

**Studi Literatur Microsponge Sebagai Sistem Pengantaran Obat dalam  
Sediaan Antijamur Topikal**

**ARTIKEL ILMIAH**

**Laporan Tugas Akhir**

**Siti Almaidah Arifin  
11171070**



**Universitas Bhakti Kencana  
Fakultas Farmasi  
Program Strata I Farmasi  
Bandung  
2020**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**SKRIPSI**

**Studi Literatur Microsponge Sebagai Sistem Penghantaran Obat dalam  
Sediaan Antijamur Topikal**

**ARTIKEL ILMIAH**

**Laporan Tugas Akhir**

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

**Siti Almaidah Arifin**

**11171070**

Bandung, 23 Juni 2021

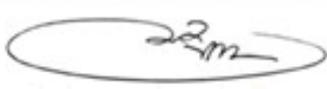
Pembimbing Utama,



(apt. Yanni Dhiani Mardhiani, M. BSc)  
NIDN. 0430067205

Menyetujui,

Pembimbing Serta,



kasih banyak pak

(apt. Drs. Rahmat Santoso, M.Si., MH. Kes)  
NIDN. 0403046401

## **ABSTRAK**

### **Studi Literatur Microsponge Sebagai Sistem Penghantaran Obat dalam Sediaan Antijamur Topikal**

**Oleh :**

**Siti Almaidah Arifin**

**11171070**

Sistem penghantaran obat berbasis microsponge dapat menghantarkan bahan aktif secara efisien dengan dosis minimum sehingga mengurangi efek samping. Microsponge dibuat dengan menggunakan metode difusi emulsifikasi pelarut dengan polimer eudargit RS100<sup>®</sup>, Eudargit S100<sup>®</sup> dan Etil selulosa. Hasil dari analisis pengujian SEM menunjukkan bahwa microsponge berbentuk bola dan berpori. Rasio antara obat dengan polimer, bahan tambahan dan kecepatan pengadukan dapat mempengaruhi ukuran partikel, hasil produksi, konsentrasi obat, efisiensi penyerapan, dan pelepasan obat. Sediaan antijamur topikal dengan sistem penghantaran microsponge memberikan hasil yang lebih efektif dibandingkan dengan sediaan tanpa microsponge.

**Kata kunci:** sistem penghantaran obat, microsponge, polimer

## **ABSTRACT**

***Review Journal: Microsponge as a Drug-Delivery System in Topical Antifungal Product.***

**By :**

**Siti Almaidah Arifin**

**11171070**

*Microsponge-based drug delivery systems can deliver active ingredients efficiently with minimum doses, thereby reducing side effects. Microsponge was made using the solvent emulsification diffusion method with the polymers Eudargit RS100®, Eudargit S100® and Ethyl cellulose. The results of the SEM test analysis showed that the microsponge was spherical and porous. The ratio of drug to polymer, additives and agitation speed can affect particle size, yield, drug concentration, adsorption efficiency, and drug release. Topical antifungal preparations with microsponge delivery system provide more effective results than preparations without microsponges.*

**Keywords:** *drug-delivery systems, microsponge, polymer*

## KATA PENGANTAR

Segala puji penulis panjatkan kehadirat Allah SWT sang penentu segala urusan atas berkat, rahmat, taufik, hidayah, dan limpahan petunjuk-Nya. Shalawat serta salam semoga senantiasa tercurah kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluarga dan para sahabatnya yang telah membawa petunjuk dan pedoman hidup bagi manusia.

Syukur Alhamdulillah akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Studi Literatur Microsponge Sebagai Sistem Penghantaran Obat Dalam Sediaan Antijamur Topikal”** yang merupakan salah satu tugas akhir dan sebagai syarat untuk menyelesaikan Program Sarjana (S1) pada Program Sarjana Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung

Dalam penyusunan skripsi ini banyak hambatan serta rintangan yang penulis hadapi namun pada akhirnya dapat melaluinya berkat adanya bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak sehingga pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati dan penuh rasa hormat penulis menghaturkan terima kasih yang sebesar-besarnya bagi semua pihak yang telah memberikan bantuan moril maupun materil baik langsung maupun tidak langsung dalam penyusunan skripsi ini hingga selesai, terutama kepada yang penulis hormati:

1. Dr. apt. Entris Sutrisno, MH.Kes. selaku Rektor Universitas Bhakti Kencana Bandung.
2. Dr. apt. Patonah, Msi. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung.
3. apt. Yanni Dhiani Mardhiani, M. BSc. selaku Dosen pembimbing I yang telah berkenan memberikan masukan, arahan, serta saran yang diberikan kepada penulis sehingga penyusunan skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
4. apt. Drs. Rahmat Santoso, M.Si., MH. Kes. Selaku Dosen pembimbing II yang senantiasa bersedia membimbing dan memberikan arahan kepada penulis selama proses penyusunan skripsi ini.
5. Kedua orang tua penulis yang senantiasa memberikan dukungan penuh baik moril maupun materil serta doa yang tiada henti-hentinya kepada penulis sehingga penulis mendapatkan energi positif dalam mengerjakan skripsi

6. Segenap sahabat, teman-teman yang selalu mendukung, menghibur, dan memberikan motivasi kepada penulis sehingga penulis semangat dalam mengerjakan skripsi sampai akhir
7. Dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu memberikan dukungan bagi penulis.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna dikarenakan terbatasnya pengalaman dan pengetahuan yang dimiliki penulis. Oleh karena itu, penulis mengharapkan segala bentuk saran yang membangun dari berbagai pihak. Besar harapan penulis, semoga skripsi ini bermanfaat bagi penulis khususnya dan bagi pihak lain pada umumnya.

Bandung, 23 Juni 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

<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>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah .....</b>	<b>2</b>
<b>1.3 Tujuan dan Manfaat .....</b>	<b>2</b>
<b>1.3.1 Tujuan.....</b>	<b>2</b>
<b>1.3.2 Manfaat.....</b>	<b>2</b>
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1 Anatomi dan Fisiologi Kulit .....</b>	<b>3</b>
<b>2.2 Infeksi Jamur pada Kulit.....</b>	<b>4</b>
<b>2.3 Sistem Penghantaran Obat.....</b>	<b>4</b>
<b>2.4 Microsponges .....</b>	<b>5</b>
<b>2.4.1 Metode Microsponges.....</b>	<b>6</b>
<b>2.5 Microsponge Gel Anti Jamur .....</b>	<b>7</b>
<b>BAB III. METODELOGI PENELITIAN.....</b>	<b>9</b>
<b>BAB IV. PROSEDUR PENELITIAN .....</b>	<b>11</b>
<b>4.1 Perencanaan .....</b>	<b>11</b>
<b>4.2 Pelaksanaan .....</b>	<b>11</b>
<b>4.3 Pelaporan .....</b>	<b>11</b>
<b>BAB V. Hasil Artikel Ilmiah Literatur dan Pembahasan .....</b>	<b>12</b>
<b>5.1 Hasil Artikel Ilmiah.....</b>	<b>12</b>
<b>5.2 Pembahasan .....</b>	<b>13</b>
<b>5.2.1 Formulasi Sediaan Microsponge .....</b>	<b>13</b>
<b>5.2.2 Karakteristik Sediaan Microsponge .....</b>	<b>18</b>
<b>5.2.3 Evaluasi Gel Mikrospong pada Sediaan Antijamur.....</b>	<b>28</b>

<b>BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>33</b>
<b>6.1 Simpulan.....</b>	<b>33</b>
<b>6.2 Saran.....</b>	<b>33</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>34</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>39</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel V. 1 Hasil Analisa dari setiap jurnal atau artikel ilmiah .....	12
Tabel V. 2 Gambaran umum pemberian obat secara topikal berbasis mikrosponge .....	13
Tabel V. 3 Formulasi sediaan Flukonazol (Dineshmohan & Gupta, 2017).....	15
Tabel V. 4 Formulasi sediaan Terbinafine Hidroklorida (Thavva & Baratam, 2019)...	15
Tabel V. 5 Formulasi sediaan Ketokonazole (Pavani, V. Vinod, M. Anantha, 2017)...	16
Tabel V. 6 Formulasi sediaan Oxikonazol Nitrat (Yadav et al., 2017).....	16
Tabel V. 7 Formulasi sediaan Sertakonazole Nitrat (Pande et al., 2015) .....	16
Tabel V. 8 Formulasi sediaan Miconazole (Gulati et al., 2016) .....	17
Tabel V. 9 Ukuran partikel pada sediaan terbinafine hcl.....	21
Tabel V. 10 Ukuran partikel dari sediaan ketokonazol.....	22
Tabel V. 11 Efisiensi Penjeratan, Kandungan Obat dan Hasil Produksi Flukonazol ....	24
Tabel V. 12 Efisiensi Penjeratan, dan Hasil Produksi Terinafine HCl .....	25
Tabel V. 13 Efisiensi Penjeratan, Kandungan Obat dan Hasil Produksi Ketokonazol..	25
Tabel V. 14 Efisiensi Penjeratan dan Hasil Produksi oxikonazole nitrat .....	25
Tabel V. 15 Efisiensi Penjeratan, Kandungan Obat dan Hasil Produksi sertakonazole nitrat .....	26
Tabel V. 16 Formulasi dari sediaan gel antijamur berbasis mikrosponge .....	28

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 5. 1 FTIR Formulasi Microsponge sediaan terbinafin hcl .....	19
Gambar 5. 2 a) SEM dari mikrospong yang diisi flukonazol di bawah $\times 400$ . b) SEM Microspong Terbinafine HCl. c) SEM Microspong Ketokonazol. d) SEM dari mikrospong yang diisi sertakonazol nitrat. e) SEM dari mikrospong miconazole .....	20
Gambar 5. 3 Ukuran partikel pada flukonazole .....	21
Gambar 5. 4 Polimer eudargit terhadap ukuran partikel dalam sediaan miconazol mikrospong.....	22
Gambar 5. 5 Kecepatan pengadukan terhadap ukuran partikel dalam sediaan miconazol mikrospong.....	23
Gambar 5. 6 a) Pelepasan obat mikrospong flukonazole. b) Pelepasan obat mikrosponge terbinafine hcl. c) Pelepasan obat mikrosponge ketokonazole. ....	27
Gambar 5. 7 a) In vitro studi kinetik pelepasan obat flukonazole. b) In vitro studi kinetik pelepasan obat terbinafine hcl. c) In vitro studi kinetik pelepasan obat ketokonazole, d) In vitro studi kinetik pelepasan obat sertaconazole nitrat .....	31

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1: Dokumentasi Submit Jurnal di JSK ( Jurnal Sains dan Kesehatan) .....	39
Lampiran 2: Format Surat Pernyataan Bebas Plagiasi .....	40
Lampiran 3: Format Surat Persetujuan untuk dipublikasikan di media online .....	41
Lampiran 4: Hasil Pengecekan Plagiasi Menggunakan Turnitin Dari LPPM .....	42

## **BAB I. PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Penyakit infeksi jamur merupakan salah satu penyakit kulit pada manusia. Diperkirakan lebih dari 40 juta orang menderita infeksi jamur baik di negara maju maupun di negara berkembang (Patel et al., 2016). Di Indonesia, penyakit yang diakibatkan oleh jamur masih sangat sering dijumpai karena mempunyai iklim hujan tropis sehingga menyebabkan kelembapan udara tinggi (RH >80%) dengan suhu rata-rata 28-33°C (Yusuf et al., 2017). Salah satu alternatif pada pengobatan infeksi jamur dengan menggunakan sediaan topikal. Sediaan topikal adalah salah satu bahan yang sering digunakan dalam pengobatan yang diberikan melalui mata, vagina, rektal, dan kulit. (Pavithra et al., 2018).

Pemberian secara topikal dapat menghindari iritasi gastrointestinal dan degradasi metabolik yang terkait dengan pemberian oral seperti metabolisme hati. (Mohan & Gupta, 2019). Pemberian secara topikal pada produk dermatologis konvensional biasanya menyimpan bahan aktif dalam jumlah yang relatif tinggi dengan durasi kerja yang singkat sehingga dapat menyebabkan siklus pengobatan yang lebih lama. Oleh karena itu, produk dermatologi konvensional memiliki kekurangan seperti ruam, iritasi, gatal, kemerahan, dan reaksi alergi (Mahaparale et al., 2018).

Penghalang utama kulit dalam pemberian obat secara topikal adalah stratum korneum yang sangat rapat dengan lipid dan protein. Hanya molekul yang memiliki berat molekul lebih sedikit dari 500 Da biasanya dapat melewati lapisan ini dengan menunjukkan daya serap yang cukup sehingga sifat lipofilik kulit dari stratum corneum menyulitkan obat untuk melewati lapisan kulit. (Nagula & Wairkar, 2020).

Berbagai sistem penghantaran obat terkontrol seperti mikrokapsul, dan liposom memiliki bahan aktif dan waktu yang baik di epidermis atau dilapisan kulit, Namun tingkat pelepasan dari bahan aktif dari mikrokapsul tidak dapat dikontrol setelah dinding kapsul pecah begitupun dengan liposom yang relative mahal, sulit untuk diproduksi dan memiliki kapasitas penyimpanan bahan aktif yang rendah. Salah satu teknik baru yang digunakan untuk mengontrol pelepasan bahan aktif dari sediaan topikal adalah obat yang berbasis microsponge. (Patel et al., 2016)

Teknologi spons mikro atau microsponge dikembangkan oleh Won pada tahun 1987, dan paten aslinya diberikan kepada Advanced Polymer Systems, Inc. Microsponge adalah mikrosfer berpori yang memiliki segudang rongga yang saling berhubungan dengan ukuran partikel berkisar antara 5 dan 300 µm. Microsponge digunakan sebagai sistem

pembawa karena microsponge memiliki kapasitas untuk menjebak berbagai bahan aktif dalam struktur yang tidak dapat dilipat dengan permukaan berpori, di mana bahan aktif dilepaskan secara terkontrol (Osmani et al., 2015). Sistem penghantaran obat microsponges dapat meningkatkan laju kelarutan obat yang sulit larut dalam air dengan menjebak obat tersebut di dalam pori-pori microsponge. (Ghareeb, 2018)

Microspong memiliki kemampuan untuk menyimpan obat dalam jumlah besar, sehingga berfungsi sebagai reservoir obat dan dapat mengontrol pelepasan obat secara berkelanjutan dalam jangka waktu yang lebih lama. Sifat tersebut dapat dimanfaatkan untuk pemberian obat topikal yang efektif karena tidak ada kemungkinan partikel mikro menembus kulit dan menyebabkan kerusakan pada jaringan di bawahnya (He, Majid, Maqbool, Hussain, Mehmood, et al., 2020)

Microsponge dirancang untuk memberikan bahan yang aktif secara efisien pada dosis minimum, meningkatkan stabilitas, fleksibilitas dalam formulasi, memperkecil kemungkinan adanya efek samping, dan kemampuan untuk memodifikasi pelepasan obat. Microsponge banyak digunakan untuk sediaan topikal dari berbagai bahan aktif seperti emolien, tabir surya, anti infeksi, inflamasi, dan antijamur. Penggunaan microsponge secara topikal akan lebih mudah digunakan jika dijadikan ke dalam bentuk sediaan topikal seperti gel. Sistem penghantaran gel memiliki beberapa keunggulan seperti kemudahan dalam administrasi, tidak berminyak, kepatuhan pasien, dan pelepasan obat yang lebih baik. (Yadav et al., 2017)

Dengan demikian, tujuan dari studi literatur ini adalah untuk mengetahui formulasi dan karakterisasi microsponges sebagai sistem penghantaran obat dalam sediaan antijamur

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah yang akan dibahas dalam studi literatur ini adalah bagaimana formulasi dan karakterisasi microsponges sebagai sistem penghantaran obat dalam sediaan antijamur

## 1.3 Tujuan dan Manfaat

### 1.3.1 Tujuan

Studi literatur ini bertujuan untuk mengetahui formulasi dan karakterisasi microsponges sebagai sistem penghantaran obat dalam sediaan antijamur

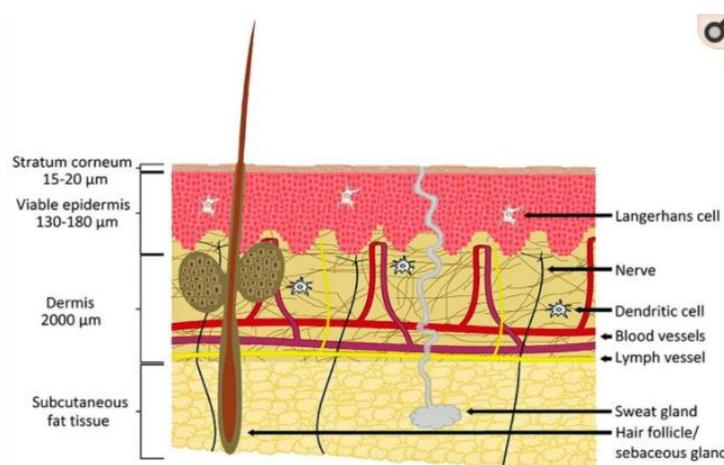
### 1.3.2 Manfaat

Diharapkan dapat menambah wawasan dan pengetahuan terkait sistem penghantaran obat baru yang dapat meningkatkan pelepasan obat secara terkontrol serta diharapkan dapat menjadi bahan acuan untuk melaksanakan penelitian selanjutnya.

## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Anatomi dan Fisiologi Kulit

Kulit adalah organ tubuh yang paling mudah diakses dan terbesar dengan luas permukaan  $1,7 \text{ m}^2$ , 16% dari total rata-rata massa tubuh. Fungsi utama kulit adalah melindungi antara tubuh dan lingkungan luar terhadap mikroorganisme, paparan radiasi ultraviolet (UV), bahan kimia, dan alergen. Kulit dapat dibagi menjadi tiga wilayah utama: (1) lapisan terluar, epidermis, yang berisi stratum korneum; (2) lapisan tengah, dermis dan (3) lapisan paling dalam, hypodermis (Alkilani et al., 2015)



Gambar 2. 1 Anatomi Kulit

Kulit terdiri atas tiga lapisan dengan berbagai jenis sel dan fungsinya. Ketiga lapisan tersebut adalah:

#### A. Epidermis

Epidermis adalah lapisan terluar dari kulit dan ketebalannya sekitar 0,8 mm pada telapak tangan dan telapak kaki. Epidermis terdiri dari sel epitel skuamosa bertingkat yang terus-menerus memperbaharui diri yang menutupi seluruh permukaan luar tubuh. Isi dari epidermis sebagian besar terdiri dari keratinosit (sekitar 95%), melanosit, sel Langerhans dan sel merkel. Stratum korneum adalah lapisan paling luar dari epidermis sehingga bersentuhan langsung dengan lingkungan luar dan mempunyai sifat penghalang. Sel-sel stratum korneum sebagian besar terdiri dari keratin yang tidak larut (70%) dan lipid (20%).

#### B. Dermis

Dermis merupakan lapisan kulit tepat di bawah epidermis dengan ketebalan sekitar 2-3 mm dan terdiri dari serat kolagen (70%) dan elastin yang memberikan kekuatan dan elastisitas pada kulit. Dermis tersusun dari matriks jaringan ikat yang mengandung

pembuluh darah, pembuluh getah bening, dan saraf. Pasokan darah yang terus menerus sangat penting dikarenakan berfungsi dalam pengaturan suhu tubuh, selain itu memberikan nutrisi dan oksigen kekulit untuk membuang racun yang ada didalam tubuh kulit.

### C. Hipodermis

Hipodermis atau lapisan subkutan adalah lapisan kulit terdalam dan terdiri dari jaringan sel lemak. Ini adalah lapisan kontak antara kulit dan jaringan di bawah tubuh, seperti otot dan tulang. Oleh karena itu, fungsi utama dari hipodermis adalah perlindungan terhadap syok fisik, insulasi panas dan penyangga dan konduktansi dari sinyal vaskular dan saraf pada kulit. Sel lemak hipodermis menyumbang sekitar 50% lemak tubuh dengan sel-sel utama hipodermis lainnya yang terdiri dari fibroblas dan makrofag

## 2.2 Infeksi Jamur pada Kulit

Jamur adalah mikroorganisme parasit yang dapat mempengaruhi kulit. Infeksi jamur kulit dikategorikan menjadi superfisial, kutaneus, dan subkutan tergantung pada tingkat invasi jaringan. Bila jamur yang menyerang hanya pada lapisan kulit terluar maka infeksi yang ditimbulkan disebut infeksi jamur superfisial. Contoh infeksi jamur superfisial adalah *Tinea versikolor*, *pieira putih*, dan *tinea nigra*. Infeksi jamur superfisial menyebabkan peningkatan pH kulit dengan gejala ringan seperti kemerahan, dan peradangan. Kemudian terdapat tipe Infeksi jamur parasit ke lapisan kulit epidermis yang disebut sebagai dermatomikosis dan melibatkan kuku serta rambut. Berbagai jamur penyebab dermatomikosis termasuk kedalam tiga genus, yaitu *Epidermophyton*, *Trichophyton*, dan *Microsporum*. Contoh dari infeksi jamur kulit yaitu *Tinea faciei*, *tinea barbae*, *tinea capitis*, dan *tinea manuum*. Infeksi jamur di daerah dermal atau subkutan disebabkan oleh jamur yaitu *Sporothrix schenckii* dan *Candida albicans*. Infeksi jamur ini ditandai dengan lesi nodular ulserasi atau infiltrasi di area yang terinfeksi. Contoh lain dari infeksi jamur subkutan adalah *Maduramycosis* dan *chromomycosis* (Verma & Utreja, 2019)

## 2.3 Sistem Penghantaran Obat

Sistem penghantaran obat atau Drug Delivery System (DDS) didefinisikan sebagai formulasi atau sistem yang mampu memediasi penghantaran zat terapeutik dalam tubuh untuk meningkatkan efek terapi, mengurangi efek samping obat, meningkatkan bioavailabilitas serta meningkatkan kepatuhan pasien. Proses ini meliputi pemberian produk terapeutik, pelepasan bahan aktif oleh produk, dan pengangkutan bahan aktif melintasi membrane biologis ke lokasi kerja. (Crendhuty et al., 2020)

## 2.4 Microsponges

Sistem penghantaran obat polimer mikrospion dikembangkan oleh Won pada tahun 1987; spons mikro terdiri dari spons kecil, saling berhubungan rongga dalam partikel bola yang tidak dapat dilipat dengan permukaan berpori besar bervariasi dari 5 hingga 300 diameter  $\mu\text{m}$ . Manik mikrospion yang khas adalah kira-kira Bola berukuran 25  $\mu\text{m}$  dengan 250.000 pori dan struktur pori internal rata-rata setara dengan Panjang 10 kaki dan volume pori rata-rata sekitar 1 mL/g, permukaan bervariasi dari 20 hingga 500  $\text{m}^2/\text{g}$  dan volume pori berkisar dari 0,1 hingga 0,3  $\text{cm}^3/\text{g}$ , juga memiliki kapasitas untuk menyerap atau memuat bahan sediaan ke dalam partikel yaitu 3 kali beratnya. (Rajurkar & Gosavi, 2018).

Microsponge delivery system (MDS) juga dikenal sebagai Microspong adalah sistem penghantaran obat yang terdiri dari mikrosfer berpori dari polimer inert yang dapat menjebak bahan aktif dan mengontrol pelepasannya. Microsponge adalah spons kecil seperti partikel bola yang terdiri dari segudang rongga yang saling berhubungan dalam struktur yang tidak dapat dilipat dengan permukaan berpori besar (Obiedallah & Elfaham, 2018)

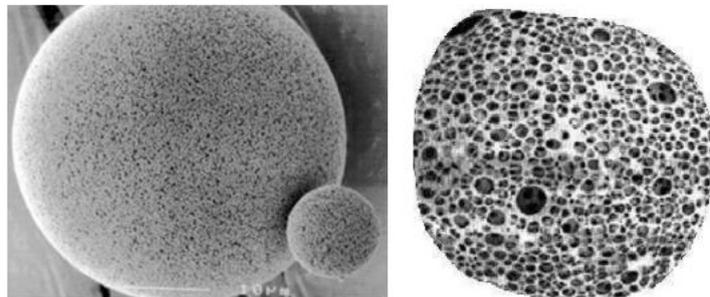


Fig. 1: Structure of microsponge.

### Gambar 2. 2 Struktur Microsponges

Microspong memiliki sifat pelarutan dan kompresi yang unik karena teksturnya yang seperti spons. Microsponge sangat efektif, stabil, tidak iritan, tidak beracun, tidak alergi, tidak mutagenik dan juga memiliki efek samping yang minimal dengan kepatuhan pasien yang lebih baik. Telah banyak digunakan berbagai polimer dalam pembentukan microsponges seperti Eudragit RS100, etilselulosa, polistiren, PHEMA, dll. Kemudian microsponges dengan bahan aktif ini dapat dimasukkan ke dalam formulasi, seperti kapsul, gel, serbuk, dll. Microsponges telah menunjukkan penggunaannya dalam kosmetik dan obat-obatan yaitu. antijamur vagina gel; terapi arthritis augmented; untuk luka bakar seperti perak sulfadiazin-loaded microsponge gel; dalam pengiriman

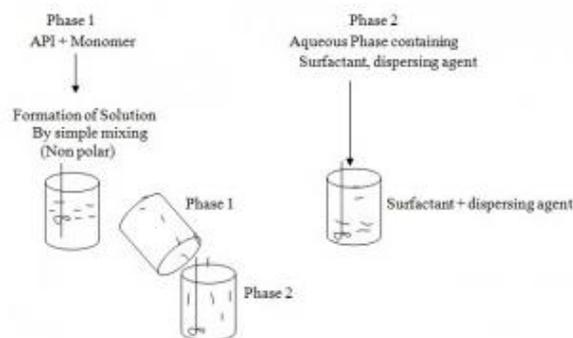
gastroretentif; sebagai tablet matriks dan sistem pengiriman obat usus spesifik (Bhatia & Saini, 2018)

### 2.4.1 Metode Microsponges

Adapun metode pembuatan pada microsponges dibagi menjadi 2, yaitu (Avhad & Patil, 2016)

#### A. Metode suspensi-cair

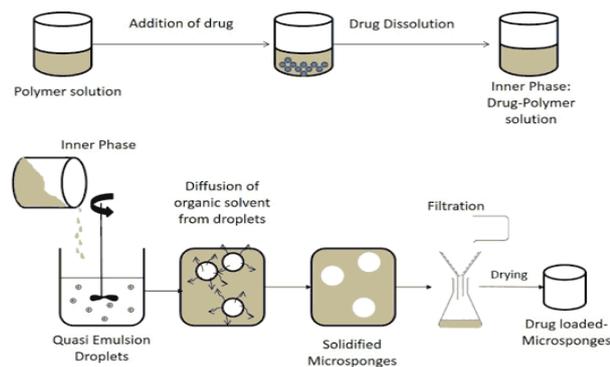
Dalam metode ini dua fasa dicampur. Satu fasa mengandung bahan aktif dan monomer yang dicampur dengan bahan yang non polar. Fase ini ditangguhkan dalam fase kedua yang mengandung aditif seperti surfaktan atau zat pendispersi. Setelah suspensi diperoleh dengan ukuran partikel yang diinginkan, polimerisasi dilakukan dengan mengaktifkan monomer baik dengan peningkatan suhu, iradiasi, atau katalisis.



Gambar 2. 3 Metode Suspensi-Cair

#### B. Metode Pelarut Difusi Emulsifikasi

Dalam metode ini terdapat pembentukan dua fase yang berbeda, yaitu fase internal dan fase eksternal seperti emulsi. Fase internal terdiri dari larutan obat dan polimer yang dibuat dengan pelarut yang mudah menguap seperti etanol, aseton, diklorometana. Fase ini ditambahkan pada fase kedua yaitu fase eksternal yang terdiri dari polivinil alkohol encer dengan pengadukan yang kuat.



## Gambar 2. 4 Metode Pelarut Difusi Emulsifikasi

### 2.5 Microsponge Gel Anti Jamur

Gel adalah sediaan semipadat terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik besar yang terpenetrasi oleh suatu cairan. Gel terdiri dari makromolekul organik yang tersebar merata dalam suatu cairan sehingga tidak terlihat adanya ikatan antara molekul makro yang terdispersi dan cairan. Gel dapat dibuat dari makromolekul sintetik (misalnya karbomer) atau dari gom alam (misalnya tragakan) (Ditjen POM, 2020). Penggunaan gel sebagai sistem penghantaran dapat meningkatkan waktu tinggal obat di kulit dan akibatnya meningkatkan ketersediaan hayati (bioavailabilitas). Sistem penghantaran gel memiliki beberapa keunggulan seperti kemudahan administrasi, tidak berminyak, kepatuhan pasien, waktu tinggal yang tinggi pada kulit dan pelepasan obat yang lebih baik. (Yadav et al., 2017)

Sediaan gel untuk anti jamur adalah gel yang mengandung zat aktif Flukonazole, ketokonazol, terbinafin, oxikonazol, sertaconazole nitrat, dan miconazol. Flukonazol adalah antijamur sintesis yang termasuk dalam kelompok triazol. Ini adalah salah satu sediaan antijamur yang umum digunakan untuk sebagian besar jenis infeksi jamur termasuk infeksi jamur superfisial dan invasive (Dineshmohan & Gupta, 2017). Ketokonazol merupakan antijamur berspektrum luas yang tergolong golongan imidazol yang bekerja dengan cara menghambat pertumbuhan dinding sel jamur (Pavani, V. Vinod, M. Anantha, 2017). Terbinafine adalah agen antijamur allylamine berspektrum luas yang digunakan dalam pengobatan infeksi yang disebabkan oleh dermatofita (Trichophyton, Epidermophyton dan Microspora) termasuk infeksi tinea. Mekanisme terbinafine yaitu penghambatan enzim epoksidase squalene dalam biosintesis ergosterol jamur, yang menginduksi penambahan squalene intraseluler dan kematian sel. (Mahaparale et al., 2018). Oxikonazol Nitrat adalah obat antijamur yang menghambat biosintesis ergosterol yang diperlukan untuk integritas membran sitoplasma sehingga mendestabilisasi enzim sitokrom jamur P45051 juga dikenal sebagai (Lanosterol 14-alpha demethylase), Oxikonazol Nitrat juga dapat menghambat sintesis DNA dan menekan konsentrasi ATP intraseluler (Yadav et al., 2017). Sertaconazole Nitrat merupakan turunan imidazol yang bertindak sebagai fungistatik, fungisida, antibakteri, antiinflamasi, antitrichomonal. Sertaconazol Nitrat juga dapat menghambat 14 alpha- demethylase yang menghalangi sintesis ergosterol sehingga menghasilkan pencegahan multiplikasi sel

jamur dan pertumbuhan hifa (Pande et al., 2015) Sedangkan miconazol adalah salah satu antijamur golongan azole yang digunakan dalam pengobatan infeksi jamur dan dermatofita pada vagina, kulit, dan mukosa mulut. Miconazole menghambat steroidogenesis, mengganggu ekspresi protein regulasi akut steroidogenik, menghambat  $ca^{2+}$ , mengaktifkan  $K^+$ , dan menekan fosforilasi protrin-tirosin yang telah diinduksi (Salah et al., 2018)

### BAB III. METODELOGI PENELITIAN

- A. Waktu Penelitian: Waktu penelitian dalam literatur review terhitung dari bulan November 2020
- B. Subyek Penelitian: Subyek dari penelitian pada literature review adalah pada Sediaan antijamur, dan Sitem Penghantaran Obat Microsponges
- C. Metode Pengumpulan Data:

- 1. Rancangan Strategi Pencarian Literatur Review

Penelitian ini menggunakan pendekatan literatur review yang berkaitan dengan sistem penghantaran obat berbasis microsponge. Penelitian yang dilakukan melalui penelusuran jurnal ilmiah terpublikasi tarap nasional maupun internasional search engine berupa Google Scholar, Elsevier, PubMed, sumber database lainnya yang dilengkapi dengan DOI pada setiap artikel yang berkaitan dengan sistem penghantaran obat berbasis microsponge.

- 2. Kriteria Literatur Review

Kriteria jurnal atau artikel yang disaring berdasarkan judul literatur, abstrak dan kata kunci atau keyword seperti “Microsponges, Fungal”, “Microsponge of fungal”, “MDS for Fungal”, “Microsponge for Fungal Therapy”, “Microsponge, Fungal, and Topical Gel”. Jurnal atau artikel kemudian disaring kembali dengan melihat keseluruhan teks. Tahun yang digunakan dalam penyaringan daftar referensi dari jurnal atau artikel yang diambil yaitu maksimal 10 tahun terakhir. Hasil temuan dapat disajikan dalam bentuk tabel sebagai berikut:

Data Based	Temuan	Literatur Terpilih
Elsevier	17	8
Google Scholer	19	12
PubMed	18	7
Garuda	5	2
Doaj	1	1
JUMLAH	60	30

### 3. Tahapan Artikel Ilmiah

