

BAB II

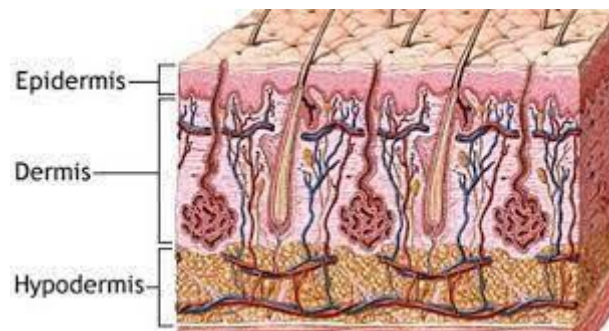
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

2.2.1 Pengertian kulit

Kulit adalah organ tubuh yang terletak paling luar dan terbesar pada manusia, berfungsi sebagai lapisan penghalang untuk melindungi tubuh terhadap pengaruh lingkungan, serta dapat merupakan cermin bagi kesehatan seseorang. Kulit memiliki struktur jaringan epitel yang kompleks, bersifat elastis, sensitif serta mempunyai jenis dan warna yang bervariasi bergantung pada iklim, ras, jenis kelamin dan umur (Haerani et al., 2018).

2.2.2 Anatomi kulit



Gambar 2. 1 Struktur Kulit (Kalangi, 2014)

Struktur kulit terbagi dalam 3 lapis, yaitu:

- Epidermis adalah lapisan luar kulit yang terdiri dari sel-sel epitel gepeng berlapis. Struktur ini secara jelas dapat dilihat, dan sel utamanya disebut keratinosit. Keratinosit berperan dalam produksi sitokin dan keratin sebagai respons terhadap cedera, pada lapisan ini tidak terdapat pembuluh darah dan pembuluh limfe (Kalangi, 2014).

- Dermis terletak langsung di bawah epidermis. Lapisan ini lebih tebal daripada epidermis dan terdiri dari jaringan elastis dan fibrosa yang meliputi komponen seluler serta folikel rambut. Permukaan dermis dilengkapi dengan papila-papila kecil yang menyebar di sekitar cabang-cabang pembuluh darah kapiler. (Kalangi, 2014).
- Hipodermis yaitu lapisan paling bawah dari kulit yang terdiri dari jaringan ikat longgar yang mengandung sel-sel lipid. Sel-sel lemak ini berbentuk bulat dan besar, dengan inti sel yang terletak di bagian tepi karena adanya sitoplasma yang kaya lipid. Mereka membentuk kelompok-kelompok yang dipisahkan oleh trabekula dan serat fibrosa. Sel-sel lipid ini berfungsi sebagai tempat penyimpanan cadangan makanan. Hipodermis juga mengandung ujung saraf tepi, saluran limfatik, dan pembuluh darah. (Kalangi, 2014).

2.2.1 Fungsi kulit

Fungsi utama kulit adalah melindungi dari berbagai gangguan dan rangsangan eksternal. Perlindungan ini dilakukan melalui mekanisme biologis seperti pembentukan lapisan tanduk secara terus menerus (keratinisasi dan pelepasan sel-sel yang sudah mati), produksi pigmen melanin untuk melindungi kulit dari radiasi ultraviolet, serta peran sebagai peraba dan perasa. Kulit juga berfungsi sebagai pertahanan terhadap infeksi, mencegah dehidrasi, menjaga kelembapan, mengatur suhu, dan memiliki kemampuan penyembuhan diri. Kulit memiliki daya ikat yang kuat terhadap air, namun jika mengalami luka atau retak kemampuan ini akan berkurang (Haerani et al., 2018).

2.2 Krim

2.2.2 Pengertian krim

Krim adalah sediaan semi padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat yang dilarutkan atau didispersikan dalam bahan dasar yang sesuai (Farmakope Indonesia Edisi VI, 2020). Krim miconazole yaitu basis krim miconazole yang sesuai, mengandung setidaknya 90,0% tidak melebihi 110,0% $C_{18}H_{14}Cl_4N_2.HN_3$ dari jumlah yang tertera pada etiket (Farmakope Indonesia Edisi VI, 2020).

2.2.3 Penggolongan krim

Krim ini khusus digunakan untuk keperluan kosmetik, mengandung campuran air dan minyak, atau dispersi mikrokristalin dari lemak tak jenuh rantai panjang atau alkohol yang bisa dibersihkan dengan air. Terdapat dua jenis krim::

1. Tipe a/m, yaitu air terdispersi dalam minyak. Misalnya, cold cream. Cold cream adalah produk kosmetik yang digunakan untuk memberikan sensasi dingin dan menyegarkan pada kulit. Berwarna putih, bebas butiran, dan berfungsi sebagai krim pembersih. Kandungan minyak mineral cukup tinggi dalam cold cream.
2. Tipe m/a, yaitu minyak terdispersi dalam air. Misalnya, vanishing cream. Vanishing cream yaitu produk kosmetik yang digunakan untuk membersihkan dan melembabkan kulit, atau biasanya digunakan sebagai alas bedak, sehingga membuat kulit terasa lembap tanpa meninggalkan lapisan minyak.

2.2.4 Kelebihan sediaan krim

Adapun kelebihan sediaan krim :

1. Dapat mneyebar dengan mudah
2. Untuk jenis krim minyak / air mudah dicuci dengan air
3. Langsung bereaksi pada jaringan lokal
4. Untuk jenis krim minyak / air, tidak meninggalkan kesan lengket
5. Aman digunakan untuk anak dan dewasa
6. Untuk jenis krim air / minyak, mampu memberikan sensasi dingin
7. Untuk jenis krim air / minyak, memiliki kadar lemak yang cukup tinggi, sehingga dapat membantu mencegah lecet pada kulit.

2.2.5 Kekurangan sediaan krim

1. Untuk jenis krim air/minyak, cenderung cepat mengering dan rentan rusak
2. Untuk jenis krim minyak / air mudah kering dan rusak, serta memerlukan kondisi panas dalam pembuatannya karena prosesnya yang sulit.
3. Untuk jenis krim air / minyak, memiliki kecenderungan kesan lengket
4. Kesalahan dalam formula akan menyebabkan krim mudah retak / pecah
5. Proses pembuatan harus dalam kondisi steril

2.2.6 Bahan – bahan penyusun krim

1. Formula dasar pembuatan krim mencakup :
 - a. Fase minyak yaitu zat / obat yang larut dalam minyak yang memiliki sifat asam. Contohnya korosif stearat, adepslanae, parafin liquidum, parafin solidum, minyak berlemak, cera, cetaceum, vaseline, cetyl liquor, dll.
 - b. Fase air yaitu zat / obat yang larut dalam air yang memiliki sifat basa. Contohnya Na tetraborat, triethanolamine/TEA, NaOH, KOH, Na_2CO_3 , gliserin, polyethyleneglycol/PEG, propylene glycol, surfaktan (Na lauril sulfat, Na cetostearyl liquor, polisorbatum / Tween, Span, dll.

2. Adapun bahan - bahan yang digunakan untuk menyusun krim :

- a. Zat berkhasiat
- b. Minyak
- c. Air
- d. Pengemulsi

Pembuatan krim dengan penggunaan pengemulsi dapat disesuaikan sesuai dengan jenis dan karakteristik krim yang diinginkan. Pengemulsi yang dapat digunakan meliputi lemak berbulu halus, setaseum, setil dan stearyl alkohol, trietanolamin stearat, polisorbat dan PEG.

3. Bahan tambahan dalam pengaturan krim untuk memperluas masuknya kulit meliputi:

- a. pengemulsi atau emulgator

Emulgator zat yang di gunakan untuk membantu mencampurkan dua bahan atau lebih cairan yang biasanya tidak bercampur, seperti minyak dan air. Emulgator juga dapat membantu krim menjadi stabil dengan cara mencegah

memisahkannya fase minyak dan fase air, menekan daya tolak dan menurunkan tegangan permukaan. Contoh emulgator yaitu tween 80 span 80.

b. Zat pengawet

Zat pengawet bertujuan untuk menambahkan zat dan meningkatkan keamanan formulasi dengan tujuan mencegah kontaminasi mikroorganisme. Karena komposisi krim mencakup fase air dan lemak, kondisi ini memfasilitasi pertumbuhan organisme dan mikroorganisme secara efisien. Oleh karena itu, penting untuk memasukkan bahan tambahan yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Aditif yang umumnya digunakan adalah 0,12% - 0,18% metil paraben atau 0,2% - 0,05% propil paraben.

c. Pendapar

Pendapar disini berguna untuk mempertahankan pH sediaan dipilih berdasarkan stabilitas bahan aktif, penggunaan pendapar ini harus di perhitungkan ketercampurannya dengan bahan lainnya yang terdapat pada sediaan, terutama pH efektif untuk pengawet.

d. Pelembab

Lotion termasuk pengaturan kulit bersih yang direncanakan untuk meningkatkan hidrasi kulit, yang membuat jaringan menjadi halus, tumbuh dan tidak berkerut dengan tujuan agar masuknya zat akan lebih berhasil. Contoh: glyserol, PEG, sorbitol.

e. Pengompleks (sequestering)

Penambahan bahan dengan tujuan membentuk kompleks pada logam yang kemungkinan ada dalam struktur, muncul dalam interaksi perakitan atau dalam wadah penyimpanan yang tidak sesuai dikenal sebagai pengompleksan. contoh: Sitrat, EDTA, dan sebagainya

f. Antioksidan

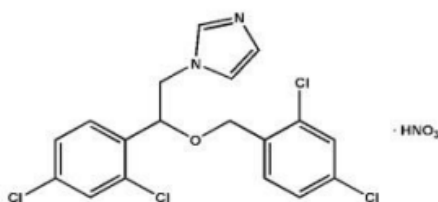
Dapat digunakan untuk mencegah terjadinya reaksi oksidasi yang dapat membuat krim menjadi rusak atau mengalami perubahan. Contohnya Na metabisulfite dll.

g. Peningkatan penetrasi merujuk pada peningkatan jumlah zat yang menembus kulit agar dapat di manfaatkan untuk tujuan pengobatan. Persyaratan untuk peningkatan penetrasi ini termasuk :

- 1) Tidak memiliki efek farmakologis yang signifikan
- 2) Tidak menyebabkan iritasi yang berbahaya atau rentan
- 3) Bekerja dengan cepat tanpa menyebabkan dampak yang diinginkan.
- 4) Tidak mempengaruhi cairan tubuh elektrolit, atau zat endogen lainnya
- 5) Dapat dicampur dengan berbagai senyawa, baik alami maupun sintesis
- 6) Mampu bekerja dengan baik sebagai obat
- 7) Mampu menyebar di kulit dengan baik
- 8) Memiliki struktur dosis yang sesuai
- 9) Tidak memiliki warna, aroma, atau rasa yang mencolok (Elmitra, 2017).

2.3 Krim Mikonazol

Rumus :



Gambar 2.2 Struktur Mikonazol (Farmakope Indonesia Edisi VI, 2020)

Rumus molekul :	$C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$
Berat molekul :	479,14
Kandungan kimia :	Mikonazol Nitrat mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%, $C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$, dihitung terhadap zat kering. (Farmakope Indonesia Edisi VI, 2020)
Pemerian :	Serbuk hablur, putih atau praktis putih; berbau lemah. Melebur pada suhu 178° sampai 183° disertai peruraian.
Kelarutan :	Sangat sukar larut dalam air dan dalam isopropanol; mudah larut dalam dimetilsulfoksida; larut dalam dimetilformamida; tidak larut dalam eter; sukar larut dalam etanol, dalam kloroform dan dalam propilen glikol; agak sukar larut dalam metanol.
Khasiat :	sebagai anti fungi
Wadah dan penyimpanan :	Didalam wadah tertutup baik dan terlindung cahaya matahari

Mikonazol nitrat adalah obat antijamur spektrum luas yang memiliki kelompok imidazol, dan digunakan untuk pengobatan kandidiasis. Ia berfungsi sebagai agen antijamur dalam dua cara berbeda yaitu dengan menghambat biosintesis peroksidase dan ergosterol, yang mengakibatkan akumulasi peroksida di dalam sel dan, akhirnya terjadi kematian sel (Farmakope Indonesia Edisi VI, 2020). Secara umum evaluasi fisik sediaan krim mikonazol generik dan paten meliputi :

1. Organoleptik
2. Uji pH
3. Uji Homogenitas
4. Uji Daya Sebar
5. Uji Viskositas Krim
6. Uji Stabilitas