

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Hasil Penelitian Terdahulu

Berikut beberapa hasil penelitian terdahulu yang dijadikan dasar dalam penelitian yang akan dilakukan:

**Tabel 2. 1 Hasil Penelitian Terdahulu**

No	Peneliti	Judul	Metode	Hasil
1	(Tandirogang et al., 2022)	Evaluasi aktivitas antibakteri minyak atsiri rimpang bengle terhadap 13 jenis bakteri gram positif dan gram negatif	Distilasi dan menggunakan metode difusi cakram <i>Kirby Bauer</i> untuk mengetahui aktivitas antibakteri	Minyak atsiri dari rimpang bengle berpotensi memiliki aktivitas antibakteri baik Gram positif maupun Gram negatif dengan kisaran konsentrasi ekstrak 0,32-10%. Nilai MIC <i>S. aureus</i> dengan konsentrasi 1,25% dan diameter zona hambat sebesar 10,7±0,3 mm
2	(Taechowisan et al., 2018)	Aktivitas antibakteri dan toksisitas dari fenilbutanoid yang diisolasi dari tanaman bengle	Isolasi senyawa <i>phenylbutanoids</i>	Hasil penelitian ini MIC sebesar 16 µg/ml terhadap <i>S. aureus</i> dan <i>E. coli</i> . Dalam penelitian tersebut, apabila nilai MIC hingga 512 µg/ml dianggap sebagai penghambat kuat, apabila sama dengan 512 µg/ml sebagai penghambat sedang, dan lebih dari 512 µg/ml sebagai penghambat lemah
3	(Siddique et al., 2019)	Aktivitas senyawa terpen dari tanaman bengle terhadap bakteri <i>S. aureus</i> dan <i>metichillin-Resistant Staphylococcus aureus</i>	Soxhletasi dengan pelarut <i>n-hexana</i> , kloroform, dan metanol	Senyawa metabolit sekunder dari rimpang bengle yaitu (E)-8-(17),12- <i>labdadiene</i> -15,16-dial, zerumbol, <i>zerumbone</i> , <i>buddledone A</i> , <i>furanodienone</i> , <i>germacrone</i> , borneol, dan <i>champor</i> diisolasi dari mono,sesqui, diterpen dan didapatkan hasil untuk senyawa (E)-8(17),12- <i>labdadiene</i> -15,16-dial dan zerumbol memiliki nilai MICs terhadap MRSA sebesar 32-128 µg/mL. Senyawa lainnya memiliki nilai

4	(Verma et al., 2018)	Aktivitas antibakteri dari minyak atsiri rimpang bengle	Hidrodistilasi dan didehidrasi dengan Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> anhidrat	MICs lebih dari 128 µg/mL sehingga dalam penelitian tersebut dikategorikan sebagai aktivitas antibakteri yang rendah. Didapatkan nilai MIC untuk <i>Staphylococcus aureus</i> (MTCC 96) dan <i>Staphylococcus epidermidis</i> (MTCC 435) masing-masing sebesar 500 µg/mL dan 250 µg/mL sedangkan nilai zona hambat minimumnya sebesar 6.0 mm dan 12.0 mm
5	(Jang et al., 2008)	Aktivitas antimikroba minyak atsiri rimpang bengle dan gel 5% dari minyak atsiri rimpang bengle	Distilasi	Nilai MBC yang didapatkan untuk <i>S. aureus</i> ATCC 29737 sebesar 2,5 % dan untuk <i>Cutibacterium acnes</i> sebesar 0,62% sehingga rimpang minyak atsiri rimpang bengle efektif untuk antibakteri
6	(L. Rahman et al., 2021)	Sediaan <i>patch</i> minyak atsiri tanaman bengle sebagai anti infeksi terhadap <i>S. aureus</i>	Ekstraksi menggunakan etanol, identifikasi kurkumin menggunakan HPLC, sediaan <i>patch</i> diuji secara <i>ex vivo</i> dengan bakteri <i>S. aureus</i>	Kelimpahan senyawa kurkumin sebanyak 3,98±0,31% w/w, <i>patch</i> yang menggunakan polimer Na CMC adalah formula paling optimum dengan lebih dari 80% membunuh bakteri <i>S. aureus</i> secara <i>ex vivo</i> menggunakan model <i>skin infection</i> pada kulit tikus

Berdasarkan penelitian sebelumnya telah dilakukan pengujian dari sediaan *bioadhesive dermal patch* senyawa kurkumin dari *Zingiber cassumunar* secara *ex vivo* dengan model *skin infection S. aureus* pada kulit tikus. Tujuan penelitian tersebut adalah untuk mendapatkan formulasi optimal terhadap sediaan *bioadhesive dermal patch* dari beberapa polimer di antaranya Na CMC, HPMC, kitosan, dan karbopol dengan berfokus pada luka infeksi. *Zingiber cassumunar* dilakukan ekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol dan dilakukan identifikasi senyawa kurkumin menggunakan HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) (L. Rahman et al., 2021).

Pada Penelitian ini, dilakukan optimasi polimer dan *plasticizer* formula sediaan *hydrogel patch* dengan bahan aktif minyak atsiri rimpang bengle bahan aktif tersebut diidentifikasi menggunakan GCMS (*Gas Chromatography-Mass Spectroscopy*) untuk memvalidasi bahwa minyak atsiri rimpang bengle memiliki kandungan senyawa yang berpotensi sebagai aktivitas antibakteri. Kemudian diformulasikan ke dalam sediaan *hydrogel patch* dengan kombinasi polimer dan *plasticizer*. Selanjutnya akan diujikan terhadap bakteri utama penyebab jerawat yaitu *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis* serta dilakukan uji secara spesifik yang dapat diukur secara kuantitatif terkait zona hambat dan dilakukan uji iritasi untuk keamanan sediaan *hydrogel acne patch* sehingga penelitian ini menawarkan pendekatan secara komprehensif. Formula optimum sediaan *hydrogel patch* akan diuji sifat fisik dan mekanik serta dibandingkan dengan DMSO (dimetilsulfoksida) sebagai kontrol negatif, antibiotik klindamisin sebagai kontrol positif dan *patch* OXY yang tersedia di pasaran sekaligus sebagai kontrol positif ketika dilakukan uji iritasi.

## **B. Landasan Teori**

### **1. Definisi Kulit**

Kulit merupakan organ yang berperan besar pada tubuh manusia sebagai pelindung dari lingkungan eksternal serta mengatur suhu tubuh. Kulit memiliki beberapa lapisan di antaranya epidermis, dermis, dan hipodermis. Kulit berfungsi untuk merasakan adanya rangsangan sensorik serta melindungi tubuh dari infeksi (Cunliffe, 2018).

Lapisan epidermis pada kulit terdiri dari stratum basal atau germinativum, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum *lucidum*, dan stratum korneum. Lapisan-lapisan tersebut merupakan urutan dari lapisan epidermis kulit dari yang terdalam hingga yang paling superfisial. Stratum basal dipisahkan oleh lamina basal (membran dasar) dari dermis dan melekat oleh hemidesmosom. Lapisan tersebut mengandung melanosit. Sel dendritik dapat ditemukan di bagian stratum spinosum. Lapisan tersebut mengandung sel-sel polihedral dan tidak beraturan melalui proses sitoplasma (Barthel & Aberdam, 2005; Ravara et al., 2018).

Stratum granulosum memiliki prekursor keratin yang berbentuk agregat dan mengandung glikolipid sebagai perekat untuk mempertahankan kohesi seluler. Stratum *lucidum* terdapat pada kulit yang lebih tebal yaitu di telapak kaki dan telapak tangan. Stratum korneum merupakan bagian yang menempati lapisan epidermis paling atas. Lapisan tersebut mengandung keratin dan keratinosit mati (sel skuamosa anukleat). Keratinosit merupakan bagian yang menjadi garis pertama untuk pertahanan imun (Karim et al., 2019).

Lapisan dermis tersusun atas sel-sel dermis yang merupakan sel-sel jaringan ikat seperti sel lemak, sel *mast*, sedikit makrofag, dan fibroblas. Lapisan dermis memiliki bagian yaitu stratum papilaris. Sebagian besar papila tersebut mengandung pembuluh-pembuluh kapiler yang berfungsi sebagai suplai nutrisi pada epitel di atasnya. Papila lainnya berfungsi sebagai saraf sensoris yaitu terdapat pada badan *Meissner*. Serat-serat kolagen tersusun rapat tepat di bawah epidermis. Stratum retikularis merupakan bagian dari dermis yang menyatu dengan fascia superfisial atau hipodermis dengan memiliki jaringan ikat longgar di bawahnya dan kaya akan sel lemak (Kalangi, 2014).

Hipodermis merupakan sebuah lapisan subkutan di bawah retikularis yang terletak pada bagian dermis. Hipodermis berupa jaringan ikat lebih longgar yang memiliki serat kolagen halus. Lapisan hipodermis tersusun atas jaringan pengikat longgar, komponen serat longgar, elastis, dan sel lemak. Lapisan tersebut berfungsi untuk mengatur suhu tubuh dengan cara membuat lapisan lembab pada permukaan kulit dengan cara menguapkan keringat dari permukaan kulit sehingga melepaskan panas dan mampu mendinginkan tubuh (Kalangi, 2014).

## 2. Definisi Jerawat

Jerawat atau *acne vulgaris* merupakan peradangan pada kulit khususnya pada unit pilosebacea yang dapat berlangsung secara kronis. Terdapat beberapa tipe dari *acne vulgaris* yang umumnya bermanifestasi sebagai papula, pustula, atau nodul terutama pada wajah. *Acne vulgaris* tidak hanya menyerang wajah tetapi dapat menyerang bagian badan,

punggung, dan lengan atas. *Acne vulgaris* dapat bersifat kurang jelas penyebab munculnya atau ideopatik tetapi dapat pula disebabkan oleh produksi minyak berlebih atau produksi sebum sehingga dapat memicu pertumbuhan koloni bakteri *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) dan proses inflamasi. Adapun faktor risiko yang dapat berpotensi sebagai pencetus yang berhubungan dengan hal tersebut di antaranya penggunaan kosmetik, stres psikologis, dan makanan (Sibero et al., 2019; Sutaria et al., 2023).

*The Study of the Global Burden of Disease* (GBD) telah menyebutkan bahwa *Acne vulgaris* dapat menyerang orang dewasa muda yang berusia 12-25 tahun dengan perkiraan 85%. Berdasarkan penelitian di Singapura, dilaporkan bahwa *Acne vulgaris* dominan menyerang remaja berusia 13-19 tahun dengan persentase sekitar 88%. *Acne vulgaris* lebih banyak sering terjadi pada wanita saat periode pasca remaja (Wetarini, 2020).

Penderita *acne vulgaris* dapat memiliki dampak berupa gangguan psikologis seperti kecemasan dan depresi sehingga menyebabkan kualitas hidup lebih rendah terutama pada usia remaja. Selain itu, hiperpigmentasi pasca inflamasi dan jaringan parut saat usia dewasa dapat mempengaruhi kualitas hidup (Wetarini, 2020).

### **3. Tipe *Acne Vulgaris***

*Acne vulgaris* dibedakan menjadi dua tipe yaitu lesi (non inflamasi) serta komedo (terbuka dan tertutup) yang dapat dikenal sebagai inflamasi seperti papula, pustula, nodul, dan *cyst*. Komedo hitam merupakan jenis lesi *acne* non inflamasi dan disebabkan oleh produksi minyak dan sel kulit mati berlebih. Komedo hitam disebut komedo terbuka karena kulit permukaan tetap terbuka, terlihat gelap, dan berwarna hitam atau coklat. Umumnya komedo hitam muncul di area wajah, dada, lengan, leher, bahu, dan punggung (Vasam et al., 2023).

Komedo putih merupakan komedo berbentuk benjolan kecil dan lesi *acne* non inflamasi yang berkembang pada kulit ketika bakteri, minyak, dan sel-sel kulit menghalangi pembukaan dari folikel rambut. Komedo putih disebut komedo tertutup karena benjolannya tertutup dan berwarna putih. Komedo putih dapat berkembang di beberapa bagian tubuh tetapi pada

umumnya komedo tersebut berkembang di zona-T, seperti dagu, hidung, dan dahi (Vasam et al., 2023).

Papula merupakan jenis jerawat dengan memiliki respon inflamasi jaringan kulit oleh bakteri, produksi minyak berlebih, dan aktivitas androgen berlebih. Gejala yang timbul dapat berupa pembengkakan, kemerahan, panas, dan nyeri. Papula terlihat pada kulit, berukuran kecil dan tidak mengandung nanah. Pustula merupakan jenis *acne* berukuran kecil dan bersifat lesi inflamasi. Pustula terjadi pada kulit dengan menyumbat pori-pori, produksi minyak berlebih, dan sel kulit mati. Pustula termasuk ke dalam lesi inflamasi yang mengandung cairan nanah di bagian tengah. Umumnya pustula muncul di bahu, dada, punggung, leher, ketiak dengan warna putih yang dikelilingi warna merah di sekitarnya (Vasam et al., 2023).

Nodul merupakan bentuk parah *acne* inflamasi yaitu tersumbatnya pori-pori oleh bakteri, produksi minyak berlebih, dan kematian sel kulit. Tipe kombinasi jerawat ini biasanya disebabkan oleh komedo hitam atau komedo putih. Infeksi jerawat ini dapat menembus ke bawah permukaan kulit dan mempengaruhi area sekitar pori-pori sehingga muncul benjolan kecil disertai bengkak dan kemerah-merahan. Nodul mirip dengan papula tetapi ukuran nodul lebih besar dan pada umumnya muncul di daerah dagu atau garis rahang. *Cysts* merupakan jenis *acne* inflamasi parah yang disebabkan oleh akumulasi dari sel kulit kering, bakteri, dan minyak. Kulit dengan tipe berminyak dari semua kalangan usia dapat berpotensi tumbuh *acne cysts*. Umumnya *cysts* muncul sebagai benjolan berukuran besar, berwarna merah atau putih dengan lesi berisi nanah dan terkadang menimbulkan bekas luka. *Cysts* dapat muncul di beberapa bagian tubuh seperti wajah, leher, bahu, lengan, dada, dan punggung (Vasam et al., 2023).

#### **4. Faktor Penyebab dan Patogenesis *Acne Vulgaris***

##### **a. Metilasi DNA (*Deoxyribonucleic Acid*)**

Ekspresi gen dapat diubah apabila berada dibawah tekanan lingkungan, Salah satunya adalah modifikasi epigenetik yang merepresentasikan antara genetika dan lingkungan. Metilasi DNA memiliki peran dalam dermatologi karena fungsinya dalam mekanisme

autoimun, inflamasi, dan kanker kulit. Metilasi DNA telah terbukti berperan dalam proses oogenesis dan inflamasi kulit seperti dermatitis atopik, psoriasis, dan gangguan kulit inflamasi lainnya termasuk *acne vulgaris* (Liu et al., 2023).

**b. Peningkatan Produksi Sebum**

Peningkatan produksi sebum di dalam folikel rambut menjadi salah satu pemicu yang paling signifikan untuk menyebabkan *Acne vulgaris*. Hormon androgen seperti *testosterone* dan hormon pertumbuhan insulin (*Insulin Growth hormone/IGH-1*) dapat menyebabkan peningkatan sintesis dan sekresi sebum (Fox et al., 2016).

**c. Kelainan Hiperkeratinisasi pada Folikel Pilosebacea**

Folikel normal akan melepaskan sel keratinosit tunggal ke dalam lumen kemudian dihilangkan. Akan tetapi pada kasus *acne vulgaris*, sel keratinosit berproliferasi berlebihan sehingga tidak dilepaskan ke dalam lumen dan menyebabkan tidak teraturnya proses akumulasi di folikel pilosebacea sehingga menimbulkan jerawat (Knutsen-Larson et al., 2012; Roy et al., 2022; Tan et al., 2018).

**d. Inflamasi**

Proses inflamasi terjadi ketika sistem imun mendeteksi adanya keberadaan *Cutibacterium acnes*. Bakteri tersebut merupakan bakteri kuat yang mengakibatkan inflamasi sehingga sistem imun dapat terstimulasi melepaskan agen seperti limfosit, neutrofil, dan makrofag. Kondisi tersebut dapat menyebabkan kerusakan folikuler dan pelepasan kuman. Mekanisme tersebut dapat menyebabkan terjadinya lesi inflamasi seperti bisul (*papula*, *pustula*, *nodul*, dan *cyst*). Adapun lesi non inflamasi ukurannya lebih kecil dan sedikit mengandung nanah dibandingkan dengan lesi inflamasi (Pratik et al., 2023; Vikas et al., 2020).

e. **Hiperproliferasi dari *Cutibacterium acnes***

*Cutibacterium acnes* adalah bakteri utama penyebab jerawat. Bakteri tersebut adalah bakteri yang bersifat patogen anaerobik, lipofilik, dan tergolong ke dalam bakteri gram positif yang habitatnya berkoloni di folikel sebacea sehingga mengakibatkan produksi sebum berlebih (Byrd et al., 2018). *Cutibacterium acnes* mensekresikan enzim lipase yang dapat memetabolisme sebum untuk mengubah gliserida menjadi gliserol dan asam lemak yang dapat menyebabkan terbentuknya komedo dan inflamasi kulit (Mayslich et al., 2021).

**C. Bakteri Penyebab Jerawat**

**1. *Cutibacterium acnes***

*Cutibacterium acnes* merupakan bakteri gram positif yang mendominasi kulit manusia tepatnya pada unit sebacea. Bakteri tersebut paling banyak ditemukan di kelenjar sebacea khususnya pada wajah. Bakteri tersebut tergolong ke dalam anaerob fakultatif gram positif. *Cutibacterium acnes* paling banyak ditemukan di area sebacea kulit dan di kulit yang kering. *Cutibacterium acnes* mendominasi folikel-folikel yang mengandung minyak pada kulit (Grice et al., 2009; Oh et al., 2014).

**2. *Staphylococcus aureus***

*Staphylococcus aureus* merupakan bakteri gram positif berbentuk kokus yang menyebabkan infeksi pada kulit dengan bermanifestasi sebagai bentuk abses (Apriani et al., 2014). *Staphylococcus aureus* menginfeksi dengan menimbulkan tanda-tanda khas seperti inflamasi, pembentukan abses, dan nekrosis. *Staphylococcus aureus* dapat mengakibatkan jerawat, nanah, dan bisul. Bakteri ini berpotensi untuk berkembangbiak dan menyebar luas di dalam jaringan tubuh (Ratu et al., 2022).

**3. *Staphylococcus epidermidis***

*Staphylococcus epidermidis* hidup di membran kulit manusia. Umumnya bakteri tersebut resisten terhadap antibiotik metilsilin dan penisilin. Penggunaan metilsilin dapat menyebabkan resistensi terhadap antibiotik lainnya seperti gentamisin, tetrasiklin, klindamisin, kloramfenikol, eritromisin, dan sulfonamid (Indrayati & Diana, 2020).

#### D. Tanaman Bengle

Tanaman bengle merupakan tanaman yang tergolong ke dalam famili *Zingiberaceae*. Tanaman tersebut termasuk ke dalam herba dan bagian bawah tanahnya terdapat rimpang (Han et al., 2021). Rimpang bengle berwarna *orange* pucat pada bagian dalamnya. Batang semu memiliki tinggi sekitar 1,2-1,8 m dan ditopang oleh pelepah daun. Helaihan daun bengle memiliki bentuk pita dengan ukuran berkisar 20-35 cm x 2-4 cm. Umumnya, bagian tanaman bengle yang digunakan sebagai obat adalah rimpangnya. Efektivitas bengle dapat berkhasiat sebagai antiinflamasi, antijamur, antioksidan, antibakteri, antimaag, antipiretik, antialergi, dan antikolinesterase (Mukti & Andriani, 2021).

Taksonomi tanaman bengle dapat dijelaskan sebagai berikut.

Divisio	: Spermatophyta
Sub division	: Angiospermae
Clasis	: Monocotyledone
Ordo	: Zingiberales
Familia	: Zingiberaceae
Genus	: Zingiber
Spesies	: <i>Zingiber montanum</i> (J. König) Link ex A. Dietr.

(Lianah, 2020).

#### F. Kandungan Fitokimia Minyak Atsiri Rimpang Bengle

Rimpang bengle memiliki kandungan utama senyawa kimia aktif yang berasal dari minyak rimpang bengle yaitu sabinene sebesar 27%-34%,  $\gamma$ -*terpinene* sebesar 6%-8%,  $\alpha$ -*terpinene* sebesar 4%-5%, *terpinene-4-ol* sebesar 30%-50%, *triquinacece* 1,4-bis (metoksi sebesar 26,5%,  $\beta$ -*phellandrene* sebesar 1%-4,4%, DMPBD ((E)-1-(3,4-Dimethoxyfenil) butadiena)) sebesar 26,5%, dan (*Z*)-*ocimene* sebesar 22% (Bhuiyan et al., 2008; Joram et al., 2018; Kantayos & Paisooksantivatana, 2012; Verma et al., 2018).

Rimpang bengle mengandung berbagai konstituen senyawa aktif seperti saponin, flavonoid, senyawa fenolik, alkaloid, steroid, dan glikosida. Hasil analisis GCMS (spektrometri massa kromatografi gas) menunjukkan bahwa terdapat senyawa  $\alpha$ -*pinene*,  $\alpha$ -*thurjene*,  $\alpha$ -*terpinene*,  $\beta$ -*myrcene*,  $\beta$ -

*phellandrene*,  $\gamma$ -*terpinene*, *p-cymene*, *sabinene*, *sabinene hydrate*, *terpinolene*, *terpinene-4-ol* sebesar 14,51% (v/w),  $\beta$ -*sesquiphellandrene* dan *DMPBD* (4-(3,4-dimethoxyphenyl)but-1,3-diene), dan *terpynyl acetate* yang telah diketahui memiliki aktivitas antibakteri (Kantayos & Paisooksantivatana, 2012).

Senyawa kimia terbesar yang terdeteksi sebagai komponen utama dari minyak rimpang bengle adalah *triquinacene*, 1,4-bis (metoksi) sebesar 26,47%, (*Z*)-*osimene* dan *terpinene-4-ol* sebesar 21,97%, *terpinene-4-ol* sebesar 18,45%,  $\gamma$ -*terpinene* sebesar 3,86%,  $\beta$ -*phellandrene* sebesar 3,49% dan *cis-sabinene hydrate* sebesar 3% (Bhuiyan et al., 2008). Fenilbutanoid merupakan senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri (Malladi et al., 2017). Minyak dari rimpang bengle dilaporkan mengandung 32% *terpinene-4-ol* yang menunjukkan aktivitas antimikroba baik pada gram positif (*S. aureus* ATCC 29737 dan *C. acnes* maupun gram negatif dengan konsentrasi bakterisida minimum 0,62-2,5 vol % (Pithayanukul et al., 2007).

Fitokonstituen utama dari *family Zingiberaceae* adalah kurkumin. Kurkumin dilaporkan memiliki aktivitas penghambatan untuk antibakteri baik gram positif maupun gram negatif salah satunya terhadap bakteri *S. aureus* (Tong et al., 2015). Kurkumin memiliki konsentrasi penghambatan minimal (MIC) dari 125-250  $\mu\text{g/mL}$  terhadap 10 strain bakteri *S. aureus* (Mun et al., 2013) dan 256  $\mu\text{g/mL}$  terhadap MSSA (*Methicillin – Susceptible Staphylococcus aureus*) (J. Wang et al., 2016). Rimpang bengle termasuk ke dalam *family Zingiberaceae* yang dilaporkan memiliki kandungan kurkumin dan telah menunjukkan aktivitas antibakteri (Chirangini et al., 2005; Kaur & Chate, 2015; Taechowisan et al., 2018).

## G. Identifikasi Minyak Atsiri

*Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS) merupakan proses kromatografi gas yang dikombinasikan secara bersamaan dengan spektrometri massa. Kromatografi gas digunakan untuk melacak suatu senyawa yang memiliki karakteristik mudah menguap (*volatile*) dalam keadaan vakum tinggi dan dalam tekanan rendah apabila dipanaskan. Spektrometri massa digunakan untuk menghasilkan molekul bermuatan, menentukan rumus molekul, dan

bobot molekul (Hotmian et al., 2021). Teknik GC-MS dilakukan melalui metode kromatografi gas lalu diikuti dengan analisis menggunakan spektrometri massa. Teknik tersebut menghasilkan data analisis ketajaman yang tinggi, analisis senyawa dalam berbagai konsentrasi atau kadar yang rendah, dan memungkinkan pemisahan senyawa yang tercampur (Diva Candraningrat et al., 2021). Syarat suatu senyawa dapat dianalisis dengan metode GC-MS adalah mempunyai karakteristik mudah menguap. Untuk senyawa yang tidak mudah menguap, dilakukan derivatisasi terlebih dahulu. GC-MS dapat mendeteksi konsentrasi obat dibawah 1 µg/L dengan jangka proses yang relatif pendek (Darmapatni et al., 2014).

#### H. Sediaan *Patch*

*Patch* merupakan sediaan transdermal yang digunakan sebagai sistem penghantaran obat melalui menempelkan sediaan tersebut pada kulit. Sediaan *patch* mempunyai beberapa keunggulan di antaranya dapat memberikan efek terapi dalam jangka waktu yang panjang, dapat mengurangi frekuensi pemberian obat, dan penggunaannya yang mudah sehingga dapat meningkatkan kepatuhan (Kriplani et al., 2018; Yati & Pamungkas, 2018).

*Hydrogel acne patch* dapat melawan aktivitas bakteri penyebab jerawat apabila mengandung bahan aktif antibakteri penyebab jerawat. *Hydrogel acne patch* memiliki sifat tahan air di permukaan untuk melindungi jerawat dari infeksi sekunder. (Kuo et al., 2021). Sediaan *hydrogel acne patch* merupakan sediaan berbasis polimer hidrofilik yang berikatan silang dan memiliki kemampuan untuk menyerap sejumlah air tetapi dapat mempertahankan strukturnya sehingga jaringan polimer dapat elastis dan terintegrasi dengan baik. Sediaan tersebut telah dikembangkan untuk berbagai aplikasi di bidang medis (Mandal et al., 2020; Pekař, 2015; Thang et al., 2023).

*Hydrogel acne patch* dapat menyerap air dalam jumlah besar sehingga sifat sediaan tersebut dapat disesuaikan dan diterapkan dalam aplikasi biomedis seperti *acne patch* (W. Wang et al., 2020). Sediaan *hydrogel acne patch* memiliki beberapa keunggulan di antaranya biokompatibilitas yang baik, elastis, lembut pada kulit, memiliki aktivitas antiinflamasi yang baik terutama

pada peradangan kulit yang disebabkan oleh jerawat, dan toksisitas rendah (Narayanaswamy & Torchilin, 2019).

## **I. Formulasi Sediaan *Hydrogel Acne Patch***

### **1. *Sodium Carboxymethylcellulose* (Na CMC)**

Na CMC merupakan polimer turunan dari karboksi metil selulosa yang termasuk kedalam golongan anionik. Na CMC bersifat dapat mengembang, menghasilkan viskositas yang baik, dan menghasilkan struktur seperti lapisan tipis pada permukaan kulit (Latif, Al-Harbi, et al., 2022). Na CMC digunakan pada sediaan *patch* untuk menyerap eksudat luka atau air dan keringat transepidermal serta bersifat non iritasi dan non toksik. Na CMC praktis tidak larut dalam aseton, etanol 95%, eter, dan toluena. Na CMC mudah terdispersi dalam air di segala suhu dan dapat membentuk larutan koloid berwarna bening (Rowe, R., 2006).

### **2. Etil selulosa**

Etil selulosa tergolong kedalam polimer hidrofobik yang berfungsi untuk meningkatkan kekakuan pada *patch*. Etil selulosa memiliki biokompatibilitas dan kelenturan yang baik, non toksik, non iritasi, dapat membentuk film yang baik, stabil dalam berbagai pH dan kelembapan (Fatmawaty et al., 2017). Etil selulosa praktis tidak larut dalam gliserin, propilen glikol, dan air, etil selulosa yang mengandung lebih sedikit dari 46,5% gugus etoksil bebas larut dalam kloroform, metil asetat, dan tetrahidrofur, dan dalam campuran hidrokarbon aromatik dengan etanol 95%, etil selulosa yang mengandung tidak kurang dari 46,5% gugus etoksil secara bebas dapat larut dalam kloroform, etanol 95%, etil asetat, metanol, dan toluena (R. C. Rowe et al., 2009).

### **3. Propilen glikol**

Propilen glikol berfungsi sebagai membantu meningkatkan kelarutan obat dan melunakkan kulit (Nurrohmah, 2024). Propilen glikol mempunyai beberapa fungsi di antaranya sebagai pengawet antimikroba, humektan, *plasticizer*, pelarut, zat penstabil, dan pelarut yang dapat larut dalam air (R. C. Rowe et al., 2009). Propilen glikol dapat larut dengan aseton, kloroform, etanol 95%, gliserin dan air; larut pada 1 dalam 6 bagian eter. Propilen glikol

tidak dapat larut dengan minyak mineral ringan atau minyak tetap, tetapi dapat melarutkan beberapa minyak atsiri (R. C. Rowe et al., 2009). Umumnya propilen glikol digunakan untuk sediaan topikal karena relatif tidak toksik dan iritasi minimal (R. C. Rowe et al., 2009).

#### 4. Gliserin

Gliserin dapat digunakan sebagai *plasticizer* pada penggunaan *patch* sehingga meningkatkan fleksibilitas *patch*. Penggunaan gliserin sebagai *plasticizer* cocok dikomposisikan dengan penggunaan polimer derivat selulosa sehingga menghasilkan sifat fisik yang lebih baik (Ismail et al., 2015). Gliserin sedikit larut dalam aseton, praktis tidak larut dalam *benzene*, kloroform, larut dalam etanol 95%, 1 dari 500 bagian eter, 1 dari 11 bagian etil asetat, metanol, praktis tidak larut dalam minyak, dan larut dalam air (R. C. Rowe et al., 2009).

#### 5. Aquadest

*Aquadest* merupakan pelarut umum hasil dari penyulingan atau destilasi yang telah bebas dari zat-zat kontaminan atau pengotor sehingga memiliki sifat murni (Pahlani et al., 2021).

#### J. Optimasi *Design Expert*

*Design expert* merupakan sebuah perangkat lunak dengan metode statistik untuk membantu menentukan formula optimum dalam suatu sediaan. Perangkat lunak tersebut dapat melakukan optimasi formula, interpretasi faktor-faktor dalam eksperimen, karakterisasi, dan filtrasi. Filtrasi digunakan jika terdapat faktor yang mungkin (lebih dari enam) tetapi tidak diketahui faktor mana yang mempunyai efek nyata. Karakterisasi dapat memberikan lebih banyak informasi tetapi memerlukan banyak pengujian per faktor. Karakterisasi digunakan hanya dengan beberapa faktor (kurang dari 10) sehingga dapat menentukan faktor mana yang mempunyai pengaruh signifikan terhadap respon termasuk interaksinya. Karakterisasi menggunakan perangkat lunak tersebut disarankan menambahkan titik tengah untuk mendeteksi interaksi non linier sehingga dapat memaksimalkan atau meminimalkan respon ketika tidak terdapat kurva yang terdeteksi. Optimasi memerlukan jumlah banyak per faktor dan memberikan informasi paling banyak. Optimasi

digunakan untuk memaksimalkan atau meminimalkan respon dari tiga pilihan desain eksperimen yaitu permukaan faktorial/respon, campuran, dan gabungan (Sopyan et al., 2022). SLD (*Simplex Lattice Design*) merupakan salah satu metode untuk menentukan formula optimum dari suatu campuran bahan dengan proporsi jumlah bahan yang berbeda adalah 100%. Optimasi formula minimal terdapat dua bahan yang berbeda. Terdapat jumlah minimum dan maksimum bahan yang perlu disubstitusi kedalam SLD dan empat model matematika seperti linier, kuadratik, kubik, dan kubik khusus. Metode SLD menyediakan hasil berupa satu formula yang paling baik dan optimum sehingga memiliki tingkat kepercayaan yang tinggi (Sopyan et al., 2022). RSM (*Respon Surface Methodology*) merupakan metode yang digunakan untuk mengembangkan, meningkatkan, dan mengoptimalkan proses yang dipengaruhi oleh beberapa faktor (variabel bebas) seperti ukuran partikel dan waktu maserasi terhadap respon contohnya konsentrasi sampel sehingga mendapatkan kondisi proses yang menghasilkan respon terbaik (Rahmawati et al., 2022).

## **K. Uji Aktivitas Antibakteri**

### **1. Difusi**

Metode difusi terbagi menjadi tiga cara yang dapat dilakukan di antaranya metode sumuran, metode silinder, dan metode cakram. Metode difusi memiliki prinsip bahwa terdifusinya senyawa yang memiliki aktivitas antibakteri ke dalam suatu media padat dengan mikroba uji telah diinokulasikan. Hasil dari metode tersebut dapat diamati pada daerah bening yang terbentuk di sekeliling kertas cakram yang menunjukkan ada atau tidaknya zona hambat pertumbuhan bakteri (Balouiri et al., 2016).

#### **a. Metode Sumuran**

Metode sumuran merupakan metode yang dilakukan dengan pembuatan lubang tegak lurus pada agar padat yang telah dilakukan inokulasi dengan bakteri uji. Letak dan jumlah lubang disesuaikan dengan tujuan penelitian yang ingin dicapai. Setelah itu, lubang dapat diisi dengan sampel uji dan dilakukan inkubasi. Aktivitas pertumbuhan bakteri diamati dengan cara melihat ada atau tidaknya daerah hambatan

di sekeliling lubang (Pelczar et al., 1988). Kelebihan metode sumuran adalah kemudahan untuk mengukur luas zona hambat karena bakteri beraktivitas dari permukaan atas *nutrient* hingga mencapai permukaan bawah. Kekurangan dari metode sumuran adalah kemungkinan besar media agar retak atau pecah di area sumuran sehingga berpotensi mengganggu proses penyerapan antibiotik ke dalam media dan dapat memengaruhi terciptanya diameter zona bening ketika dilakukan uji sensitivitas. Selain itu, metode tersebut juga berpotensi menyisakan agar pada suatu media saat digunakan untuk membuat sumuran (Nurhayati et al., 2020).

**b. Metode Silinder**

Metode ini dilakukan dengan cara meletakkan silinder yang terbuat dari aluminium di atas media agar yang telah dilakukan inokulasi bakteri dan ditempatkan sedemikian rupa hingga silinder dapat berdiri di atas media agar. Silinder diisi dengan larutan uji lalu diinkubasi selama 24 jam hingga terlihat adanya zona bening di area silinder (Kapitan, 2017).

**c. Metode Cakram**

Metode ini dilakukan dengan cara merendam terlebih dahulu kertas cakram ke dalam larutan uji yang akan digunakan untuk mengetahui aktivitas antimikroba sehingga didapatkan ekstrak yang telah terserap secara sempurna kedalam kertas cakram. Kemudian kertas cakram diletakkan kedalam media yang telah ditumbuhi oleh bakteri uji. Tujuan dari metode ini adalah untuk mengetahui aktivitas antimikroba yang ditandai dengan terbentuknya daerah zona bening pada permukaan media agar sebagai hasil uji daya hambat bakteri (Rizki & Ferdinan, 2020).

**d. Metode Dilusi**

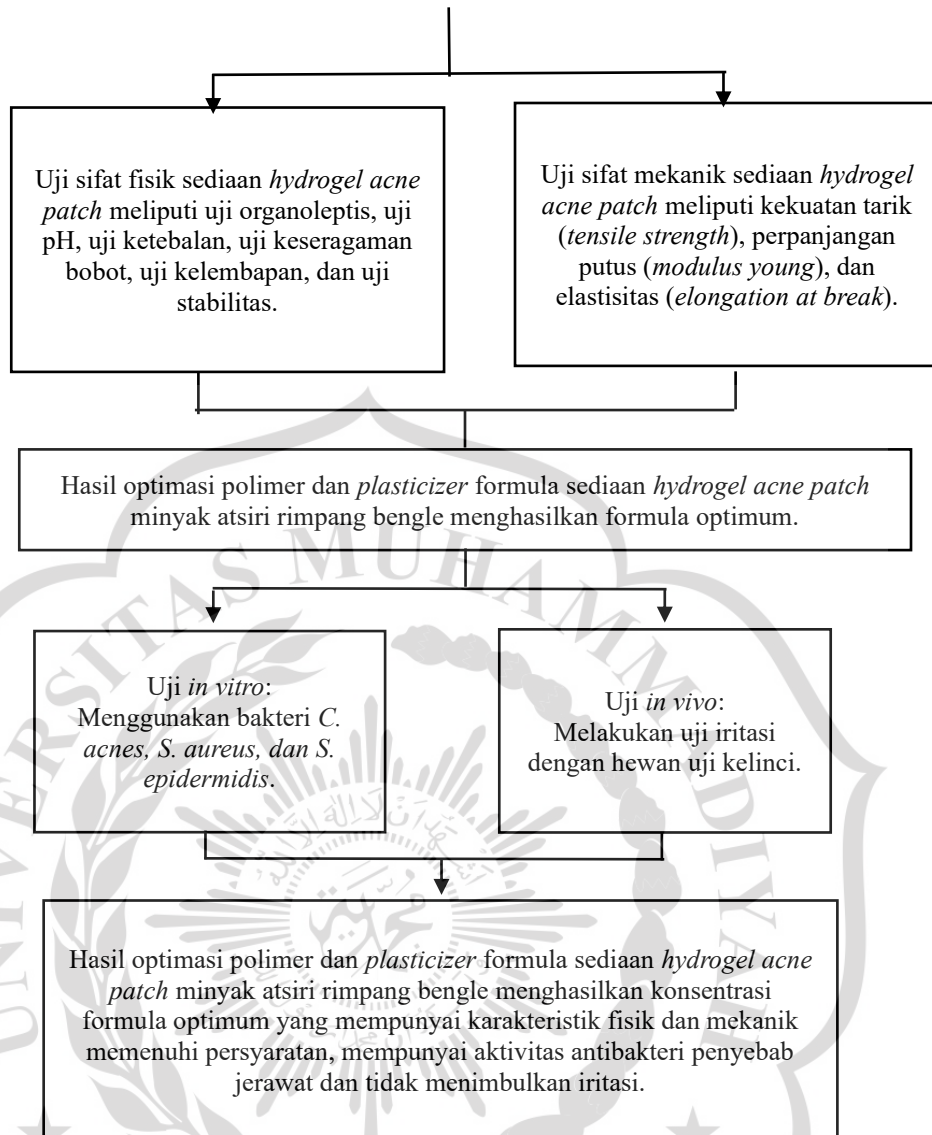
Prinsip metode ini adalah pensubstansian antimikroba ke dalam kadar bertingkat dan dicampur dalam medium bakteriologis cair atau padat. Metode dilusi dapat menentukan konsentrasi hambat minimum dengan cara mengidentifikasi secara visual kekeruhan pada tabung uji.

Kelebihan metode dilusi adalah mudahnya interaksi dengan bakteri karena suspensi bakteri menyebar secara merata sehingga meningkatkan kepekaan. Selain itu, metode ini dapat menunjukkan hasil kuantitatif yaitu jumlah obat tertentu yang dibutuhkan guna menghambat mikroorganisme yang diuji (Hasriyani et al., 2021).



## L. Kerangka Konsep





**Gambar 2. 1 Kerangka konsep penelitian**

## M. Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah:

1. Kombinasi polimer dan *plasticizer* dalam *hydrogel patch* minyak atsiri rimpang bengle menghasilkan konsentrasi formula optimum.
2. Formula optimum sediaan *hydrogel patch* minyak atsiri rimpang bengle mempunyai aktivitas antibakteri penyebab jerawat.

