

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

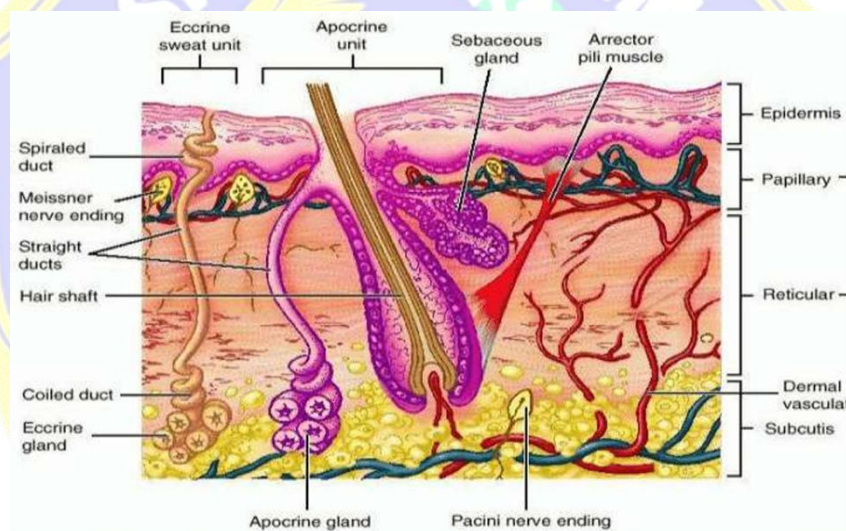
Kulit merupakan organ terbesar pada tubuh manusia yang berfungsi sebagai lapisan pelindung sekaligus sebagai organ dengan berbagai peran fisiologis penting. Sebagai organ terluar, kulit menutupi hampir seluruh permukaan tubuh dengan luas rata-rata 1,5–2 m² pada orang dewasa, serta menyumbang sekitar 15–16% dari total berat tubuh (Apriyanti et al., 2021). Peran protektif kulit tidak hanya bersifat mekanik tetapi juga mencakup perlindungan kimia, biologis, dan fisiologis. Kulit berfungsi sebagai barier mekanik terhadap trauma fisik, sebagai barier kimia yang menahan masuknya zat toksik dari luar, dan sebagai barier biologis yang menghambat masuknya mikroorganisme patogen.

Selain itu, kulit memiliki fungsi vital lain seperti mengatur suhu tubuh, mencegah kehilangan cairan yang berlebihan, berperan dalam persepsi sensorik, serta terlibat dalam proses metabolisme. Kulit mengatur suhu tubuh melalui mekanisme vasodilatasi, vasokonstriksi, dan pengeluaran keringat, sehingga tubuh dapat mempertahankan homeostasis dalam berbagai kondisi lingkungan (Handayani, 2021). Kulit juga bertanggung jawab terhadap persepsi sensorik berkat keberadaan berbagai reseptor yang mampu mendeteksi sentuhan, nyeri, tekanan, getaran, dan suhu (Wibawa & Winaya, 2019). Dari sisi metabolisme, kulit memegang peranan penting dalam sintesis vitamin D melalui konversi 7-dehidrokolesterol yang dipicu oleh paparan sinar ultraviolet B (UVB). Vitamin D yang dihasilkan kemudian berperan dalam metabolisme kalsium dan fosfor serta mendukung kesehatan tulang.

Ketebalan kulit tidak seragam, bervariasi tergantung lokasi anatomis. Pada area yang lebih halus seperti kelopak mata kulit hanya setebal 0,5 mm, sedangkan pada daerah dengan beban mekanis lebih besar seperti telapak tangan dan telapak kaki ketebalannya dapat mencapai hingga 5 mm (Ana et al., 2021). Variasi ini sangat berpengaruh terhadap sifat fisiologis kulit, termasuk permeabilitas terhadap obat-obatan yang diberikan secara topikal atau

transdermal. Area kulit tipis cenderung lebih permeabel, sementara area dengan stratum korneum tebal memiliki resistensi penetrasi yang lebih tinggi.

Dari perspektif farmasi, pemahaman mendalam mengenai struktur anatomi dan fisiologi kulit menjadi sangat penting. Hal ini karena kulit bukan hanya barier biologis yang perlu diatasi, tetapi juga merupakan jalur potensial penghantaran obat. Penghantaran obat melalui kulit baik untuk efek lokal maupun sistemik, kini semakin banyak diteliti dan dikembangkan. Sistem penghantaran transdermal memiliki keunggulan berupa pelepasan obat yang terkendali, mengurangi frekuensi pemberian, serta menghindari metabolisme lintas pertama di hati (Tiwari et al., 2022). Namun, keberhasilan metode ini sangat ditentukan oleh pemahaman terhadap anatomi kulit dan jalur penetrasi yang tersedia.



Gambar 2.1 Struktur Anatomi Kulit (Tiwari et al., 2022)

2.1.1 Anatomi Kulit

Secara anatomi, kulit terdiri dari tiga lapisan utama, yaitu epidermis, dermis dan hipodermis, serta dilengkapi dengan struktur appendiks kulit. Masing-masing lapisan memiliki karakteristik khas yang berkontribusi terhadap fungsi proteksi dan homeostatis tubuh.

Epidermis adalah lapisan paling luar yang avaskular dan tersusun dari epitel skuamosa berlapis. Nutrisi diperoleh dari difusi cairan interstisial dermis. Epidermis memiliki lima strata:

a. *Stratum corneum*

Stratum corneum adalah lapisan paling luar dari epidermis yang langsung berhubungan dengan lingkungan luar. Lapisan ini tersusun atas sekitar 15 hingga 30 lapis sel mati yang disebut korneosit, yaitu sel pipih tanpa inti yang sepenuhnya dipenuhi keratin. Korneosit tersebut dikelilingi oleh matriks lipid interseluler sehingga membentuk struktur khas yang keras, kering, dan kedap air. Kondisi ini menjadikan *stratum corneum* sebagai barier utama terhadap kehilangan cairan tubuh, penetrasi zat asing, serta invasi mikroorganisme patogen (Kalangi, 2014). Proses pergantian sel berlangsung secara kontinu melalui mekanisme deskuamasi, di mana sel-sel mati pada lapisan paling luar akan terkelupas dan digantikan oleh sel baru dari lapisan bawah. Siklus pergantian sel epidermis ini rata-rata berlangsung selama 28 hari pada orang dewasa sehat (G. Sanjaya et al., 2023).

b. *Stratum lucidum*

Stratum lucidum merupakan lapisan tipis bening yang hanya terdapat pada kulit tebal, seperti telapak tangan dan telapak kaki. Lapisan ini terdiri dari empat hingga enam lapisan sel gepeng yang sudah mati, tanpa inti dan dipenuhi filamen keratin yang rapat. Ciri khas *stratum lucidum* adalah adanya kandungan eleidin, yaitu protein transparan hasil transformasi keratohialin yang membuat lapisan ini tampak jernih di bawah mikroskop. Fungsi utamanya adalah memberikan perlindungan tambahan pada area kulit yang sering mengalami gesekan atau tekanan, sehingga sangat penting dalam menjaga kekuatan mekanik kulit (G. Sanjaya et al., 2023).

c. *Stratum granulosum*

Stratum granulosum terdiri dari tiga hingga lima lapis sel pipih yang sedang mengalami proses maturasi. Pada lapisan ini,

keratinosit mulai kehilangan inti dan organelnya serta mengandung granula keratohialin. Granula tersebut kaya akan protein seperti filaggrin yang berperan penting dalam agregasi keratin. Selain itu, terdapat granula lamellar yang berisi lipid; ketika lipid dilepaskan ke ruang antar sel, terbentuklah lapisan penghalang kedap air yang mampu mencegah kehilangan cairan berlebihan dari jaringan tubuh (Kalangi, 2014). Dengan demikian, *stratum granulosum* memiliki peran penting dalam membentuk barier epidermis yang efektif terhadap dehidrasi maupun zat asing (G. Sanjaya et al., 2023).

d. *Stratum spinosum*

Stratum spinosum terletak di atas *stratum basale* dan merupakan lapisan paling tebal dari epidermis. Sel-selnya berbentuk polihedral dengan tonjolan-tonjolan sitoplasma yang disebut spina, tempat melekatnya desmosom yang berfungsi menjaga kohesi antar sel. Pada lapisan ini, keratinosit mulai mensintesis keratin dalam bentuk tonofilamen dan tonofibril sebagai bagian dari proses diferensiasi sel (Kalangi, 2014). Selain keratinosit, lapisan ini juga mengandung sel Langerhans yang berperan sebagai sel imun, yaitu menyajikan antigen kepada limfosit T untuk memicu respon imun. Hal ini menunjukkan bahwa *stratum spinosum* tidak hanya berfungsi secara struktural, tetapi juga sebagai bagian dari sistem pertahanan biologis kulit (G. Sanjaya et al., 2023).

e. *Stratum basale*

Stratum basale merupakan lapisan terdalam epidermis yang terdiri dari satu baris sel berbentuk kolumnar hingga kuboid. Sel-selnya memiliki aktivitas mitotik tinggi sehingga berfungsi sebagai sel punca (stem cell) yang menghasilkan keratinosit baru secara terus-menerus. Sebagian sel hasil mitosis tetap berada di lapisan basal untuk mempertahankan populasi sel induk, sedangkan sisanya bermigrasi ke lapisan atas untuk berdiferensiasi (G. Sanjaya et al.,

2023). Selain keratinosit, *stratum basale* juga mengandung melanosit yang menghasilkan pigmen melanin sebagai pelindung terhadap radiasi ultraviolet, serta sel Merkel yang berfungsi sebagai reseptor sensorik mekanis (Kalangi, 2014). Keberadaan sel-sel ini menjadikan *stratum basale* sebagai pusat regenerasi epidermis sekaligus bagian penting dari sistem proteksi dan sensorik kulit.

Dermis merupakan lapisan yang berada di bawah epidermis dengan ketebalan 3 – 5 mm. dermis terdiri dari dua bagian utama, yaitu lapisan papiler dan lapisan retikular. Lapisan papiler berada di bagian superfisial dan tersusun atas jaringan ikat longgar, kapiler, serta reseptor sensorik. Lapisan retikular lebih dalam, tersusun atas serabut kolagen dan elastin yang lebih tebal, sehingga memberikan kekuatan dan elastisitas pada kulit. Dermis memiliki banyak struktur penting, seperti folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar sebacea, serta pembuluh darah. Peran dermis sangat signifikan dalam farmakologi, karena pembuluh darah yang terdapat di dalamnya memungkinkan distribusi obat setelah melewati epidermis (Wibawa & Winaya, 2019). Selain itu, dermis juga berperan dalam termoregulasi melalui mekanisme vasokonstriksi dan vasodilatasi, serta berperan sebagai pusat reseptor sensorik yang memungkinkan kulit merespons rangsangan dari luar.

Hipodermis atas subkutis merupakan lapisan terdalam kulit yang sebagian besar terdiri dari jaringan adiposa dan jaringan ikat longgar. Fungsi utama hipodermis meliputi: sebagai bantalan mekanis untuk melindungi organ tubuh dari trauma, sebagai penyimpan energi dalam bentuk trigliserida, sebagai isolator termal yang membantu mengatur suhu tubuh, dan sebagai jalur distribusi obat karena mengandung pembuluh darah besar (Handayani, 2021).

Apendiks kulit terdiri dari folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar sebacea, dan kuku. Struktur ini memberikan tambahan fungsi pada kulit, antara lain:

1. Folikel rambut berperan dalam pertumbuhan rambut sekaligus sebagai jalur alternatif penetrasi obat.
2. Kelenjar keringat berfungsi untuk mengatur suhu tubuh melalui proses evaporasi.
3. Kelenjar sebacea menghasilkan sebum yang berfungsi menjaga kelembapan kulit.
4. Kuku melindungi ujung jari sekaligus meningkatkan kemampuan motorik halus (G. Sanjaya et al., 2023).

2.1.2 Jalur Penetrasi Obat pada Kulit

Kulit merupakan organ tubuh yang secara alami berfungsi sebagai barier pelindung, membatasi kontak langsung jaringan internal dengan lingkungan eksternal. Peran barier ini terutama dijalankan oleh lapisan epidermis, khususnya *stratum corneum* yang memiliki struktur kompleks berupa susunan korneosit mati yang terikat erat oleh matriks lipid interseluler. Struktur ini sering dianalogikan dengan model *brick and mortar*, di mana korneosit berperan sebagai “batu bata” sedangkan lipid interseluler sebagai “semen” yang menyatukan sel (Kalangi, 2014). Kombinasi struktur seluler dan lipid tersebut menjadikan kulit relatif impermeabel terhadap zat asing, termasuk obat-obatan. Oleh sebab itu, penetrasi obat melalui kulit menjadi fenomena fisiologis yang kompleks dan memerlukan pemahaman mendalam dalam konteks farmasi.

Rute pemberian obat melalui kulit memiliki banyak keuntungan dibandingkan jalur oral maupun parenteral. Pertama, obat dapat menghindari metabolisme lintas pertama di hati sehingga bioavailabilitas meningkat. Kedua, pemberian obat topikal atau transdermal memungkinkan tercapainya kadar obat yang stabil dalam sirkulasi sistemik maupun di lokasi target tanpa fluktuasi besar.

Ketiga, rute ini lebih nyaman digunakan pasien dan meningkatkan kepatuhan karena tidak menimbulkan nyeri seperti injeksi dan dapat diaplikasikan sendiri. Keempat, rute ini memberikan fleksibilitas baik untuk terapi lokal maupun sistemik, tergantung desain formulasi (Tiwari et al., 2022). Namun, di balik keunggulan tersebut, tantangan utamanya tetap pada kemampuan molekul obat untuk melewati *stratum corneum* yang sangat selektif.

Secara fisiologis, terdapat tiga jalur utama yang dapat dilalui obat untuk menembus kulit, yaitu jalur interseluler, jalur transeluler dan jalur transappendageal. Jalur interseluler merupakan rute dominan di mana obat berdifusi melewati ruang antar sel *stratum corneum* yang berisi lipid lamelar. Proses ini sangat dipengaruhi sifat lipofilisitas obat, berat molekul dan struktur lipid kulit. Jalur transeluler melibatkan penetrasi obat secara langsung melewati sel korneosit yang menuntut molekul untuk menyeberangi membran sel lipofilik dan sitoplasma hidrofilik secara bergantian. Jalur ini memiliki resistensi yang lebih tinggi tetapi dapat dioptimalkan dengan teknologi formulasi modern seperti nanopartikel dan liposom. Sementara itu, jalur transappendageal memanfaatkan struktur appendiks kulit seperti folikel rambut, kelenjar keringat dan kelenjar sebacea sebagai pintu masuk obat. Meskipun secara anatomi hanya meliputi sebagian kecil dari luas permukaan kulit, jalur ini sangat potensial sebagai reservoir obat terutama bagi sediaan nano serta relevan dalam pengobatan dermatologis seperti jerawat (Handayani, 2021; G. Sanjaya et al., 2023).

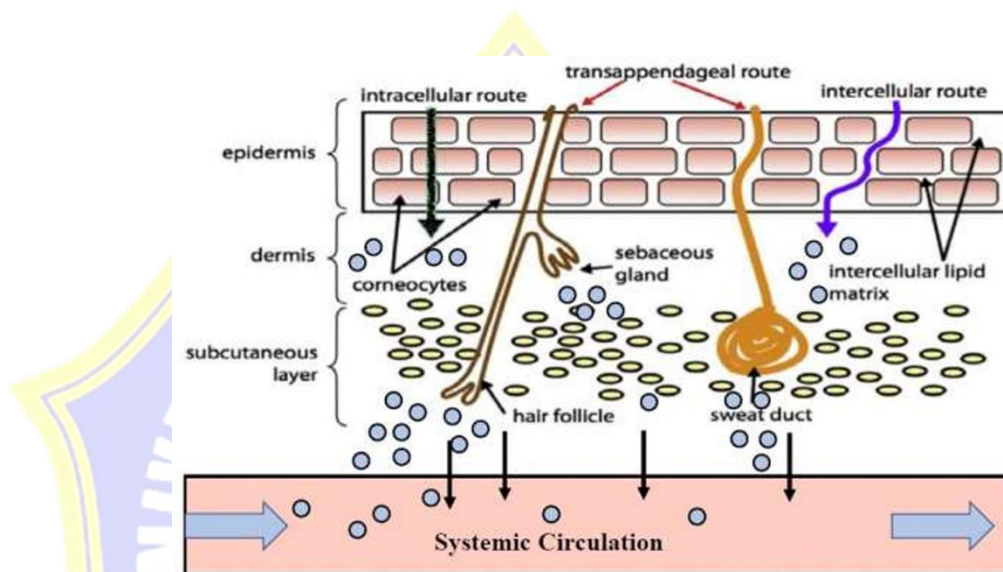
Pada jalur interseluler, molekul obat bergerak mengikuti gradien konsentrasi melalui matriks lipid antar korneosit. Lipid utama yang menyusun *stratum corneum* adalah ceramide, kolestrol dan asam lemak bebas. Susunan lipid ini bersifat sangat terorganisasi sehingga membentuk penghalang difusi yang efektif. Hanya molekul dengan karakteristik fisikokimia tertentu, seperti berat molekul <500 Dalton, log P antara 1 – 3, dan ikatan hidrogen yang terbatas yang dapat

melewati jalur ini dengan baik (Kalangi, 2014). Keadaan hidrasi kulit sangat berpengaruh, sebab hidrasi meningkatkan jarak antar lipid dan menurunkan resistensi difusi. Prinsip ini dimanfaatkan dalam formulasi sediaan oklusif, misalnya plester transdermal yang mampu menjaga kelembapan kulit sehingga memperbesar penetrasi. Selain itu, penggunaan *penetration enhancer* seperti etanol, propilen glikol dan surfaktan dapat meningkatkan fluiditas lipid interseluler, meskipun berisiko menimbulkan iritasi bila digunakan berlebihan (Tiwari et al., 2022).

Berbeda dengan itu, jalur transeluler menuntut obat untuk melintasi membran sel berulang kali. Membran sek korneosit yang bersifat lipofilik harus ditembus, kemudian obat memasuki sitoplasma yang lebih hidrofilik, lalu keluar kembali melewati membran sisi lain. Siklus ini terjadi berulang pada setiap lapisan korneosit, menjadikan jalur transeluler penuh resistensi. Obat yang terlalu lipofilik akan sulit berdifusi melalui sitoplasma, sedangkan obat yang terlalu hidrofilik tidak dapat menembus membran lipid. Oleh karena itu, hanya molekul dengan keseimbangan lipofilisitas dan hidrofilisitas tertentu yang dapat melewati jalur ini secara efektif (Handayani, 2021). Meski demikian, inovasi teknologi penghantaran obat modern telah membuka peluang optimalisasi jalur ini. Sistem berbasis liposom, niosom, maupun nanopartikel polimerik memungkinkan molekul dengan berbagai sifat fisikokimia melewati barrier sel dengan lebih efisien, sekaligus meningkatkan retensi obat di kulit (Tiwari et al., 2022).

Sementara itu, jalur transappendageal memiliki mekanisme berbeda karena melibatkan penetrasi melalui struktur apendiks kulit. Folikel rambut, kelenjar sebacea, dan kelenjar keringat menyediakan jalur difusi alternatif dengan resistensi rendah. Meskipun luas permukaan apendiks hanya sekitar 0,1% dari total kulit, penelitian menunjukkan bahwa jalur ini berperan penting terutama dalam penghantaran sediaan nanopartikel. Partikel-partikel kecil cenderung

berakumulasi di sekitar folikel rambut dan bertindak sebagai reservoir, melepaskan obat secara bertahap dalam jangka waktu lama (G. Sanjaya et al., 2023). Jalur ini sangat relevan dalam pengobatan penyakit kulit seperti jerawat, di mana target utama terdapat di sekitar unit pilosebacea. Selain itu, kelenjar keringat dapat menjadi jalur untuk molekul hidrofilik, sedangkan kelenjar sebase mendukung penetrasi molekul lipofilik.



Gambar 2.2 Jalur Penetrasi pada Kulit (Tiwari et al., 2022)

Selain mekanisme jalur, terdapat banyak faktor yang mempengaruhi penetrasi obat melalui kulit. Faktor utama berasal dari sifat fisikokimia obat, termasuk berat molekul, koefisien partisi, polaritas, serta jumlah ikatan hidrogen. Faktor kedua adalah kondisi fisiologis kulit yang mencakup ketebalan *stratum corneum*, tingkat hidrasi, usia, serta adanya kondisi patologis seperti inflamasi atau luka. Faktor ketiga adalah karakteristik formulasi, termasuk penggunaan enhancer, basis sediaan, serta sistem oklusif yang menjaga kelembapan kulit. Faktor lingkungan seperti suhu dan kelembapan juga tidak dapat diabaikan, karena dapat mempengaruhi hidrasi kulit dan mempercepat difusi obat (Tiwari et al., 2022).

Pemahaman mendalam mengenai jalur penetrasi obat pada kulit sangat penting dalam pengembangan sediaan farmasi. Pada sediaan topikal, tujuan formulasi adalah menghasilkan konsentrasi obat yang cukup pada lapisan epidermis atau dermis tanpa menembus ke sirkulasi sistemik. Sebaliknya, pada sediaan transdermal tujuan utamanya adalah memungkinkan obat menembus semua lapisan kulit dan masuk ke peredaran darah untuk memberikan efek sistemik. Plester transdermal nikotin, nitrogliserin dan fentanyl adalah contoh aplikasi klinis yang berhasil memanfaatkan prinsip ini. Tantangan utama dalam formulasi transdermal adalah keterbatasan kulit yang hanya memungkinkan molekul kecil dan lipofilik menembus dengan efektif. Oleh karena itu, strategi peningkatan penetrasi terus dikembangkan, termasuk dengan penggunaan enhancer kimia, metode fisik seperti iontophoresis, sonophoresis, microneedle, serta teknologi nanopartikel (Handayani, 2021; Tiwari et al., 2022).

Dengan demikian, jalur penetrasi obat pada kulit merupakan hasil interaksi kompleks antara sifat molekul obat struktur kulit, formulasi sediaan, dan faktor lingkungan. Ketiga jalur utama (interseluler, transeluler, transappendageal) bekerja secara simultan, meskipun dominasi salah satu jalur sangat bergantung pada kondisi spesifik. Pengetahuan ini menjadi dasar ilmiah dalam pengembangan inovasi farmasi modern, terutama untuk sediaan topikal dan transdermal yang ditujukan untuk terapi lokal maupun sistemik.

2.2 Jerawat

Jerawat atau *acne vulgaris* merupakan penyakit kulit inflamasi kronis pada unit pilosebacea yang ditandai dengan munculnya lesi non-inflamasi berupa komedo, maupun lesi inflamasi berupa papul, pustul, nodul, dan kista. Penyakit ini sangat umum terjadi pada remaja hingga dewasa muda dengan prevalensi global mencapai 9,4% populasi, sehingga menempati urutan kedelapan penyakit kulit tersering di dunia (Vasam et al., 2023). Meskipun tidak mengancam jiwa, jerawat dapat menimbulkan dampak psikologis serius

seperti rendahnya rasa percaya diri, kecemasan, bahkan depresi, serta meninggalkan jaringan parut permanen (Żmuda et al., 2024).

2.2.1 Etiologi

Etiologi jerawat bersifat multifaktorial, melibatkan faktor internal dan eksternal. Faktor internal mencakup peningkatan produksi sebum yang dipengaruhi hormon androgen, hiperkeratinisasi folikel pilosebacea, kolonisasi bakteri *Cutibacterium acnes* (sebelumnya *Propionibacterium acnes*), serta aktivitas inflamasi pada kulit (Anggraeni et al., 2023). Faktor eksternal antara lain stress, pola makan tinggi indeks glikemik, paparan iklim tropis yang lembap, penggunaan kosmetik komedogenik, hingga obat-obatan seperti litium, steroid, dan antikonvulsan (Wardani, 2020). Selain itu, predisposisi genetik dan ketidakseimbangan hormonal turut meningkatkan risiko jerawat (Żmuda et al., 2024).

2.2.2 Patogenesis

Patogenesis jerawat merupakan proses kompleks yang melibatkan empat mekanisme utama. Pertama, peningkatan produksi sebum akibat stimulasi androgen dan insulin-like growth factor-1 (IGF-1) membuat kulit lebih berminyak serta menyediakan substrat bagi pertumbuhan mikroba (Vasam et al., 2023). Kedua, terjadi hiperkeratinisasi pada folikel pilosebacea yang menyebabkan akumulasi keratinosit abnormal sehingga membentuk mikrokomedo (Anggraeni et al., 2023). Ketiga, kolonisasi *C. acnes* berperan penting karena bakteri ini menghasilkan enzim lipase yang menguraikan trigliserida sebum menjadi asam lemak bebas yang bersifat iritatif (Vasam et al., 2023). Keempat, respon inflamasi ditandai dengan pelepasan mediator seperti interleukin-1 β , interleukin-8, dan TNF- α yang memicu infiltrasi sel imun (limfosit, neutrofil, dan makrofag), sehingga berkembang menjadi lesi inflamasi berupa papul, pustul, nodul, hingga kista (Fabbrocini et al., 2010; Żmuda et al., 2024).

Peradangan yang tidak tertangani dapat menimbulkan kerusakan dermis dan berakhir pada terbentuknya jaringan parut permanen (Fabbrocini et al., 2010).

2.2.3 Klasifikasi

Klasifikasi jerawat dapat dibagi menjadi beberapa kategori. Berdasarkan morfologi lesi, jerawat dibedakan menjadi non-inflamasi (komedo terbuka/blackheads dan komedo tertutup/whiteheads) serta inflamasi (papul, pustul, nodul, dan kista) (Vasam et al., 2023). Dari segi keparahan, jerawat ringan ditandai dengan dominasi komedo, jerawat sedang ditandai dengan kombinasi papul dan pustul dalam jumlah banyak, sedangkan jerawat berat ditandai dengan nodul dan kista multipel yang sering meninggalkan bekas luka permanen (Żmuda et al., 2024). Selain itu, terdapat varian khusus seperti acne fulminans, acne conglobata, acne mekanika, acne kosmetika, serta jerawat akibat obat-obatan (Vasam et al., 2023).

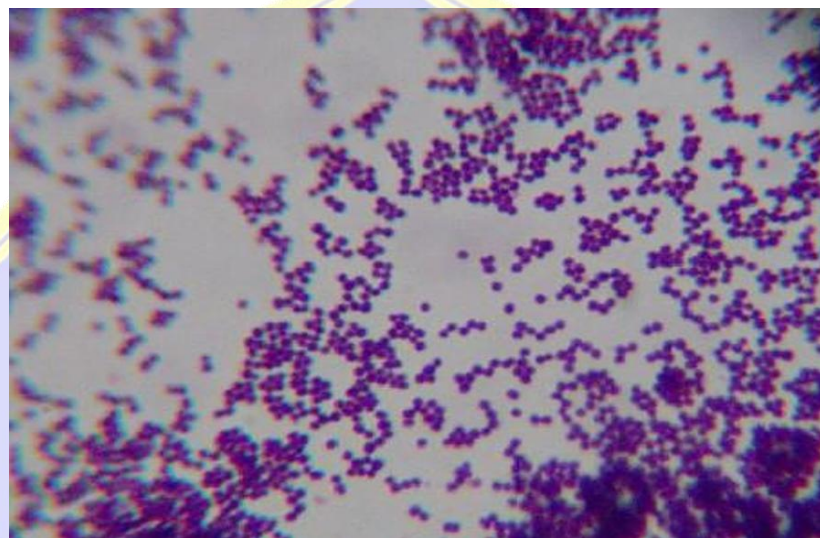
2.2.4 Relevansi Penelitian

Salah satu bakteri penyebab jerawat yang sering ditemukan selain *C. acnes* adalah *Staphylococcus epidermidis* yang berperan dalam memicu inflamasi pada kulit (Wardani, 2020). Oleh karena itu, penelitian mengenai formulasi sediaan topikal dengan aktivitas antibakteri terhadap *S. epidermidis* memiliki urgensi ilmiah dan praktis, termasuk eksplorasi bahan alam seperti ekstrak daun binahong merah dan binahong hijau yang dioptimasi dalam bentuk masker emulgel peel off.

2.3 *Staphylococcus epidermidis*

Staphylococcus epidermidis merupakan salah satu spesies stafilocokus koagulase-negatif (*coagulase-negative staphylococci* atau CoNS) yang paling sering diisolasi dari kulit manusia. Bakteri ini berbentuk kokus Gram-positif berdiameter sekitar 0,5 – 1,5 μm , tersusun dalam kelompok menyerupai

anggur, katalase positif, koagulase negatif, serta umumnya membentuk koloni putih hingga abu-abu pada media kultur. Sebagai flora residen, *S. epidermidis* hadir di hampir seluruh permukaan kulit dan mukosa, serta berperan dalam menjaga keseimbangan ekosistem mikrobiota kulit. Namun, dalam kondisi tertentu bakteri ini dapat menjadi patogen oportunistik yang menimbulkan berbagai infeksi, khususnya yang berhubungan dengan alat medis invasif seperti kateter, prostesis, atau implan (Brescó et al., 2017; Brown & Horswill, 2020; Jawetz et al., 2007).



Gambar 2.3 *Staphylococcus epidermidis* (Jawetz et al., 2007)

2.3.1 Definisi

Menurut literatur mikrobiologi kedokteran, *S. epidermidis* didefinisikan sebagai bakteri kokus Gram-positif yang bersifat fakultatif anaerob, non-motil, tidak membentuk spora, dan tidak menghasilkan enzim koagulase. Keberadaan bakteri ini di kulit manusia dimulai sejak neonatus, kemudian bertahan seumur hidup sebagai flora normal (Jawetz et al., 2007).

Di satu sisi, *S. epidermidis* memiliki peran penting dalam kesehatan kulit. Strain komensalnya menghasilkan berbagai senyawa antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan patogen lain, termasuk *Staphylococcus aureus*. Selain itu, interaksi dengan sistem

imun kulit dapat menstimulasi produksi peptida antimikroba endogen, sehingga berkontribusi pada pertahanan kulit (Brown & Horswill, 2020).

Namun, di sisi lain *S. epidermidis* juga dikenal sebagai agen infeksi oportunistik. Kondisi inang dengan imunitas rendah atau adanya luka dan benda asing sering memicu transisi dari flora komensal menjadi patogen. Infeksi yang ditimbulkan bersifat persisten, sering sulit diobati, dan terkait dengan pembentukan biofilm (Brescó et al., 2017).

2.3.2 Klasifikasi

Secara taksonomi, *Staphylococcus epidermidis* diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Bacteria
 Filum : Firmicutes
 Kelas : Bacilli
 Ordo : Bacillales
 Famili : Staphylococcaceae
 Genus : *Staphylococcus*
 Spesies : *Staphylococcus epidermidis*
 (Jawetz et al., 2007)

Berdasarkan klasifikasi ini, *S. epidermidis* merupakan anggota utama dari kelompok stafilokokus koagulase-negatif. Dari segi prevalensi, *S. epidermidis* adalah spesies yang paling dominan ditemukan pada kulit manusia dibandingkan spesies CoNS lainnya (Brown & Horswill, 2020).

2.3.3 Patogenesis

Patogenesis *S. epidermidis* erat kaitannya dengan sifat dualismenya: sebagai flora normal yang protektif dan sebagai patogen oportunistik.

Dalam keadaan normal, *S. epidermidis* melindungi kulit dari kolonisasi patogen lain dengan cara memproduksi molekul antimikroba, memodulasi sistem imun kulit, serta menjaga keseimbangan mikrobiota. Fungsi ini menjadikan *S. epidermidis* komponen penting dari sistem pertahanan kulit (Brown & Horswill, 2020).

Namun dalam kondisi tertentu, bakteri ini berubah menjadi patogen. Salah satu faktor virulensi utamanya adalah kemampuan membentuk biofilm. Biofilm merupakan komunitas bakteri yang dilindungi oleh matriks polisakarida ekstraseluler, terutama polisakarida intercellular adhesin (PIA). Biofilm melindungi bakteri dari fagositosis, mengurangi efektivitas sistem imun, serta meningkatkan resistensi terhadap antibiotik. Akibatnya, infeksi yang disebabkan oleh *S. epidermidis* seringkali bersifat kronis dan sulit diatasi (Brescó et al., 2017).

Selain biofilm, *S. epidermidis* memiliki adhesin yang memungkinkan kolonisasi pada permukaan benda asing, seperti protein Aap dan AtIE. Faktor ini menjelaskan mengapa bakteri ini menjadi penyebab utama infeksi terkait kateter, prostesis, maupun implan. Strain tertentu juga membawa gen resistensi antibiotik, termasuk gen *mecA* yang mengkode protein PBP2a, menjadikannya resisten terhadap metisilin (Brown & Horswill, 2020).

Lebih lanjut, interaksi *S. epidermidis* dengan inang ditandai dengan stimulasi imun yang rendah namun persisten. Hal ini memungkinkan bakteri berkolonisasi jangka panjang tanpa menimbulkan respons inflamasi akut yang merusak. Akan tetapi, pada individu dengan kondisi rentan, kolonisasi ini dapat berlanjut menjadi infeksi oportunistik yang serius (Brescó et al., 2017).

Dengan demikian, *S. epidermidis* memiliki sifat “dua wajah”: sebagai flora residen yang mendukung kesehatan kulit dan sebagai patogen oportunistik penyebab infeksi. Pemahaman mengenai mekanisme patogenisitas bakteri ini sangat penting, terutama dalam

konteks penelitian antibakteri alami seperti ekstrak daun binahong yang diuji pada studi ini.

2.4 Tanaman Binahong

Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) merupakan tanaman merambat dari famili Basellaceae yang banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Di Indonesia, binahong digunakan untuk pengobatan luka, peradangan, dan menjaga stamina tubuh. Daunnya merupakan bagian yang paling sering digunakan karena mengandung berbagai metabolit sekunder aktif, di antaranya flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid, yang terbukti memiliki aktivitas farmakologis seperti antibakteri, antioksidan, dan antiinflamasi (Dadiono & Andayani, 2022; Larasmono, 2021; Purwa Hita et al., 2023).



Gambar 2.4 Daun Binahong Merah (Purwaningsih et al., 2025)



Gambar 2.5 Daun Binahong Hijau (Purwaningsih et al., 2025)

2.4.1 Klasifikasi dan Morfologi Tanaman Binahong

Klasifikasi ilmiah binahong adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Caryophyllales
Famili : Basellaceae
Genus : *Anredera*
Spesies : *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis

Secara morfologi, binahong merupakan tanaman merambat dengan batang sekulen, lunak, dan mampu tumbuh hingga 5 – 6 m. Daunnya berbentuk hati (*cordata*), berdaging, berwarna hijau tua atau merah keunguan tergantung varietas. Bunga binahong berwarna putih krem, kecil, dan tersusun dalam malai. Tanaman ini berkembang biak secara vegetatif melalui umbi udara atau stek batang (Purwa Hita et al., 2023).

2.4.2 Kandungan Metabolit Sekunder Tanaman Binahong

Analisis fitokimia menunjukkan bahwa daun binahong mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, terpenoid, dan fenol. Flavonoid diketahui sebagai senyawa dominan yang memiliki peran penting dalam aktivitas antibakteri dan antioksidan. Saponin bekerja sebagai surfaktan alami yang merusak membran sel bakteri, tanin dapat mengendapkan protein dan enzim bakteri, sedangkan alkaloid dilaporkan dapat menghambat sintesis DNA bakteri (Dadiono & Andayani, 2022; Purwa Hita et al., 2023).

Penelitian lain juga menguatkan bahwa kandungan senyawa aktif ini mendasari pemanfaatan binahong sebagai obat tradisional untuk berbagai penyakit infeksi maupun non-infeksi (Larasmono, 2021; Pramita Yuli Pratiwi et al., 2021).

2.4.3 Mekanisme Antibakteri Flavonoid dan Senyawa Lainnya

Flavonoid dalam binahong bekerja melalui beberapa mekanisme, yaitu:

1. Mengganggu permeabilitas membran sel bakteri, sehingga terjadi kebocoran isi sel.
2. Menghambat enzim penting seperti DNA girase, yang berperan dalam replikasi DNA bakteri.
3. Mengganggu sintesis protein dengan menginaktivasi enzim metabolik.
4. Aktivitas antioksidan yang membantu menurunkan stres oksidatif selama infeksi.

(Purwa Hita et al., 2023).

Selain flavonoid, ada metabolit sekunder lain seperti saponin, tanin, dan alkaloid yang juga berkontribusi pada efek antibakteri. Saponin dapat menyebabkan lisis sel dengan merusak membran, tanin mengendapkan protein dan menurunkan aktivitas enzim, sedangkan alkaloid berinteraksi dengan DNA bakteri dan menghambat pembelahan sel (Dadiono & Andayani, 2022; Pramita Yuli Pratiwi et al., 2021).

2.4.4 Varietas Binahong Merah dan Binahong Hijau

Di Indonesia dikenal dua varietas utama, yaitu binahong merah dan binahong hijau.

1. Binahong Merah

Memiliki daun berwarna merah keunguan dengan kandungan fenolik dan flavonoid lebih tinggi dibandingkan varietas hijau. Hal ini membuat aktivitas antibakteri dan antioksidan binahong merah lebih kuat (Nafiisah et al., 2024).

2. Binahong Hijau

Memiliki daun berwarna hijau tua dengan kandungan saponin dan tanin relatif lebih tinggi. Varietas ini lebih sering digunakan dalam

pengobatan tradisional untuk peradangan ringan, pemulihan stamina, dan penyembuhan luka (Dadiono & Andayani, 2022; Larasmono, 2021).

Perbedaan kandungan fitokimia ini menjelaskan perbedaan aktivitas farmakologis keduanya. Oleh sebab itu, kombinasi ekstrak binahong merah dan binahong hijau berpotensi memberikan efek sinergis. Optimasi rasio konsentrasi keduanya penting untuk menghasilkan sediaan topikal yang seimbang antara aktivitas antibakteri dan kemampuan penyembuhan luka.

2.5 Skrining Fitokimia

2.5.1 Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa polifenolik yang memiliki struktur dasar C6-C3-C6 dan tersebar luas pada tanaman sebagai komponen bioaktif dengan beragam aktivitas, seperti antioksidan dan antimikroba. Deteksi flavonoid dilakukan secara kualitatif dengan uji Shinoda, yaitu menambahkan serbuk magnesium dan asam klorida ke ekstrak tanaman. Perubahan warna menjadi merah atau jingga mengindikasikan keberadaan flavonoid. Untuk penentuan kuantitatif, digunakan reagen aluminium klorida yang bereaksi membentuk kompleks warna kuning, diukur menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 415 nm dengan kuersetin sebagai standar referensi (Lusiana et al., 2023; Nurulin et al., 2024; Souhoka et al., 2021).

2.5.2 Fenolik

Fenolik adalah senyawa yang mengandung gugus hidroksil terikat pada cincin aromatik, berperan penting sebagai antioksidan tanaman. Uji kualitatif fenolik dilakukan dengan menambahkan larutan ferric chloride 1%, yang akan menyebabkan perubahan warna menjadi hijau, biru, atau hitam pada ekstrak jika fenolik terkandung di dalamnya. Penentuan kadar fenolik total dilakukan dengan metode Folin-

Ciocalteu, menghasilkan kompleks biru yang diukur absorbansinya pada panjang gelombang 760 nm. Hasil dihitung dalam ekuivalen asam galat (mg GAE/g ekstrak) (Bayani, 2016; Pramiastuti et al., 2018; Ramadhani S.N et al., 2023; Tahir et al., 2020).

2.5.3 Saponin

Saponin adalah senyawa glikosida yang mampu membentuk busa saat dikocok dalam air, bersifat surfaktan dan berpotensi sebagai imunostimulan dan antibakteri. Uji saponin dilakukan dengan melarutkan ekstrak dalam air dan mengocoknya. Terbentuknya busa yang stabil selama minimal 10 menit merupakan tanda positif adanya saponin dalam ekstrak (Ramadhani S.N et al., 2023; Surbakti et al., 2018).

2.5.4 Tanin

Tanin adalah polifenol yang memiliki kemampuan mengendapkan protein dan memiliki aktivitas antibakteri dan antiinflamasi. Penentuan tanin secara kualitatif menggunakan larutan ferric chloride 1%, dengan indikator positif berupa warna hijau kehitaman pada ekstrak yang mengandung tanin. Untuk analisis lebih lanjut, kromatografi lapis tipis dapat digunakan untuk memisahkan dan mengidentifikasi tanin secara spesifik (Ramadhani S.N et al., 2023; Surbakti et al., 2018).

2.6 Jenis Sediaan Konvensional

2.6.1 Krim

Krim merupakan sediaan setengah padat berbentuk emulsi minyak dalam air (O/W) atau air dalam minyak (W/O) yang digunakan secara topikal pada kulit. Krim banyak digunakan karena sifatnya yang mudah dioleskan, dapat melembapkan kulit, serta mampu menginkorporasikan zat aktif baik yang bersifat lipofilik maupun hidrofilik. Selain itu, krim juga memberikan kenyamanan saat digunakan dibandingkan salep yang cenderung lebih berminyak.

Namun demikian, krim memiliki beberapa kelemahan seperti meninggalkan rasa lengket atau berminyak pada kulit, serta rentan mengalami instabilitas berupa pemisahan fase dan kontaminasi mikroba sehingga memerlukan bahan pengawet (Mamgain et al., 2025).

2.6.2 Lotion

Lotion merupakan sediaan topikal dalam bentuk cair atau semi-cair dengan viskositas rendah, biasanya berupa suspensi atau emulsi yang digunakan pada area kulit luas atau daerah berbulu. Kelebihan lotion adalah kemudahannya menyebar di permukaan kulit, memberikan sensasi dingin, serta lebih nyaman diaplikasikan pada area tubuh yang sulit dijangkau. Meski demikian, lotion memiliki kelemahan berupa daya lekat yang rendah sehingga memerlukan aplikasi berulang, serta stabilitas yang lebih rendah dibandingkan bentuk sediaan padat lain seperti krim (Milutinov & Cirin, 2023).

2.6.3 Gel

Gel adalah sediaan setengah padat berbasis polimer hidrofilik yang membentuk sistem tiga dimensi dengan air atau alkohol sebagai medium dispersi. Gel banyak diminati karena teksturnya ringan, tidak berminyak, mudah dicuci, serta tidak menutup pori-pori sehingga sangat sesuai untuk kulit berminyak maupun berjerawat. Selain itu, gel memiliki kestabilan fisik yang baik dibandingkan krim atau salep. Namun demikian, kelemahan utama dari gel adalah keterbatasannya dalam menghantarkan zat aktif lipofilik karena sifatnya yang dominan hidrofilik, sehingga penggunaannya lebih sesuai untuk senyawa larut air (Setiani & Endriyatno, 2023; Wardiyah, 2015).

2.6.4 Emulgel

Emulgel merupakan sediaan inovatif hasil kombinasi emulsi (O/W atau W/O) dengan gel yang dikentalkan menggunakan gelling agent. Bentuk ini menggabungkan keunggulan emulsi dan gel, sehingga

mampu menghantarkan zat aktif lipofilik maupun hidrofilik sekaligus. Emulgel memiliki sifat fisik yang unggul, antara lain teksturnya ringan, mudah menyebar, mudah dibersihkan, transparan, tidak lengket, serta lebih stabil dibandingkan emulsi konvensional (Ikhtiyarini & Sari, 2022; Milutinov & Cirin, 2023). Selain itu, emulgel terbukti memberikan efek hidrasi lebih baik pada kulit serta meningkatkan penetrasi zat aktif herbal dibandingkan krim, sebagaimana ditunjukkan dalam studi perbandingan antara emulgel dan krim dengan kandungan ekstrak herbal (Tadic et al., 2021). Kelemahan emulgel terletak pada kompleksitas formulasi karena membutuhkan pemilihan surfaktan dan gelling agent yang tepat agar tetap stabil (Wulansari et al., 2022). Meski demikian, keunggulan emulgel sebagai sistem penghantaran ganda menjadikannya lebih unggul dibandingkan sediaan konvensional lainnya, terutama dalam aplikasi topikal berbasis bahan alam. Hal ini membuat emulgel sangat relevan untuk digunakan dalam penelitian formulasi masker peel-off berbahan ekstrak binahong, karena mampu meningkatkan efektivitas penghantaran senyawa aktif antibakteri baik yang bersifat hidrofilik maupun lipofilik.

2.7 Masker Emulgel Peel-Off

Masker merupakan salah satu bentuk sediaan kosmetik topikal yang banyak diminati karena kepraktisan dan manfaatnya dalam merawat kulit. Di antara berbagai jenis masker, bentuk gel peel-off memiliki keunggulan khusus. Masker ini berbentuk gel yang dioleskan ke permukaan kulit, kemudian akan mengering membentuk lapisan elastis transparan yang dapat dikelupas. Proses pelepasan tersebut tidak hanya memberikan sensasi menyenangkan, tetapi juga mengangkat kotoran, minyak berlebih, dan sel kulit mati. Dengan demikian, masker gel peel-off menggabungkan manfaat farmakologis bahan aktif dengan efek pembersihan kulit (Nofriyanti et al., 2022).

Seiring berkembangnya teknologi farmasi, dikembangkan inovasi berupa masker emulgel peel-off, yaitu kombinasi antara sistem emulgel dengan teknologi peel-off. Emulgel merupakan bentuk sediaan semisolid hasil

penggabungan emulsi dan gel yang dapat menghantarkan zat aktif hidrofilik maupun lipofilik dengan stabilitas fisik lebih baik dibanding emulsi konvensional. Emulgel juga lebih mudah diaplikasikan, tidak berminyak, dan nyaman digunakan (Sulastri & Chaerunisaa, 2020). Namun, emulgel biasa hanya bersifat oles tanpa memberikan efek tambahan berupa pembersihan kulit.

Masker emulgel peel-off hadir sebagai solusi dengan menambahkan polimer film-forming seperti polyvinyl alcohol (PVA) atau hidroksi propil metilselulosa (HPMC) ke dalam basis emulgel. Sediaan ini setelah diaplikasikan akan mengering, membentuk lapisan film elastis yang menempel di kulit, lalu dapat dikelupas. Saat dilepaskan, lapisan film tersebut membantu mengangkat kotoran dan minyak berlebih. Hal ini menjadikan masker emulgel peel-off tidak hanya berfungsi sebagai pengantar zat aktif, tetapi juga memberi efek mekanis pembersihan kulit, sehingga memiliki nilai lebih dibanding emulgel biasa (Sari et al., 2020).

2.7.1 Keunggulan Masker Emulgel Peel-Off

Masker emulgel peel-off memiliki keunggulan yang dapat dilihat dari beberapa aspek. Dari aspek penghantaran zat aktif, emulgel mampu mengakomodasi bahan aktif hidrofilik dan lipofilik sehingga efektivitasnya lebih tinggi dibanding basis gel atau krim biasa. Kehadiran teknologi peel-off semakin memperpanjang waktu kontak zat aktif dengan kulit karena lapisan film menjaga zat aktif tetap menempel pada permukaan kulit. Hal ini memungkinkan pelepasan zat aktif berlangsung lebih terkontrol (Sulastri & Chaerunisaa, 2020).

Dari aspek kenyamanan penggunaan, masker emulgel peel-off membentuk lapisan elastis transparan yang mudah dilepas setelah kering tanpa perlu dibilas. Hal ini membuat penggunaannya lebih praktis dan memberikan pengalaman yang menyenangkan. Sensasi ini berbeda dengan emulgel biasa yang hanya dibiarkan meresap tanpa efek tambahan (Nofriyanti et al., 2022; Yulia & Sari, 2022).

Selain itu, sediaan ini juga memberikan efek tambahan berupa pembersihan mekanis. Saat lapisan film dilepas, kotoran, minyak dan sel kulit mati ikut terangkat, sehingga kulit terasa lebih segar dan bersih. Efek ini mirip dengan eksfoliasi ringan yang membantu membuka pori-pori dan meningkatkan penyerapan zat aktif pada penggunaan berikutnya (Yulia & Sari, 2022).

Dari sisi formulasi, masker emulgel peel-off juga lebih stabil dibandingkan emulsi biasa. Basis emulgel memiliki konsistensi seragam dan homogen, sedangkan polimer film-forming memberikan sifat elastis yang menjaga bentuk lapisan selama aplikasi. Hal ini membuat masker dapat dilepaskan secara utuh setelah kering tanpa pecah atau meninggalkan residu (Sari et al., 2020).

Secara keseluruhan, keunggulan masker emulgel peel-off meliputi:

1. Mampu menghantarkan zat aktif hidrofilik dan lipofilik.
2. Pelepasan zat aktif lebih terkontrol karena waktu kontak lebih lama.
3. Praktis dan nyaman digunakan, membentuk lapisan film yang mudah dilepas.
4. Memberikan efek pembersihan kulit secara mekanis.
5. Stabilitas fisik lebih baik dibandingkan emulsi atau gel konvensional.

Dengan kombinasi keunggulan ini, masker emulgel peel-off dapat dikategorikan sebagai bentuk sediaan modern yang tidak hanya bersifat kosmetik, tetapi juga berpotensi sebagai terapi topikal.

2.7.2 Inovasi Masker Emulgel Peel-Off

Selain keunggulan, masker emulgel peel-off juga membawa inovasi penting dalam bidang farmasi kosmetik dan terapi kulit. Inovasi tersebut tampak baik pada sisi teknologi maupun pemanfaatan bahan aktif. Dari sisi teknologi, masker emulgel peel-off merupakan kombinasi antara emulgel yang efektif menghantarkan zat aktif dengan teknologi peel-off yang memberikan kenyamanan dan efek

pembersihan kulit. Polimer film-forming seperti PVA, HPMC, atau karbopol digunakan untuk menciptakan lapisan film elastis yang transparan dan mudah dilepas (Sari et al., 2020).

Dari sisi bahan aktif, masker emulgel peel-off sangat fleksibel karena dapat diformulasikan dengan berbagai ekstrak tanaman obat. Penelitian menunjukkan keberhasilan penggunaan ekstrak buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dalam masker gel peel off yang kaya antioksidan (Nofriyanti et al., 2022). Penelitian lain menggunakan ekstrak bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) yang memiliki aktivitas antibakteri dan antiinflamasi (Yulia & Sari, 2022). Selain itu, ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) juga berhasil diformulasikan menjadi masker emulgel peel-off dengan aktivitas antioksidan yang signifikan (Sari et al., 2020).

Dalam konteks penelitian ini, inovasi diarahkan pada pemanfaatan ekstrak daun binahong merah dan daun binahong hijau (*Anredera cordifolia*). Tanaman ini diketahui mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, dan tanin dengan aktivitas antibakteri. Dengan diformulasikan dalam bentuk masker emulgel peel-off, ekstrak binahong memiliki waktu kontak lebih lama dengan kulit sehingga dapat menekan pertumbuhan *Staphylococcus epidermidis*, salah satu bakteri penyebab jerawat. Selain itu, sediaan ini juga memberikan manfaat tambahan berupa pembersihan kulit, menjadikannya lebih efektif sebagai terapi topikal.

Inovasi ini mencakup dua hal utama. Pertama, dari segi teknologi farmasi yaitu penggabungan sistem emulgel dengan teknologi peel-off yang menghasilkan sediaan modern, stabil, dan nyaman digunakan. Kedua, dari segi bahan aktif yaitu pemanfaatan ekstrak binahong merah dan binahong hijau yang berpotensi sebagai antibakteri alami. Dengan kombinasi ini, masker emulgel peel-off tidak hanya memberikan perawatan kosmetik, tetapi juga memiliki nilai terapeutik dalam mengatasi jerawat akibat infeksi *S. epidermidis*.

2.8 Uraian Bahan

2.8.1 Polyvinyl Alcohol (PVA)

PVA adalah polimer sintetik larut air dengan bobot molekul tinggi yang bersifat film-forming dan digunakan sebagai pembentuk lapisan film kuat namun fleksibel pada masker peel-off. PVA larut dalam air panas dan menghasilkan larutan viskoelastis jernih (Rowe et al., 2009). Namun, karena sifat film yang dihasilkan cenderung kaku, PVA umumnya dikombinasikan dengan PVP untuk meningkatkan elastisitas (Panwar et al., 2011). Secara fisik, PVA berupa serbuk atau granul putih seperti krim, tidak berbau, dan memiliki pH larutan 4% sebesar 5,0 – 6,5. PVA larut dalam air panas tetapi tidak larut dalam pelarut organik, dengan titik lebur 180 – 190°C sebelum mengalami dekomposisi. PVA inkompatibel dengan zat pengoksidasi kuat dan dapat terdegradasi dalam kondisi sangat asam.

2.8.2 Polyvinylpyrrolidone (PVP)

PVP merupakan polimer larut air bersifat higroskopis yang berfungsi sebagai stabilizer, pengikat, dan film-forming agent, serta dikombinasikan dengan PVA untuk meningkatkan fleksibilitas lapisan masker peel-off (Hariyadi et al., 2024). Secara pemerian, PVP berupa serbuk higroskopis berwarna putih hingga kekuningan, sangat larut dalam air, alkohol, dan gliserin, dengan pH larutan 10% antara 3,0 – 7,0. PVP tidak memiliki titik lebur yang jelas dan cenderung menghitam pada suhu di atas 150°C. Inkompabilitas PVP terutama terjadi dengan garam kuat, fenol, dan oksidator kuat yang dapat menyebabkan pengendapan atau degradasi (Rowe et al., 2009).

2.8.3 Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC)

HPMC adalah derivat selulosa yang larut dalam air panas maupun dingin, membentuk gel jernih viskos dan berfungsi sebagai gelling agent serta penstabil dalam formulasi masker peel-off (Rowe et al., 2009). HPMC meningkatkan daya sebar, memperbaiki tekstur, dan

mengurangi rasa lengket selama penggunaan (Basha et al., 2015). Secara fisik, HPMC berupa serbuk putih hingga kekuningan, larut dalam air dan campuran alkohol–air, dengan pH larutan 1% berkisar 5,5 – 8,0. HPMC memiliki titik lebur sekitar 190 – 200°C sebelum mengalami dekomposisi, serta menunjukkan inkompatibilitas dengan ion logam berat dan larutan asam kuat yang dapat menyebabkan pengendapan.

2.8.4 Olivem 1000

Olivem 1000 merupakan emulsifier non-ionik berbasis minyak zaitun yang tersusun atas Cetearyl Olivat dan Sorbitan Olivat. Secara pemerian, bahan ini berbentuk flake lilin berwarna putih hingga krem, tidak berbau, dan bersifat *self-emulsifying*, sehingga mampu membentuk emulsi minyak-dalam-air yang stabil. Berdasarkan *Product Information Sheet*, Olivem 1000 memiliki titik lebur sekitar 70°C, sehingga perlu dilebur terlebih dahulu dalam fase minyak yang dipanaskan sebelum proses emulsifikasi (Hallstar, n.d.).

Olivem 1000 larut dalam etanol, isopropanol, minyak nabati, serta beberapa pelarut organik lainnya, namun tidak larut dalam air dingin. Dispersi dalam air panas dapat menghasilkan sistem emulsi yang stabil. Rentang pH penggunaannya berada pada pH 3–12, sehingga kompatibel dengan berbagai bahan aktif kosmetik (Hallstar, n.d.). Penelitian menunjukkan bahwa emulsifier berbasis minyak zaitun seperti Olivem 1000 mampu membentuk struktur kristal cair lamellar yang menyerupai organisasi lipid kulit, sehingga dapat meningkatkan stabilitas fisik dan hidrasi pada sediaan topikal (Teeranachaideekul et al., 2023).

Dalam aspek kompatibilitas formulasi, Olivem 1000 umumnya stabil ketika dikombinasikan dengan berbagai komponen fase air maupun fase minyak. Namun, sebagai senyawa berbasis ester, bahan ini dapat mengalami hidrolisis pada kondisi sangat asam atau sangat basa. Selain itu, surfaktan anionik kuat berpotensi mengganggu pembentukan

struktur lamellar sehingga menurunkan kestabilan emulsi. Faktor formulasi seperti jenis emulsifier dan kecepatan pengadukan juga dilaporkan memengaruhi stabilitas fisik emulsi (Margono et al., 2022). Penggunaan Olivem 1000 pada konsentrasi 1,5–4% direkomendasikan untuk memperoleh performa emulsifikasi optimal (Hallstar, n.d.).

2.8.5 Isopropyl Myristate (IPM)

IPM adalah ester dari isopropanol dan asam miristat yang berfungsi sebagai emolien, pelarut lipofilik, serta *penetration enhancer* untuk meningkatkan permeasi zat aktif ke kulit (Waghmare et al., 2025). Secara pemerian, IPM berupa cairan bening tidak berwarna, tidak larut dalam air namun larut dalam minyak dan pelarut organik. IPM memiliki titik didih sekitar 180 – 220°C dan bersifat stabil tetapi dapat mengalami hidrolisis dalam kondisi asam atau basa kuat. IPM juga inkompatibel dengan oksidator kuat yang dapat mempercepat degradasinya (Rowe et al., 2009).

2.8.6 Transcutol

Transcutol adalah pelarut nonionik hidrofilik yang bertindak sebagai co-solvent dan *penetration enhancer*, meningkatkan kelarutan serta difusi bahan aktif melalui stratum corneum (Herman & Herman, 2015). Secara fisik, Transcutol merupakan cairan jernih tidak berwarna, sangat larut dalam air, etanol, dan pelarut organik. Transcutol memiliki titik didih sekitar 200°C, pH netral, dan umumnya stabil. Inkompatibilitas terutama muncul pada kombinasi tertentu dengan polimer yang kelarutannya dapat meningkat berlebihan sehingga mempengaruhi viskositas sediaan.

2.8.7 PEG 400

PEG 400 adalah cairan bening higroskopis yang berfungsi sebagai humektan, pelarut, dan plasticizer untuk menjaga kelembutan film masker dan mencegah lapisan mudah retak (Rowe et al., 2009;

Sahoo et al., 2011). Secara pemerian, PEG 400 berupa cairan kental bening, sangat larut dalam air dan alkohol, dengan pH larutan 20% sebesar 4,5 – 7,5. PEG 400 memiliki titik beku rendah ($4 - 8^{\circ}\text{C}$) dan relatif stabil, meskipun dapat mengandung peroksida bila disimpan terlalu lama. Bahan ini inkompatibel dengan oksidator kuat (Rowe et al., 2009).

2.8.8 Butyl Hydroxy Toluene (BHT)

BHT merupakan antioksidan lipofilik yang mencegah oksidasi komponen berminyak dalam formulasi kosmetik dan meningkatkan stabilitas sediaan. Secara pemerian, BHT berupa kristal putih hingga kekuningan, tidak larut dalam air tetapi larut dalam minyak dan pelarut organik. BHT memiliki titik lebur $69 - 71^{\circ}\text{C}$ dan relatif stabil terhadap panas serta cahaya. Inkompabilitas BHT dapat muncul pada reaksi dengan oksidator kuat atau ion logam tertentu yang dapat menyebabkan perubahan warna (Rowe et al., 2009).

2.8.9 Phenoxyethanol

Phenoxyethanol adalah pengawet cair berspektrum luas yang efektif terhadap bakteri Gram-negatif dan jamur serta stabil pada rentang pH luas (Rowe et al., 2009). Secara fisik, phenoxyethanol berupa cairan berminyak tidak berwarna dengan kelarutan terbatas dalam air namun larut dalam pelarut organik. Bahan ini memiliki titik didih sekitar 245°C dan stabil pada pH 3 – 10. Phenoxyethanol inkompatibel dengan basa kuat dan beberapa jenis plastik seperti polietilen yang dapat menyerap bahan tersebut.

2.8.10 Ethylhexylglycerin

Ethylhexylglycerin adalah bahan multifungsi dengan aktivitas sebagai pengawet-booster, skin conditioner, dan emollient ringan, serta dapat meningkatkan efektivitas phenoxyethanol (Langsrud et al., 2016). Secara pemerian, ethylhexylglycerin berupa cairan bening agak kental,

sedikit larut dalam air namun larut dalam alkohol dan glikol. Bahan ini memiliki titik didih sekitar 280°C dan secara umum stabil. Inkompabilitas dapat terjadi dengan surfaktan anionik kuat yang berpotensi meningkatkan iritasi kulit.

2.8.11 Disodium EDTA

Disodium EDTA adalah *chelating agent* yang mengikat ion logam seperti Fe^{2+} dan Cu^{2+} sehingga mencegah oksidasi dan meningkatkan efektivitas pengawet dalam sediaan (Rowe et al., 2009). Secara fisik, EDTA berupa serbuk kristalin putih, sangat larut dalam air, dengan pH larutan 1% berkisar 4,0 – 5,5. Disodium EDTA mengalami dekomposisi pada suhu $>250^\circ\text{C}$ dan menunjukkan inkompabilitas dengan ion logam serta larutan sangat asam atau basa kuat.

2.8.12 Asam Sitrat

Asam sitrat (*citric acid*) merupakan eksipien yang banyak digunakan dalam formulasi farmasi sebagai pengatur pH (*pH adjuster*), agen penyangga (*buffering agent*), dan agen pengkelat (*chelating agent*). Secara fisik, asam sitrat berupa kristal tidak berwarna atau serbuk kristalin putih, tidak berbau, memiliki rasa asam, serta mudah larut dalam air (Rowe et al., 2009).

Dalam formulasi sediaan topikal, asam sitrat berfungsi untuk mengatur dan mempertahankan pH agar tetap sesuai dengan pH fisiologis kulit. Pengaturan pH yang tepat penting untuk menjaga stabilitas bahan aktif, efektivitas sistem pengawet, serta meningkatkan kenyamanan penggunaan sediaan. Selain itu, asam sitrat juga dapat mengikat ion logam yang berpotensi memicu reaksi oksidasi sehingga membantu meningkatkan stabilitas formulasi (Rowe et al., 2009).

Pada penelitian ini, asam sitrat digunakan sebagai pengatur pH (*pH adjuster*) dalam formulasi masker emulgel *peel-off* untuk memperoleh pH sediaan yang sesuai dengan pH kulit, yaitu 4,5–6,5,

sehingga diharapkan menghasilkan sediaan yang stabil dan aman digunakan.

2.8.13 Natrium Sitrat

Natrium sitrat (*sodium citrate*) merupakan garam natrium dari asam sitrat yang banyak digunakan dalam formulasi farmasi sebagai agen penyangga (*buffering agent*), pengatur pH (*pH adjuster*), dan agen pengkelat (*chelating agent*). Natrium sitrat berbentuk serbuk kristalin putih atau kristal tidak berwarna, tidak berbau, serta mudah larut dalam air (Rowe et al., 2009).

Dalam formulasi sediaan topikal, natrium sitrat umumnya dikombinasikan dengan asam sitrat untuk membentuk sistem dapar (*citrate buffer*) yang berfungsi mempertahankan kestabilan pH selama penyimpanan. Sistem dapar ini membantu menjaga stabilitas bahan aktif, meningkatkan efektivitas sistem pengawet, serta mempertahankan mutu sediaan. Selain itu, natrium sitrat juga mampu mengikat ion logam yang dapat memicu reaksi oksidasi sehingga berkontribusi dalam meningkatkan stabilitas formulasi (Rowe et al., 2009).

Pada penelitian ini, natrium sitrat digunakan bersama asam sitrat sebagai sistem dapar (*citrate buffer*) untuk mempertahankan pH masker emulgel *peel-off* agar tetap berada dalam rentang pH kulit, sehingga diharapkan menghasilkan sediaan yang stabil dan aman digunakan.

2.8.14 Aquadest

Aquadest merupakan pelarut utama dalam formulasi kosmetik yang berfungsi sebagai medium dispersi untuk melarutkan polimer hidrofilik dan membentuk matriks emulgel stabil (Rowe et al., 2009). Secara pemerian, aquadest adalah cairan jernih tidak berbau dengan pH 5,0 – 7,0, memiliki titik beku 0°C dan titik didih 100°C. Aquadest dapat melarutkan ion logam dari wadah non-inert sehingga lebih stabil

disimpan dalam wadah kaca atau stainless steel, serta inkompatibel dengan wadah yang mudah terkorosi.

2.9 Evaluasi Masker Emulgel Peel-Off

Evaluasi mutu kosmetik merupakan tahapan penting untuk memastikan keamanan, efektivitas, dan stabilitas produk. Menurut pedoman Cara Pembuatan Kosmetik yang Baik (CPKB), setiap produk kosmetik wajib melalui pengujian organoleptik, fisika-kimia, mikrobiologi dan stabilitas penyimpanan sebelum diluluskan untuk distribusi (BPOM RI, 2010). Masker emulgel peel off memiliki parameter evaluasi khas karena sifatnya yang membentuk lapisan film tipis di permukaan kulit.

2.9.1 Uji Organoleptik

Pemeriksaan organoleptik dilakukan untuk menilai warna, bau, tekstur, dan konsistensi sediaan. Produk yang baik harus memiliki penampakan seragam, tidak menunjukkan adanya gumpalan, serta tidak mengalami pemisahan fase (BPOM RI, 2010). Evaluasi organoleptik memberikan gambaran awal mengenai kestabilan fisik dan penerimaan konsumen terhadap produk. Penelitian Haryadi et al. (2020) melaporkan bahwa masker emulgel peel-off ekstrak *Cocos nucifera* menunjukkan penampakan yang seragam selama penyimpanan.

2.9.2 Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk memastikan bahwa semua komponen dalam sediaan, termasuk bahan aktif dan bahan tambahan, terdistribusi secara merata tanpa adanya butiran kasar atau ketidaksamaan tekstur. Homogenitas yang baik penting untuk menjamin konsistensi dosis dan efektivitas penggunaan produk. Haryadi et al. (2020) menyatakan bahwa masker emulgel peel-off berbasis ekstrak *Cocos nucifera* memiliki homogenitas stabil sepanjang masa simpan.

2.9.3 Uji pH

Nilai pH sediaan topikal harus sesuai dengan rentang fisiologis kulit (4,5 – 6,5) agar tidak menimbulkan iritasi (Sinko, 2011). Pada penelitian Apriani et al. (2025), pH masker emulgel peel off berbasis *chitooligosakarida* stabil dalam rentang tersebut, menunjukkan kesesuaian untuk penggunaan pada kulit.

2.9.4 Uji Viskositas

Viskositas mempengaruhi konsistensi, kenyamanan aplikasi, dan kemampuan membentuk lapisan film. Viskositas yang terlalu rendah membuat masker sulit menempel, sedangkan terlalu tinggi mengurangi kenyamanan pemakaian (Allen & Ansel, 2011). Hariyadi et al. (2020) menemukan bahwa formula emulgel peel off dengan carbomer 940 menghasilkan viskositas optimal untuk membentuk lapisan elastis.

2.9.5 Uji Daya Sebar

Daya sebar menunjukkan kemampuan sediaan untuk diaplikasikan merata pada kulit, sedangkan daya lekat berhubungan dengan kemampuan masker menempel sebelum mengering. Keduanya mempengaruhi kenyamanan penggunaan. Apriani et al. (2025) menyebutkan daya sebar ideal masker peel off adalah 5 – 7 cm.

2.9.6 Uji Waktu Mengering (*Drying Time*)

Masker peel off harus memiliki waktu mengering antara 15 – 30 menit agar praktis digunakan. Waktu yang terlalu singkat menghasilkan lapisan tipis dan mudah robek, sedangkan terlalu lama mengurangi kenyamanan (Panwar et al., 2011). Penelitian Hariyadi et al. (2020) menunjukkan bahwa formula emulgel peel off berbasis carbomer memiliki waktu mengering rata-rata 20 menit, sesuai dengan kriteria kenyamanan pengguna.

2.9.7 Uji ALT (Angka Lempeng Total)

CPKB menekankan bahwa produk kosmetik harus bebas dari mikroba patogen seperti *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*, serta memiliki total plate count (TPC) sesuai batas aman (BPOM RI, 2010). Hariyadi et al. (2020) melaporkan bahwa masker emulgel peel off ekstrak kelapa kopyor memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*, mendukung keamanan mikrobiologi dan efektivitas sebagai anti jerawat.

2.9.8 Uji Stabilitas

Uji stabilitas merupakan rangkaian pengujian yang dilakukan untuk memastikan bahwa sediaan kosmetik mampu mempertahankan mutu, keamanan, dan efektivitasnya selama masa penyimpanan. Parameter yang umumnya dievaluasi meliputi organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, berat jenis, serta batas cemaran mikroba. Berdasarkan PerBPOM No. 31 Tahun 2020 tentang CPKB, uji stabilitas dibedakan menjadi uji stabilitas jangka lama (*real-time*) dan uji stabilitas dipercepat (*accelerated test*).

Uji stabilitas jangka lama (*real-time*) dilakukan pada kondisi penyimpanan normal, yaitu suhu $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$ dan kelembaban relatif $75 \pm 5\%$ RH. Pengujian dilakukan secara berkala dalam interval waktu tertentu, mencakup bulan ke-0, 1, 2, 3, 6, 9, 12, 18, 24, hingga 36 bulan, tergantung bentuk sediaan dan durasi masa simpan yang ditetapkan. Pengujian ini bertujuan untuk mengevaluasi perubahan yang mungkin terjadi selama masa simpan aktual produk, seperti perubahan warna, bau, konsistensi, homogenitas, serta stabilitas pH dan viskositas. Hasil pengujian real-time menjadi dasar penetapan masa kedaluwarsa produk secara ilmiah.

Uji stabilitas dipercepat (*accelerated test*) dilakukan menggunakan kondisi ekstrem untuk mempercepat terjadinya perubahan pada sediaan. Pengujian ini dilakukan pada suhu $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$ dan kelembaban $75 \pm 5\%$ RH selama 3 bulan, dengan evaluasi pada

minggu atau bulan ke-0, 1, 2, dan 3. Uji dipercepat bertujuan memberikan gambaran awal mengenai kestabilan produk dalam waktu lebih singkat dibandingkan uji real-time. Perubahan signifikan seperti penurunan homogenitas, perubahan warna atau bau, serta pergeseran pH atau viskositas menjadi indikator perlunya reformulasi atau uji tambahan pada kondisi antara. Meskipun tidak dapat menggantikan uji jangka lama, uji dipercepat sangat penting sebagai dasar prediksi kestabilan jangka panjang dan memastikan kelayakan produk sebelum masuk tahap produksi skala besar.

Dengan demikian, penggunaan kombinasi uji stabilitas jangka lama dan dipercepat memastikan bahwa sediaan masker emulgel peel-off aman dan stabil sepanjang masa penyimpanan yang ditetapkan.

2.10 Uji Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri merupakan suatu metode yang digunakan untuk mengetahui kemampuan suatu senyawa, baik berupa ekstrak tanaman, senyawa murni, maupun formulasi obat dalam menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri secara *in vitro*. Uji ini penting dilakukan sebagai tahap awal untuk membuktikan potensi farmakologis suatu bahan yang diduga memiliki aktivitas antibakteri, sekaligus sebagai dasar pengembangan menjadi kandidat obat atau produk fitofarmaka (Balouiri et al., 2016).

Secara umum, metode uji aktivitas antibakteri dapat dibagi menjadi dua kelompok besar, yaitu metode difusi dan metode pengenceran (*dilution*). Metode difusi digunakan sebagai skrining awal dan bersifat kualitatif maupun semi-kuantitatif, sedangkan metode pengenceran memberikan hasil kuantitatif berupa nilai konsentrasi hambat minimum (MIC, *Minimum Inhibitory Concentration*) dan konsentrasi bunuh minimum (MBC, *Minimum Bactericidal Concentration*) (Putri et al., 2023).

Metode difusi terdiri atas beberapa variasi, antara lain difusi cakram (*disk diffusion*) dan difusi sumuran (*well diffusion*). Metode cakram dilakukan dengan menempelkan kertas cakram berdiameter 6 mm yang telah direndam dalam larutan uji pada permukaan media agar yang telah diinokulasi bakteri

uji, kemudian diinkubasi 16–24 jam pada suhu 35–37°C. Hasil yang diperoleh berupa zona bening di sekitar cakram yang diukur diameternya dalam satuan milimeter. Semakin besar zona hambat menunjukkan semakin kuat aktivitas antibakteri ekstrak. Sementara itu, metode difusi sumuran dilakukan dengan membuat lubang kecil pada media agar yang telah diinokulasi, kemudian diisi dengan larutan sampel dan diukur diameter zona hambat setelah inkubasi (Putri et al., 2023). Kedua metode ini mudah dilakukan, relatif murah, dan cocok digunakan pada tahap skrining, tetapi hasilnya dipengaruhi oleh sifat difusi senyawa dalam media, sehingga tidak selalu menggambarkan potensi aktual suatu senyawa (Balouiri et al., 2016).

Berbeda dengan metode difusi, metode pengenceran dilakukan untuk memperoleh data kuantitatif. Metode ini meliputi *broth dilution* (mikrodilusi maupun makrodilusi) dan *agar dilution*. Pada metode mikrodilusi, sampel diuji dalam seri pengenceran bertingkat dalam medium cair, lalu diinokulasi dengan suspensi bakteri standar dan diinkubasi. MIC ditentukan sebagai konsentrasi terendah yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri, sedangkan MBC diperoleh dengan menumbuhkan kembali sampel dari tabung tanpa pertumbuhan pada medium padat, kemudian dihitung koloni yang muncul. MBC ditetapkan sebagai konsentrasi yang mampu membunuh $\geq 99,9\%$ populasi bakteri uji (Balouiri et al., 2016). Dengan demikian, metode dilusi memberikan informasi lebih akurat mengenai aktivitas antibakteri dibandingkan metode difusi.

Selain kedua metode utama tersebut, terdapat pula metode lain yang dapat digunakan sesuai kebutuhan penelitian. Metode *Etest* atau strip gradien antibiotik merupakan metode hibrida yang menggabungkan kepraktisan metode difusi dengan ketepatan metode dilusi. Metode ini menggunakan strip yang mengandung gradien konsentrasi antibiotik, sehingga nilai MIC dapat langsung dibaca dari titik perpotongan zona hambat dengan strip (Becker et al., 2014). Metode lain yang juga bermanfaat adalah *Thin Layer Chromatography (TLC) – bioautography*, yang memungkinkan peneliti melacak komponen aktif antibakteri dalam ekstrak melalui kombinasi pemisahan kromatografi dan uji aktivitas biologis (Balouiri et al., 2016). Untuk penelitian lebih lanjut mengenai

mekanisme kerja, dapat dilakukan uji *time-kill*, yaitu mengamati dinamika jumlah koloni bakteri dalam kurun waktu tertentu setelah dipaparkan pada sampel uji, sehingga dapat diketahui apakah aktivitas antibakteri bersifat bakteristatik atau bakterisidal (Balouiri et al., 2016).

Dalam praktiknya, uji aktivitas antibakteri harus dilakukan dengan memenuhi prinsip validitas pengujian, yaitu dengan menyertakan kontrol positif berupa antibiotik standar, kontrol negatif berupa pelarut, serta kontrol pertumbuhan tanpa perlakuan. Inokulum bakteri perlu dipersiapkan sesuai standar kekeruhan 0,5 McFarland yang setara dengan $1-2 \times 10^8$ CFU/mL, dan pengujian dilakukan menggunakan media pertumbuhan yang direkomendasikan seperti Mueller-Hinton Agar atau Mueller-Hinton Broth (CLSI, 2020). Analisis data hasil pengujian umumnya dilakukan secara kuantitatif dengan menghitung nilai rata-rata, standar deviasi, serta menerapkan uji statistik ANOVA untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna antar perlakuan (Ramadhani et al., 2024).

