

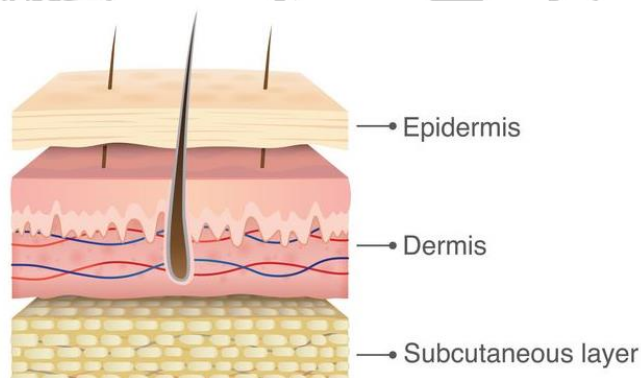
## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Tinjauan Kulit

##### 2.1.1. Definisi Kulit

Kulit merupakan organ paling luar dari tubuh manusia yang melindungi tubuh dari pengaruh lingkungan (Mujahid *et al.*, 2019). Kulit membungkus bagian luar tubuh manusia dengan berat hingga 16% melalui berat badan tubuh. Fungsi kulit tidak sekadar selaku *barrier* diantara lingkungan luar beserta jaringan yang berada dibawahnya, namun sebagai keindahan penampilan tubuh (Kusumaningrum & Widayati, 2017) . Kulit meliputi atas tiga lapisan yang masing-masing memiliki fungsi yang beragam. Tiga lapisan kulit yakni epidermis, dermis, subkutan (Mujahid *et al.*, 2019).



Gambar 2. 1 Struktur Kulit

##### 2.1.2. Struktur Kulit

Tiga lapisan utama kulit:

a. Lapisan epidermis

Lapisan epidermis merupakan lapisan paling luar dari kulit dan juga merupakan lapisan yang paling tipis. Dalam bidang kosmetika lapisan epidermis sangat penting karena memberikan tekstur, kelembaban dan warna pada kulit. Sel yang menjadi penyusun utama dari lapisan ini adalah keratonosit yang diproduksi oleh lapisan sel basal.

Lapisan epidermis dibagi menjadi lima macam lapisan:

- Lapisan sel basal (stratum basale)

Lapisan sel basal merupakan yang paling bawah dari lapisan epidermis dengan kuboid sebagai bentuk selnya. Lapisan sel basal mempunyai fungsi sebagai pelindung epidermis dengan meregenerasi selnya secara terus menerus.

- Lapisan sel prickle (stratum spinosum)

Lapisan sel prickle berada diatas dari lapisan sel basal pada lapisan epidermis. Lapisan sel prickle memiliki bentuk sel polihedral dengan inti bulat hasil dari pembelahan sel basal yang bergerak ke atas.

- Lapisan sel granuler (stratum granulosum)

Lapisan sel granuler yang merupakan lapisan dengan butiran/granula keratohyalin didalam sel. Lapisan sel granuler memiliki sel yang berbentuk datar dan tidak memiliki inti. Granula keratohyalin mengandung profilagrin yang akan berubah menjadi filagrin.

- Lapisan bening (stratum lusidum)

Lapisan bening dibentuk oleh dua sampai tiga lapisan dari sel gepeng yang tembus terhadap cahaya, agak eosinofilik, dan sel pada lapisan ini tidak memiliki inti ataupun organel. Meskipun memiliki sedikit demosom, lapisan ini kurang adhesive sehingga garis celah yang memisahkannya dengan lapisan sel tanduk akan terlihat.

- Lapisan sel tanduk (stratum korneum)

Lapisan sel tanduk merupakan lapisan paling atas dari lapisan epidermis. Pada lapisan sel tanduk, keratonosit yang sudah matang akan mengalami proses keratinasi. Lapisan sel tanduk mempunyai fungsi sebagai perlindungan mekanik pada kulit dan sebagai penghalang yang mencegah kehilangan air pada kulit.

b. Lapisan dermis

Lapisan dermis terletak diantara lapisan epidermis dan lapisan subkutan yang memiliki ketebalan yang lebih dari lapisan epidermis. Ketebalan lapisan bervariasi bergantung pada usia yang semakin tua usia maka ketebalan dan kelembaban pada kulit akan semakin menurun. Lapisan dermis disusun fibroblast yang menjadi sel

penyusun utamanya. Fibroblast mensintesis kolagen elastin dan glikosaminoglikan. Pada lapisan dermis juga terdapat sel dendrodit, sel mast, makrofag, dan limfosit.

*Dermal-epidermal junction* (DEJ) yang merupakan zona membrane basalis yang membentuk perbatasan antara lapisan epidermis dan lapisan dermis. DEJ memiliki fungsi sebagai perekat dan mempertahankan kerusakan dari luar, juga mempertahankan integritas kulit.

Lapisan dermis terdiri dari beberapa bagian lapisan:

- Stratum papilaris

Lapisan ini tersusun lebih longgar dimana papilla kulit yang jumlahnya antara 50 hingga 250/mm<sup>2</sup>. Pada tempat yang memiliki tekanan paling tinggi, seperti telapak kaki jumlah papilla paling banyak dan lebih dalam. Pembuluh kapiler yang terlihat pada beberapa papilla memberikan nutrisi pada epitel yang menutupinya.

- Stratum retikularis

Lapisan ini merupakan yang lebih dalam dan tebal. Jaringan yang padat dibentuk oleh sejumlah serat elastin dan kumpulan kolagen kasar. Jaringan ini lebih terbuka dibagian yang lebih dalam dimana terdapat jaringan lemak, kelenjar keringat dan sebacea, serta folikel rambut. Lapisan ini menyatu dengan lapisan hypodermis/fasia superfisialis.

c. Lapisan subkutan/hypodermis

Lapisan subkutan merupakan lapisan paling bawah dari kulit. Lapisan subkutan terdiri dari jaringan longgar dan lemak. Sel utama penyusun lapisan subkutan adalah adiposit yang merupakan sel mesenkimal khusus untuk menyimpan lemak (Mujahid *et al.*, 2019).

## 2.2. Tinjauan Jerawat

### 2.2.1. Definisi Jerawat

Jerawat adalah gangguan inflamasi pada unit pilosebacea. Jerawat merupakan kelainan kulit yang sangat umum terjadi dari 80% populasi masyarakat beserta lesi inflamasi juga non-inflamasi. Jerawat umumnya muncul di wajah namun bisa muncul di punggung, dada, maupun lengan atas. Jerawat terjadi dikarenakan terdapatnya penumpukan minyak yang mengakibatkan pori-pori kulit tersumbat

yang menyebabkan peradangan maupun aktivitas bakteri terhadap kulit (Alauddin *et al.*, 2021)

### **2.2.2. Etiologi Jerawat**

Faktor utama terjadinya jerawat belum diketahui dengan pasti. Tetapi ada sejumlah faktor yang dapat memicu munculnya jerawat diantaranya terjadinya peningkatan respon inflamasi, hiperkeratosis yang membentuk mikrokomedo, terjadinya penambahan *P. acnes*, terjadinya peningkatan sekresi sebum, juga hipersekresi hormon androgen. Pengaruh genetic juga menjadi salah satu faktor timbulnya jerawat yang dibuktikan melalui ditemukan 50% pasien jerawat mempunyai keluarga beserta riwayat jerawat. Pasien dengan kebiasaan terpapar asap rokok maupun merokok serta dapat memberi peningkatan keparahan dari jerawat. Radiasi dari sinar ultra violet akibat paparan sinar matahari akan menyebabkam peroksidasi yang komedogenik juga reaksi inflamasi terhadap kulit (Raya & 2020, 2020).

### **2.2.3. Patofisiologi Jerawat**

Jerawat melibatkan interaksi antara stimulasi kelenjar sebaceous oleh sirkulasi androgen, dysbiosis mikrobioma folikel pilosebaceous, dan respon imun seluler. Genetika dan pola makan juga menjadi pengaruh perkembangan dari jerawat. Mikrokomedo merupakan asal mula manifestasi klinis jerawat. Mikrokomedo ditandai dengan adanya sumbatan hiperkeratosis kecil yang utamanya terdiri dari korneosit yang terletak pada bagian bawah infundibulum folikuler. Mikrokomedo akan secara bertahap berevolusi menjadi jerawat (Sutaria *et al.*, 2023).

### **2.2.4. Epidemiologi Jerawat**

Jerawat merupakan penyakit kulit paling umum diderita 75% remaja di dunia dan hampir 80% dari semua orang pernah mengalaminya. Prevalensi terjadinya jerawat ketika periode remaja yaitu diantara 47-90% dengan ras Asia lesi inflamasi lebihlah sering dilakukan perbandingan lesi komedonal. Timbulnya jerawat terhadap perempuan terjadi lebihlah awal daripada laki-laki dikarenakan secara umum periode pubertas pada perempuan terjadi lebih awal daripada laki-laki (Putra, 2020).

### 2.2.5. Prevalensi Jerawat

9,4% populasi di dunia menderita jerawat menjadikan prevalensi tertinggi pada populasi usia remaja. Angka kejadian dengan lebih dari 90% pada pria dan wanita dan 80% pada semua kelompok. Jerawat dapat terjadi pada semua usia. Tingkat prevalensi jerawat adalah 64% pada usia 20, 43% usi 30, 1-7% pada usia 50 (Yunia Eka *et al.*, 2010). Dermatologi Kosmetik Indonesia melaporkan presentase penderita jerawat meningkat 10% setiap tahunnya (Imasari *et al.*, 2021).

### 2.2.6. Mekanisme Terjadinya Jerawat

Mekanisme terjadinya jerawat dikarenakan atas sejumlah faktor satu diantaranya peningkatan produksi sebum. Peningkatan produksi sebum pada kelenjar sebacea yang disebabkan adanya peningkatan hormon androgen pada masa pubertas. Bakteri *P.acnes* yang merusak sebum dengan menyekresikan sebum yang menghancurkan dinding pori yang menyebabkan kondisi inflamasi. Melalui terdapatnya peningkatan produksi sebum menyebabkan *P.acnes* berkoloni juga mulai menginfeksi yang menyebabkan rusaknya dinding folikel juga terjadi penyebaran terhadap lapisan dermis. Bakteri *S.epidermidis* menginfeksi kulit terluar sampai unit sebacea dengan menghidrolisis trigliserida menjadi asam lemak bebas menggunakan enzim lipase yang dimiliki oleh *S.epidermidis* (marliana *et al.*, 2018).

### 2.2.7. Bakteri Penyebab Jerawat

Jerawat juga bisa ditimbulkan karena adanya infeksi dari mikroba terutama bakteri *P. acne*, *S. epidermidis*, juga *S. aureus*. Bakteri tersebut menyebabkan peradangan jaringan yang diakibatkan adanya pemecahan asam lemak bebas dari lipid kulit. *P. acne* masuk golongan bakteri dengan bentuk batang maupun benang Gram positif yang tak memiliki bentuk spora. *P. acne* tersebut masuk golongan bakteri anaerob sampai *aerotolerant*. *P. acnes* menyebabkan kerusakan stratum germinativum juga stratum corneum beserta mensekresikan bahan kimia yang menghancurkan dinding pori (Natalia, 2017).

Bakteri *S. aureus* termasuk ke dalam pathogen utama pada manusia. *S. aureus* ialah bakteri Gram positif yang memiliki bentuk kokus beserta garis tengah  $\pm 1 \mu\text{m}$  yang tersusun pada kelompok tidak teratur. *S. aureus* mempunyai sifat oksidase

negatif, katalase positif, anaerob fakultatif, non-spora juga non-motil (Natalia, 2017).

*S. epidermidis* merupakan bakteri yang sangat biasa terdapat terhadap kulit yang bisa mewakili 90% microbiota normal. Koloni melalui bakteri *S. epidermidis* bersifat non-hemolitik juga non-pigmen. Berdasar mikroskopis, *S. epidermidis* tak bisa dibedakan dengan *S. aureus* (Natalia, 2017).

### 2.3. Tinjauan *Staphylococcus epidermidis*

#### 2.3.1. Definisi dan Taksonomi

*S. epidermidis* ialah flora normal yang kebanyakan terdapat dalam saluran pencernaan makanan maupun kulit manusia. *S. epidermidis* terkadang menyebabkan infeksi yang sering berkaitan dengan alat implant (Darajah *et al.*, 2019).

Berdasarkan pernyataan Jawetz *et al* (2010) klasifikasi *S. epidermidis* ialah:

Divisi : *Eukariota*

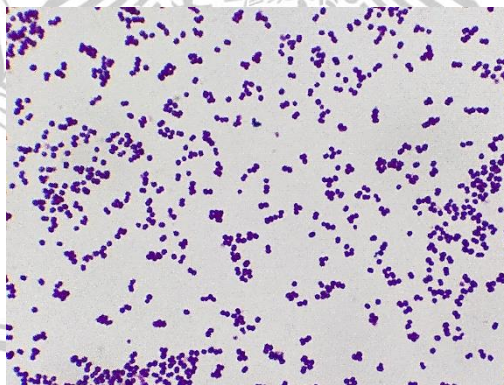
Kelas : *Schizomycetes*

Ordo : *Eubacteriales*

Famili : *Micrococcaceae*

Genus : *Staphylococcus*

Spesies: *Staphylococcus epidermidis*



**Gambar 2. 2** *Staphylococcus epidermidis*

#### 2.3.2. Morfologi

*Staphylococcus epidermidis* secara morfologis mirip dengan bakteri *Staphylococcus aureus*, bedanya *S. epidermidis* tidak menghasilkan hemolisis pada agar darah dan koloni bakteri ini berwarna putih (Rusmanda, 2021). *S. epidermidis* ialah bakteri Gram positif, anaerob fakultatif, mempunyai warna putih porselen, tak menghasilkan pigmen, berkilau, menonjol, memiliki susunan menyerupai anggur,

berkelompok tak teratur, pada media kultur padat memiliki bentuk kokus, tak berspora, tak bergerak (Melda S n.d.2020).

### 2.3.2. Epidemiologi

*Staphylococcus* menempati tempat aerobik pada kulit dengan menggunakan urea yang terdapat pada keringat sebagai sumber nitrogen. *S. epidermidis* termasuk ke dalam bakteri saprofit dan oportunistik sebagai penyeimbang mikroflora epitel yang berfungsi sebagai reservoir gen resistensi (Nuryastuti, 2018). Jumlah *S. epidermidis* pada orang dewasa sehat sekitar 10 hingga 24 strain. Potensi pathogen terletak pada kemampuan untuk menjajah dan berkembang biak pada biomaterial (Siciliano *et al.*, 2023). *S. epidermidis* menyebabkan infeksi sekitar dua pertiga dari empat kasus yang disebabkan oleh bakteri *staphylococcus*. Pengobatan infeksi dari bakteri ini adalah dengan antibiotik jangka panjang dengan dosis tinggi (Oliveira *et al.*, 2018).

## 2.4. Tinjauan Minyak Atsiri Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

### 2.4.1. Morfologi dan Taksonomi

Sirih hijau dengan nama ilmiah *Piper betle* L. merupakan sejenis tanaman rambat yang bersandar pada batang tumbuhan lain dengan tinggi antara 5-15m. batang sirih hijau berwarna coklat kehijauan, bentuk bulat, beruas dan tempat keluarnya akar. Daun sirih hijau merupakan daun tunggal yang berbentuk jantung dengan ujung runcing, tepi daun rata, tulang daun melengkung dengan lebar daun 2,5-10 cm dan Panjang daun 5-18 cm, tumbuh berseling, bertangkau, dan berbau sedap apabila diremas (Renaldhi, 2021).

Menurut Tjitrosoepomo (1993), klasifikasi sirih hijau (*Piper betle* L.) sebagai berikut:

Regnum	: Plantae
Diviso	: Spermatophyta
Sub Divisio	: Angiospermae
Classis	: Dicotyledoneae
Ordo	: Piperales
Familia	: Piperaceae
Genus	: <i>Piper</i>
Species	: <i>Piper betle</i> L.



**Gambar 2. 3** Daun sirih hijau

#### **2.4.2.Kandungan Kimia Sirih Hijau**

Bagian dari sirih hijau yang paling sering digunakan adalah bagian daun karena mempunyai kandungan minyak atsiri sebanyak 4,2% yang kebanyakan meliputi atas *betephenol* yang berperan selaku antibakteri (Sadiah *et al.*, 2022). Daun sirih juga mengandung alkaloid, fenol, flavonoid, tannin, saponin, glikosida, terpenoid, dan steroid. Senyawa fenol yang berperan selaku antibakteri bekerja melalui cara menghambat pertumbuhan bakteri juga membunuh mikroba. Senyawa tannin dan flavonoid yang juga berkontribusi sebagai antibakteri bekerja dengan cara mengganggu konsentrasi kalium bakteri Gram positif sehingga menyebabkan disfungsi membrane sitoplasma (Lubis *et al.*, 2020).



No	RT	Area (%)	BM	RM	Nama Senyawa
1	5.249	1.74	134	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	Asetil 1,2,3-propanatriol
2	5.312	0.56	154	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	3,7-Dimetil-1,6-oktadien-3-ol
3	6.122	1.03	154	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	4-Metil-1-(1-metiletil)-3-sikloheksen-1-ol
4	6.280	0.50	148	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O	p-Alil-anisol
5	6.591	3.52	134	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	Asetil 1,2,3-propanatriol
6	6.620	1.14	134	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	Asetil 1,2,3-propanatriol
7	6.712	1.89	134	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O	4-(2-propenil)-fenol
8	7.139	0.63	196	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	Asetil 4-Metil-1(1-metiletil)-3-siklo heksen-1-ol
9	7.494	0.67	176	C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	Di-asetil 1,2,3-propanatriol
10	7.714	25.03	164	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	Eugenol
11	7.770	0.65	196	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	Etil krisantemat
12	7.813	1.53	204	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	□-Cubebena
13	7.912	0.83	204	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	Dekahidro-siklobuta(1,2,3,4) disiklopentena
14	8.091	0.58	204	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	2,6-Dimetil-6-(4-metilpentil) bisiklo[3.1.1]hep-2-ena
15	8.229	1.51	204	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	Kariofilena
16	8.270	0.62	204	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	2,6-Dimethyl-6-(4-methylpentyl) bicyclo[3.1.1]hep-2-ene
17	8.478	1.12	176	C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	Di-asetil-1,2,3-propanatriol
18	8.535	12.08	150	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	Asam 2,5-dimetilbenzoat
19	8.697	8.36	204	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	1,2,3,4,4a,5,6,8a-Oktahidro-7-metilnaftalena
20	8.860	7.18	204	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	Dekahidro-4a-metil-1-metil enil naftalena
21	8.934	13.43	204	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	1,2,3,4,4a,5,6,8a-Oktahidro-4a-metilnaftalena
22	9.074	1.94	206	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	Asetil-2-metoksi-4-(2-propenil)-fenol
23	9.149	1.11	204	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	[1S-(1.□.,4a.□.,8a.□.)]-1,2,4a,5,8, 8a-Heksahidro-4,7-dimetil-1-(1-metil etil)-naftalena
24	9.193	1.36	204	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	[1aR-(1a.□.,7.□.,7a.□.,7b.□.)]-1a,2,3,5,6,7,7a,7b-Oktahidro-1,1,7,7a-tetrametil-1H-siklopropaf] naftalena
25	11.045	0.98	240	C <sub>15</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub>	Dodecyl akrilat
26	13.911	1.14	284	C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>	Etil heksadekanoat
27	14.851	3.78	296	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O	Phytol
28	15.239	0.60	308	C <sub>20</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>	Etil linoleat
29	15.593	0.60	312	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub>	Oktadecyl asetat
30	15.697	3.48	268	C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O	Heksadecyl oxiran
31	18.105	0.91	340	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	2,2'-Metilenebis[6-(1,1-dimetiletil)-4-metil-fenol

**Gambar 2. 4** Komposisi kimia minyak atsiri daun sirih hijau (*Piper betle* L.)

### 2.4.3. Khasiat Kegunaan

Daun sirih digunakan untuk mengobati penyakit yang terbukti mujarab dan mampu menyembuhkan penyakit dan menambah kebugaran tubuh. Khasiat daun sirih telah dimanfaatkan secara turun-temurun di Indonesia. Tumbuhan daun sirih hijau yang memiliki antibakteri telah dimanfaatkan sebagai antiseptik dan alternatif terapi *Acne vulgeris*/jerawat. Dari tahun 600 SM daun sirih telah sering dipergunakan selaku antijamur maupun antibakteri oleh masyarakat (Putri & Paramita, 2023).

## 2.5. Tinjauan Acne Patch

### 2.5.1. Deskripsi

Acne patch merupakan sebuah patch yang bertujuan untuk menutupi dan mengobati jerawat. Acne patch mempunyai karakteristik seperti gel dan merekat dengan baik. Prinsip kerja dari acne patch yaitu menghantarkan obat secara

transdermal dengan melewati kulit untuk menghasilkan efek sistemik (Ayuni *et al.*, n.d.).

### 2.5.2.Kelebihan Acne Patch

Sediaan transdermal mempunyai beberapa bentuk seperti krim, salep dan gel, dan inovasi terbaru dilakukan hingga ditemukannya sediaan *patch*. *Patch* mempunyai keuntungan yaitu melepaskan obat dengan konstan, mudah digunakan, mengurangi frekuensi pemberian. *Patch* harus fleksibel, daya serap kelembaban rendah, susut pengeringan, homogen, halus, juga tipis. Selain digunakan selaku pengobatan jerawat, sediaan *patch* harus mampu menutupi jerawat dari kontaminan yang dapat memperparah jerawat (Ayuni *et al.*, n.d.).

### 2.5.3.Komponen Pembentuk Acne Patch

Sediaan *Patch* meliputi atas dua lapisan. Lapisan yang memiliki kandungan polimer yang adhesive beserta lapisan *backing* yang *impermeable*. Komponen pembentuk *patch* ada lima, antara lain:

1. Bahan aktif

Bahan aktif yang dimaksud adalah obat yang mempunyai *first pass effect* untuk pasien beserta kondisi khusus. Bahan aktif ditambahkan senilai 5-25% w/w melalui bobot total polimer (Studi *et al.*, 2015).

2. Polimer (lapisan adhesive)

Polimer disini digunakan sebagai penghantar bahan aktif ke tempat yang spesifik untuk guna melakukan optimalisasi pengantaran karena terdapatnya kontak yang lebihlah panjang (Studi *et al.*, 2015). Contoh dari polimer yaitu polivil alkohol, polivinil klorida, hidroksi propil metil selulosa, polietelena, nylon 66, pati, amilum.

3. Lapisan *Backing*

Pada lapisan ini polimer bersifat tidak tembus air (*impermeable*) dan memiliki fungsi utama yaitu memberikan aliran bahan aktif dengan searah terhadap lapisan mukosa. Lapisan tersebut memiliki ketebalan sekitar 75-100  $\mu\text{m}$  (Studi *et al.*, 2015). Contoh dari lapisan *backing* yaitu etil selulosa, polivinil alkohol.

4. *Plasticizer*

*Plasticizer* ialah komponen guna membentuk *patch* yang halus dan tipis juga fleksibel. Konsentrasi yang digunakan umumnya sebesar 0-20% w/w dari bobot

kering polimer. Fungsi dari *plasticizer* adalah mencegah *patch* mengelupas, mudah sobek, maupun pecah (Studi *et al.*, 2015). Contoh dari lapisan *plasticizer* adalah hidroksi propil metil selulosa, polivinil alkohol, polivinil pirolidon.

#### 5. Peningkat Penetrasi

Senyawa yang bisa membantu peningkatan penetrasi bahan aktif. Bahan yang dipergunakan haruslah tak toksik, inert, tak menimbulkan iritasi juga tak mengakibatkan alergi (Studi *et al.*, 2015). Contoh dari bahan yang dapat meningkatkan penetrasi adalah propilenglikol, gliserin.

#### 2.5.4. Karakteristik Acne Patch

Acne patch memenuhi standar apabila ketebalan yang dimiliki  $<1$  mm. Acne patch juga harus fleksibel dan memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri penyebab jerawat (Yulianti *et al.*, 2021).

#### 2.5.5. Metode Pembuatan Acne Patch

Dalam proses pembuatan acne patch terdapat sejumlah metode yang bisa dipergunakan diantaranya:

##### 1. *Solvent Casting*

Metode ini biasanya digunakan untuk membuat sediaan oral. Komponen yang larut pada pelarut memberi hasil larutan yang jernih dan kental. Bahan aktif juga komponen lain yang digunakan dilarutkan juga dikombinasikan untuk jadi larutan bulk. Campuran tersebut kemudian ditambahkan dalam larutan kental dan menghasilkan udara yang terperangkap didalamnya yang dapat dipindahkan melalui vakum. Larutan yang sudah jadi dicetak kemudian diabaikan mengering baru dapat dilakukan pemotongan dengan ukuran sesuai keinginan (Studi *et al.*, 2015).

##### 2. *Hot Melt Extrusion*

Metode ini sangat biasa dipergunakan dalam pembuatan tablet *sustained release*, system penghantaran obat transdermal maupun transmukosal, 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 (Studi *et al.*, 2015).

### 3. *Direct milling*

Pada metode ini, tahapan dalam membuat yang dilaksanakan tidak mempergunakan pelarut. Bahan aktif juga komponen lain dicampur menggunakan *direct milling* atau *kneading*. Setelah dilakukan pencampuran, hasil digulung menggunakan *release liner* sampai memperoleh ketebalan yang diinginkan baru dilapisi dengan lapisan *backing* (Studi *et al.*, 2015).

Dalam pembuatan *acne patch* ini kelompok kami menggunakan metode *Hot Melt Extrusion*. PVA yang kami gunakan dikembangkan melalui pemanasan agar pengembangan yang terjadi lebih sempurna. Metode HME ini juga diterapkan untuk membuat sediaan transdermal sehingga metode HME yang kami gunakan. Pengembangan yang sempurna pada bahan adhesive kami juga mempengaruhi sifat fisik pada *acne patch*.

## 2.6. Komponen Dalam Formula

### 2.6.1. Polivinil Alkohol (PVA)

Polivinil alkohol (PVA) merupakan polimer sintetik yang larut dalam air yang memiliki beberapa peran berbeda dalam komersial dan industri (Pathan *et al.*, 2015). Polivinil alkohol pada umumnya merupakan bahan yang tak beracun yang mempunyai sifat noniritan terhadap mata juga kulit dalam konsentrasi hingga 10% juga dipergunakan pada kosmetik dengan konsentrasi sampai 7% (Annisa Nurul Kapiyah, 2022). Polivinil alkohol umumnya berfungsi sebagai agen penstabil pada emulsi (0,25-3.0% w/v). Polivinil alkohol memiliki sifat emulsifying dan adhesive yang dapat membentuk lapisan film yang mudah mengelupas (Naja, 2022). Polivil alkohol memiliki pemerian sebagai serbuk berwarna putih dan memiliki kelarutan dalam air juga tidak larut dalam pelarut organik.

### 2.6.2. Metil Paraben (Pubchem)

Metil paraben ialah pengawet antimikroba yang umumnya dipergunakan dalam kosmetik. Metil paraben memiliki pemerian seperti jarum putih, kristal tak berwarna maupun bubuk kristal, tak berbau atau mempunyai bau has yang samar dan rasa sedikit terbakar. Metil paraben sedikit larut dalam air, sangat larut dalam etanol, eter, aseton, dan larut dalam asam trifluoroasetat.

### **2.6.3. Propilenglikol (Pubchem)**

Propilen glikol seringkali dipergunakan selaku pengawet, ekstraktn, maupun pelarut pada sejumlah formulasi farmasi parenteral dan nonparenteral. Propilen glikol dalam kosmetik dipergunakan sebagai pembawa emulsi juga selaku pembawa rasa dibandingkan etanol. Propilen glikol merupakan cairan tidak berbau, tidak berwarna, juga kental. Propilen glikol larut dalam air, etanol, aseton dan eter.

### **2.6.4. Etanol (Pubchem)**

Etanol memiliki fungsi sebagai antiseptik, pelarut polar, neurotoksin, depresan sistem saraf pusat, agen teratogenik, antagonis reseptor, agonis protein kinase, disinfektan, metabolit manusia, metabolit *Saccharomyces cerevisiae*, dan metabolit *Escheria coli* dan metabolit tikus. Etanol adalah alkohol primer, alkil alkohol, senyawa organik mudah menguap. Etanol merupakan cairan bening yang tidak berwarna, bau lemah, halus dan tajam apabila dirasakan menyebabkan rasa terbakar. Etanol larut dalam air, etil eter, aseton, kloroform, benzene, dan pelarut organik.

### **2.6.5. Aquadest (FI VI)**

Aquadest disebut juga sebagai air murni yang sesuai dengan persyaratan air minum, yang dimurnikan melalui teknik destilasi, penukar ion, osmosis balik atau proses lain yang sesuai. Tak memiliki kandungan zat tambahan. Aquadest memiliki pemerian sebagai cairan jernih, tidak berbau, dan tidak berwarna.

## **2.7. Tinjauan Pengujian Antibakteri**

Pengujian aktivitas antibakteri mempunyai tujuan guna mengetahui batas kepekaan suatu senyawa antibakteri pada suatu bakteri tertentu.

### **2.7.1. Metode Difusi**

Metode difusi ialah satu diantara metode pengujian yang paling umum dipergunakan. Hasil pengamatan yang didapat dalam bentuk terdapat maupun tidak dari zona hambatan yang terbentuk di sekeliling zat antimikroba dalam waktu tertentu dalam masa inkubasi.

#### **1. Difusi Cakram (Disc)**

Difusi cakram ialah metode difusi yang paling umum dipergunakan dalam penentuan kepekaan kuman pada bermacam obat-obatan. Metode tersebut menggunakan suatu cakram kertas saring (paper disc) yang mempunyai fungsi

selaku tempat menampung zat antimikroba. Kemudian kertas saring diletakkan pada lempeng agar yang sudah diinokulasi mikroba uji dan diinkubasi dalam suhu maupun waktu tertentu disesuaikan beserta kondisi optimum dari mikroba uji. Hasil pengamatan yang akan didapat dalam bentuk terdapat maupun tidak dari daerah bening yang terbentuk di sekeliling kertas cakram yang menyatakan zona hambat terhadap pertumbuhan bakteri (Prayoga, 2013).

## 2. Difusi Parit (Ditch)

Lempeng agar yang sudah diinokulasikan beserta bakteri uji dilakukan pembuatan satu bidang parit pada lempeng agar. Parit diisi dengan zat antimikroba, selanjutnya diinkubasi dalam suhu maupun waktu optimum dengan berdasarkan mikroba uji. Hasil pengamatan yang bakal didapat dalam bentuk terdapat atau tidak dari zona hambat yang bakal terbentuk di sekeliling parit (Prayoga, 2013).

## 3. Difusi Sumuran (Hole/Cup)

Pada lempeng agar yang sudah diinokulasikan beserta bakteri uji dibuat lubang yang berisikan zat antimikroba. Selanjutnya pada masing-masing lubang diisi beserta zat uji. Setelahnya dilakukan inkubasi dalam waktu maupun suhu berdasarkan mikroba uji. Hasil yang akan diperoleh dalam metode ini adalah melalui melihat terdapat maupun tidak dari zona hambatan disekeliling lubang (Prayoga, 2013).

### 2.7.2. Metode Dilusi

Metode dilusi dilaksanakan beserta melakukan pencampuran zat antimikroba juga media agar dan diinokulasikan beserta mikroba uji. Hasil pengamatan yang bakal didapat adalah tumbuh maupun tidaknya mikroba di dalam media. Konsentrasi hambat minimum (KHM) yang selaku konsentrasi terkecil melalui zat antimikroba uji yang masih berefek penghambat pada pertumbuhan mikroba uji digunakan sebagai penentu aktivitas zat antimikroba.

## 1. Pengenceran Serial dalam tabung

Dalam pengujian ini dilaksanakan beserta mempergunakan sederatan tabung reaksi yang diisi beserta inokeulum kuman juga larutan antibakteri pada sejumlah konsentrasi (Prayoga, 2013).

## 2. Penipisan Lempeng Agar

Zat antibakteri yang diencerkan pada media agar juga dituangkan ke dalam cawan petri. Kemudian sesudah media agar membeku, diinokulasikan kuman dan diinkubasi dalam suhu maupun waktu tertentu (Prayoga, 2013).

### 2.7.3. Metode Difusi dan Dilusi

Gabungan antara metode difusi dan metode dilusi disebut sebagai E-test. E-test dengan symbol epsilon ( $\epsilon$ ) ialah metode kuantitatif guna uji antimikroba. Metode gabungan tersebut dilaukan beserta mempergunakan strip plastik yang telah memiliki kandungan agen antibakteri beserta konstrasi paling rendah hingga konsentrasi paling tinggi dan diletakkan ke dalam media agar yang sudah ditanami dengan mikroorganisme (Prayoga, 2013).

