

BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN

Etosom merupakan sistem penghantaran suatu senyawa aktif yang digunakan untuk menghantarkan senyawa yang memiliki sifat penetrasi yang kurang baik pada lapisan kulit (Akib et al., 2020). Etosom merupakan vesikular lipid yang mengandung fosfolipid sebagai pembentuk vesikel, alkohol (etanol dan isopropil alkohol) sebagai peningkat penetrasi dan air (Tiwari et al., 2018) (Shelke & Kulkarni, 2018).

Tabel V.4 Komposisi dan Metode Asam Azelat (Nurleni et al., 2018) , Terbinafin HCl (Iizhar et al., 2016), dan Ekstrak Teh Hijau (Ramadon et al., 2017)

Zat Aktif	Komposisi	Metode
Asam Azelat	phospolipon 90 G	Hidrasi Lapis Tipis
	etanol 96%	
	Propilen Glikol	
	Dapar Fosfat pH 7,4	
Terbinafin HCL	Soya Phosphatidylcholine	Dingin
	etanol	
	Propilen Glikol	
	Air Suling	
Teh Hijau	Lipoid P 30	Hidrasi Lapis Tipis
	Etanol 95%	
	Propilen Glikol	
	Dapar Fosfat pH 5,5	

Pada formulasi asam azelat etosom, terbinafin hcl etosom, ekstrak teh hijau etosom dibuat menjadi tiga formula (F1, F2, dan F3). Adapun evaluasi yang dilakukan terhadap ketiga zat aktif tersebut diantaranya distribusi ukuran partikel, indeks polidispersitas, efisiensi penyerapan, dan pengujian terhadap kemampuan penetrasi asam azelat etosom, terbinafin HCl etosom, dan teh hijau etosom (Nurleni et al., 2018) (Iizhar et al., 2016) (Ramadon et al., 2017)

V.1 Evaluasi Etosom

V.1.1 Distribusi Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas

Distribusi ukuran partikel ini dilakukan untuk mengetahui ukuran vesikel etosom. Ukuran vesikel yang dapat melewati lapisan kulit terdalam yaitu < 300 nm (Verma et al., 2012), sehingga ukuran partikel merupakan salah satu parameter penting dalam pemberian obat melalui kulit. Ukuran vesikel etosom bervariasi dari 10 nm hingga 1000 nm (Ramadon et al., 2016). Distribusi ukuran partikel pada jurnal asam azelat etosom (Nurleni et al., 2018) dari masing-masing formula (F1, F2, F3) adalah (283.5 nm), (179.3 nm), dan (1377 nm) (Nurleni et al., 2018), pada jurnal terbinafin hcl etosom (Iizhar et al., 2016) dari masing-masing formula (F1, F2, F3) adalah (332 nm), (248 nm), dan (227 nm) (Iizhar et al., 2016), dan pada jurnal teh hijau etosom (Ramadon et al., 2017) dari masing-masing formula (F1, F2, F3) adalah (129.00 nm), (155.33 nm), dan (232.67 nm) (Ramadon et al., 2017).

Tabel V.5 Distribusi Ukuran Partikel Etosom (Nurleni et al., 2018) (Iizhar et al., 2016) (Ramadon et al., 2017)

Formula	D _{mean} Volume (nm)		
	Asam Azelat	Terbinafin HCl	Teh Hijau
F1	283.5	332	129.00
F2	179.3	248	155.33
F2	1377	227	232.67

Indeks polidispersitas dilakukan untuk mengetahui keseragaman ukuran partikel atau homogenitas suatu sediaan, suatu sediaan memiliki homogenitas yang baik apabila nilai polidispersitas indeks yang dihasilkan $< 0,5$ atau sekecil mungkin mendekati 0 (Ramadon et al., 2017). Nilai Indeks Polidispersitas pada asam azelat etosom (Nurleni et al., 2018) dari masing-masing formula (F1, F2, F3) adalah (0.502), (0.665), dan (0.975) (Nurleni et al., 2018), pada terbinafin HCl etosom (Iizhar et al., 2016) dari masing-masing formula (F1, F2, F3) adalah (0.214), (0.206), dan (0.212) (Iizhar et al., 2016), dan pada teh hijau etosom (Ramadon et al., 2017) dari masing-masing formula (F1, F2, F3) adalah (0.05), (0.07), dan (0.25) (Ramadon et al., 2017).

Tabel V.6 Indeks Polidispersitas Etosom (Nurleni et al., 2018) (Iizhar et al., 2016)
(Ramadon et al., 2017)

Formula	Indeks Polidispersitas		
	Asam Azelat	Terbinafin HCl	Teh Hijau
F1	0.502	0.214	0.05
F2	0.665	0.206	0.07
F2	0.975	0.212	0.25

V.1.2 Efisiensi Penjerapan

Efisiensi penjerapan dilakukan untuk mengetahui jumlah zat aktif yang terjerap dalam etosom, Sehingga dapat ditentukan diantara ketiga formula tersebut mana yang akan dipilih untuk menjadi sediaan krim. Efisiensi Penjerapan asam azelat etosom (Nurleni et al., 2018) dari masing-masing formula (F1, F2, F3) adalah (90.08 %), (94.48 %), dan (92.46 %) (Nurleni et al., 2018), pada terbinafin HCl etosom (Iizhar et al., 2016) dari masing-masing formula (F1, F2, F3) adalah (66.8 %), (69.11 %), (56.83 %) (Iizhar et al., 2016), dan pada ekstrak teh hijau etosom (Ramadon et al., 2017) dari masing-masing formula (F1, F2, F3) adalah (54.39 %), (39.98 %), dan (33.32 %) (Ramadon et al., 2017).

Dilihat dari data yang diperoleh (Nurleni et al., 2018) dan (Iizhar et al., 2016) pada F2 memiliki efisiensi penjerapan yang lebih tinggi dibandingkan F1 dan F3. Konsentrasi etanol dapat mempengaruhi banyaknya zat aktif yang akan terjerap ke dalam vesikel, jika konsentrasi etanol semakin tinggi maka nilai efisiensi penjerapan yang diberikan akan semakin tinggi, karena etanol akan menyebabkan struktur vesikel kurang rapat atau merenggang sehingga akan semakin banyak zat aktif yang masuk melewati celah pada lipid lapis bilayer (Akib et al., 2012), terlihat adanya peningkatan efisiensi penjerapan seiring dengan tingginya konsentrasi etanol, tetapi jika diamati pada F3 dari kedua zat aktif tersebut terjadi penurunan (Nurleni et al., 2018) (Iizhar et al., 2016), hal ini dikarenakan jika jumlah etanol berlebih maka terjadi peningkatan fluiditas membran sehingga vesikel tidak dapat menjerap obat karena mengalami kebocoran (Maurya et al., 2010). Data yang diperoleh (Nurleni et al., 2018) dan (Iizhar et al., 2016) menunjukkan bahwa nilai efisiensi penjerapan meningkat seiring dengan peningkatan

konsentrasi etanol (Pratiwi et al., 2017). Pada jurnal teh hijau etosom terlihat pada F1 yang memiliki efisiensi penjerapan yang lebih tinggi.

Tabel V.7 Efisiensi Penjerapan Etosom (Nurleni et al., 2018) (Iizhar et al., 2016) (Ramadon et al., 2017)

Formula	Efisiensi Penjerapan (%)		
	Asam Azelat	Terbinafin HCl	Teh Hijau
F1	90.08	66.8	54.39
F2	94.48	69.11	39.98
F2	92.46	56.83	33.32

V.2 Penentuan Formulasi Sediaan Etosom

Pemilihan formulasi yang akan dijadikan sediaan etosom dilihat dari hasil evaluasi etosom, diantaranya distribusi ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan efisiensi penjerapan. Berdasarkan analisis hasil (Nurleni et al., 2018), terpilih F2 pada formulasi asam azelat dan terbinafin hcl dengan hasil evaluasi asam azelat pada distribusi ukuran partikel (179.3 nm), indeks polidispersitas (0.665) dan efisiensi penjerapan (94.48 %) sedangkan pada terbinafin HCl distribusi ukuran partikel (248 nm), indeks polidispersitas (0.206) dan efisiensi penjerapan (69.11 %) (Iizhar et al., 2016), sedangkan pada formulasi teh hijau etosom terpilih F1 dengan hasil evaluasi distribusi ukuran partikel (129.00 nm), indeks polidispersitas (0.05) dan efisiensi penjerapan (54.39%) (Ramadon et al., 2017) untuk dibuat menjadi sediaan etosom karena hasil dari evaluasi etosom tersebut menunjukkan hasil yang lebih baik.

Tabel V.8 Ringkasan Hasil Evaluasi Etosom (Nurleni et al., 2018) (Iizhar et al., 2016)
(Ramadon et al., 2017)

Zat Aktif	Formula	D _{mean} Volume (nm)	Indeks Polidispersitas	Efisiensi Penjerapan (%)
Asam Azelat	F1	283.5	0.502	90.08
	F2	179.3	0.665	94.48
	F3	1377	0.975	92.46
Terbinafin HCl	F1	332	0.214	66.80
	F2	248	0.206	69.11
	F3	227	0.212	56.83
Teh Hijau	F1	129.00	0.05	54.39
	F2	155.33	0.07	39.98
	F3	232.67	0.25	33.32

V.3 Studi *In Vitro* Penetrasi

Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui jumlah zat aktif yang dapat berpenetrasi ke dalam kulit selama kurun waktu yang telah ditentukan (Mardikasari et al., 2016), dan membran yang digunakan yaitu kulit tikus. Nilai fluks pada krim asam azelat (Nurleni et al., 2018) pada formulasi etosom dan tanpa etosom yaitu 1334.074 $\mu\text{g}/\text{cm}^2.\text{h}$ dan 491.032 $\mu\text{g}/\text{cm}^2.\text{h}$ (Nurleni et al., 2018), pada gel terbinafin hcl (Iizhar et al., 2016) pada formulasi etosom dan tanpa etosom yaitu 144.61 $\mu\text{g}/\text{cm}^2.\text{h}$ dan 121.60 $\mu\text{g}/\text{cm}^2.\text{h}$ (Iizhar et al., 2016), dan pada gel teh hijau (Ramadon et al., 2017) pada formulasi etosom dan tanpa etosom yaitu 56.97 $\mu\text{g}/\text{cm}^2.\text{h}$ dan 31.09 $\mu\text{g}/\text{cm}^2.\text{h}$ (Ramadon et al., 2017).

Tabel V.9 Fluks Etosom dan Tanpa Etosom (Nurleni et al., 2018) (Iizhar et al., 2016)
(Ramadon et al., 2017)

Zat Aktif	Formula	Fluks ($\mu\text{g}/\text{cm}^2.\text{h}$)
Asam Azelat	Etosom	1334.074 $\mu\text{g}/\text{cm}^2.\text{h}$
	Tanpa Etosom	491.032 $\mu\text{g}/\text{cm}^2.\text{h}$
Terbinafin HCl	Etosom	144.61 $\mu\text{g}/\text{cm}^2.\text{h}$
	Tanpa Etosom	121.60 $\mu\text{g}/\text{cm}^2.\text{h}$
Teh Hijau	Etosom	56.97 $\mu\text{g}/\text{cm}^2.\text{h}$
	Tanpa Etosom	31.09 $\mu\text{g}/\text{cm}^2.\text{h}$

Dapat dilihat dari ketiga tersebut, bahwa nilai fluks yang dimiliki oleh formulasi etosom lebih tinggi dibandingkan dengan formulasi tanpa etosom. Data yang diperoleh dari ketiga zat tersebut baik asam azelat maupun terbinafin hcl dan teh hijau sejalan dengan teori etosom yang ada, yaitu sebagai sistem penghantaran berupa vesikel yang dapat meningkatkan penetrasi karena adanya penambahan etanol. Fosfolipid dan etanol merupakan komponen penting dalam penyusunan etosom ini. Efek etanol dalam mekanisme peningkat penetrasi yaitu dengan cara etanol masuk ke dalam pasir lipid intraseluler, meningkatkan fluiditas lipid membran sel dan menurunkan kepadatan lipid multilayer membran sel, dan dengan terganggunya lipid bilayer pada stratum korneum akan memudahkan etosom untuk menembus ke dalam kulit. Sedangkan pada efek etosom yaitu etosom vesikel yang fleksibel sehingga dapat berinteraksi dengan lipid bilayer dan menembus kulit dengan mengubah bentuk vesikel menjadi seperti jalur dan akan membuatnya fusi dengan kulit lemak yang kemudian obat dilepaskan dan terjadi penyerapan. Sehingga baik senyawa yang bersifat hidrofilik, lipofilik, maupun amfifilik dapat dengan mudah menembus atau melewati stratum korneum sebagai penghalang utama (Jaiswal et al., 2016) dan propilen glikol bekerja sama halnya dengan etanol, yaitu sama-sama meningkatkan penetrasi (Nurleni et al., 2018).