat, kuning telur, ge;atinum, casenium, cmc dan emulygidum.

Penyimpanan krim di lakukan dalam wadah tertutup baik atau tube di tempat sejuk, penandaan pada etiket harus tertera “obat luar” ada 2 tipe krim, yaitu :

1. Krim Tipe M/A, yaitu minyak yang terdispresi dalam air

Contoh : vanishing cream

Krim adalah sediaan kosmetik yang di gunakan untuk membersihkan dan melembabkan kulit atau biasanya untuk pengalas bedak, moisturizing agar lapisan berminyak hilang.

2. Krim tipe A/M terdispresi dalam minyak

Contoh : cold cream

Sediaam kosmetika yang di gunakan untuk maksud memberikan rasa dingin dan nyaman pada kulit, sebagai krim pembersih bewarna putih dan bebas dari butiran, dan di gunakan sebagai krim pencuci. Minyak mineral berlimpah dalam krim dingin. (Dra Ratih Dyah Pertiwi)

2.2.4 Kelebihan Dan Kekurangan Krim

1. Kelebihan Sediaan Krim

- a. Mudah menyebar rata.
- b. Praktis.
- c. Lebih mudah di bersihkan atau dicuci dengan air terutama tipe M/A (minyak dalam air).
- d. Cara kerja langsung pada jaringan stemmpat.
- e. Tidak lengket, terutama pada tipe M/A (minyak dalam air).
- f. Bahan untuk pemakaian topical jumlah yang di absorpsi biasanya tidak diketahui pasien.
- g. Aman di gunakan untuk dewasa maupun anak-anak.
- h. Memberikan rasa dingin, terutama pada tipe A/M (air dalam minyak).
- i. Bisa di gunakan untuk mencegah lecet pada lipatan kulit terutama pada bayi, pada fase A/M (air dalam minyak) karena kadar lemaknya cukup tinggi.
- j. Bisa di gunakan untuk kosmetik, misalnya mascara, krim mata, krim kuku, dan deodorant.
- k. bisa meningkatkan rasa lembut dan lentur pada kulit, tetapi tidak menyebabkan kulit berminyak. (Elmitra,2017)

2. Kekurangan Sediaan Krim

- a. Mudah kering dan mudah rusak terutama pada tipe A/M (air dalam minyak) karena terganggu sistem campuran terutama disebabkan karena perubahan suhu dan perubahan komposisi disebabkan penambahan salah satu fase secara berlebihan atau pencampuran dua tipe krim zat pengemulsinya tidak tersatukan.
- b. Susah dalam pembuatannya, karena pembuatan krim harus dalam keadaan panas.
- c. Mudah lengket, terutama tipe A/M (air dalam minyak)
- d. Mudah pecah, disebabkan dalam pembuatan formulanya tidak pas.

- e. Pembuatannya harus secara aseptis. (Elmitra,2017)

2.2.5 Bahan Baku Penyusun Krim

1. Formula dasar krim antara lain :

- a. Fase minyak, yaitu bahan obat yang larut dalam minyak, bersifat asam.

Contoh: asam stearat, adepslanae, paraffin liquidum, paraffin solidum, minyak lemak, cera, cetaceum, vaselin, setil alkohol, stearil alkohol, dan sebagainya.

- b. Fase air, yaitu bahan obat yang larut dalam air, bersifat basa.

Contoh: Na tetraborat (borax, Na biboras), Trietanolamin/TEA, NaOH, KOH, Na₂CO₃, Gliserin, Polietilenglikol/PEG, Propilenglikol, Surfaktan (Na lauril sulfat, Na setostearil alkohol, polisorbatum/Tween, Span dan sebagainya)

2. Bahan-bahan penyusun krim

Bahan bahan penyusun krim antara lain :

- a. Zat berkhasiat.
- b. Air.
- c. Pengemulsi.
- d. Zat untuk memperbaiki kosistensi (thicker)
- e. Pengawet
- f. Pendapar
- g. Pelembab
- h. Pengompkels
- i. Anti Oksidan
- j. Peningkat Penetrasi

Bahan pengemulsi yang digunakan dalam sediaan krim disesuaikan dengan jenis dan sifat krim yang akan dibuat/dikehendaki. Sebagai bahan pengemulsi dapat digunakan emulgide, lemak bulu domba, setaseum, setil alcohol, stearil alcohol, trietanolalamin stearat, polisorbat, PEG.

3. Bahan-bahan tambahan

Bahan bahan tambahan dalam sediaan krim agar peningkatan penetrasi pada kulit, antara lain :

a. Zat untuk memperbaiki konsistensi

Konsistensi sediaan topical diatur untuk mendapatkan bioavailabilitas yang maksimal, selain itu juga dimaksudkan untuk mendapatkan formula yang “estetis” dan “acceptable”. Konsistensi yang disukai umumnya adalah sediaan yang dioleskan, tidak meninggalkan bekas, tidak terlalu melekat dan berlemak.

Hal yang penting lain adalah mudah dikeluarkan dari tube. Perbaikan konsistensi dapat dilakukan dengan mengatur komponen sediaan emulsi diperhatikan ratio perbandingan fasa. Untuk krim adalah jumlah konsentrat campuran zat pengemulsi.

b. pengawet

Pengawet yang dimaksudkan adalah zat yang ditambahkan dan dimaksudkan untuk meningkatkan stabilitas sediaan dengan mencegah terjadinya kontaminasi mikroorganisme. Karena pada sediaan krim mengandung fase air dan lemak maka pada sediaan ini mudah ditumbuhi bakteri dan jamur.

Oleh karena itu perlu penambahan zat yang dapat mencegah pertumbuhan mikroorganisme tersebut. Zat pengawet yang digunakan umumnya metil paraben 0.12% sampai 0,18% atau propil paraben 0,02%-0,05%

Contoh : asam sorbat dan garamnya (*sorbic acid and its salts*), asam benzoate dan garamnya (*benzoic acid and its salts*), etil para-hidroksibenzoat (*ethyl para-hydroxybenzoate*), sulfit (*sulphites*), nisin (*nisin*), natamisin (*natamycin*), nitrit (*nitrites*), nitrat (*nitrites*), asam propionate dan garamnya (*propionic acid and its salts*) dan lisozim hidroklorida (*lysozyme hydrochloride*)

c. Pendapar

Pendapar dimaksudkan untuk mempertahankan pH sediaan untuk menjaga stabilitas sediaan. pH dipilih berdasarkan stabilitas bahan aktif. Pemilihan pendapar harus diperhitungkan ketercampurannya dengan bahan lainnya yang terdapat dalam sediaan, terutama pH efektif untuk pengawet.

Perubahan pH sediaan dapat terjadi karena: perubahan kimia zat aktif atau zat tambahan dalam sediaan pada penyimpanan karena mungkin pengaruh pembawa atau lingkungan. Kontaminasi logam pada proses produksi atau wadah (tube) seringkali merupakan katalisator bagi pertumbuhan kimia dari bahan sediaan.

Contoh : kalsium karbonat (calcium carbonate), kalsium asetat (calcium acetate), asam fumarate (fumaric acid), lesitin (lecithins), natrium laktat (sodium lactate), kalsium laktat (calcium lactate), natrium dihidrogen sitrat (sodium dihydrogen citrate), trisodium sitrat (tricalcium citrate), asam adipat (adipic acid), dan karagen (carrageenan)

d. Pelembab

Pelembab atau humectan ditambahkan dalam sediaan topical dimaksudkan untuk meningkatkan hidrasi kulit. Hidrasi pada kulit menyebabkan jaringan menjadi lunak, mengembang dan tidak berkeriput sehingga penetrasi zat akan lebih efektif.

Contoh :

- 1) Emolient adalah bahan yang mampu meredakan kekeringan, gatal hingga pengerosan yang biasanya ada pada sediaan krim kulit, lotio, pelembab dan krim. (emolient topikal 2022)
- 2) Humektan adalah zat yang biasanya dapat melawan efek surfaktan. Biasanya merupakan poliol yang larut dalam air. (humectancies of d-tagatose and d-sorbitol 2023)
- 3) Moisturaizer adalah produk perawatan kulit yang biasanya mengandung bahan seperti air minyak dan humektan yang

memiliki fungsi melembabkan kulit (the role of moisturizers in addressing various kinds of dermatitis 2024)

e. Pengompleks (*sequestering*)

Pengompleks adalah zat yang ditambahkan dengan tujuan zat ini dapat membentuk kompleks dengan logam yang mungkin terdapat dalam sediaan, timbul pada proses pembuatan atau pada penyimpanan karena wadah yang kurang baik.

Contoh : natrium laktat (*sodium lactate*), asam alginat (*alginic acid*), natrium alginat (*sodium alginate*), metil selulosa (*methyl cellulose*), etil selulosa (*ethyl cellulose*), kalsium sulfat (*calcium sulphate*) dan monopati fosfat (*monostarch phosphate*)

f. Anti Oksidan

Antioksidan adalah BTP untuk mencegah atau menghambat kerusakan pangan akibat oksidasi (BPOM, 2011).

Contoh : asam askorbat (*ascorbic acid*), natrium askorbat (*sodium ascorbate*), kalsium askorbat (*calcium ascorbate*), askorbil stearat (*ascorbyl stearate*), tokoferol (*tocopherol*), propil galat (*propyl gallate*), asam eritroat (*erythorbic acid*), natrium eritroat (*sodium erythorate*), butil hidrokinon tersier/TBHQ (*tertiary butylhydroquinone*), butil hidroksi anisol/BHA (*butylated hydroxyanisole*), butil hidroksil toluen/BHT (*butylated hydroxytoluene*), ekstrak rosemary (*rosemary extract*)

g. Peningkat Penetrasi

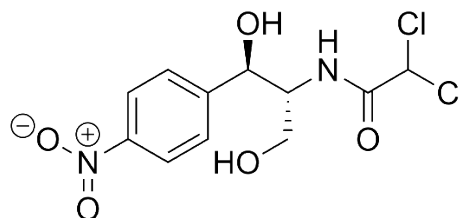
Zat tambahan ini dimaksudkan untuk meningkatkan jumlah zat yang terpenetrasi agar dapat digunakan untuk tujuan pengobatan sistemik lewat dermal (kulit). Syarat-syarat:

- 1) Tidak mempunyai efek farmakologi.
- 2) Tidak menyebabkan iritasi alergi atau toksik.
- 3) Bekerja secara cepat dengan efek terduga (dapat diramalkan).

- 4) Dapat dihilangkan dari kulit secara normal.
- 5) Tidak mempengaruhi cairan tubuh, elektrolit dan zat endogen lainnya.
- 6) Dapat bercampur secara fisika dan kimia dengan banyak zat.
- 7) Dapat berfungsi sebagai pelarut obat dengan baik.
- 8) Dapat menyebar pada kulit.
- 9) Dapat dibuat sebagai bentuk sediaan.
- 10) Tidak berwarna, tidak berbau, dan tidak berasa. (Elmitra,2018)

2.3 Kloramfenikol

Rumus struktur :



Gambar 2.3 Krim Kloramfenichol

Rumus molekul : $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$

Berat molekul : $323.13 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$

Kandungan kimia : Tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 103,0%.

Titik lebur : $149 - 153 \text{ }^{\circ}\text{C}$

Nama lain :

Pemerian : serbuk kristalin, kristal jarum atau plat lonjong berwarna putih, putih kelabu, putih kelabu atau putih kekuningan

Fungsi :

Wadah dan penyimpanan : dalam wadah tertutup baik dan terlindung dari cahaya

pKa : 5,5

kelarutan : sukar larut dalam air (1:400) dalam klorofom dan eter, mudah larut dalam etanol (1:2,5) propilenglikol (1:7) aseton dan etil asetat.

Krim Kloramfenikol mengandung kloramfenikol, $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$, tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 130,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Sehingga ikatan peptidi tidak terbentuk pada proses sintesis protein kuman. Kloramfenikol umumnya bersifat bakteriostatik pada kuman kuman tertentu. (Farmakope Indonesia VI).

Menurut FI VI evaluasi sediaan krim kloramfenikol terdiri dari : Identifikasi, cemaran organik dan Penetapan kadar. Secara umum evaluasi sediaan krim kloramfenikol yaitu :

1. Organoleptis

Uji organoleptis direncanakan untuk melihat penampakan nyata yang mencakup. (FI eds VI)

2. Uji pH

Uji nilai pH bertujuan mengetahui keamanan sediaan krim saat digunakan agar tidak mengiritasi kulit. Jika sediaan memiliki pH rendah atau asam dapat mengiritasi kulit, dan sebaliknya jika pH sediaan terlalu tinggi akan mengakibatkan kulit menjadi kering saat penggunaan sediaan krim hendaknya memiliki nilai pH 4 – 7,5 sehingga aman saat digunakan pada kulit (FI eds VI)

3. Uji Daya Sebar

Daya sebar merupakan kemampuan sediaan krim menyebar kepermukaan kulit untuk memberikan efek terapi. Dilakukan untuk melihat kemampuan sediaan menyebar pada kulit, Dimana suatu basis krim sebaiknya memiliki daya sebar yang baik untuk menjamin pemberian bahan obat yang baik. (FI eds VI)

4. Uji Homogenitas

Diselesaikan dengan mengoleskan contoh uji krim ke sepotong kaca atau bahan langsung lainnya. Perencanaan perlu memperlihatkan tindakan yang homogen dan tidak ada butiran kasar (FI eds VI).

5. Uji Viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan dengan menggunakan viscometer brookfeild dan hasil viskositas dicatat setelah jarum viskometer menunjukkan angka yang stabil setelah lima kali putaran, pengukuran viskositas dilakukan pada minggu ke-1 sampai minggu ke-4.
(FI eds VI)

6. Uji Difusi

Proses perpindahan zat dari konsentrasi yang tinggi ke konsentrasi yang lebih rendah melalui suatu membran. Organ tubuh memiliki lapisan semipermeable yang memungkinkan setiap zat yang masuk dapat melewatinya. Namun hanya untuk molekul molekul yang berukuran kecil.
(FI eds VI)