

BAB II

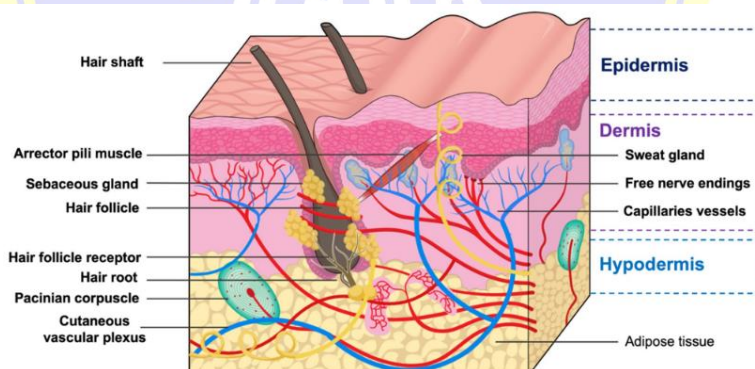
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

Kulit adalah organ tubuh dengan cakupan permukaan yang luas dan berperan dalam mempertahankan tubuh dari berbagai paparan eksternal, seperti mikroorganisme, radiasi ultraviolet, serta kehilangan cairan. Selain menjadi penghalang fisik, kulit juga berperan dalam menjaga kestabilan suhu tubuh melalui mekanisme pengeluaran keringat serta pelebaran dan penyempitan pembuluh darah pada lapisan dermis (Hofmann et al., 2023).

Selain itu, kulit berfungsi sebagai organ sensorik yang dipenuhi reseptor saraf, sehingga mampu merasakan sentuhan, tekanan, suhu, maupun nyeri, yang penting untuk perlindungan dan interaksi tubuh dengan lingkungan sekitar. Kulit juga memiliki peran metabolik, salah satunya sintesis vitamin D saat terpapar sinar ultraviolet, yang berpengaruh terhadap kesehatan tulang dan sistem imun, serta berperan dalam metabolisme lipid dan ekskresi zat tertentu melalui keringat.

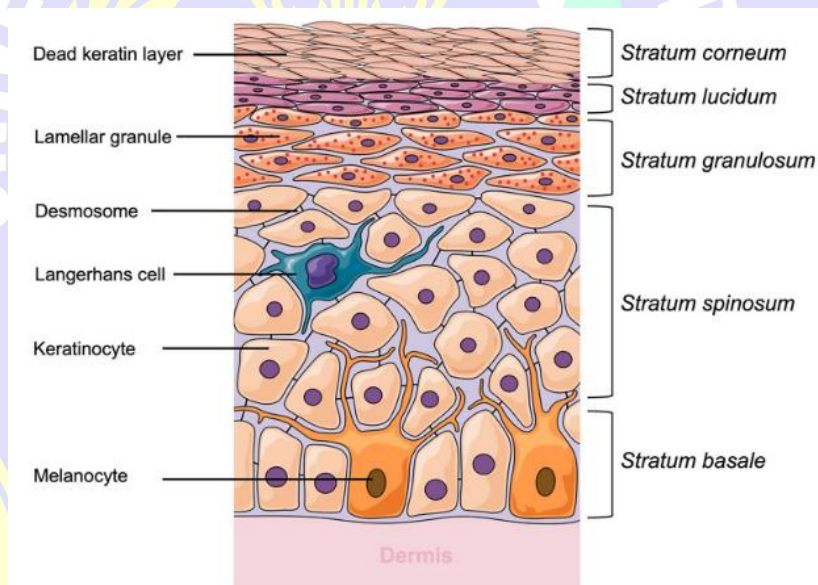
Ditinjau dari struktur anatominya, kulit tersusun atas tiga bagian utama, yakni epidermis, dermis, dan hipodermis. Epidermis menempati posisi paling luar dan berfungsi sebagai barier yang melindungi tubuh dari berbagai gangguan secara mekanis maupun kimiawi. Di bawahnya terdapat dermis yang terdiri atas jaringan ikat serta dilengkapi pembuluh darah dan serabut saraf, yang berperan dalam mempertahankan struktur kulit sekaligus menunjang kebutuhan nutrisinya. Sementara itu, hipodermis atau jaringan subkutan berfungsi sebagai bantalan pelindung sekaligus tempat penyimpanan energi (Podwojniak et al., 2025).



Gambar 2. 1 Anatomi Kulit (Ramadon et al., 2022)

2.1.1 Epidermis

Epidermis merupakan bagian paling luar dari struktur kulit yang berperan sebagai garis pertahanan pertama tubuh terhadap berbagai paparan dari lingkungan. Lapisan ini membantu melindungi tubuh dari masuknya mikroorganisme dan paparan bahan kimia, radiasi ultraviolet, serta mencegah kehilangan cairan dari dalam tubuh. Ketebalan epidermis bervariasi, mulai dari sekitar 0,05 mm pada area tipis seperti kelopak mata hingga 1,5 mm pada kulit tebal seperti telapak tangan dan kaki (Lotfollahi, 2024). Lapisan ini juga berperan dalam menjaga kelembapan kulit, mempertahankan keseimbangan pH, serta mendukung proses penyembuhan luka. Selain itu, epidermis memiliki fungsi imunologis melalui mekanisme pertahanan terhadap agen infeksi, serta protektif terhadap kerusakan akibat radikal bebas dan iritasi lingkungan (Hofmann et al., 2023). Dilihat dari susunan histologisnya, epidermis terdiri atas lima lapisan utama, yaitu *stratum corneum*, *stratum lucidum*, *stratum granulosum*, *stratum spinosum*, dan *stratum basale*.



Gambar 2. 2 Struktur Epidermis (Ramadon et al., 2022)

a. Stratum Corneum

Stratum corneum merupakan lapisan paling luar dari epidermis yang terdiri atas 25–30 lapisan sel korneosit yang telah mati, pipih, dan tidak berinti. Sel-sel ini terikat erat melalui lapisan lipid ekstraseluler sehingga membentuk barier fisik yang kuat dan kedap air. Fungsi utama *stratum corneum* adalah melindungi jaringan di bawahnya dari

kehilangan cairan berlebih serta mencegah masuknya mikroorganisme dan zat kimia berbahaya (Lotfollahi, 2024). Selain itu, *stratum corneum* berperan penting dalam mempertahankan kelembapan kulit melalui matriks lipidnya serta menjaga keseimbangan pH kulit yang berada pada rentang 4–6,5. Perubahan pH pada lapisan ini dapat mengganggu fungsi barier kulit dan meningkatkan risiko infeksi oleh bakteri maupun jamur (Hofmann et al., 2023).

b. Stratum Lucidum

Stratum lucidum hanya terdapat pada kulit tebal, seperti telapak tangan, telapak kaki, dan jari tangan. Lapisan ini tersusun dari 2–3 lapis keratinosit yang telah mati dan tidak berinti, namun masih terlihat transparan karena kandungan protein keratin yang padat. Transparansi inilah yang memberi penampilan bening khas pada kulit tebal (Lotfollahi, 2024). Fungsi utama *stratum lucidum* adalah memberikan perlindungan tambahan pada area kulit yang mengalami gesekan tinggi, sekaligus memperkuat barier mekanis kulit (Hofmann et al., 2023).

c. Stratum Granulosum

Stratum granulosum terletak di bawah *stratum lucidum* atau *stratum corneum* pada kulit tipis, dan terdiri dari 3–5 lapis sel keratinosit yang berbentuk pipih. Sel-sel pada lapisan ini mengandung granula keratohialin, yang berperan sebagai prekursor keratin, serta granula lamelar yang kaya glikolipid (Lotfollahi, 2024). Kombinasi kedua granula ini penting untuk memperkuat fungsi barier kulit, karena keratin akan membentuk kerangka protein pelindung, sedangkan glikolipid mengisi ruang antar sel untuk menghasilkan sifat hidrofobik. *Stratum granulosum* juga menjadi zona transisi di mana sel-sel mulai kehilangan inti dan organel, sehingga bersiap memasuki proses cornifikasi sebelum akhirnya menjadi korneosit pada *stratum corneum* (Hofmann et al., 2023).

d. Stratum Spinosum

Stratum spinosum, yang juga disebut sebagai lapisan Malpighi, terletak di bawah *stratum granulosum* dan terdiri dari 8–10 lapis keratinosit. Selain keratinosit, lapisan ini juga mengandung sel dendritik atau sel Langerhans yang berfungsi dalam pertahanan imun kulit.

Stratum spinosum berperan sebagai lapisan protektif yang menjaga integritas kulit sekaligus terlibat dalam respon imun terhadap patogen. Seiring bertambahnya usia, lapisan ini dapat mengalami penipisan sehingga menurunkan efektivitas proteksi kulit (Hofmann et al., 2023; Lotfollahi, 2024).

e. **Stratum Basale**

Stratum basale merupakan lapisan terdalam epidermis yang terdiri atas sel basal berbentuk kuboid atau kolumnar. Lapisan ini menjadi sumber regenerasi epidermis, karena sel-sel basal akan bermigrasi ke atas dan berdiferensiasi menjadi keratinosit pada lapisan yang lebih tinggi (Lotfollahi, 2024). Selain sel basal, lapisan ini juga mengandung melanosit yang berfungsi memproduksi melanin sebagai pelindung terhadap radiasi ultraviolet. Peran penting stratum basale adalah dalam regenerasi kulit, serta perlindungan dari radiasi UV.

2.1.2 **Dermis**

Dermis merupakan lapisan kulit yang terletak tepat di bawah epidermis dan berperan sebagai penyusun sekaligus penyangga utama jaringan kulit. Dibandingkan epidermis, dermis memiliki ketebalan yang lebih besar, meskipun ukurannya berbeda pada setiap bagian tubuh, yaitu sekitar 0,6 mm pada kelopak mata dan dapat melebihi 3 mm pada telapak tangan maupun telapak kaki (Lotfollahi, 2024). Lapisan ini berperan dalam mempertahankan kekuatan dan elastisitas kulit serta menyediakan nutrisi bagi epidermis yang tidak memiliki jaringan pembuluh darah. Secara struktural, dermis dibedakan menjadi dua lapisan, yakni lapisan papilare dan retikulare. Bagian papilare merupakan lapisan yang berada paling dekat dengan epidermis dan tersusun atas jaringan ikat longgar yang kaya akan pembuluh darah berukuran kecil serta ujung-ujung saraf. Bagian ini memiliki tonjolan yang disebut papila dermal, yang membantu mengikat epidermis sekaligus memudahkan pertukaran nutrisi ke lapisan kulit atas (Hofmann et al., 2023). Fibroblas pada lapisan ini juga berperan menghasilkan kolagen yang membantu proses penyembuhan luka (Lotfollahi, 2024). Lapisan retikulare berada di bawah lapisan papilare dan jauh lebih tebal. Lapisan ini tersusun dari jaringan ikat padat yang kaya kolagen dan elastin sehingga membuat kulit kuat, tetapi tetap

elastis. Di dalamnya terdapat struktur penting seperti kelenjar keringat, folikel rambut, pembuluh darah besar, serta saraf. Fungsi utama lapisan retikulare adalah menjaga kekuatan mekanis kulit, mendukung fleksibilitas, serta menunjang berbagai fungsi fisiologis kulit (Hofmann et al., 2023).

2.1.3 Hipodermis

Hipodermis, atau jaringan subkutan, merupakan lapisan kulit terdalam yang terletak tepat di bawah dermis. Lapisan ini terutama tersusun atas jaringan adiposa yang bercampur dengan jaringan ikat longgar (Lotfollahi, 2024). Ketebalan hipodermis bervariasi, dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, dan kondisi fisiologis individu. Fungsi utama lapisan ini adalah sebagai bantalan mekanis untuk melindungi organ tubuh dari tekanan dan benturan, sekaligus sebagai tempat penyimpanan energi dalam bentuk lemak (Lotfollahi, 2024).

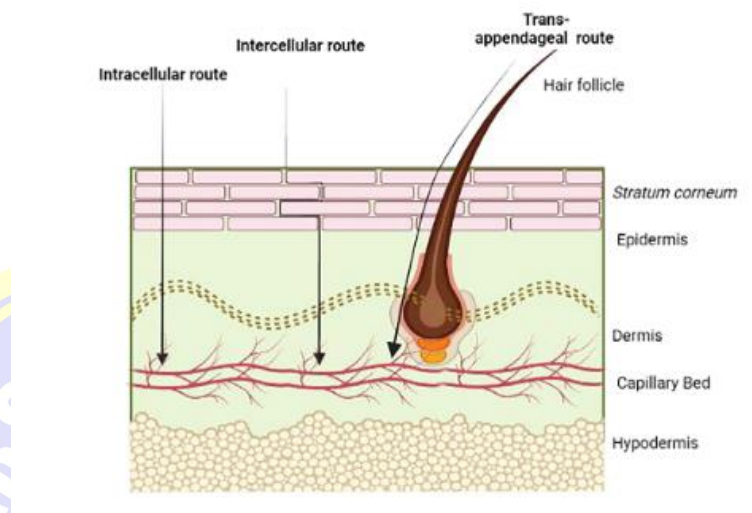
Selain itu, hipodermis berperan penting dalam regulasi suhu tubuh melalui fungsi isolasi termal, dengan cara mengurangi kehilangan panas. Lapisan ini juga mengandung pembuluh darah besar dan saraf yang bercabang menuju dermis, sehingga berperan sebagai jalur distribusi nutrisi serta transmisi sinyal ke lapisan kulit yang lebih superfisial (Hofmann et al., 2023).

2.1.4 Rute Penetrasi Obat

Transdermal Drug Delivery (TDD) merupakan sistem penghantaran obat melalui kulit untuk mencapai sirkulasi sistemik. Pada proses ini, obat terlebih dahulu menembus lapisan paling luar kulit, yaitu stratum korneum, kemudian melewati lapisan epidermis dan dermis. Setelah mencapai dermis, obat dapat masuk ke dalam aliran darah melalui mikrosirkulasi dermal. Keunggulan TDD adalah kemampuannya menghindari metabolisme lintas pertama (first-pass metabolism), kemudahan penggunaan, serta dapat meningkatkan kepatuhan pasien. Namun, hambatan utamanya terletak pada stratum korneum, yang dikenal sebagai sawar permeasi kulit paling efektif. Lapisan ini tersusun atas korneosit yang telah mengalami keratinisasi dan tertanam dalam matriks lipid, membentuk struktur seperti “bata dan mortar” yang menjadikannya penghalang kuat terhadap masuknya zat asing, termasuk obat-obatan. Efektivitas penetrasi obat melalui kulit tidak hanya ditentukan

oleh sifat fisikokimia obat, seperti berat molekul dan lipofilisitas ($\log P$), tetapi juga jalur transportasi yang ditempuh untuk menembus struktur kompleks stratum korneum tersebut (Matharoo et al., 2024).

Transportasi transdermal zat aktif dapat terjadi melalui salah satu dari tiga jalur utama



Gambar 2. 3 Rute Penetrasi Obat (Matharoo et al., 2024)

1. Rute trans-appendageal (*shunt pathway*), menggunakan folikel rambut dan kelenjar keringat sebagai jalur masuk obat. Jalur ini menyediakan saluran langsung yang melewati stratum korneum, sehingga dapat memfasilitasi difusi zat terlarut. Faktor seperti sekresi sebum dan keringat dapat memengaruhi permeasi obat melalui rute ini. Namun, kontribusinya terhadap absorpsi transdermal relatif kecil karena folikel rambut dan kelenjar keringat hanya mencakup sekitar 0,1% dari total luas permukaan kulit (Matharoo et al., 2024).
2. Rute intraseluler (transeluler), memungkinkan molekul obat menembus stratum korneum dengan melewati bagian dalam korneosit yang kaya keratin dan relatif hidrofilik. Pada jalur ini, zat aktif harus melewati proses partisi berulang karena harus bergantian melewati daerah hidrofilik (korneosit) dan lipofilik (matriks lipid). Oleh karena itu, rute ini lebih sesuai untuk molekul hidrofilik, meskipun sering kali bukan jalur yang paling efisien karena sifatnya yang sangat berliku dan memerlukan energi difusi yang lebih besar (Matharoo et al., 2024).

3. Rute interseluler (*intercellular*), dianggap sebagai jalur utama dalam penetrasi transdermal bagi sebagian besar molekul. Pada jalur ini, obat berdifusi melalui matriks lipid yang mengisi ruang di antara korneosit. Matriks lipid tersebut tersusun dari ceramida, kolesterol, dan asam lemak bebas yang membentuk jalur difusi kontinu, meskipun sangat berliku-liku karena harus mengelilingi sel-sel korneosit. Proses permeasi melalui rute ini dipengaruhi oleh gradien konsentrasi dan mengikuti mekanisme difusi pasif sesuai dengan hukum Fick (Matharoo et al., 2024).

2.2 Jerawat

Jerawat (*acne vulgaris*) didefinisikan sebagai gangguan inflamasi kronis pada unit folikel pilosebacea yang ditandai dengan terbentuknya lesi non-inflamasi (komedo) maupun inflamasi (papul, pustul, nodul) di kulit (Podwojniak et al., 2025). Kondisi ini termasuk salah satu penyakit kulit paling umum di dunia dengan prevalensi global mencapai sekitar 9,4% dari populasi, dan lebih dari 85% remaja serta dewasa muda pernah mengalaminya (Podwojniak et al., 2025). Di Indonesia, prevalensi jerawat juga tinggi, terutama pada kelompok usia 15–24 tahun, yang menjadi fase paling rentan terhadap perubahan hormonal serta faktor gaya hidup modern (Guguluş et al., 2025).

Faktor risiko jerawat bersifat multifaktorial. Paparan polusi udara dapat memperburuk kondisi kulit dengan meningkatkan stres oksidatif dan inflamasi lokal. Penggunaan kosmetik yang bersifat komedogenik juga dapat menyumbat folikel dan memicu pembentukan lesi jerawat. Selain itu, kolonisasi bakteri berperan penting dalam patogenesis jerawat. *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) telah lama diakui sebagai patogen utama, namun peran *Staphylococcus epidermidis* sebagai patogen oportunistik dalam memperparah inflamasi jerawat semakin banyak dilaporkan. Bakteri ini, yang merupakan flora normal kulit, dapat berkolonisasi berlebihan pada folikel yang tersumbat. Kajian genetik populasi menunjukkan bahwa strain *S. epidermidis* pembentuk biofilm secara signifikan terkait dengan lesi jerawat. Mekanisme patogenitasnya diduga meliputi pembentukan biofilm yang melindungi bakteri, produksi enzim pemecah sebum, dan induksi respons imun innate yang memicu peradangan. Kombinasi faktor-faktor tersebut menjadikan jerawat tidak hanya sebagai masalah dermatologis, tetapi juga sebagai beban psikososial dan ekonomi yang signifikan.

2.2.1 Patogenesis Jerawat

Patogenesis jerawat merupakan proses kompleks dan multifaktorial yang terjadi di unit pilosebacea. Secara umum, ada empat mekanisme utama yang saling berkaitan dalam pembentukan lesi jerawat. Pertama, terjadi peningkatan produksi sebum akibat pengaruh hormon androgen, yang menciptakan lingkungan kaya lipid di dalam folikel (Podwojniak et al., 2025). Kedua, proses hiperkeratinisasi folikel menyebabkan sel-sel keratinosit menumpuk dan menyumbat saluran folikel, sehingga terbentuk mikrokomedo. Ketiga, kondisi folikel yang tersumbat menjadi tempat ideal bagi bakteri *Cutibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis* untuk berkembang biak. Kedua bakteri ini menghasilkan berbagai enzim dan metabolit; *C. acnes* memproduksi lipase yang memecah trigliserida sebum menjadi asam lemak bebas yang bersifat iritatif, sementara *S. epidermidis* membentuk biofilm yang melindungi koloninya dan menghasilkan faktor virulensi seperti protease EcpA yang dapat merusak integritas barrier kulit serta memicu respons imun innate yang memperparah peradangan (Severn & Horswill, 2023). Tahap keempat adalah munculnya peradangan, yang menjadi faktor utama terbentuknya jerawat meradang. Aktivitas bakteri dapat merangsang sistem imun alami tubuh dengan cara mengaktifkan reseptor tertentu pada sel kulit dan sel pertahanan tubuh. Akibatnya, tubuh memproduksi berbagai zat pemicu peradangan, seperti sitokin IL-1 β , IL-6, dan TNF- α , yang kemudian menimbulkan kemerahan, nyeri, dan bengkak pada area jerawat (Podwojniak et al., 2025). Dengan demikian, patogenesis jerawat tidak hanya melibatkan faktor hormonal dan penyumbatan folikel, tetapi juga interaksi erat antara kolonisasi bakteri (baik *C. acnes* maupun *S. epidermidis*) dan respons imun inang.

2.2.2 Klasifikasi Jerawat

Secara umum, lesi pada jerawat (*acne vulgaris*) diklasifikasikan menjadi dua jenis utama, yaitu lesi noninflamasi dan lesi inflamasi. Lesi noninflamasi terdiri atas komedo terbuka (*blackhead*) dan komedo tertutup (*whitehead*). Komedo terbuka terjadi akibat penumpukan sebum dan sel-sel kulit mati yang menyumbat pori-pori. Ketika sumbatan tersebut berkontak dengan udara dan mengalami proses oksidasi, bagian permukaannya berubah

menjadi berwarna kehitaman. Sebaliknya, komedo tertutup tampak sebagai benjolan kecil berwarna putih karena sumbatan terjadi di bawah permukaan kulit tanpa kontak langsung dengan udara. Sementara itu, lesi inflamasi mencakup papula dan pustula. Papula berupa benjolan kecil berwarna merah akibat peradangan folikel, sedangkan pustula merupakan perkembangan papula yang berisi nanah akibat akumulasi sel radang dan bakteri (Rosiani et al., 2021).

Selain klasifikasi dasar tersebut, jerawat juga dapat dikelompokkan lebih lanjut berdasarkan tingkat keparahan dan penyebabnya. Penelitian terbaru mengidentifikasi lima bentuk utama, yaitu papula, pustula, *acne fulminans*, nodul, dan fungal *acne*. *Acne fulminans* merupakan bentuk jerawat yang langka tetapi berat, ditandai dengan peradangan parah, lesi besar, dan sering disertai gejala sistemik seperti demam. Nodul adalah jerawat yang besar, keras, nyeri, terbentuk jauh di dalam kulit, serta berisiko tinggi meninggalkan jaringan parut permanen. Sementara itu, fungal *acne* (*Malassezia folliculitis*) berbeda karena disebabkan oleh infeksi jamur, biasanya muncul sebagai benjolan kecil yang gatal dan berkelompok pada area kulit berminyak. Oleh karena itu, pemahaman terhadap klasifikasi jerawat diperlukan sebagai dasar dalam menentukan pendekatan terapi yang sesuai berdasarkan jenis dan tingkat keparahannya (Putri et al., 2024).

2.2.3 Dampak Klinis dan Psikososial Jerawat

Jerawat bukan hanya masalah kulit secara fisik, tetapi juga memiliki dampak yang luas terhadap kualitas hidup penderitanya. Dari sisi klinis, jerawat dapat menimbulkan lesi berupa komedo, papul, pustul, hingga nodul yang sering kali meninggalkan bekas berupa hiperpigmentasi pascainflamasi maupun jaringan parut permanen (*scarring*). Bekas jerawat ini sering lebih sulit ditangani dibandingkan jerawat aktif dan dapat memerlukan terapi jangka panjang, termasuk prosedur dermatologi invasif, sehingga meningkatkan beban medis dan ekonomi bagi pasien (Podwojniak et al., 2025).

Selain itu, jerawat juga berdampak signifikan pada aspek psikososial. Karena umumnya muncul pada area wajah, jerawat sering menimbulkan rasa malu, menurunkan rasa percaya diri, dan memicu perasaan tidak nyaman

dalam interaksi sosial. Penderita jerawat, baik remaja maupun dewasa, sering mengalami stigmatisasi dan diskriminasi, yang dapat berujung pada isolasi sosial. Beberapa studi bahkan melaporkan hubungan erat antara jerawat dengan gangguan psikologis seperti kecemasan, depresi, serta penurunan performa akademik maupun produktivitas kerja (Podwojniak et al., 2025).

2.2.4 Terapi Jerawat

Penatalaksanaan jerawat umumnya dilakukan dengan penggunaan terapi konvensional yang ditujukan untuk menekan produksi sebum, mengurangi kolonisasi *Cutibacterium acnes*, mempercepat pergantian sel kulit, serta menekan peradangan. Beberapa agen yang sering digunakan antara lain antibiotik topikal (misalnya klindamisin dan eritromisin), retinoid, *benzoyl peroxide*, dan asam salisilat. Antibiotik bekerja dengan menurunkan jumlah bakteri penyebab jerawat dan mengurangi peradangan, sedangkan retinoid mempercepat pergantian sel kulit sehingga mencegah terbentuknya komedo. *Benzoyl peroxide* memiliki aktivitas antibakteri sekaligus keratolitik, sedangkan asam salisilat efektif dalam membuka sumbatan pori melalui efek eksfoliasi (Hofmann et al., 2023; Podwojniak et al., 2025).

Meskipun terapi konvensional cukup efektif, penggunaannya tidak terlepas dari keterbatasan. Resistensi antibiotik akibat penggunaan jangka panjang menjadi salah satu tantangan besar dalam terapi jerawat. Selain itu, retinoid dan *benzoyl peroxide* sering menimbulkan iritasi kulit berupa kemerahan, rasa terbakar, hingga kulit kering. Efek samping lain seperti fotosensitivitas dan ketidaknyamanan penggunaan juga dapat mengurangi kepatuhan pasien. Kondisi ini sering kali membuat hasil terapi kurang optimal meskipun pengobatan sudah dijalankan secara rutin (Podwojniak et al., 2025).

Untuk mengatasi keterbatasan tersebut, penelitian kini banyak diarahkan pada pemanfaatan bahan alam sebagai terapi alternatif jerawat. Berbagai tanaman dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri, antiinflamasi, maupun antioksidan yang mendukung pengendalian jerawat. Bahan alam juga dinilai lebih aman, dapat ditoleransi dengan baik, dan berpotensi mengurangi risiko resistensi.

2.3 *Staphylococcus epidermidis*

Staphylococcus epidermidis merupakan bakteri Gram-positif dari filum *Firmicutes* yang merupakan anggota permanen dan utama dari mikrobiota kulit manusia. Bakteri ini bersifat koagulase-negatif, aero-anaerob fakultatif, tidak bergerak, relatif hidrofobik, dan tumbuh optimal pada suhu 30–37°C (Fournière et al., 2020). Sebagai komensal, *S. epidermidis* berkolonisasi di stratum korneum dan dapat ditemukan hingga membran basal epidermis di area kering, lembap, dan sebacea, seperti kulit wajah (Brescó et al., 2017; Fournière et al., 2020). Dalam kondisi normal, *Staphylococcus epidermidis* berperan penting menjaga keseimbangan mikrobiota kulit dan melindungi inang dari patogen lain. Mekanismenya meliputi produksi senyawa antimikroba seperti bakteriosin dan *phenol-soluble modulins* (PSMs) yang mampu merusak membran bakteri berbahaya, termasuk *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes*. Selain itu, enzim serine protease (Esp) yang dihasilkan *S. epidermidis* dapat mendegradasi biofilm *S. aureus*, sehingga mencegah kolonisasinya. Bakteri ini juga memengaruhi sistem imun kulit melalui aktivasi TLR2 pada keratinosit, yang merangsang produksi peptida antimikroba dan memperkuat fungsi barier kulit, sekaligus menekan peradangan akibat *Cutibacterium acnes*. Tidak hanya itu, *S. epidermidis* turut bersaing secara metabolik dengan patogen lain, misalnya dengan memfermentasi gliserol menjadi asam lemak rantai pendek seperti asam suksinat yang terbukti dapat menghambat pertumbuhan *C. acnes* (Brescó et al., 2017).

2.3.1 Patogenesis

Meskipun bersifat komensal, *S. epidermidis* dapat berubah menjadi patogen oportunistik ketika terjadi ketidakseimbangan (*dysbiosis*) pada mikrobioma kulit, seperti pada *acne vulgaris* (Claudel et al., 2019; Fournière et al., 2020). Sebuah studi observasi melaporkan keberadaan *S. epidermidis* pada 36.7% hingga 53.3% lesi jerawat yang diperiksa, menempatkannya sebagai salah satu bakteri paling lazim dalam lingkungan lesi. Perannya dalam jerawat tidak lagi dianggap sebagai ‘penonton’ biasa, melainkan sebagai ‘pemain kunci’ (Claudel et al., 2019). Patogenesisnya dimediasi melalui:

1. Pembentukan Biofilm: Kemampuan membentuk biofilm pada folikel yang tersumbat, yang terutama disusun oleh *Polysaccharide Intercellular*

Adhesin (PIA), memberikan perlindungan terhadap pertahanan inang dan terapi antimikroba (Brescó et al., 2017; Claudel et al., 2019).

2. Produksi Enzim dan Metabolit Pro-Inflamasi: *S. epidermidis* memproduksi enzim pemecah sebum (lipase) yang melepaskan asam lemak bebas yang mengiritasi dan bersifat kemoatraktan, serta molekul yang memicu respons imun innate yang memperparah peradangan (Claudel et al., 2019).
3. Interaksi Sinergis dengan *C. acnes*: Interaksi antara *S. epidermidis* dan *C. acnes* bersifat kompleks dan dinamis. Dalam kondisi *dysbiosis*, interaksi sinergis mereka dapat memperburuk keparahan peradangan. Asam suksinat yang dihasilkan *S. epidermidis* dapat menekan produksi IL-6 dan TNF- α yang diinduksi *C. acnes*, menunjukkan mekanisme regulasi silang yang rumit (Claudel et al., 2019; Fournière et al., 2020).

2.4 Tumbuhan Binahong

Binahong merupakan tanaman merambat tropis yang dikenal luas di Indonesia sebagai tanaman obat tradisional dengan banyak manfaat farmakologis. Bagian daunnya paling sering digunakan karena kaya metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antibakteri, antiinflamasi, antioksidan, dan penyembuh luka. Tanaman ini mudah tumbuh di iklim tropis dengan perawatan sederhana, sehingga ketersediaannya cukup melimpah di masyarakat (Musyaropah & Supriyatna, 2023). Selain digunakan secara tradisional, berbagai penelitian ilmiah telah mendukung efektivitas binahong dalam penyembuhan luka dan aktivitas antibakteri, terutama terhadap *Staphylococcus epidermidis*, bakteri yang berperan pada infeksi kulit dan jerawat (Mulangsri, 2020).

2.4.1 Klasifikasi dan Morfologi Tanaman

Binahong termasuk dalam famili *Basellaceae* yang secara morfologi memiliki karakteristik berupa pembentukan umbi di dalam tanah serta pola pertumbuhan yang merambat atau memanjat. Dalam pemanfaatan secara tradisional, tanaman ini umumnya dikenal dalam dua varietas, yaitu binahong hijau dan binahong merah. Binahong hijau memiliki nama ilmiah *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis dan diketahui berasal dari wilayah beriklim tropis kering, dengan persebaran yang mencakup daerah tropis Amerika Selatan hingga bagian utara Argentina. Adapun binahong merah dikenal dengan nama

ilmiah *Basella alba* L. yang juga memiliki sinonim *Basella rubra* L. dan termasuk salah satu spesies dari famili Basellaceae dengan karakter pertumbuhan merambat atau memanjat. Berbeda dengan binahong hijau, binahong merah berasal dari bioma beriklim tropis basah di kawasan tropis Asia. Di Indonesia, tumbuhan ini lebih dikenal dengan nama binahong merah, gandola, atau genjerot. (Plantamor, 2024).



Gambar 2. 4 Daun Binahong Hijau (Purwaningsih et al., 2025)



Gambar 2. 5 Daun Binahong Merah (Purwaningsih et al., 2025)

Klasifikasi Tanaman Binahong Hijau

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Caryophyllidae
Ordo	: Caryophyllales
Famili	: Basellaceae
Genus	: Anredera
Spesies	: <i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis

Klasifikasi Tanaman Binahong Merah

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Caryophyllidae
Ordo	: Caryophyllales
Famili	: Basellaceae
Genus	: Basella
Spesies	: <i>Basella alba</i> L. (sinonim: <i>Basella rubra</i> L.)

Tanaman binahong terdiri dari dua varietas utama yang sering digunakan dalam pengobatan tradisional, yaitu binahong hijau dan binahong merah. Binahong hijau memiliki nama ilmiah *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis, termasuk famili Basellaceae, dan dikenal dengan berbagai sinonim seperti *Boussingaultia cordifolia* (Ten.), *Boussingaultia gracilis* Miers, *Madeira vine* (bahasa Inggris), *Dheng san chi* (bahasa Mandarin), dan *Gondola* (bahasa Indonesia). Sementara itu, binahong merah memiliki nama ilmiah *Basella alba* L. (sinonim: *Basella rubra* L.) yang juga termasuk dalam famili yang sama, yaitu Basellaceae. Kedua varietas ini memiliki kebiasaan tumbuh memanjat dan termasuk dalam kelompok tanaman merambat. Binahong hijau dapat tumbuh hingga 5–7 meter, dengan batang berbentuk silindris, lunak, saling membelit, bagian dalam solid, dan permukaan halus. Akar berbentuk rimpang berdaging lunak, kasar, dan kadang membentuk umbi di pangkal batang. Daunnya tunggal berbentuk jantung, bertangkai pendek, dengan panjang 5–10 cm dan lebar 3–7 cm, berujung runcing, pangkal berlekuk, serta permukaan licin. Bunganya kecil, muncul di ketiak daun, berbentuk tandan, dengan mahkota berwarna krem keputihan berukuran 0,5–1 cm. Tanaman ini dapat berkembang biak secara generatif melalui biji maupun secara vegetatif melalui akar rimpang, dan umumnya tumbuh subur di tempat teduh dengan kelembapan cukup (Dadiono & Andayani, 2022; Purwaningsih et al., 2025).

Secara varietas, binahong terdiri dari dua jenis utama, yaitu binahong hijau dan binahong merah. Binahong hijau memiliki daun tipis berbentuk jantung, berwarna hijau tua, berlendir, dan berbau khas, dengan batang berwarna hijau kekuningan serta umbi yang menyerupai rimpang berwarna hijau kekuningan. Sebaliknya, binahong merah memiliki daun berwarna merah keunguan yang lebih tebal dan kasar, dengan batang berwarna merah keunguan, namun pada tanaman muda biasanya belum terbentuk umbi. Secara tradisional, masyarakat menggunakan binahong hijau untuk menjaga kesehatan atau mengatasi penyakit ringan, sedangkan binahong merah lebih banyak dimanfaatkan untuk penyembuhan luka dan pemulihan pasca operasi. Perbedaan morfologi ini juga dihubungkan dengan variasi kandungan metabolit sekunder yang memengaruhi potensi farmakologis masing-masing varietas (Purwaningsih et al., 2025).

2.4.2 Kandungan Metabolit Sekunder

Daun binahong dari varietas hijau maupun merah memiliki beragam senyawa metabolit sekunder yang berkontribusi terhadap potensi aktivitas farmakologisnya. Berdasarkan hasil identifikasi fitokimia, bagian tanaman yang meliputi daun, batang, dan umbi diketahui mengandung sejumlah senyawa, antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, triterpenoid, serta steroid. Keberadaan dan kadar senyawa tersebut dapat menunjukkan perbedaan pada masing-masing varietas binahong. Baik binahong hijau maupun merah sama-sama mengandung flavonoid dan tanin, namun terdapat perbedaan spesifik, di mana alkaloid terdeteksi lebih jelas pada umbi binahong hijau, steroid lebih dominan pada daun binahong hijau, sedangkan terpenoid lebih menonjol pada binahong merah (Purwaningsih et al., 2025). Senyawa-senyawa ini diketahui memiliki aktivitas biologis yang luas, seperti flavonoid dengan efek antioksidan dan antibakteri, tanin dengan sifat astringen dan antimikroba, serta triterpenoid dan saponin yang mendukung aktivitas antiinflamasi. Variasi kandungan metabolit sekunder tersebut menunjukkan bahwa kedua varietas binahong memiliki potensi farmakologis yang berbeda namun saling melengkapi, sehingga berpeluang besar untuk dimanfaatkan baik secara tunggal maupun kombinasi.

2.4.3 Mekanisme Antibakteri

Mekanisme antibakteri flavonoid dalam daun binahong terutama melalui aktivitas antioksidan dan penghambatan pertumbuhan bakteri. Flavonoid mampu memutus rantai radikal bebas, menekan kerusakan sel, serta menginduksi produksi sitokin oleh makrofag yang membantu melawan infeksi (Musyaropah & Supriyatna, 2023). Flavonoid juga berperan dalam meningkatkan permeabilitas membran bakteri yang pada akhirnya dapat menyebabkan terganggunya berbagai fungsi penting di dalam sel.

Sementara itu, aktivitas antibakteri saponin berkaitan dengan kemampuannya berinteraksi dengan komponen lipid pada membran sehingga menyebabkan kerusakan membran sel. Alkaloid turut memberikan efek antibakteri dengan menghambat proses pembentukan dinding sel bakteri. Tanin memiliki aktivitas antibakteri melalui mekanisme pengendapan protein, yaitu dengan membentuk kompleks antara tanin dan protein pada dinding atau membran sel bakteri. Interaksi ini menyebabkan denaturasi protein sehingga fungsi enzimatis dan permeabilitas membran sel terganggu. Akibatnya, pertumbuhan dan aktivitas metabolik bakteri menjadi terhambat. Mekanisme sinergis dari senyawa-senyawa ini menjadikan ekstrak binahong efektif menghambat pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis*, sebagaimana ditunjukkan pada penelitian aktivitas antibakterinya (Dadiono & Andayani, 2022).

2.4.4 Varietas Tumbuhan Binahong

Tanaman binahong memiliki dua jenis utama yang dibedakan berdasarkan warna batang dan daunnya, yaitu binahong hijau (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan binahong merah (*Basella alba* L. sin. *Basella rubra* L.) (Sanjaya et al., 2021). Perbedaan warna ini bukan hanya ciri fisik, tetapi juga menunjukkan adanya variasi kandungan metabolit sekunder, yang dapat memengaruhi khasiat dan aktivitas farmakologinya.

Secara tradisional, kedua jenis binahong ini digunakan dengan tujuan yang berbeda. Binahong hijau umumnya dimanfaatkan untuk menjaga kesehatan atau mengatasi penyakit ringan, sedangkan binahong merah lebih sering digunakan untuk membantu penyembuhan luka dan kondisi yang membutuhkan regenerasi jaringan (Sanjaya et al., 2021). Perbedaan dalam

pemanfaatan ini diduga terkait erat dengan perbedaan kandungan senyawa aktif di antara keduanya.

Dari sisi karakteristik, daun binahong hijau segar berbentuk jantung, tipis, berlendir, berwarna hijau tua, dan memiliki bau khas, sedangkan setelah dikeringkan cenderung keriting dengan warna hijau kehitaman tanpa bau. Sementara itu, daun binahong merah cenderung lebih tebal dan kasar, dengan warna merah keunguan pada keadaan segar, dan berubah menjadi merah kehitaman saat dikeringkan. Berdasarkan hasil identifikasi fitokimia, diketahui bahwa kedua varietas sama-sama mengandung flavonoid dan tanin, namun terdapat perbedaan pada senyawa lain: daun binahong hijau lebih kaya akan steroid, sedangkan daun binahong merah lebih dominan mengandung terpenoid. Perbedaan profil kandungan inilah yang diduga berkontribusi pada variasi aktivitas farmakologisnya (Purwaningsih et al., 2025).

2.5 Jenis Sediaan Kosmetik Konvensional

Berbagai bentuk sediaan topikal konvensional, seperti krim, gel, lotion, dan emulgel, telah banyak digunakan dalam bidang farmasi dan kosmetik untuk menghantarkan zat aktif secara lokal pada kulit. Masing-masing sediaan memiliki karakteristik khusus, baik dari segi komposisi, struktur, maupun cara pelepasan bahan aktif, yang dapat memengaruhi stabilitas formulasi, kenyamanan aplikasi, serta efektivitas terapi. Pemahaman mengenai perbedaan dan karakteristik sediaan konvensional ini sangat penting sebagai landasan dalam menentukan bentuk formulasi yang sesuai untuk tujuan terapeutik maupun kosmetik.

2.5.1 Krim

Krim merupakan salah satu bentuk sediaan semisolid yang berbasis emulsi, tersusun dari fase minyak dan fase air, dengan tipe utama *oil-in-water* (O/W) maupun *water-in-oil* (W/O). Secara umum, krim digunakan untuk aplikasi topikal dengan tujuan kosmetik maupun terapeutik, seperti melembapkan, melindungi kulit, atau menghantarkan zat aktif ke lapisan kulit tertentu. Bentuk sediaan ini dipilih karena memiliki sifat dasar berupa konsistensi lembut dan dapat menyebar di permukaan kulit, sehingga memudahkan kontak zat aktif dengan area yang dituju (Chauhan & Gupta, 2020).

Krim juga dapat dikategorikan berdasarkan fungsi (misalnya pembersih, pelembap, atau pelindung), sifat khususnya (seperti *cold cream* atau *vanishing cream*), serta tipe emulsi yang digunakan. Perbedaan antara krim O/W dan W/O terutama terletak pada sensasi yang ditinggalkan pada kulit dan lamanya daya lembap yang diberikan. Komponen yang umum terdapat dalam formulasi krim meliputi air, minyak, lemak, lilin, emolien, humektan, serta bahan aktif tambahan sesuai tujuan penggunaannya. Dengan keragaman tersebut, krim termasuk salah satu bentuk sediaan topikal yang banyak dijadikan acuan dalam pengembangan formulasi semisolid lain (Chauhan & Gupta, 2020).

2.5.2 Lotion

Lotion merupakan sediaan topikal berbentuk cairan dengan viskositas rendah yang umumnya berupa larutan atau suspensi berbasis air, alkohol, atau poliol, serta dapat mengandung bahan tambahan seperti pengawet, humektan, emolien, dan minyak alami maupun sintetis. Sediaan ini digunakan untuk melembapkan, menenangkan, melindungi, atau memberikan efek terapeutik sesuai kandungan bahan aktifnya. *Lotion* mudah diaplikasikan, praktis digunakan pada area kulit yang luas, serta berfungsi menjaga hidrasi kulit dengan mengurangi penguapan air dari permukaan kulit. Dalam penggunaannya, *lotion* dapat dikategorikan sebagai produk kosmetik maupun farmasetik, bergantung pada formulasi dan tujuan penggunaannya (Kunde et al., 2022).

2.5.3 Gel

Gel merupakan salah satu bentuk sediaan semisolid yang tersusun dari dispersi zat aktif atau inert dalam basis yang membentuk jaringan tiga dimensi melalui ikatan fisik maupun kimia dari polimer pembentuk gel. Sediaan ini dapat berupa hidrogel yang berbasis air atau organogel yang berbasis pelarut non-air, dengan tampilan umumnya transparan atau semi-transparan. Gel banyak digunakan dalam formulasi topikal karena memiliki tekstur yang ringan, daya sebar yang baik, serta memberikan sensasi dingin dan nyaman saat diaplikasikan pada kulit, sehingga sering dipilih sebagai bentuk sediaan untuk penghantaran obat maupun produk kosmetik (Djabourov, 2020).

2.5.4 Emulgel

Emulgel merupakan sediaan topikal yang terbentuk dari kombinasi emulsi dan gel, sehingga memiliki dua sistem penghantaran sekaligus. Emulsi berfungsi sebagai pembawa obat, sedangkan gel memberikan tekstur semipadat yang stabil dan mudah diaplikasikan. Kombinasi ini memungkinkan emulgel digunakan untuk berbagai kondisi kulit maupun nyeri, termasuk jerawat, psoriasis, artritis, hingga infeksi kulit. Karena memadukan sifat emulsi dan gel, sediaan ini tidak hanya memperbaiki kenyamanan penggunaan, tetapi juga meningkatkan efektivitas penghantaran obat secara topical (Yadav et al., 2024).

Keunggulan utama emulgel terletak pada stabilitas, daya sebar, dan kapasitas muatan obat yang lebih baik dibandingkan sediaan topikal lain. Emulgel bersifat thixotropic, mudah menyebar, tidak berminyak, transparan, dan mudah dicuci, sehingga lebih disukai pasien. Selain itu, sistem ini mampu menginkorporasi obat lipofilik ke dalam fase minyak emulsi, lalu didistribusikan merata dalam basis gel berair, yang memfasilitasi penetrasi ke kulit. Dengan demikian, emulgel sangat sesuai untuk mengatasi keterbatasan gel murni yang kurang efektif membawa obat lipofilik (Yadav et al., 2024).

Selain aspek teknis, emulgel juga menawarkan kemudahan produksi dan biaya yang relatif rendah. Proses pembuatannya tidak memerlukan peralatan khusus dan dapat dilakukan dalam skala besar. Dari segi farmakodinamik, emulgel mampu memberikan pelepasan obat terkontrol, sehingga bermanfaat untuk obat dengan waktu paruh pendek. Emulgel juga memiliki daya muat yang tinggi, bio-kompatibilitas baik, dan efektivitas dalam memasukkan bahan aktif hidrofobik maupun hidrofilik (Yadav et al., 2024).

2.6 Masker *Peel Off*

Masker *peel-off* merupakan salah satu bentuk sediaan topikal yang banyak digunakan dalam perawatan kulit wajah karena sifatnya yang praktis dan memberikan hasil instan. Umumnya sediaan ini berbentuk gel atau pasta yang dioleskan pada wajah, kemudian membentuk lapisan film tipis dan elastis yang dapat dengan mudah dikelupas setelah 15–30 menit tanpa meninggalkan residu (Zubaydah & Fandinata, 2020). Mekanisme kerjanya meliputi pembentukan lapisan oklusif yang

meningkatkan waktu kontak bahan aktif dengan kulit, sehingga memaksimalkan penetrasi zat aktif ke dalam lapisan epidermis sekaligus membantu menjaga kelembapan kulit (Salmannejad et al., 2024). Keunggulan lain dari masker *peel-off* adalah kemampuannya mengangkat sel kulit mati, membersihkan pori dari kotoran dan polusi, serta memberikan efek mengencangkan (*tensor effect*) dan melembutkan kulit setelah pemakaian (Kulkarni et al., 2019).

Selain fungsi dasar dalam membersihkan dan menyegarkan kulit, masker *peel off* juga banyak dikembangkan sebagai sediaan kosmetik sekaligus terapeutik dengan memasukkan bahan-bahan aktif, termasuk bahan alam. Tren penggunaan masker berbahan herbal semakin meningkat karena dianggap lebih aman, minim efek samping, ramah lingkungan, serta memiliki harga yang relatif terjangkau (Ashrafi et al., 2024). Masker ini tidak hanya memberikan manfaat kosmetik seperti *anti-aging*, peningkatan elastisitas, dan efek mencerahkan, tetapi juga mendukung terapi kulit dengan membantu mengurangi jerawat, komedo, kusam, hingga tanda-tanda penuaan dini (Kulkarni et al., 2019). Formulasinya biasanya menggunakan polimer seperti *polyvinyl alcohol* (PVA) atau *hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC) yang mampu membentuk film elastis, transparan, dan mudah dikelupas (Mr. Sidharth Ganpati Kadam & Mr. Deepak J. Kare, 2024). Dengan berbagai keunggulan tersebut, masker *peel-off* menjadi salah satu bentuk sediaan topikal yang potensial untuk dikembangkan lebih lanjut, termasuk sebagai media penghantaran ekstrak tanaman obat seperti daun binahong.

2.7 Tinjauan Eksipien

Eksipien atau bahan tambahan dalam formulasi sediaan farmasi tidak hanya berperan sebagai pengisi, tetapi merupakan komponen fungsional yang menentukan keberhasilan formulasi secara keseluruhan. Dalam pengembangan sediaan masker emulgel *peel-off*, pemilihan eksipien didasarkan pada kemampuannya untuk membentuk sistem emulsi yang stabil, memberikan tekstur gel yang sesuai, serta mampu membentuk film yang kohesif, elastis, dan mudah dikelupas.

2.7.1 HPMC (*hydroxypropyl methylcellulose*) K100

Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC) adalah turunan semisintetik dari selulosa yang dibuat dengan mengganti sebagian gugus hidroksilnya dengan gugus metil dan hidroksipropil. Secara umum, HPMC berbentuk serbuk atau butiran berwarna putih sampai krem, tidak berbau, dan netral.

Bahan ini mudah larut dalam air dingin sehingga membentuk larutan koloid yang jernih dan stabil, tetapi tidak larut dalam air panas atau pelarut organik nonpolar. Salah satu sifat penting HPMC adalah kemampuannya menghasilkan larutan dengan tingkat kekentalan (viskositas) yang berbeda, tergantung pada jenis dan berat molekulnya. Perbedaan viskositas ini sangat penting karena akan memengaruhi sifat fisik dari sediaan yang diformulasikan (Vlad et al., 2025).

HPMC juga dikenal sebagai bahan yang aman karena bersifat inert, tidak beracun, dan stabil terhadap panas maupun cahaya. Selain itu, HPMC memiliki sifat higroskopis atau mampu menyerap air, serta menunjukkan sifat pseudoplastis ketika berada dalam bentuk larutan. Dalam bidang farmasi dan kosmetik, HPMC banyak digunakan sebagai bahan tambahan dengan berbagai fungsi, misalnya sebagai pengental (*thickening agent*), penstabil emulsi, pengikat (*binder*), penyalut tablet (*film former*), dan disintegran. Kemampuannya untuk membentuk lapisan film yang transparan dan elastis menjadikan HPMC sangat berguna dalam berbagai sediaan, sehingga tidak hanya berfungsi sebagai bahan tambahan, tetapi juga membantu meningkatkan kualitas dan kestabilan produk (Vlad et al., 2025).

2.7.2 PVA (*polyvinyl alcohol*)

Polyvinyl alcohol (PVA) adalah polimer sintesis yang dikenal memiliki sifat biodegradabel, tidak beracun, serta memiliki kemampuan mekanik dan *film-forming* yang baik, sehingga sering dimanfaatkan dalam industri farmasi maupun kosmetik. Dalam bentuk fisik, PVA berupa bubuk granular berwarna putih hingga krem, tidak berbau, dan mudah larut dalam air, menghasilkan larutan dengan viskositas tinggi. Sifat inilah yang membuatnya sering digunakan sebagai pengental, stabilizer, maupun pembentuk lapisan tipis pada sediaan topikal. Dalam kosmetik, PVA memiliki peran penting sebagai *film-forming agent*, misalnya pada formulasi masker *peel-off*, karena mampu membentuk lapisan tipis, kuat, namun fleksibel di permukaan kulit.

Selain itu, PVA juga berfungsi sebagai penstabil emulsi serta agen pengikat yang dapat meningkatkan homogenitas sediaan kosmetik berbasis gel atau emulgel. Studi menunjukkan bahwa molekul PVA mampu menstabilkan material hidrofobik seperti minyak atau lilin dalam matriks

film, sehingga memperbaiki sifat mekanik dan ketahanan air pada formulasi. Stabilitasnya cukup baik selama disimpan dalam wadah tertutup rapat, tahan cahaya, dan baru terdegradasi secara signifikan pada suhu di atas 200 °C. Dalam aplikasi kosmetik, stabilitas ini memastikan PVA dapat menjaga mutu produk selama penyimpanan sekaligus memberikan efek akhir berupa lapisan pelindung yang nyaman, halus, dan mudah dilepaskan dari permukaan kulit. Dengan demikian, kombinasi sifat fisik dan fungsional menjadikan PVA salah satu eksipien kunci dalam formulasi kosmetik modern, khususnya produk perawatan kulit seperti masker peel-off (Lim et al., 2024; Rowe et al., 2017).

2.7.3 Olivem 1000

Olivem 1000 (INCI: *Cetearyl Olivat* dan *Sorbitan Olivat*) merupakan *emulsifier oil-in-water* (O/W) berbahan dasar minyak zaitun yang bersifat PEG-free, *biodegradable*, dan diakui keamanannya melalui sertifikasi Ecocert serta COSMOS. Secara fisik, Olivem 1000 berupa serpihan lilin putih hingga krem pada suhu 20°C dengan titik leleh sekitar 70°C. Keunggulan utama Olivem 1000 adalah kemampuannya membentuk struktur kristal cair (*liquid crystal*) yang menyerupai organisasi lipid pada stratum korneum, sehingga menghasilkan emulsi yang lebih stabil, terasa ringan, dan meningkatkan hidrasi kulit. Komposisi asam lemaknya yang menyerupai lipid alami kulit menjadikannya biomimetik, mendukung fungsi barrier kulit, serta kompatibel dengan berbagai bahan aktif, termasuk *alpha-hydroxy acids* (AHA) dan *dihydroxyacetone* pada rentang pH luas (3–12). Penelitian internal Hallstar menunjukkan bahwa Olivem 1000 aman bagi mikrobiota kulit, tidak mengganggu keseimbangan flora kulit, serta memberikan efek pelembap mendalam sekaligus mengurangi risiko iritasi.

Selain Olivem 1000, keluarga *emulsifier* Olivem juga mencakup tipe lain seperti Olivem 300 (*emollient & solubilizer*), Olivem 900 (lipofilik W/O *emulsifier*), dan Olivem 2020 (*co-emulsifier* dalam sistem O/W). Masing-masing memiliki fungsi berbeda, Olivem 300 lebih berperan sebagai humektan/*emollient*, sedangkan Olivem 900 digunakan untuk emulsi minyak-dalam-air terbalik. Dibandingkan tipe lain, Olivem 1000 paling sesuai untuk sistem O/W yang membutuhkan stabilitas tinggi, sensasi lembut tanpa “*soapy effect*”, dan karakteristik film yang baik. Pada konsentrasi 3–5%, Olivem

1000 mampu menghasilkan film yang elastis, memiliki *spreadability* yang baik, serta membantu mengoptimalkan distribusi dan penetrasi bahan aktif.

2.7.4 BHT

Butylated Hydroxytoluene (BHT) merupakan senyawa turunan fenol yang secara luas digunakan sebagai antioksidan dalam sediaan farmasi, kosmetik, dan pangan. BHT berfungsi untuk mencegah atau memperlambat proses oksidasi lemak, minyak, dan zat aktif yang rentan terhadap degradasi oksidatif, seperti vitamin lipofilik atau komponen minyak atsiri. Dengan demikian, keberadaannya dalam formulasi sangat penting untuk meningkatkan stabilitas kimia dan memperpanjang umur simpan sediaan, terutama pada sistem yang mengandung fase minyak atau bahan aktif yang mudah teroksidasi. Secara kimia, BHT merupakan 2,6-di-tert-butil-4-metilfenol, berbentuk padatan kristal berwarna putih hingga kekuningan pucat dengan bau khas fenolik yang ringan. Mekanisme kerja BHT sebagai antioksidan didasarkan pada kemampuannya menyumbangkan atom hidrogen dari gugus fenol untuk menetralkan radikal bebas peroksida yang terbentuk selama proses oksidasi. Setelah menyumbangkan atom hidrogen, BHT berubah menjadi radikal yang lebih stabil dan tidak reaktif, sehingga menghentikan reaksi berantai oksidasi lipid. Penggunaan BHT biasanya dalam konsentrasi 0,01–0,1% w/w, cukup untuk memberikan efek protektif tanpa menimbulkan iritasi kulit atau gangguan stabilitas formulasi (Rowe et al., 2017).

BHT memiliki karakteristik kelarutan yang rendah dalam air, gliserin, dan propilen glikol. Sebaliknya, senyawa ini dapat larut dengan baik dalam berbagai pelarut organik, seperti etanol, metanol, eter, aseton, toluena, dan benzena, serta dapat larut dalam minyak tetap maupun minyak mineral (Rowe et al., 2009). Dalam kondisi penyimpanan yang sesuai, BHT relatif stabil. Namun, paparan terhadap suhu tinggi, cahaya, dan kelembapan yang berlebihan dapat memicu terjadinya degradasi. Untuk mempertahankan kestabilannya, BHT sebaiknya ditempatkan dalam wadah yang tertutup rapat, terlindung dari cahaya, serta disimpan pada kondisi yang sejuk dan kering. (Rowe et al., 2017).

2.7.5 Transcutol

Transcutol merupakan bahan eksipien yang secara kimia dikenal sebagai *diethylene glycol monoethyl ether (DEGEE)*, yaitu bentuk etil alkohol murni dengan tingkat kemurnian tinggi yang tercantum dalam monografi *European Pharmacopoeia (EP)* dan *USP/NF*. Bahan ini berbentuk cairan bening, memiliki viskositas rendah, berbau lembut khas alkohol, serta bersifat stabil secara kimia pada rentang pH netral hingga basa ringan (pH 4–9). Transcutol memiliki sifat fisik yang menyerupai pelarut protik seperti etanol, propilen glikol, dan air. Namun, keunggulannya terletak pada tekanan uap yang rendah dan titik didih yang tinggi, sehingga lebih mudah digunakan dalam proses formulasi pada suhu tinggi tanpa mudah menguap. Secara farmasetik, Transcutol dikenal mampu menembus lapisan *stratum corneum* kulit dan berinteraksi dengan air pada jalur antar sel, sehingga meningkatkan permeasi bahan aktif melalui kulit.

Selain berfungsi sebagai *penetration enhancer*, Transcutol juga berperan sebagai pelarut yang sangat baik bagi berbagai bahan aktif baik yang bersifat hidrofilik maupun lipofilik. Dengan nilai log P sekitar $-0,5$, Transcutol tergolong pelarut polar protik yang memiliki afinitas tinggi terhadap senyawa hidrofobik sekaligus mudah bercampur dengan pelarut polar. Transcutol mudah larut dalam air, etanol, propilen glikol, dan gliserin, serta dapat bercampur dengan lipid polar seperti *medium-chain triglycerides (MCT)* dan surfaktan berbasis polietilen glikol. Namun, bahan ini tidak larut dalam minyak mineral atau dimetikon yang bersifat non-polar. Karena kelarutannya yang tinggi dan sifatnya yang higroskopis, Transcutol mampu menyerap atau melepaskan air tergantung pada kelembapan lingkungan. Kombinasi antara kemampuan melarutkan bahan aktif, meningkatkan penetrasi kulit, serta kompatibilitasnya dengan berbagai eksipien menjadikan Transcutol sebagai komponen penting dalam berbagai formulasi topikal dan dermal (Osborne W & Musakhanian, 2018).

2.7.6 PEG 400

Polyethylene glycol (PEG) merupakan polimer hasil adisi dari etilena oksida dan air, dengan berbagai derajat polimerisasi yang menghasilkan variasi berat molekul. PEG dengan berat molekul 200–600 termasuk dalam

bentuk cairan kental jernih dan dikenal dengan berbagai nama dagang seperti *Carbowax*, *Lipoxol*, *Lutrol E*, *Macrogol*, dan *Pluriol E* (Handbook of Pharmaceutical Excipients, 2009). PEG 400 termasuk dalam golongan ini dan banyak digunakan dalam sediaan farmasi sebagai pelarut, plasticizer, humektan, serta komponen dasar salep atau emulsi.

Dalam formulasi topikal seperti masker emulgel peel-off, PEG 400 berfungsi utama sebagai *plasticizer*, yaitu bahan yang mampu meningkatkan elastisitas dan fleksibilitas film yang terbentuk dari polimer seperti *polyvinyl alcohol (PVA)* atau *hydroxypropyl methylcellulose (HPMC)*. Dengan menurunkan gaya intermolekuler antar rantai polimer, PEG 400 membuat lapisan film menjadi lebih lentur, tidak rapuh, dan nyaman saat dilepaskan dari kulit. Selain itu, sifat higroskopis dan hidrofiliknya membantu menjaga kelembapan pada permukaan kulit serta meningkatkan kenyamanan penggunaan masker.

Dari segi kelarutan, PEG 400 bersifat sangat mudah larut dalam air, serta *miscible* dengan pelarut polar lain seperti etanol, gliserin, dan propilen glikol, namun tidak larut dalam minyak tetap dan lemak. Sifat ini menjadikannya komponen yang sangat sesuai untuk sistem emulgel berbasis air. PEG 400 juga mampu melarutkan atau meningkatkan disolusi bahan aktif yang sukar larut air melalui pembentukan *solid dispersion* atau mikrodispersi, sehingga dapat meningkatkan ketersediaan zat aktif pada sediaan topikal.

PEG 400 dikenal sebagai bahan stabil, tidak mudah menguap, dan tidak mendukung pertumbuhan mikroorganisme, sehingga dapat memperpanjang umur simpan sediaan. Selain itu, PEG 400 bersifat non-iritan, tidak berbau tajam, dan mudah dicuci dari kulit, menjadikannya ideal untuk formulasi kosmetik atau dermatologis yang membutuhkan kenyamanan penggunaan (Rowe et al., 2017).

2.7.7 Liquid Paraffin

Parafin cair merupakan suatu campuran hidrokarbon yang diperoleh dari minyak mineral. Dalam penggunaannya, bahan ini dapat mengandung penambahan tokoferol atau butilhidroksitoluen dengan kadar maksimum 10 bpj. Secara fisik, parafin cair berbentuk cairan yang kental, jernih, tidak

berwarna, tidak menunjukkan fluoresensi, serta memiliki aroma dan rasa yang hampir tidak terdeteksi. Bahan ini praktis tidak dapat larut dalam air dan etanol 95%, tetapi memiliki kelarutan yang baik dalam kloroform maupun eter. Parafin cair mempunyai bobot jenis sekitar 0,870–0,890 g. Penyimpanan bahan perlu dilakukan dalam wadah yang tertutup rapat serta dijauhkan dari paparan cahaya untuk mempertahankan kestabilannya.

2.7.8 Phenoxxyethanol

Phenoxxyethanol merupakan cairan jernih dengan tingkat viskositas rendah, memiliki aroma ringan, serta memberikan sensasi rasa agak menyengat. Dalam formulasi, bahan ini terutama digunakan sebagai pengawet antimikroba dan desinfektan. Phenoxxyethanol banyak diaplikasikan pada produk kosmetik dan sediaan farmasi topikal dengan konsentrasi sekitar 0,5–1,0%, serta dapat digunakan sebagai bahan pengawet pada vaksin. Dalam penggunaan terapeutik, phenoxxyethanol tersedia dalam bentuk larutan dengan konsentrasi 2,2% maupun krim 2,0% dan telah dimanfaatkan sebagai desinfektan untuk menangani luka superfisial, luka bakar, serta infeksi ringan pada kulit dan membran mukosa (Rowe et al., 2017).

2.7.9 Ethylhexylglycerin

Ethylhexylglycerin merupakan turunan dari gliserol nabati dengan rumus kimia $C_{11}H_{24}O_3$, yang juga dikenal dengan nama lain octylglycerin. Senyawa ini merupakan gliseril eter yang banyak digunakan dalam formulasi produk perawatan kulit, rambut, dan kosmetik sebagai bahan multifungsi, terutama berperan sebagai *preservative booster*, humektan, surfaktan, dan skin conditioning agent (SpecialChem, 2022). Secara kimia, ethylhexylglycerin diperoleh melalui reaksi transesterifikasi antara gliserin nabati (dari sumber seperti kelapa sawit atau kedelai) dengan 2-ethylhexanol, menghasilkan bentuk ester cair yang jernih, tidak berbau, dan memiliki HLB sekitar 7,5. Nilai HLB ini menunjukkan bahwa ethylhexylglycerin memiliki keseimbangan antara sifat hidrofilik dan lipofilik, sehingga dapat berfungsi baik dalam sistem emulsi seperti emulgel.

Dalam sediaan kosmetik, ethylhexylglycerin dikenal sebagai *preservative booster* karena mampu meningkatkan efektivitas pengawet lain

seperti phenoxyethanol, caprylyl glycol, dan 1,3-propanediol. Mekanisme peningkatan aktivitas antimikroba ini terjadi melalui penurunan tegangan permukaan membran sel bakteri, sehingga memudahkan penetrasi bahan pengawet utama dan mempercepat kerusakan dinding sel mikroorganisme (Sawarkar Neha, 2025). Dengan demikian, penggunaan ethylhexylglycerin memungkinkan pengurangan konsentrasi bahan pengawet sintetis seperti paraben atau triclosan tanpa menurunkan kestabilan atau keamanan produk.

Selain fungsi antimikroba, ethylhexylglycerin juga berperan sebagai emolien dan humektan yang memberikan efek melembapkan, menghaluskan, dan memperbaiki kelembutan kulit. Gugus alkil pada strukturnya membentuk lapisan tipis yang menahan kehilangan air dari permukaan kulit (*water loss*) serta memberikan efek lembut tanpa rasa berminyak. Sifat ini menjadikannya cocok digunakan pada formulasi masker emulgel *peel-off*, karena dapat meningkatkan kenyamanan pemakaian serta hidrasi kulit setelah pengelupasan masker. Dalam penggunaannya, ethylhexylglycerin umumnya ditambahkan dalam konsentrasi 0,3–1,0%, yang dinilai stabil terhadap sistem emulsi dan tidak menyebabkan ketidakstabilan fasa (Stéphanie, 2021). Senyawa ini juga bersifat aman, non-iritatif, vegan, dan halal, serta telah disetujui penggunaannya oleh FDA (*Food and Drug Administration*) dan Komisi Kosmetika Uni Eropa (EU).

2.7.10 Na-EDTA

Natrium edetat (Na-EDTA), yang juga dikenal sebagai disodium edetate, merupakan senyawa berbentuk serbuk kristalin berwarna putih, tidak beraroma, dan memiliki rasa agak asam. Senyawa ini berperan sebagai agen pengkelat yang banyak dimanfaatkan dalam formulasi farmasi, antara lain pada obat kumur, sediaan mata, dan sediaan topikal dengan konsentrasi penggunaan sekitar 0,005–0,1% w/v. Sebagai agen pengkelat, Na-EDTA bekerja dengan membentuk kompleks yang stabil dan larut dalam air bersama ion logam alkali tanah serta logam berat, sehingga ion-ion tersebut dapat diikat atau disekuestrasi.

Selain digunakan dalam bidang farmasi, Na-EDTA juga dimanfaatkan sebagai bahan pelunak air karena kemampuannya mengikat ion kalsium dan magnesium. Dalam penggunaan terapeutik, senyawa ini dapat berfungsi

sebagai antikoagulan pada pemeriksaan hematologi dan transfusi darah melalui mekanisme pengikatan ion kalsium yang diperlukan dalam proses koagulasi. Garam edetat memiliki stabilitas yang lebih baik dibandingkan bentuk asamnya dan larutannya dapat disterilisasi menggunakan autoklaf. Meskipun demikian, penyimpanannya perlu dilakukan dalam wadah yang tidak mengandung alkali. Na-EDTA yang bersifat asam lemah juga dapat mengalami reaksi dengan karbonat maupun logam dan diketahui memiliki inkompatibilitas dengan oksidator kuat, basa kuat, serta ion dan paduan logam tertentu (Rowe et al., 2017).

2.7.11 Asam Sitrat

Asam sitrat merupakan asam organik lemah golongan asam trikarboksilat yang banyak digunakan sebagai bahan tambahan dalam formulasi farmasi dan kosmetik, terutama sebagai **buffering agent** untuk mengatur dan mempertahankan pH sediaan. Sistem dapar sitrat bekerja efektif pada rentang pH asam hingga mendekati netral, sehingga sesuai untuk sediaan topikal dengan pH fisiologis kulit. Selain berfungsi sebagai pengatur pH, asam sitrat dikenal memiliki kompatibilitas yang baik dengan berbagai eksipien dan polimer hidrofilik, termasuk hydroxypropyl methylcellulose (HPMC), serta tidak mudah mengalami kristalisasi pada kondisi formulasi berair. Asam sitrat juga menunjukkan stabilitas yang baik dalam sistem larutan dan sering dipilih dibandingkan buffer fosfat pada sediaan tertentu karena perubahan pH yang minimal selama penyimpanan.

Dari sisi sifat fisikokimia, asam sitrat bersifat sangat mudah larut dalam air, sehingga tidak menimbulkan permasalahan kelarutan pada sediaan berbasis air atau gel. Dalam aplikasi kosmetik dan skincare, asam sitrat tergolong non-comedogenic, sehingga tidak menyumbat pori-pori dan aman digunakan pada produk perawatan kulit wajah. Penggunaan asam sitrat dalam konsentrasi rendah sebagai bagian dari sistem buffer tidak hanya membantu menjaga kestabilan pH, tetapi juga mendukung keamanan dan kenyamanan pemakaian sediaan topikal. Oleh karena itu, asam sitrat banyak dimanfaatkan dalam formulasi skincare sebagai komponen buffering agent yang efektif, aman, dan sesuai dengan karakteristik kulit.

2.7.12 Na Sitrat

Natrium sitrat merupakan garam dari asam sitrat yang banyak digunakan dalam formulasi kosmetik dan farmasi sebagai **buffering agent** untuk mengatur dan mempertahankan pH sediaan. Dalam produk kosmetik dan perawatan kulit, natrium sitrat berperan penting dalam menjaga pH formulasi agar tetap berada pada rentang yang sesuai dengan pH fisiologis kulit, yaitu sekitar 4,75–5,5. Senyawa ini mampu membentuk sistem dapar efektif pada rentang pH $\pm 3,0$ –6,2, sehingga membantu melindungi fungsi barrier kulit dari gangguan eksternal seperti polusi, mikroorganisme, dan paparan bahan iritan. Dengan kestabilan pH yang terjaga, risiko iritasi akibat produk yang terlalu asam atau terlalu basa dapat diminimalkan.

Selain sebagai pengatur pH, natrium sitrat juga berfungsi sebagai agen pengkelat dan pendukung sistem pengawet, sehingga berkontribusi terhadap stabilitas dan keamanan produk selama penyimpanan. Natrium sitrat bersifat mudah larut dalam air, sehingga cocok digunakan dalam sediaan berbasis air atau gel tanpa menimbulkan masalah kelarutan. Berdasarkan evaluasi keamanan oleh Cosmetic Ingredient Review (CIR) Expert Panel, natrium sitrat serta garam dan ester asam sitrat dinyatakan aman untuk digunakan dalam produk kosmetik dan perawatan kulit pada konsentrasi yang lazim, serta tidak bersifat iritan, tidak menimbulkan sensitisasi, dan non-comedogenic.

2.7.13 Aquades

Air (aquades) merupakan cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, dan tidak berasa yang menjadi bahan dasar penting dalam industri farmasi. Dalam penggunaannya, air diklasifikasikan menjadi beberapa jenis sesuai dengan standar farmakope, seperti air minum (*potable water*), air murni (*purified water*), air murni steril, air untuk injeksi (WFI), air steril untuk injeksi, air bakteriostatik untuk injeksi, air steril untuk irigasi, serta air steril untuk inhalasi. Air minum biasanya digunakan pada tahap awal proses atau pencucian, sedangkan untuk formulasi farmasi, air minum perlu dimurnikan melalui proses seperti distilasi, pertukaran ion, atau *reverse osmosis* (RO) agar memenuhi spesifikasi sebagai purified water. Dalam konteks farmasi, aquades berfungsi sebagai bahan baku, pelarut, serta media dalam pembuatan

produk obat, bahan aktif farmasi (API), maupun reagen analisis, dengan tingkat kemurnian air disesuaikan dengan kebutuhan spesifik tiap aplikasi hingga konsentrasi 100% (Rowe et al., 2017).

2.8 Evaluasi Sediaan

Pengembangan sediaan farmasi topikal, termasuk masker emulgel *peel-off*, mengharuskan dilakukannya serangkaian evaluasi untuk menjamin bahwa sediaan akhir memenuhi kriteria mutu yang telah ditetapkan, yaitu stabil, aman, nyaman digunakan, dan efektif secara farmakologis. Evaluasi ini mencakup pengujian terhadap karakteristik fisik, stabilitas, dan aktivitas antibakteri.

1. Organoleptis

Pengamatan terhadap bau, warna, dan tekstur sediaan dilakukan untuk mendeteksi setiap perubahan yang mungkin terjadi selama penyimpanan, yang dapat mengindikasikan ketidakstabilan secara fisik atau kimia, seperti terjadinya oksidasi atau pertumbuhan mikroba.

2. pH

Pengujian pH dilakukan untuk mengetahui kondisi keasaman atau kebasaan suatu sediaan gel. Penentuan nilai pH dilakukan menggunakan alat pH meter (Yusuf et al., 2022). Berdasarkan standar SNI 16-3499-1966, sediaan diharapkan memiliki pH pada kisaran 4,5–8,0 sehingga dapat disesuaikan dengan kondisi pH kulit (Devina, 2022).

3. Viskositas

Uji viskositas dilakukan untuk menentukan tingkat kekentalan sediaan sekaligus menggambarkan kemampuan suatu cairan dalam mengalir (Yusuf et al., 2022). Sediaan semisolid seperti emulgel umumnya memiliki viskositas ideal antara 2.000 hingga 50.000 cP (Purwanti et al., 2022).

4. Daya Sebar

Pengujian daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan sediaan dalam menyebar pada permukaan kulit sehingga dapat memberikan kontak yang optimal pada area aplikasi (Yusuf et al., 2022). Diameter sebar yang dihasilkan diukur, dimana nilai ideal untuk emulgel adalah 5-7 cm (Devina, 2022).

5. Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk memastikan bahwa komponen dalam sediaan telah tercampur secara merata. Sediaan dinilai memenuhi persyaratan apabila

ketika diamati pada kaca tidak ditemukan adanya butiran atau partikel kasar (Yusuf et al., 2022).

6. Uji Waktu Kering

Pengujian waktu kering bertujuan menentukan durasi yang dibutuhkan sediaan setelah diaplikasikan hingga mengering dan menghasilkan lapisan film yang dapat dilepaskan dari kulit. Masker *peel off* dikatakan memiliki waktu pengeringan yang ideal apabila berada pada kisaran 15–30 menit (Setiyadi & Qonitah, 2020).

7. Stabilitas

Uji stabilitas dilakukan untuk memprediksi masa simpan dan integritas sediaan selama penyimpanan (Yusuf et al., 2022).

8. Aktivitas Antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan untuk menilai kemampuan suatu senyawa atau formulasi dalam menghambat perkembangan bakteri yang ditargetkan atau menyebabkan kematian bakteri.

2.9 Uji Aktivitas Antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri merupakan metode eksperimental yang bertujuan untuk mengevaluasi kemampuan suatu senyawa atau sediaan dalam menghambat pertumbuhan bakteri (*bakteriostatik*) maupun membunuh bakteri (*bakterisidal*) yang menjadi target pengujian. Secara umum, pengujian mikrobiologis untuk mengetahui potensi antimikroba dapat dibedakan menjadi dua prinsip utama, yaitu metode turbidimetri (menggunakan media cair) dan metode difusi agar (menggunakan media padat).

Metode turbidimetri didasarkan pada pengukuran tingkat kekeruhan yang menunjukkan adanya penghambatan pertumbuhan mikroorganisme dalam media cair yang mengandung larutan antibiotik. Sementara itu, metode difusi agar dilakukan dengan membandingkan diameter zona hambat pertumbuhan mikroorganisme uji yang terbentuk akibat pemberian senyawa antibakteri dengan zona hambat yang dihasilkan oleh antibakteri standar sebagai pembanding pada media agar (Fitriana et al., 2020).

2.9.1 Metode Difusi Agar

Metode difusi agar merupakan teknik yang paling umum digunakan untuk skrining awal aktivitas antibakteri karena relatif sederhana, murah, dan

memberikan hasil visual yang jelas. Metode paling umum adalah metode cakram Kirby-Bauer (*disk diffusion assay*), yang merupakan standar klinis untuk uji sensitivitas antibiotik. Pada metode ini, kertas cakram steril diresapi dengan larutan uji kemudian diletakkan pada permukaan agar Mueller-Hinton (MHA) yang sudah diinokulasi dengan suspensi bakteri standar (0,5 McFarland). Setelah inkubasi selama 16–18 jam pada 35°C, zona hambat yang terbentuk diukur diameternya, lalu dibandingkan dengan standar klinis untuk menentukan kategori sensitif, intermediate, atau resisten (Nurhayati et al., 2020).

Selain itu, dikenal juga metode sumuran (*well diffusion assay*), yang lebih sesuai digunakan untuk sampel dengan viskositas tinggi, seperti ekstrak kasar, sediaan gel, maupun emulgel. Pada metode ini, dibuat sumuran kecil di media agar yang telah diinokulasi bakteri, lalu diisi dengan sampel uji. Senyawa antimikroba akan berdifusi secara radial ke dalam agar, menghasilkan zona hambat yang dapat diukur. Besar zona hambat berbanding lurus dengan konsentrasi dan potensi aktivitas antibakteri dari sampel (Hossain, 2024).

2.9.2 Metode Dilusi

Metode dilusi digunakan untuk menentukan potensi antibakteri secara kuantitatif melalui penetapan nilai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dan *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC). MIC menunjukkan kadar paling rendah dari suatu senyawa yang masih mampu menghambat pertumbuhan bakteri dan dapat diamati secara visual setelah proses inkubasi. Sementara itu, MBC merupakan konsentrasi minimum suatu senyawa yang dapat menyebabkan kematian bakteri sekurang-kurangnya sebesar 99,9%. MIC dapat ditentukan melalui dua metode: (1) dilusi cair (*broth dilution*), di mana seri pengenceran dua kali lipat dari sampel uji dibuat dalam media cair, kemudian diinokulasi dengan bakteri standar dan diamati pertumbuhannya berdasarkan kekeruhan; serta (2) dilusi padat (*agar dilution*), di mana seri konsentrasi sampel dicampurkan ke dalam agar lebur, kemudian diinokulasi bakteri, dan MIC ditentukan dari konsentrasi terendah tanpa koloni yang tumbuh.

MBC ditentukan dengan mengambil inokulum dari tabung atau sumur yang tidak menunjukkan pertumbuhan dalam uji dilusi cair, lalu ditanam kembali pada agar segar. Jika tidak ada koloni yang tumbuh setelah inkubasi, konsentrasi tersebut dianggap bersifat bakterisidal. Dengan demikian, metode dilusi lebih akurat dan informatif dibandingkan metode difusi karena mampu membedakan aktivitas bakteriostatik (menghambat pertumbuhan) dan bakterisidal (membunuh bakteri), meskipun membutuhkan waktu, tenaga, dan fasilitas yang lebih kompleks (Hossain, 2024).

