

## BAB II

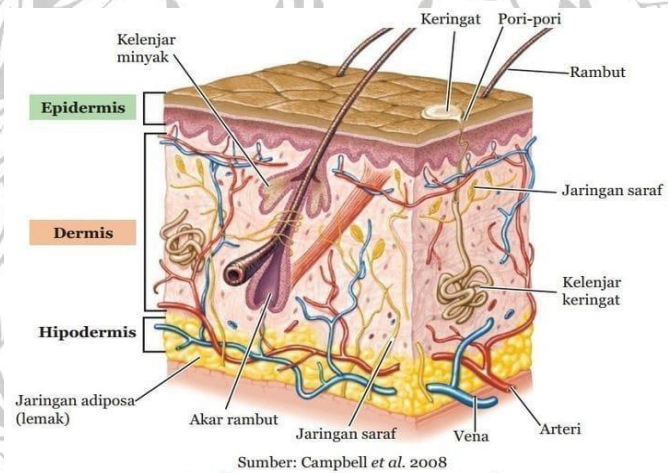
### TINJAUN PUSTAKA

#### 2.1 Tinjaun Umum Penyakit kulit

##### 2.1.1 Definisi kulit

Salah satu dari sekian banyak peran kulit adalah melindungi tubuh dari berbagai zat berbahaya. Kulit berfungsi sebagai penghalang tubuh, menghilangkan produk sisa metabolisme yang tidak perlu, menyimpan minyak ekstra, memberikan sensasi sentuhan, memproduksi vitamin D, dan menjaga cairan tubuh agar tidak menguap (Adhisa & Megasari, 2020). Jika lapisan atas kulit memiliki lebih dari 10% air, maka kulit dianggap normal dan sehat.

##### 2.1.2 Anatomi Kulit



**Gambar 2. 1** Struktur Kulit

Terdapat 3 lapisan utama pada kulit yang terdiri dari lapisan epidermis, subkutan, serta dermis.

1. Lapisan terluar kulit, yang dikenal sebagai epidermis, terdiri dari epitel berlapis-lapis datar yang memiliki lapisan tanduk. Epidermis tidak memiliki pembuluh darah dan terdiri dari jaringan epitel (Mia Riswani, 2016). Setiap individu diperkirakan kehilangan 250 gram sel kulit per hari, sebuah proses yang secara konstan diimbangi dengan pembentukan sel kulit baru. Pergantian sel yang konstan ini terjadi di epidermis (Setiawan *et al.*, 2013). Empat lapisan

membentuk lapisan epidermis, yang berlapis-lapis dari bawah ke atas permukaan kulit :

1. Lapisan germinatum

Lapisan *basal* adalah nama lain untuk lapisan germinatum. Sel-sel ini, yang terdiri dari sel-sel basal aktif yang terus membelah dengan inti berwarna gelap yang diperlukan untuk pembelahan sel, bertanggung jawab untuk memproduksi sel-sel kulit baru untuk menggantikan sel-sel kulit yang terluka dan menua. Karena alasan ini, sel *basal* juga dikenal sebagai sel punca.

2. Lapisan stratum soinosum

*Prickle-cell layer* adalah nama yang diberikan untuk lapisan stratum soinosum. Sel keratinosit membentuk lapisan yang berada di atas sel *basal*. berfungsi untuk melindungi sel basal yang membelah secara aktif dari elemen yang berpotensi membahayakan seperti mikroba.

3. Lapisan stratum granulosum

Lapisan kulit yang mati dan tidak membelah yang disebut stratum granulosum terdiri dari sel-sel yang berkeratin atau yang sudah terisi yang mengandung kandungan protein. Karena aliran darah pada lapisan ini lebih sedikit karena jaraknya yang lebih jauh dari pembuluh darah, obstruksi aliran darah akan menyebabkan sel-sel kulit pada lapisan ini menjadi rata dan akhirnya mati.

4. Lapisan stratum corneum

Lapisan stratum korneum sering disebut sebagai lapisan bersisik, atau tanduk. Lapisan ini jarang ditemukan pada kulit wajah dan paling sering terdapat pada telapak tangan dan kaki.

2. Lapisan kulit di bawah epidermis disebut dermis. Kolagen, komponen utama dari dermis, memberikan kekuatan dan struktur pada kulit, yang membentuk sebagian besar kulit. Ketebalan dermis bervariasi dari satu area tubuh ke area tubuh lainnya, mencapai maksimum 4 mm di bagian punggung. Stratum papilare dan stratum retikularis adalah dua lapisan yang membentuk dermis. Komponen utama papila dermis adalah stratum papilare, yang terdiri dari

jaringan ikat longgar. Fibroblas, sel mast, makrofag, dan leukosit muncul dari arteri di stratum ini (ekstravasasi). Lapisan epidermis, yang terdiri dari sel-sel fibroblas yang mampu menghasilkan satu jenis kolagen-yang memiliki komponen jaringan ikat-terletak tepat di bawah lapisan papila kulit. Stratum recular adalah lapisan jaringan ikat padat dan tidak beraturan yang lebih tebal dari stratum papilare. (Garna, 2016).

3. Lapisan kulit paling bawah disebut hipodermis, atau lapisan subkutan. Adiposit, yang merupakan sel mesenkim yang dikhususkan untuk menyimpan lemak dan berfungsi sebagai sumber energi utama tubuh di pagi hari, merupakan sebagian besar sel lapisan subkutan.

### **2.1.2 Fungsi Kulit**

Tujuan utama kulit adalah untuk melindungi tubuh dari berbagai jenis stresor dan stimulan dari luar. Proses biologis termasuk perkembangan lapisan tanduk yang sedang berlangsung (keratinisasi dan pelepasan sel-sel mati), produksi pigmen melanin untuk melindungi kulit dari sinar UV, indera peraba dan pengecap pada kulit, serta pertahanan kulit terhadap infeksi eksternal, semuanya berkontribusi pada fungsi perlindungan ini.

Selain itu, kulit memiliki kemampuan untuk menyembuhkan diri sendiri, mengontrol suhu, menjaga hidrasi kulit, dan menghindari dehidrasi. Air dan kulit memiliki afinitas yang kuat. Kulit melindungi bagian dalam tubuh dari tekanan mekanis dan fisik seperti tarikan, gesekan, dan tekanan serta tekanan kimiawi seperti bahan kimia yang mengiritasi dan perubahan suhu. (Juny *et al.*, 2015).

### **2.1.3 Jenis Kulit**

Dari perspektif perawatan, ada tiga jenis kulit :

1. Kulit yang ideal adalah kulit yang sehat, segar, kenyal, dan memiliki kelembapan dan minyak yang cukup untuk menjaganya agar tidak mengkilap dan menjemukan.
2. Kulit berminyak biasanya memiliki pori-pori yang lebih besar, sehingga memberikan tampilan kulit yang kasar dan lengket. Produksi minyak yang

berlebihan pada permukaan kulit menyebabkan kulit berminyak tampak mengkilap, kotor, dan tidak bernyawa.

3. Kadar lemak yang rendah pada permukaan kulit menyebabkan kulit menjadi kencang, kaku, dan mudah keriput. Ini dikenal sebagai kulit kering. Selain itu, karena elastisitas kulit menurun, kulit tampak kasar, bersisik, dan iritasi (Juny *et al.*, 2015).

#### **2.1.4 Penyakit Kulit**

Penyakit kulit dapat disebabkan oleh berbagai macam variabel, seperti lingkungan, iklim, alergi, makanan berlemak, dan pilihan gaya hidup yang tidak tepat. Jerawat hanyalah salah satu dari sekian banyak kondisi kulit. Kondisi kulit yang mempengaruhi wajah, jerawat disebabkan oleh pori-pori yang tersumbat. Minyak yang berlebihan pada wajah dapat menjadi penyebab jerawat. Hormon adalah penyebab paling umum dari jerawat, yang tumbuh ketika folikel tersumbat.

### **2.2 Tinjauan Umum Jerawat (*Acne vulgaris*)**

#### **2.2.1 Defini jerawat (*Acne vulgaris*)**



**Gambar 2. 2 Jerawat**

Kondisi kulit yang di kenal dengan jerawat yang di tandai dengan adanya ruam vaskular dan komedo, dipengaruhi oleh folikel. *Acne vulgaris* disebabkan oleh *Propionibacterium acne* pada remaja oleh Dehydroepiandrosterone yang terjadi secara alami (Sifatullah & Zulkarnain, 2021).

#### **2.2.2 Epidemiolgi Jerawat (*Acne vulgaris*)**

Penyakit yang paling sering terjadi di antara populasi umum, terutama pada remaja, adalah *acne vulgaris*. *Acne vulgaris* diperkirakan telah mempengaruhi 75% remaja di seluruh dunia dan hampir 80% dari semua orang (Agustin, 2016). Remaja

berusia antara 15 dan 18 tahun memiliki prevalensi jerawat vulgaris sebesar 47-90%, diikuti oleh mereka yang berusia di atas 25 tahun (12%), dan mereka yang berusia antara 35 dan 44 tahun (3%). Lebih dari 15 juta orang di Indonesia yang berusia antara 15 dan 44 tahun diperkirakan menderita jerawat.

### **2.2.3 Patofisiologi Jerawat (*Ance vulgaris*)**

Selama masa remaja, perubahan hormon menyebabkan kelenjar sebaceous menjadi lebih terstimulasi, yang mengakibatkan produksi sebum berlebih dan timbulnya *acne vulgaris*. Adhesi dan diferensiasi membran basal adalah ciri khas proliferasi keratinosit abnormal, yang terkait dengan jerawat. *Propionibacterium acne* adalah salah satu bakteri yang berkontribusi terhadap perkembangan lesi inflamasi (Sifatullah & Zulkarnain, 2021).

Variabel fisik dan psikologis dianggap sebagai elemen internal yang berkontribusi terhadap perkembangan jerawat. Perubahan kemampuan folikel untuk memproduksi kreatin, peningkatan flora folikel, keberadaan steroid ovarium, androgen, kortikosteroid, gonadatropin, ATCH, dan hormon lainnya adalah contoh faktor fisiologis. Stres dan faktor lingkungan seperti usia, makanan, konsumsi kafein, penggunaan kosmetik, dan kebersihan wajah adalah contoh pengaruh psikologis. Salah satu cara untuk menghindari jerawat adalah dengan mencuci wajah secara teratur, karena ada banyak elemen yang dapat menyebabkan masalah kulit (Yusuf *et al.*, 2020).

### **2.2.5 Bakteri Penyebab Jerawat**

Prevalensi jerawat dari populasi global sebesar 9,4% dan menduduki posisi ke-8 yang dikategorikan sebagai penyakit paling umum di dunia. Pada remaja insiden jerawat terjadi dengan kisaran umur 14-17 tahun pada wanita, dan pada pria kisaran umur 16-19 tahun. Di Amerika, jerawat diderita oleh 40-50 juta orang dengan 85% usia tersering 12-24 tahun. Di Indonesia jerawat menjadi masalah hampir seluruh remaja, dimana sekitar 85% menderita jerawat ringan dan 15% jerawat berat. Hasil laporan penelitian oleh Dermatologi Kosmetik Indonesia menunjukkan bahwa presentase penderita jerawat meningkat 10% setiap tahunnya, yaitu 60% pada tahun 2006, 80% pada tahun 2007, dan 90% pada tahun 2009 (IMASARI & Emasari,

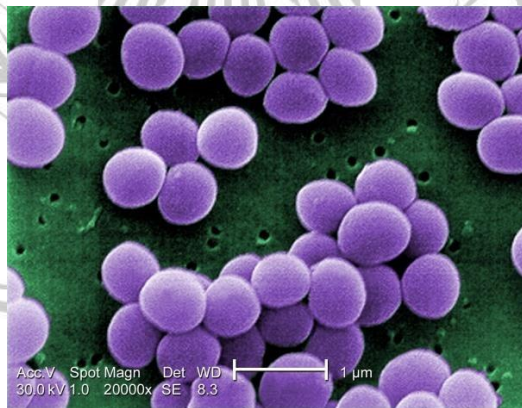
2022). *P.acnes*, *S.aureus*, dan *S.epidermis* adalah beberapa bakteri yang dapat menyebabkan jerawat. *P.acnes* yang berbentuk batang dan bersifat gram positif merupakan flora umum yang berkontribusi terhadap perkembangan jerawat. *Propionibacterium acne* menghasilkan lipase, protease, lesitinase, dan neurimidase, yang semuanya sangat penting dalam proses inflamasi, selain mengeluarkan enzim hidrolitik yang merusak folikel polisebasea. (Handayani *et al.*, 2013). Infeksi kulit dapat disebabkan oleh bakteri gram positif *S.aureus* dan *S.epidermis*. Secara umum, *S. epidermis* bersifat koagulase negatif sedangkan *S. aureus* bersifat koagulase positif.

## 2.3 Tinjauan Bakteri *Staphylococcus aureus*

### 2.3.1 Morfologi dan klasifikasi *Staphylococcus aureus*

Klasifikasi bakteri *Staphylococcus aureus*

Domain	: Bacteria
Kingdom	: Eubacteria
Divisi	: Firmicutes
Ordo	: Bacillales
Family	: Staphylococcaceae
Genus	: Staphylococcus
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i>



**Gambar 2. 3** Bakteri *Staphylococcus aureus*

## 1. Ciri-ciri Organisme

Kata "staphel," yang menunjukkan sekelompok sel berwarna emas, adalah asal mula nama *Staphylococcus aureus*. Bakteri ini diklasifikasikan sebagai bakteri gram positif dan memiliki karakteristik sebagai berikut: berbentuk bulat (coccus), memiliki bentuk yang tidak beraturan, tidak membentuk spora, dan tidak bermigrasi. Ukurannya sekitar 1  $\mu\text{m}$ . Sel-selnya memiliki penampilan seperti anggur, meskipun mereka juga dapat hidup secara terpisah dalam kultur cair, dan bentuk rantai koloni berkisar dari abu-abu hingga kuning. (Karomah, 2019).

## 2. Sifat Biakan

Pada sebagian besar media bakteriologis, *S.aureus* tumbuh dalam lingkungan aerobik atau mikroaerobik. Meskipun organisme ini tumbuh paling cepat pada suhu 27°C, suhu kamar (20-25°C) ideal untuk pembentukan pigmen. Pada media padat, koloni halus, meninggi, bulat, dan mengkilap (Jawetz, 2007).

## 3. Sifat Pertumbuhan

Meskipun menghasilkan gas, *S.aureus* dapat merusak karbohidrat dengan menghasilkan asam yang mengental. Meskipun *S.aureus* dapat bertahan dalam pengeringan panas (hingga 50°C selama 30 menit) dan 9% NaCl, bakteri ini mudah dihambat oleh zat-zat lain, termasuk 3% heksaklorofren. (Jawetz, 2007).

## 4. Sifat Biokimia

Karena kapasitasnya untuk berkembang biak dengan cepat dan menyebar ke jaringan, *S.aureus* dapat menginduksi penyakit dengan memproduksi bahan kimia ekstraseluler seperti enzim, koagulase, faktor koagulasi, leukosit, eksotoksin, enterotoksin, dan pengelupasan kulit. (Jawetz, 2007).

## 5. Daya Tahan

Jenis bakteri yang paling resisten adalah *Staphylococcus aureus*, dari semua bakteri yang tidak menghasilkan spora. Bakteri ini dapat bertahan berbulan-bulan pada suhu ruangan atau di dalam lemari es ketika ditanam pada agar miring. Bakteri ini dapat bertahan selama 6-14 minggu dalam bentuk kering di atas kertas, kain, atau nanah.

### 2.3.2 Patofisiologi *Staphylococcus aureus*

Salah satu infeksi yang paling umum terjadi pada manusia adalah *S.aureus*. Tergantung pada jenis infeksi, infeksi bakteri ini memiliki patogenesis yang sangat berbeda. Dengan menggunakan kapsul antifagositik yang meniru protein A, pengembangan biofilm, kelangsungan hidup intraseluler, dan obstruksi leukosit, *S.aureus* dapat menghindari respons imun inang. (Taylor dan Unakal, 2020).

Bakteri berbahaya *S.aureus* bertanggung jawab atas sejumlah penyakit. Racun yang dilepaskan oleh bakteri *S.aureus* merupakan salah satu faktor virulensi yang menentukan patogenisitas *S.aureus*. Mayoritas racun bakteri ini merusak membran biologis, yang mengakibatkan kematian sel. Selain itu, *S.aureus* menghasilkan leukotoksin dan hemolisin yang kuat yang melisiskan neutrofil. (Otto, 2014).

Bakteri *S.aureus* memiliki protein yang memungkinkannya menempel pada jaringan dan sel inang. Hal ini memungkinkan bakteri untuk menyusup ke dalam sel epitel dan endotel, membentuk biofilm, dan menghindari respons imun.

### 2.3.3 Morfologi dan Identitas Bakteri *Staphylococcus aureus*

*S.aureus* merupakan bakteri Gram-Positif berbentuk bulat berdiameter 0,7-1,2 µm, tersusun dalam kelompok-kelompok yang tidak teratur seperti buah anggur, fakultatif anaerob, tidak membentuk spora, dan tidak bergerak. Berdasarkan bakteri yang tidak membentuk spora, maka *S.aureus* termasuk jenis bakteri yang paling kuat daya tahannya. Pada agar miring dapat tetap hidup sampai berbulan-bulan, baik dalam lemari es maupun pada suhu kamar. Dalam keadaan kering pada benang, kertas, kain dan dalam nanah dapat tetap hidup selama 6-14 minggu (Ketut Yunita Kusuma Wardani et al., 2023)

### 2.3.4 Presentase Bakteri pada Jerawat

Adanya Bakteri *S.aureus* sebesar 79%, Hal ini disebabkan karena *Staphylococcus* sp. merupakan flora normal kulit sehingga ketika ada luka bakteri *Staphylococcus* sp. mudah masuk dalam kulit. Sependapat dengan uraian menurut Decroli (2008) *Staphylococcus aureus* merupakan flora normal pada manusia yang terdapat pada kulit dan hidung bagian anterior. *S.aureus* dan *Staphylococcus albus* merupakan penyebab infeksi sekunder karena bakteri ini mudah menginfeksi kulit



dengan masuk ke dalam stratum korneum sehingga me nyebabkan ruam dan rasa gatal pada jerawat. *S.aureus* melebihi jumlah normal pada kulit maka dapat menimbulkan toksin yang dapat menyebabkan infeksi pada kulit. Ketika kulit wajah memproduksi minyak berlebih dan pori-pori tersumbat oleh timbunan lemak yang bercampur dengan keringat, debu dan kotoran lain, maka akan menyebabkan terbentuknya komedo. Jika pada komedo itu terdapat infeksi bakteri, maka terjadilah peradangan yang dikenal dengan jerawat (IMASARI & Emasari, 2022).

## 2.4 Tinjauan umum Daun sirih (*Piper batle L*)

### 2.4.1 Deskripsi Tanaman Daun Sirih Hijau (*Piper Betle L*)

Sirih adalah tanaman yang memanjat pohon lain yang tingginya antara lima hingga lima belas sentimeter. Sirih adalah anggota keluarga *piperaceae*. Daun sirih tunggal memiliki bentuk yang bervariasi, ada yang bulat telur, lonjong, berbentuk hati, atau agak membulat pada bagian pangkalnya dengan sedikit lekukan, lancip pada bagian ujungnya, dan rata pada bagian tepi yang menggulung ke bawah. Ukurannya sekitar 5-28 cm dan lebar 3-12 cm. Daunnya halus, berkilau, berwarna hijau tua hingga hijau muda kekuningan, dengan permukaan bawah yang kasar dan tidak rata, tulang dan daun yang mencolok, bau harum yang unik, dan rasa pedas. Permukaan kulitnya sedikit kasar dan berkerut, dan batangnya berbentuk bulat dan halus dengan warna hijau kecoklatan.

#### Klasifikasi Ilmiah Daun Sirih

- Kingdom : Plantae
- Divisi : Magnoliophyta
- Kelas : Magnolipsida
- Ordo : Piperales
- Famili : Piperaceae
- Genus : Piper
- Spesies : *Piper Betle L*



**Gambar 2. 4** Daun sirih

### 2.4.2 Kandungan Kimiawi Daun Sirih Hijau

4,2% minyak atisiri terkandung dalam tanaman sirih, dengan *betle phenol* dan beberapa turunannya mencapai 4,2% hingga 15,8%; *euganol* dan turunannya, *cineol*

2,-4,8%, *methle euganol* 4,2-15,8%; *caryohyllen* (Siskuitерpen) 3-9. 8%; *hidroksi kavinol*, *kavikol*, 2-16,7%; *karbivetot* 2,7-6,2%; *estragol*, *ilypyrokatekol* 9,6%; alkaloid, *flavonoid*, *triterpenoid* atau *steroid*, *saponin*, *terpen*, *fenilpropan*, *terpen*, *diastase* 0,8-1,8%; dan *tanin*, 1-1,3%.(Samirana et al., 2017). Fenol bersifat bakteriostatik pada konsentrasi antara 0,1 dan 1% dan bakteriosidal pada konsentrasi antara 1 dan 2%. Protein sel bakteri dapat didenaturasi oleh bahan kimia fenol. Bahan kimia kavikol, yang memiliki kualitas bakteriosidal lima kali lipat dari senyawa penhol lainnya, bertanggung jawab atas bau khas daun sirih. (Samirana et al., 2017). Kecuali lisin, histadin, dan arginin, daun sirih mengandung semua asam amino. Meskipun kandungan tanin daun sirih muda dan tua sama, daun yang lebih muda memiliki konsentrasi minyak atsiri, diastase, dan gula yang lebih tinggi (Samirana et al., 2017)

#### **2.4.5 Mekanisme Antibakteri Minyak Atsiri Daun Sirih**

Selain sifat antibakteri, daun sirih memiliki berbagai sifat antioksidan dan antihemolitik. Minyak atsiri bekerja melawan bakteri dengan cara mengganggu produksi dinding sel, yang menghasilkan membran sel yang tidak sempurna atau bahkan tidak ada sama sekali. Selain itu, minyak atsiri memiliki kemampuan untuk mencegah protein dan asam nukleat untuk dibiosintesis, yang dapat membahayakan sel ketika proses ini terganggu (Sadiah et al., 2022)

### **2.5 Tinjauan *Ance Patch***

#### **2.5.1 Deskripsi**

*Ance patch* merupakan sebuah patch yang bertujuan untuk menutupi dan mengobati jerawat. *Acne patch* memiliki karakteristik seperti gel yang bentuknya bulat dan melekat dengan baik. Prinsip kerja *ance patch* yaitu penghantaran obat secara transdermal. Transdermal patch merupakan obat yang dihantarkan melewati kulit untuk menghasilkan efek sistemik (Ayuni, 2023).

#### **2.5.2 Keuntungan *Ance Patch***

Beberapa keuntungan dari sediaan potensial dari pemberian obat transdermal adalah penyerapan yang terkontrol, kadar plasma yang seragam, bioavailabilitas yang baik, efek samping yang berkurang, aplikasi yang tidak menyakitkan dan sederhana

serta fleksibilitas penghentian obat hanya dengan melepas patch dari kulit (*Hidroksi et al.*, 2023). Keunggulan acne patch yaitu menghindari metabolisme obat, menghindari kerusakan obat di gastrointestinal (saluran pencernaan), mudah dikelaurkan saat terjadi toksisitas, mengurangi frekuensi dosis dapat meningkatkan kepatuhan pasien dan pasien dapat menggunakannya sendiri (Hamzah et al., 2023).

### 2.5.3 Komponen Pembentukan Transdermal Acne Patch

Sediaan patch terbuat dari 2 lapisan. Lapisan yang berisi polimer yang adhesive dengan lapisan backing yang kedap air. Komponen pembentukan patch ada lima, antara lain :

1. Bahan aktif

Bahan aktif dengan efek first pass untuk individu dengan penyakit tertentu membentuk komponen aktif. 5 hingga 25% w/a total polimer ditambahkan sebagai komponen aktif (Syarif *et al.*, 2014).

2. Polimer (lapisan adhesive)

Polimer digunakan di sini untuk mengantarkan bahan aktif ke tempat tertentu untuk mengoptimalkan pengiriman karena kontak yang lebih panjang. Contoh polimer larut air adalah Polivinil pirolidin (PVP), dan polimer tidak larut air adalah Hidroxy propyl methyl cellulosa (HPMC) dan etil sellulosa (Zakaria et al., 2021)

3. Lapisan *Backing*

Pada lapisan ini, polimer bersifat kedap air dan memiliki fungsi utama untuk menyediakan aliran searah dari bahan aktif ke lapisan mukosa. Lapisan ini memiliki ketebalan sekitar 75-100  $\mu\text{m}$  (Syarif *et al.*, 2014). Yang banyak digunakan dalam lapisan *backing* adalah etil selulosa dan Polivinil Alkohol (Koyi & Arsyad, 2013).

4. *Plasticizer*

adalah komponen untuk membentuk patch yang tipis dan halus serta fleksibel. Konsentrasi yang digunakan umumnya 0-20% w/w dari berat kering polimer. Fungsi dari plasticizer adalah untuk mencegah agar patch tidak mudah terkelupas, pecah, serta sobek (Syarif *et al.*, 2014). *Plasticizer* yang banyak digunakan adalah diethyleneglycol, dibenzoate, dan N-butyltri-n-hexyl citrate (Saputra et al., 2024).

## 5. Peningkatan Penetrasi

Komponen yang dapat membantu meningkatkan penetrasi senyawa aktif. Penting untuk menggunakan zat yang tidak beracun, lembam (inert), tidak menyebabkan iritasi, dan tidak menyebabkan alergi. (Syarif *et al.*, 2014).

### 2.5.3 Karakteristik Trandermal Acne Patch

Kriteria yang dapat dipenuhi oleh *acne patch* jika ketebalannya kurang dari 1 mm. Selain itu, memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri penyebab jerawat dan fleksibilitas adalah persyaratan yang harus dimiliki *acne patch* (Yulianti *et al.*, 2021).

### 2.5.4 Metode Pembuatan Trandermal Acne Patch

#### 1. *Solvent Casting*

Sediaan oral biasanya dibuat dengan menggunakan metode ini. Larutan yang kental dan transparan dihasilkan oleh konstituen yang larut dalam pelarut. Untuk membuat larutan curah, zat aktif dan bahan lainnya dilarutkan dan dicampur bersama. Setelah menambahkan campuran ini ke dalam larutan kental, udara yang terperangkap akan tercipta yang dapat dievakuasi menggunakan vakum. Setelah larutan yang sudah jadi dicetak dan diberi waktu untuk mengering, larutan tersebut diiris dengan ukuran yang sesuai (Syarif *et al.*, 2014).

#### 2. *Hot Melt Extrusion*

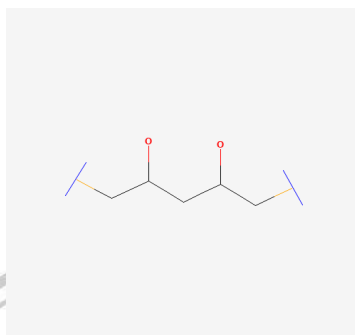
Metode ini biasanya digunakan untuk membuat transmukosal, system penghantaran obat transdermal, tablet sustained release serta granul. Teknik dari metode ini membentuk polimer dengan proses pemanasan. HME mencakup pencampuran pembawa bahan aktif pada suhu yang lebih rendah dengan waktu tinggal lebih singkat (<2 menit), tidak adanya pelarut organik dan produk buangan lebih kecil (Syarif *et al.*, 2014).

#### 3. *Direct Milling*

Dalam metode ini, proses pembuatan yang dilakukan tidak menggunakan pelarut. Bahan aktif dan komponen lain dicampur menggunakan *direct milling* atau *kneading*. Setelah dilakukan pencampuran, hasil digulung menggunakan *release liner* sampai memperoleh ketebalan yang diinginkan baru dilapisan dengan lapisan *backing* (Syarif *et al.*, 2014).

## 2.6 Komponen Dalam Formula

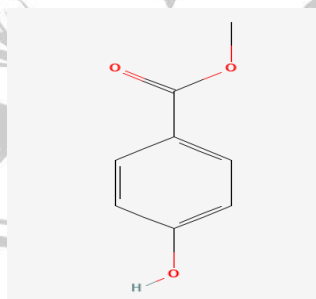
### 2.6.1 Polivinil Alkohol (PVA)



**Gambar 2. 5** Struktur Kimia PVA

Polivinil alcohol (PVA) merupakan polimer sintetik yang larut dalam air yang memiliki beberapa peran berbeda dalam komersial dan industry (Pathan et al., 2015). Dalam kosmetik, polivinil alkohol digunakan pada konsentrasi serendah 7%. Secara umum, ini adalah bahan tidak beracun yang tidak menyebabkan iritasi pada kulit atau mata pada konsentrasi hingga 10%. (ANNISA NURUL KAPIAH, 2022). Polivinil alcohol umumnya berfungsi sebagai agen penstabil pada emulsi (0,25-3.0% w/v). Polivinil alcohol memiliki sifat emulsifying dan adhesive yang dapat membentuk lapisan film yang mudah mengelupas Polivil alkohol memiliki pemerian sebagai serbuk berwarna putih dan dapat larut dalam air dan sulit larut dalam cairan organik. (Naja, 2022).

### 2.6.2 Metil Paraben (Pubchem)

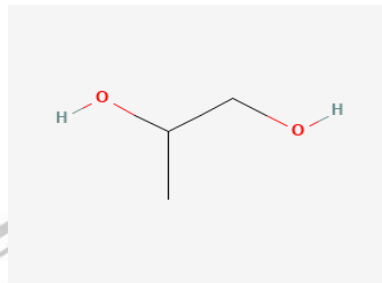


**Gambar 2. 6** Struktur Kimia Metil Paraben

Pengawet antimikroba seperti metil paraben sering ditemukan dalam kosmetik. Metil paraben adalah zat putih yang menyerupai jarum; dapat dilihat sebagai kristal tak berwarna atau bubuk kristal; rasanya agak gosong dan tidak berbau sama sekali.

Metil paraben larut dalam asam trifluoroasetat, etanol, eter, dan aseton dengan kelarutan yang tinggi, sedangkan sangat sedikit larut dalam air (Rowe *et al.*, 2009).

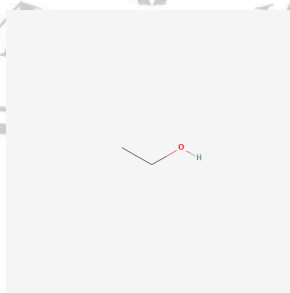
### 2.6.3. Propilenglikol (PubChem)



**Gambar 2. 7** Struktur Kimia Propilenglikol (Rowe et al., 2009)

Nama lain dari propilen glikol termasuk *propana-1,2-diol*; *E1520*; *2-hidroksipropanol*; *metil etilena glikol*; *metil glikol*; dan *propilenglikol*. Wujudnya berupa cairan transparan, tidak berwarna, kental, dan hampir tidak berbau dengan rumus molekul  $C_3H_8O_2$  dan berat molekul 76,09. Rasanya manis dan sedikit tajam, seperti gliserin. Kelarutan: Teroksidasi pada suhu tinggi di tempat terbuka untuk menghasilkan asam laktat, asam piruvat, asam asetat, dan propionaldehida. Pada suhu rendah, produk ini stabil dalam wadah tertutup rapat. Ketika dikombinasikan dengan air, gliserin, atau etanol 95%, propilen glikol stabil secara kimiawi; larutan berair yang dihasilkan dapat diautoklaf untuk memastikan sterilisasi. Pelarut, pengestrak, dan pengawet yang umum dalam berbagai komposisi farmasi parenteral dan nonparenteral adalah propilen glikol. Dalam kosmetik, propilen glikol digunakan (Rowe et al., 2009).

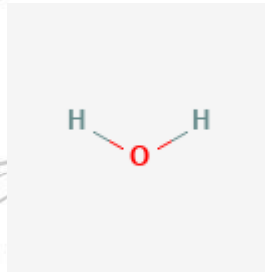
### 2.6.4. Etanol 95% (PubChem) (Pubchem)



**Gambar 2. 8** Struktur Kimia Etanol 95% (Rowe et al., 2009)

Mempunyai Sinonim Alcohol; Ethanolum (96 per centum); ethyl alcohol; ethyl hydroxide; grain alcohol; methyl carbinol. Dengan Rumus Molekul  $C_2H_6O$  Dan Berat Molekul 46.07. Pemerian Cairan bening, tidak berwarna, mudah bergerak, dan muda menguap dengan sedikit, bau khas dan rasa terbakar. Kelarutan etanol 95% sangat mudah larut dalam air, dalam kloroform dan eter. Biasanya digunakan sebagai Antimicrobial preservative; disinfectant; skin penetrant; solvent (Rowe *et al.*, 2009).

#### 2.6.5. Aquadest (FI VI)



**Gambar 2. 9** Struktur kimia Aquades

Aquadest adalah nama lain dari air murni yang memenuhi standar air minum dan diperoleh dengan menggunakan teknik yang sesuai seperti reverse osmosis, pertukaran ion, penyulingan, atau metode lainnya. Cairan yang dikenal sebagai Aquadest tidak berbau, tidak berwarna, dan transparan (Rowe *et al.*, 2009).

#### 2.7 Tinjauan Pengujian Bakteri

Menentukan batas sensitivitas senyawa antibakteri terhadap bakteri tertentu adalah tujuan pengujian aktivitas antibakteri. Beberapa metode uji antibakteri, seperti berikut ini, dapat digunakan untuk mengukur senyawa antibakteri:

##### 2.7.1 Metode Difusi

###### 1. Difusi Cakram

Teknik yang paling sering digunakan untuk mengetahui seberapa sensitif bakteri terhadap obat yang berbeda adalah difusi cakram. Ada keuntungan dan kerugian dari pendekatan ini. Kemudahan penggunaannya yang relatif mudah, kurangnya persyaratan peralatan tertentu, dan kemudahan pelaksanaannya adalah manfaatnya. Kekurangannya adalah bahwa predifusi, inkubasi, inokulum, dan keadaan inkubasi semuanya mempengaruhi seberapa besar zona bening yang

terbentuk. Hasil dari pendekatan ini tidak dapat digunakan dengan mikroorganisme jika keempat kondisi ini tidak terpenuhi (Prayoga, 2013).

## 2. Difusi Parit (Ditch)

Setelah bakteri uji ditambahkan ke dalam lempeng agar, agar dibentuk seperti parit. Bahan antimikroba ditambahkan ke dalam parit, dan bakteri uji kemudian dibiakkan pada suhu dan durasi yang ideal. Ada atau tidaknya zona hambat yang terbentuk di sekitar parit akan menjadi hasil pengamatan yang diperoleh (Prayoga, 2013)

## 3. Difusi Sumuran (Hole/Cup)

Bahan antimikroba digunakan untuk menambal lubang yang dibuat pada lempeng agar setelah diinfeksi dengan bakteri uji. Bahan uji kemudian dituangkan ke dalam setiap lubang. Selanjutnya, mikroorganisme uji diinkubasi pada suhu dan durasi yang sesuai. Hasil dari metode ini akan ditentukan dengan melihat apakah terdapat zona hambat di sekitar lubang atau tidak (Prayoga, 2013).

### 2.7.2 Metode Dilusi

Metode dilusi dilakukan dengan cara agen antimikroba dan media agar yang telah diinfeksi dengan mikroorganisme uji digabungkan. Pertumbuhan atau minimnya mikroorganisme di dalam media akan diamati.

#### 1. Pengenceran serial dalam tabung

Sejumlah tabung reaksi yang berisi inokulum bakteri dan larutan antibiotik dalam berbagai konsentrasi digunakan untuk melakukan tes ini (Prayoga, 2013).

#### 2. Penipisan Lempeng Agar

Media agar dicampur dengan antibakteri, kemudian dimasukkan ke dalam cawan petri. Setelah media agar membeku, kuman ditambahkan, dan campuran tersebut kemudian diinkubasi pada suhu tertentu. (Prayoga, 2013)

### 2.7.3 Metode Difusi dan Dilusi

Percampuran antara metode difusi dan metode dilusi disebut juga E-test. E-test adalah hasil dari penggabungan metode difusi dan pengenceran. E-test, dilambangkan dengan simbol epsilon ( $\epsilon$ ) adalah pendekatan kuantitatif yang digunakan dalam pengujian antimikroba. Teknik kombinasi ini menggunakan media agar yang telah



diinokulasi dengan mikroorganisme dan strip plastik yang telah diberi zat antibakteri dengan konsentrasi yang bervariasi dari yang paling rendah hingga yang paling tinggi (Prayoga, 2013).

