

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Jerawat

2.1.1 Definisi

Jerawat adalah penyakit kulit kronis yang ditandai oleh peradangan pada folikel rambut dan kelenjar sebacea. Jerawat merupakan masalah kulit yang umumnya dialami oleh remaja, tetapi juga dapat terjadi pada orang dewasa. Kondisi ini ditandai dengan munculnya komedo, papul, pustul, nodul, dan pada kondisi tertentu dapat berupa kista, yang umumnya terdapat pada area wajah, dada, dan punggung (Anindyaguna *et al.*, 2025).

2.1.2 Epidemiologi

Jerawat merupakan salah satu gangguan yang sering terjadi pada kulit dengan prevalensi yang tinggi. Prevalensi jerawat meningkat secara global sejak 1990 hingga 2021, dengan tertinggi pada remaja usia 15–19 tahun, peningkatan paling signifikan terjadi pada usia 10–14 tahun, dan jerawat pada tahun 2021 dilaporkan sekitar 25% lebih sering terjadi pada wanita muda dibanding pria muda (Zhu *et al.*, 2025). Di Indonesia prevalensi jerawat cukup tinggi dengan data mencapai sekitar 85%, angka tertinggi terjadi pada wanita berusia 14–17 tahun dan pria pada usia 16–19 tahun (Astiah *et al.*, 2024).

2.1.3 Etiologi

Penyebab pasti terjadinya jerawat pada usia dewasa belum dapat diketahui secara pasti, namun sejumlah faktor diketahui berperan dalam mekanismenya, antara lain peningkatan aktivitas hormon androgen yang memicu sekresi sebum berlebih, proses hiperkeratosis folikuler yang mengakibatkan terbentuknya mikrokomedo, pertumbuhan berlebihan bakteri *Propionibacterium acnes* pada unit pilosebacea, serta respons inflamasi kulit yang meningkat terhadap rangsangan tersebut (Teresa *et al.*, 2020).

2.1.4 Patogenesis

Proses patogenesis jerawat dipengaruhi oleh beberapa faktor utama, yaitu terjadinya proliferasi berlebih pada folikel epidermis, peningkatan sekresi sebum oleh kelenjar sebacea, munculnya respons inflamasi, serta adanya kolonisasi bakteri *Propionibacterium acnes* yang berperan dalam memperparah peradangan pada unit pilosebacea (Teresa *et al.*, 2020).

a. Folikel Epidermis Mengalami Proliferasi.

Patogenesis jerawat diawali dengan terjadinya hiperproliferasi folikel rambut yang mengakibatkan peningkatan pembentukan keratin pada epitel folikel. Kondisi ini menyebabkan sel-sel keratinosit saling melekat lebih kuat sehingga terjadi hiperkeratinisasi dan penyumbatan ostium folikel. Penyumbatan tersebut memicu dilatasi folikel dan membentuk mikrokomedo sebagai lesi awal jerawat. Faktor hormonal turut memperburuk keadaan, terutama peningkatan hormon androgen seperti dihidrotestosteron (DHT). DHT terbentuk dari dehidroepiandrosteron sulfat (DHEAS) melalui aktivitas enzim 17β -hidroksisteroid dehidrogenase (17β -HSD) dan 5α -reduktase. Pada individu yang memiliki sensitivitas terhadap androgen, hormon DHT dapat memicu peningkatan pertumbuhan keratinosit pada folikel serta merangsang kelenjar sebacea untuk menghasilkan lebih banyak sebum. Produksi sebum yang berlebihan menyebabkan folikel semakin mudah tersumbat dan memberikan lingkungan yang sesuai untuk pertumbuhan bakteri penyebab jerawat (Teresa *et al.*, 2020).

Selain itu, rendahnya kadar asam linoleat sebagai asam lemak esensial kulit, terutama pada tipe kulit berminyak, berperan dalam mempercepat proses hiperkeratinisasi dan memicu pelepasan sitokin proinflamasi. Sebum yang berlebihan dapat mengencerkan kandungan asam linoleat sehingga memperburuk gangguan diferensiasi keratinosit dalam folikel. Peran mediator inflamasi juga sangat penting dalam pembentukan jerawat. Salah satunya adalah interleukin- 1α (IL- 1α). Peningkatan aktivitas IL- 1α di dalam folikel menstimulasi proliferasi keratinosit dan mempercepat pembentukan mikrokomedo. Sebaliknya, keberadaan antagonis IL- 1α dapat menghambat proses tersebut, sehingga menunjukkan bahwa inflamasi sebenarnya sudah terjadi sejak tahap awal terbentuknya jerawat, bahkan sebelum terjadi kolonisasi bakteri (Teresa *et al.*, 2020).

b. Hipersekresi Sebum

Pada kulit yang berjerawat, kelenjar sebacea memproduksi sebum dalam jumlah berlebih meskipun komposisinya tetap sama dengan kulit normal. Sebum ini didominasi oleh trigliserida. Bakteri *Propionibacterium acnes* (flora normal kulit yang bersifat anaerob dan gram positif) akan

memecah trigliserida tersebut menjadi asam lemak bebas. Asam lemak bebas ini kemudian dimanfaatkan bakteri untuk berkembang biak dan menempel lebih kuat pada folikel. Proses tersebut memicu reaksi inflamasi dan memperparah penyumbatan folikel sehingga terbentuk komedo (Teresa *et al.*, 2020).

c. Inflamasi dan Keberadaan *Propionibacterium acnes*

Bakteri *Propionibacterium acnes* berperan besar dalam memicu peradangan pada jerawat. Dinding sel bakteri ini mengandung antigen yang dapat merangsang pembentukan antibodi. Selain itu, *Propionibacterium acnes* menghasilkan enzim seperti lipase, protease, dan hialuronidase yang memicu reaksi hipersensitivitas tipe lambat. Bakteri ini juga berinteraksi dengan reseptor Toll-like 2 (TLR-2) pada sel imun di sekitar folikel, sehingga memicu pelepasan sitokin proinflamasi yang memperkuat peradangan pada folikel sebacea (Teresa *et al.*, 2020). Hormon androgen juga berperan dalam terjadinya jerawat melalui stimulasi produksi sebum oleh sel sebosit. Individu dengan jerawat diketahui memiliki kadar androgen yang lebih tinggi dibandingkan kulit normal, meskipun masih dalam rentang fisiologis. Enzim 5 α -reduktase yang banyak terdapat pada kulit wajah, dada, dan punggung mengubah testosteron menjadi dihidrotestosteron (DHT), yang lebih kuat dalam merangsang produksi sebum. Penumpukan keratin dan sebum kemudian menyebabkan terbentuknya mikrokomedo yang dapat berkembang menjadi komedo yang lebih besar (makrokomedo). Jika tekanan dalam folikel meningkat, dinding folikel dapat pecah dan mengeluarkan isi folikel ke jaringan sekitar, sehingga memicu reaksi inflamasi lebih lanjut akibat paparan antigen dan mediator dari *Propionibacterium acnes*. Aktivasi sel imun seperti limfosit dan makrofag kemudian semakin memperberat peradangan serta memperburuk lesi jerawat (Teresa *et al.*, 2020).

d. Inflamasi dan Keberadaan *Staphylococcus epidermidis*

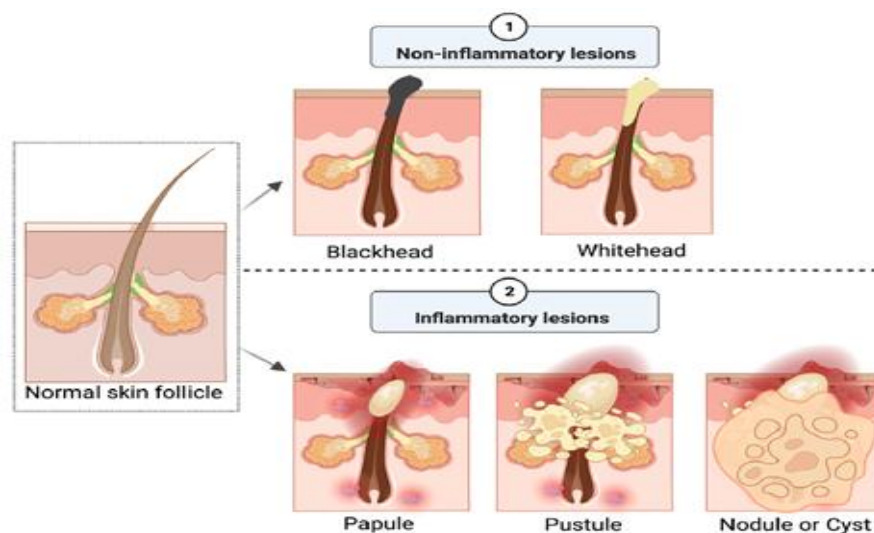
Staphylococcus epidermidis adalah bakteri Gram-positif yang merupakan bagian dari mikrobiota kulit normal manusia. Walaupun biasanya bersifat komensal, *Staphylococcus epidermidis* juga ditemukan pada lesi jerawat, di mana interaksinya dengan bakteri lain seperti *Cutibacterium acnes* dan sistem imun kulit dapat memengaruhi proses

inflamasi pada jerawat. Salah satu mekanisme penting adalah interaksi mikroba dan respons imun. *Staphylococcus epidermidis* dapat menghasilkan komponen seperti *lipoteichoic acid* (LTA) yang berinteraksi dengan reseptor imun di keratinosit kulit. LTA ini dapat menginduksi ekspresi *microRNA-143* (miR-143) yang kemudian menurunkan ekspresi *Toll-like receptor 2* (TLR2), salah satu reseptor yang aktif dalam mengenali bakteri penyebab jerawat. Penurunan TLR2 ini dapat mengurangi produksi sitokin pro-inflamasi seperti IL-6 dan TNF- α , sehingga secara teoritis membantu menekan respons inflamasi yang dipicu oleh *Cutibacterium acnes* (Zhang *et al.*, 2025).

Selain itu, *Staphylococcus epidermidis* dapat menghasilkan asam suksinat dan metabolit fermentasi lainnya melalui fermentasi gliserol, yang dapat menghambat pertumbuhan *Cutibacterium acnes*. Asam suksinat ini juga berperan dalam mengurangi inflamasi yang disebabkan *Cutibacterium acnes*, sehingga keberadaan *Staphylococcus epidermidis* mempunyai peran ganda dalam memodulasi lingkungan mikrobiota kulit dan respons inflamasi pada jerawat (Zhang *et al.*, 2025).

2.1.5 Kategori Jerawat

Secara klinis, jerawat ditandai dengan berbagai bentuk lesi yang biasanya terdapat pada wajah, dada, punggung, dan bahu. Berdasarkan jenisnya, lesi jerawat dapat dibedakan menjadi lesi noninflamasi dan inflamasi. Lesi noninflamasi biasanya berupa komedo, yang terbagi menjadi komedo terbuka (*blackhead*) dan komedo tertutup (*whitehead*) Sementara itu lesi inflamasi ditandai dengan munculnya papul, pustule, nodul, maupun kista (Sibero *et al.*, 2019).



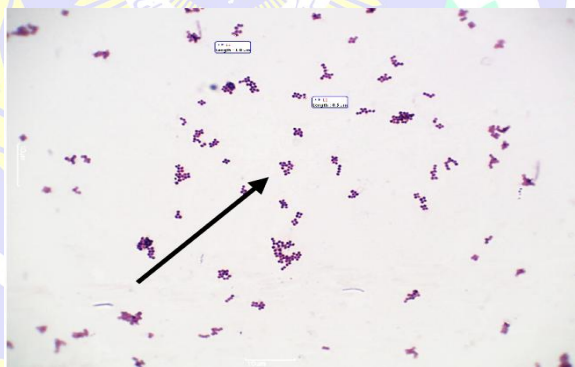
Gambar 2.1 Lesi Jerawat (Vasam *et al.*, 2023).

Tabel II.1 Klasifikasi Jerawat (Sibero *et al.*, 2019).

Derajat	Lesi
Jerawat ringan	Komedo <20, lesi inflamasi <15, atau total lesi <30
Jerawat sedang	Komedo 20-100, lesi inflamasi 15-50, total lesi 30-125
Jerawat berat	Kista >5, komedo >100 lesi inflamasi >50, total lesi >125

2.2 Bakteri *Staphylococcus epidermidis*

2.2.1 Klasifikasi Bakteri *Staphylococcus epidermidis*



Gambar 2.2 Bakteri *Staphylococcus epidermidis* (Ely John Karimela *et al.*, 2018).

Klasifikasi Bakteri *Staphylococcus epidermidis* berdasarkan (Reimer *et al.*, 2022)

Domain : *Bacteria*
 Phylum : *Bacillota*
 Class : *Bacilli*
 Order : *Caryophanales*

Family : *Staphylococcaceae*
 Genus : *Staphylococcus*
 Spesies : *Staphylococcus epidermidis*

2.2.2 Karakteristik Bakteri *Staphylococcus epidermidis*

Staphylococcus epidermidis adalah salah satu bakteri yang secara alami terdapat sebagai flora normal pada kulit manusia. Pada orang sehat, keberadaan bakteri ini biasanya tidak menimbulkan masalah atau infeksi. Namun, dalam kondisi tertentu, *Staphylococcus epidermidis* dapat berperan sebagai patogen oportunistik yang menyebabkan infeksi nosokomial, seperti pada area persendian dan pembuluh darah. Bakteri ini bersifat gram-positif, tidak membentuk spora, tidak bergerak, dan fakultatif anaerob. Koloninya berwarna putih susu atau krem, berbentuk bulat dengan tepi timbul, berdiameter 0,5–1,5 μm , serta tumbuh optimal pada suhu 30–37°C. Selain itu, *Staphylococcus epidermidis* juga dapat berkontribusi pada gangguan kulit seperti jerawat, serta infeksi kulit, saluran kemih, dan ginjal (Susanti & Asri 2024). Bakteri ini dapat menghasilkan enzim lipase yang mampu memecah minyak sebum, terutama diasilgliserol dan triasilgliserol, menjadi gliserol dan asam lemak. Jumlah asam lemak yang meningkat pada kulit dapat menyebabkan penebalan di dalam pori-pori. Penebalan ini membuat pori-pori tersumbat sehingga muncul bintik-bintik kecil jerawat pada wajah (Senja *et al.*, 2023).

2.3 Tanaman Binahong

2.3.1 Taksonomi Tanaman



Gambar 2.3 Daun Binahong Hijau

Klasifikasi tanaman binahong menurut (Purba and Efizal 2016).

Divisi : Tracheophyta

Sub divisi	: Spermatophytina
Kelas	: Magnolipsida
Bangsa	: Caryophyllales
Suku	: Basellaceae
Marga	: <i>Anredera</i>
Jenis	: <i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis
Sinonim	: <i>Bossingaultia gracilis</i> Miers, <i>B. cordifolia</i> , <i>B. basselloides</i> , <i>B. cordata</i> Spreng

2.3.2 Morfologi Tanaman

Tanaman binahong memiliki dua varietas, yaitu binahong merah dan binahong hijau. Perbedaan utama keduanya dapat dilihat dari warna batang, yaitu hijau pada binahong hijau dan merah keunguan pada binahong merah. Sementara itu, daunnya sama-sama berwarna hijau, sedangkan buah berwarna hijau saat belum matang dan berubah menjadi merah keunguan ketika matang. Tanaman binahong merah memiliki beberapa bagian, yaitu daun, bunga, akar, batang, dan rimpang (Purwaningsih *et al.*, 2025).

Daun binahong hijau yang masih segar berbentuk seperti jantung dengan ujung meruncing. Daunnya bertekstur tipis, berlendir, berwarna hijau tua, dan memiliki aroma khas. Setelah dikeringkan, daun menjadi keriting dan menggulung dengan warna hijau kehitaman serta tidak berbau. Batang segar berbentuk silindris, berwarna hijau kekuningan, dan memiliki aroma khas, sedangkan batang kering berwarna coklat kekuningan dan tidak berbau. Umbi segar berbentuk menyerupai rimpang, berwarna hijau kekuningan, dan beraroma khas. Setelah dikeringkan, umbi berbentuk potongan-potongan berwarna coklat kehitaman dan tidak berbau (Purwaningsih *et al.*, 2025).

Daun binahong merah yang masih segar berbentuk seperti jantung dengan helaian tipis dan lemas. Permukaannya licin dan berlendir, berwarna merah keunguan, serta memiliki aroma khas. Dibandingkan dengan daun binahong hijau, daun binahong merah memiliki permukaan yang lebih tebal dan kasar. Setelah dikeringkan, daun tampak sedikit keriting dengan ujung yang menggulung, berwarna merah keunguan, dan tidak berbau. Batang segar berbentuk silindris, berwarna merah keunguan, dan memiliki aroma khas. Sementara itu, batang yang telah dikeringkan tetap berbentuk silindris dengan warna coklat kekuningan serta tidak berbau (Purwaningsih *et al.*, 2025).

2.3.3 Kandungan Kimia Tanaman Binahong

Berdasarkan Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun binahong hijau mengandung flavonoid, saponin, tanin, dan steroid. Pada bagian batang tanaman tersebut teridentifikasi kandungan alkaloid, flavonoid, dan saponin, sedangkan pada bagian umbinya ditemukan adanya alkaloid, flavonoid, serta saponin. Pada binahong merah, daun diketahui mengandung flavonoid, tanin, dan terpenoid, sedangkan bagian batang mengandung flavonoid dan tanin (Purwaningsih *et al.*, 2025).

2.3.4 Aktivitas Farmakologi

a. Flavonoid

Flavonoid dapat menghambat pertumbuhan bakteri melalui tiga mekanisme, yaitu merusak fungsi membran sel, menghambat pembentukan asam nukleat, dan mengganggu proses metabolisme energi bakteri. Penghambatan sintesis asam nukleat terjadi melalui mekanisme keberadaan cincin β pada struktur flavonoid yang mampu berinteraksi melalui pembentukan ikatan hidrogen dengan basa nukleotida. Interaksi tersebut dapat menyebabkan proses penumpukan basa, sehingga menghambat sintesis RNA dan DNA. Pada mekanisme gangguan membran sel, flavonoid berikatan dengan protein ekstraseluler pada membran bakteri, ikatan ini menyebabkan integritas membran terganggu, yang selanjutnya mengacaukan gradien elektrokimia di dalam membran. Gradien tersebut sangat penting dalam proses pembentukan ATP, transport zat melalui membran, dan pergerakan bakteri. Ketika gradien elektrokimia terganggu, bakteri tidak mampu menghasilkan ATP sehingga kehilangan sumber energi untuk mempertahankan hidup. Selain itu, flavonoid juga mampu menghambat metabolisme energi bakteri melalui gangguan pada proses respirasi seluler. Hambatan pada proses respirasi menyebabkan penurunan kemampuan bakteri dalam memperoleh energi, sehingga pada akhirnya bakteri tidak dapat bertahan hidup akibat kekurangan energi (Sriarumtias *et al.*, 2020).

b. Saponin

Saponin merupakan salah satu jenis senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri, mekanisme kerja saponin dalam menghambat pertumbuhan bakteri dilakukan melalui interaksi dengan porin

pada membran sel bakteri. Porin sendiri berfungsi sebagai saluran keluar masuknya berbagai molekul ke dalam sel. Kerusakan pada porin akibat paparan saponin dapat menurunkan permeabilitas membran atau menyebabkan kebocoran membran sel bakteri, sehingga komponen intraseluler keluar dari sel. Kondisi tersebut mengakibatkan terganggunya ketersediaan nutrisi di dalam sel bakteri, menghambat proses pertumbuhannya, dan pada akhirnya menyebabkan kematian sel bakteri (Surya *et al.*, 2023).

c. Steroid

Steroid termasuk dalam kelompok senyawa metabolit sekunder yang diketahui memiliki aktivitas sebagai antibakteri. Aktivitas antibakteri dari senyawa steroid berkaitan dengan interaksinya terhadap membran lipid sel bakteri, di mana sensitivitas sel terhadap komponen steroid dapat memicu terjadinya kebocoran pada dinding sel. Steroid mampu berinteraksi dengan membran sel yang bersifat permeabel terhadap senyawa lipofilik, sehingga menyebabkan penurunan stabilitas membran, perubahan pada struktur morfologi sel, dan pada akhirnya menjadikan sel bakteri menjadi rapuh serta mengalami kerusakan (Surya *et al.*, 2023).

d. Tanin

Tanin merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang bersifat fenolik dan memiliki karakteristik rasa sepat. Senyawa ini memiliki aktivitas antibakteri dengan mekanisme kerja yang melibatkan penghambatan fungsi sel mikroba melalui inaktivasi komponen seluler, gangguan terhadap proses transportasi protein pada lapisan dalam sel, serta kerusakan pada dinding sel. Kerusakan tersebut menyebabkan kebocoran membran sel, yang selanjutnya mengganggu proses metabolisme bakteri dan berujung pada kematian sel bakteri (Surya *et al.*, 2023).

2.3.5 Sifat Fisika-Kimia Ekstrak Daun Binahong

Ekstrak daun binahong merah dan hijau memiliki karakteristik yang relatif sama, dengan perbedaan utama pada warna hasil ekstraksi. Ekstrak dari daun binahong merah menunjukkan warna merah, sedangkan ekstrak dari daun binahong hijau berwarna kuning. Keduanya bersifat tidak stabil dan mudah mengalami oksidasi, yang ditandai dengan perubahan warna menjadi coklat

setelah disimpan selama tiga hari. Hal ini menunjukkan bahwa kestabilan kedua jenis ekstrak tersebut tidak jauh berbeda (Sanjaya *et al.*, 2021).

Secara fisik, parameter lain seperti pH, massa jenis, dan viskositas kedua ekstrak menunjukkan nilai yang berdekatan, meskipun ekstrak daun binahong merah memiliki tingkat keasaman, densitas, serta kekentalan yang sedikit lebih rendah dibandingkan ekstrak daun binahong hijau. Secara umum, pH kedua ekstrak berada pada rentang netral hingga sedikit asam, sehingga diprediksikan sangat baik digunakan sebagai bahan dasar industri kosmetik dan obat karena mendekati pH fisiologis kulit sekitar ± 5 . Dengan demikian, ekstrak binahong terutama varietas merah yang pH-nya lebih mendekati pH kulit dinilai potensial sebagai bahan dasar pada formulasi kosmetik maupun sediaan farmasi topikal. Dari aspek fitokimia, kedua ekstrak memiliki komponen aktif yang relatif sama, yaitu mengandung alkaloid, flavonoid, dan steroid. Namun demikian, terdapat perbedaan pada kandungan tanin dan saponin di antara keduanya (Sanjaya *et al.*, 2021).

2.3.6 Penelitian Terdahulu Tentang Aktivitas Antibakteri Binahong

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus epidermidis*, dengan nilai KHM sebesar 5% (Anggi Prantika *et al.*, 2024).

2.4 Ekstraksi

2.4.1 Pengertian Ekstraksi

Ekstraksi merupakan suatu metode pemisahan senyawa aktif yang terkandung dalam jaringan tanaman dengan memanfaatkan pelarut yang sesuai, bertujuan untuk memperoleh zat yang memiliki aktivitas farmakologis maupun biologis (Nurmala *et al.*, 2025). Ekstrak secara umum dibedakan menjadi tiga bentuk, yaitu ekstrak cair, ekstrak kental, dan ekstrak kering. Ekstrak cair merupakan ekstrak yang masih mudah dituang karena memiliki kadar air yang cukup tinggi, biasanya lebih dari 30%. Ekstrak kental memiliki konsistensi lebih pekat dengan kadar air berkisar antara 5–30%. Sementara itu, ekstrak kering adalah ekstrak yang telah mengalami proses pengeringan hingga kadar airnya kurang dari 5% (Haryanto *et al.*, 2023).

2.4.2 Tujuan Ekstraksi

Tujuan dari ekstraksi adalah untuk mengambil senyawa yang terkandung dalam bahan tanaman dengan menggunakan pelarut yang sesuai. (Eprariana *et al.*, 2025).

2.4.3 Prinsip Dasar Ekstraksi

Pada dasarnya, ekstraksi merupakan proses untuk memperoleh senyawa aktif dari bahan alam dengan menggunakan pelarut yang sesuai hingga terjadi keseimbangan konsentrasi senyawa antara pelarut dan residu bahan. Pemilihan pelarut dalam proses ekstraksi mengikuti prinsip (*like dissolves like*), yaitu senyawa nonpolar cenderung larut dalam pelarut nonpolar, sedangkan senyawa polar akan lebih mudah terlarut dalam pelaut polar (Zakiah *et al.*, 2023).

2.4.4 Jenis Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi secara umum dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu metode tradisional, metode modern, dan metode khusus untuk memperoleh minyak atsiri. Metode tradisional dibedakan berdasarkan suhu yang digunakan, yaitu ekstraksi dingin dan ekstraksi panas. Ekstraksi dingin meliputi maserasi dan perkolasi, sedangkan ekstraksi panas meliputi sokletasi, refluks, digesti, dekokta, dan infusa (BPOM 2023).

2.4.4.1 Ekstraksi Tradisional Dingin

- a. Maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi yang banyak digunakan untuk mendapatkan senyawa aktif dari tanaman. Metode ini dilakukan dengan merendam simplisia dalam pelarut pada suhu ruang selama waktu tertentu dan disertai pengadukan secara berkala. Proses tersebut membantu senyawa aktif larut ke dalam pelarut. Maserasi bekerja berdasarkan prinsip bahwa senyawa akan lebih mudah larut dalam pelarut yang memiliki sifat yang sama. Selama perendaman, pelarut masuk melalui dinding sel ke dalam jaringan tanaman dan melarutkan senyawa aktif yang terdapat di dalamnya. Perbedaan konsentrasi di dalam dan di luar sel menyebabkan terjadinya difusi, sehingga senyawa aktif keluar dari sel dan larut dalam pelarut hingga tercapai keseimbangan. Menurut Farmakope Indonesia, pelarut yang dapat digunakan dalam proses maserasi antara lain air, etanol, campuran etanol dan air, serta eter. Metode ini memiliki beberapa kelebihan, antara lain peralatan yang sederhana,

prosedur yang mudah dilakukan, biaya operasional yang rendah, serta cocok digunakan untuk mengekstraksi senyawa termolabil karena tidak melibatkan pemanasan. Maserasi dikenal sebagai metode yang sederhana, ekonomis, karena tidak membutuhkan peralatan khusus. Metode ini memiliki beberapa kekurangan, yaitu membutuhkan waktu yang cukup lama, menghasilkan rendemen yang relatif rendah, dan membutuhkan pelarut dalam jumlah banyak. Selain itu, beberapa senyawa aktif dapat tidak terekstraksi secara optimal pada suhu kamar. Namun, metode ini memiliki kelebihan karena dapat menjaga kestabilan senyawa aktif yang mudah rusak pada suhu tinggi. Faktor-faktor yang memengaruhi proses maserasi antara lain suhu, kecepatan pengadukan, lama waktu maserasi, serta ukuran partikel simplisia. Semakin halus ukuran simplisia, semakin mudah pelarut menembus jaringan sehingga proses ekstraksi menjadi lebih optimal. Pemilihan pelarut juga harus disesuaikan dengan jenis bahan dan senyawa aktif yang ingin diambil. Jika menggunakan alkohol, etanol 70% lebih disarankan karena dianggap lebih aman dan lebih efektif dibandingkan etanol 96% (BPOM 2023).

- b. Perkolasi merupakan metode ekstraksi dengan cara mengalirkan pelarut baru secara terus-menerus melalui serbuk simplisia hingga senyawa aktif dapat tersaring. Metode ini membutuhkan pelarut dalam jumlah cukup banyak dan waktu yang relatif lama. Untuk mengetahui apakah proses penyarian telah selesai, perkolat dapat diuji menggunakan pereaksi tertentu untuk mengetahui adanya metabolit yang terkandung di dalamnya. Prinsip kerja perkolasi yaitu pelarut dituangkan perlahan dari bagian atas perkolator dan dibiarkan mengalir ke bawah melalui simplisia. Saat melewati simplisia, pelarut akan melarutkan senyawa aktif, kemudian keluar sebagai perkolat. Metode ini cocok digunakan untuk bahan yang kurang efisien diekstraksi dengan maserasi atau membutuhkan proses ekstraksi bertahap. Perkolasi merupakan salah satu metode yang banyak digunakan untuk memperoleh senyawa aktif dari bahan tanaman, terutama dalam pembuatan tingtur dan ekstrak cair. Pada

proses ini, sirkulasi pelarut menjadi parameter penting yang harus diperhatikan, selain waktu ekstraksi dan suhu yang perlu disesuaikan dengan jenis simplisia. Setiap jenis bahan, seperti kayu, daun, atau biji, memiliki kebutuhan waktu dan suhu ekstraksi yang berbeda. Beberapa bahan juga dapat diberikan perlakuan awal berupa penguapan untuk membantu membuka pori-pori simplisia sehingga proses ekstraksi menjadi lebih optimal (BPOM 2023).

2.4.4.2 Metode Tradisional Panas

- a. Ekstraksi sokletasi merupakan metode ekstraksi di mana sampel simplisia yang telah dihaluskan ditempatkan ke dalam wadah atau kantong kertas saring wadah ini kemudian dimasukkan ke dalam alat Soxhlet yang terhubung dengan labu berisi pelarut di bagian bawah dan kondensor di bagian atas. Pada prosesnya, pelarut dalam labu dipanaskan hingga menguap, kemudian uap pelarut naik ke kondensor dan berubah menjadi tetesan yang jatuh ke sampel. Setelah ruang Soxhlet terisi, pelarut yang membawa senyawa hasil ekstraksi akan tersedot kembali ke labu melalui pipa sifon. Siklus ini berlangsung berulang-ulang secara otomatis sehingga menghasilkan ekstraksi yang lebih maksimal tanpa perlu pengawasan terus-menerus. Metode Soxhletasi umumnya digunakan untuk sampel yang stabil terhadap panas dan membutuhkan proses ekstraksi yang menyeluruh, dengan penggunaan pelarut yang tetap dan efisien. Prinsip metode refluks adalah menggunakan pelarut yang mudah menguap pada suhu tinggi. Ketika dipanaskan, pelarut akan berubah menjadi uap dan kemudian didinginkan kembali di kondensor hingga mengembun dan jatuh kembali ke wadah ekstraksi. Dengan cara ini, jumlah pelarut tetap terjaga sehingga proses ekstraksi dapat berlangsung terus-menerus tanpa kehilangan pelarut. Kelebihan metode ini dibandingkan metode ekstraksi lainnya adalah kemampuannya mengekstraksi bahan dalam jumlah besar dengan penggunaan pelarut yang jauh lebih sedikit. Kondisi ini membuat proses menjadi lebih hemat waktu, energi, dan biaya. Pada skala kecil, metode ini biasanya diterapkan dalam proses batch di laboratorium, namun pada skala menengah hingga besar metode ini

menjadi lebih efisien dan layak diterapkan karena dapat dijalankan secara berkelanjutan (BPOM 2023).

- b. Digesti merupakan variasi dari metode maserasi yang dilakukan pada suhu hangat tetapi tidak sampai mendidih. Metode ini digunakan ketika bahan tidak bisa diekstraksi pada suhu terlalu tinggi, namun tetap membutuhkan peningkatan efisiensi pelarut. Dengan pemberian suhu hangat tersebut, pelarut menjadi lebih efektif dalam melarutkan senyawa aktif (BPOM 2023).
- c. Infusa segar dibuat dengan merendam simplisia dalam waktu singkat menggunakan air dingin atau air mendidih. Proses ini menghasilkan larutan encer yang mengandung komponen simplisia yang mudah larut. Pada metode ini, simplisia direbus dalam air dengan jumlah dan waktu yang telah ditentukan, kemudian didinginkan dan disaring. Teknik ini cocok digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang larut dalam air dan tahan terhadap pemanasan. Prosedur ini umum diterapkan dalam pembuatan ekstrak tradisional Ayurveda yang dikenal sebagai “quath” atau “kawath”. Rasio awal antara simplisia dan air harus ditentukan terlebih dahulu, misalnya 1:4 atau 1:16, lalu campuran direbus hingga volumenya berkurang menjadi seperempat dari volume awal. Setelah proses perebusan selesai, ekstrak yang mengental kemudian disaring dan dapat langsung digunakan atau diproses lebih lanjut (BPOM 2023).

2.4.4.3 Metode Modern

Ultrasonic Assisted Extraction (UAE) adalah metode ekstraksi yang memanfaatkan gelombang ultrasonik untuk menimbulkan kavitasi atau gelembung-gelembung kecil dalam pelarut. Kavitasi ini menyebabkan dinding sel bahan pecah, sehingga pelarut lebih mudah masuk dan melarutkan senyawa aktif. Dibandingkan maserasi, UAE memiliki beberapa keunggulan, yaitu meningkatkan penetrasi pelarut ke jaringan sel, mempercepat perpindahan massa, menghasilkan ekstrak lebih tinggi, menggunakan suhu rendah, membutuhkan pelarut lebih sedikit, serta waktu ekstraksi yang lebih singkat. Namun, lama waktu ekstraksi perlu diperhatikan karena durasi yang terlalu panjang dapat meningkatkan suhu dan menurunkan kualitas ekstrak. Dalam

metode UAE, pemilihan pelarut menjadi faktor penting karena menentukan keberhasilan proses ekstraksi. Pelarut dipilih berdasarkan polaritas dan kemampuan melarutkan senyawa target. Etanol banyak digunakan karena aman dan efektif untuk mengekstraksi flavonoid dan senyawa fenolik, terutama bila dicampur dengan air. Metanol dapat digunakan untuk melarutkan senyawa polar, tetapi penggunaannya kurang sesuai untuk produk yang dikonsumsi karena memiliki sifat toksik. Air digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang sangat polar, seperti polisakarida. Sementara itu, n-heksana lebih sesuai untuk mengekstraksi senyawa nonpolar, seperti minyak atsiri dan terpenoid. Pelarut semipolar, seperti etil asetat, dapat digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang memiliki tingkat polaritas sedang (BPOM 2023).

2.4.4.4 Metode Minyak Atsiri

Proses ekstraksi minyak atsiri, metode destilasi digunakan karena minyak atsiri memiliki titik didih yang lebih rendah dibandingkan air serta tidak dapat larut dalam air. Dengan prinsip tersebut, air digunakan untuk membantu memisahkan minyak atsiri dari jaringan tanaman penghasilnya. Selain sebagai media pemisah, air juga berperan membuka struktur sel sehingga minyak atsiri lebih mudah keluar. Ketika air mulai mendidih berubah menjadi uap, suhu yang tercapai cukup untuk membawa uap minyak atsiri naik ke sistem destilasi. Berdasarkan kontak antara bahan tanaman dan air, destilasi minyak atsiri dapat dilakukan dengan tiga metode, yaitu destilasi air, destilasi air dan uap, serta destilasi uap. Ketiga metode tersebut memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing, terutama dalam hal efektivitas, efisiensi, dan hasil minyak atsiri yang diperoleh (BPOM 2023).

2.4.5 Karakteristik Ekstrak Kental

Ekstrak kental merupakan hasil ekstraksi bahan alam di mana pelarut telah dihilangkan melalui proses penguapan, sehingga tersisa zat aktif dalam bentuk pekat yang memiliki konsistensi kental pada suhu kamar. Ekstrak kental memiliki konsistensi dengan kadar air berkisar antara 5–30% (BPOM 2023).

2.5 Kulit

2.5.1 Epidermis

Kulit manusia terdiri dari tiga lapisan utama, yaitu epidermis, dermis, dan hipodermis. Epidermis merupakan lapisan paling luar yang tersusun atas jaringan epitel dan berasal dari ektoderm. Di bawah epidermis terdapat dermis yang tersusun atas jaringan ikat padat tidak teratur dan berasal dari mesoderm. Lapisan paling bawah disebut hipodermis atau jaringan subkutan. Lapisan ini tersusun atas jaringan ikat longgar dan pada bagian tertentu banyak mengandung jaringan lemak yang berperan dalam melindungi tubuh serta menyimpan energi (Kalangi 2019).

Lapisan Epidermis merupakan lapisan terluar kulit yang tersusun dari epitel berlapis gepeng dan mengalami keratinisasi. Lapisan ini hanya terdiri atas jaringan epitel dan tidak memiliki pembuluh darah maupun pembuluh limfa. Oleh karena itu, kebutuhan oksigen dan nutrisi sel epidermis diperoleh melalui proses difusi dari kapiler darah yang terdapat di dalam dermis. Berdasarkan struktur histologisnya, epidermis terdiri atas lima lapisan, yaitu dari bagian paling dalam ke bagian paling luar meliputi stratum basale, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum (Kalangi 2019).

1. Stratum basale atau lapisan basal merupakan lapisan paling bawah pada epidermis. Lapisan ini tersusun atas satu baris sel berbentuk kuboid atau silindris yang tersusun rapat di atas membran basal dan berbatasan langsung dengan dermis. Sel-sel pada stratum basale memiliki inti yang relatif besar dengan sitoplasma basofilik serta aktif mengalami pembelahan sel (mitosis). Pembelahan tersebut berperan dalam pembentukan sel kulit baru untuk menggantikan sel yang telah mengalami kematian atau terlepas dari permukaan kulit. Sel-sel baru kemudian bergerak menuju bagian permukaan epidermis sehingga proses pergantian sel kulit dapat berlangsung. Dalam keadaan normal, proses ini berlangsung secara teratur dan dapat meningkat ketika kulit mengalami cedera atau luka (Kalangi 2019).
2. Stratum spinosum atau dikenal sebagai lapisan taju tersusun atas beberapa lapisan sel berukuran besar dengan bentuk poligonal dan inti sel yang lonjong. Sitoplasma sel pada lapisan ini tampak berwarna kebiruan saat diamati secara histologis. Pada pengamatan mikroskopis dengan

pembesaran sekitar 45x, terlihat adanya tonjolan-tonjolan kecil (taju) pada permukaan sel yang berdekatan, yang tampak seolah saling terhubung antara satu sel dengan sel lainnya. Tonjolan tersebut merupakan tempat melekatnya desmosom, yaitu struktur yang berfungsi mengikat dan mempertahankan kohesi antar sel. Semakin ke arah lapisan atas, bentuk sel pada stratum spinosum menjadi semakin pipih seiring dengan proses diferensiasi menuju lapisan epidermis yang lebih superfisial (Kalangi 2019).

3. Stratum granulosum atau lapisan berbutir tersusun atas sekitar dua hingga empat lapisan sel berbentuk gepeng. Sel-sel pada lapisan ini mengandung banyak granula basofilik yang disebut granula keratohialin. Berdasarkan pengamatan dengan mikroskop elektron, granula keratohialin berbentuk amorf, tidak memiliki membran, dan dikelilingi oleh ribosom. Pada lapisan ini juga terdapat mikrofilamen yang menempel pada permukaan granula. Struktur tersebut berperan dalam proses keratinisasi dan membantu membentuk lapisan pelindung pada bagian epidermis yang lebih dekat dengan permukaan kulit (Kalangi 2019).
4. Stratum lusidum atau lapisan bening terdiri atas dua hingga tiga lapisan sel berbentuk gepeng yang tampak transparan dan memiliki sifat eosinofilik ringan. Sel-sel pada lapisan ini sudah tidak memiliki inti dan organel sel karena proses keratinisasi telah berlangsung secara sempurna. Meskipun masih terdapat sedikit desmosom yang menghubungkan antar sel, ikatan antar sel pada lapisan ini relatif lemah. Oleh sebab itu, pada preparat histologis sering terlihat adanya celah antara stratum korneum dan lapisan epidermis yang berada di bawahnya (Kalangi 2019).
5. Stratum korneum atau lapisan tanduk merupakan bagian paling luar dari epidermis yang terdiri atas banyak lapisan sel mati berbentuk pipih dan tidak memiliki inti. Pada lapisan ini, sel telah mengalami keratinisasi sehingga sebagian besar isi sel digantikan oleh protein keratin. Sel yang berada di permukaan kulit berbentuk seperti sisik dan mengalami kehilangan air. Sel-sel tersebut kemudian akan terlepas secara alami melalui proses deskuamasi atau pengelupasan sebagai bagian dari pergantian sel kulit (Kalangi 2019).

2.5.2 Dermis

Dermis terdiri atas dua bagian, yaitu stratum papilaris dan stratum retikularis. Kedua lapisan tersebut tidak memiliki batas yang jelas karena serat-serat jaringan di antara keduanya saling berhubungan dan menyatu.

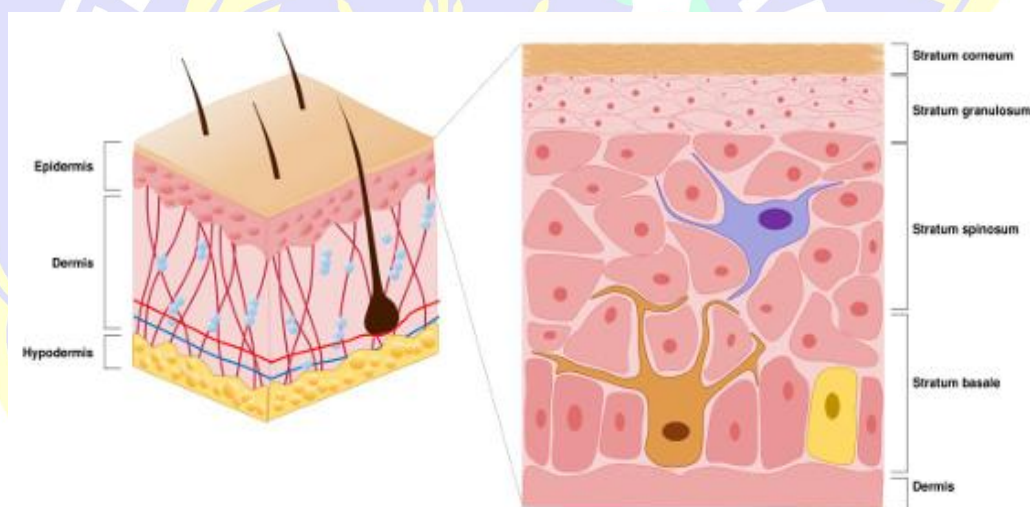
1. Stratum papilare merupakan bagian atas dermis yang tersusun lebih longgar dan memiliki papila dermis dengan jumlah yang bervariasi, yaitu sekitar 50–250 papila per mm². Jumlah dan ukuran papila biasanya lebih besar pada bagian kulit yang sering menerima tekanan, seperti telapak kaki. Sebagian besar papila mengandung pembuluh kapiler yang berfungsi memberikan nutrisi ke lapisan epitel di atasnya. Beberapa papila juga memiliki reseptor saraf sensorik berupa korpuskulum Meissner yang berperan dalam menerima rangsangan berupa sentuhan. Di bawah lapisan ini terdapat serat kolagen yang tersusun lebih rapat dan berfungsi membantu memberikan kekuatan serta elastisitas pada dermis (Kalangi 2019).
2. Stratum retikularis merupakan bagian dermis yang letaknya lebih dalam dan memiliki ketebalan lebih besar dibandingkan stratum papilare. Lapisan ini tersusun atas berkas serat kolagen yang berukuran besar dan beberapa serat elastin, sehingga membentuk jaringan ikat padat tidak teratur. Pada bagian yang lebih dalam, susunan serat menjadi lebih renggang dan ruang di antaranya dapat ditempati oleh jaringan lemak, kelenjar keringat, kelenjar sebacea, serta folikel rambut. Serat otot polos juga dapat ditemukan pada beberapa bagian tubuh, seperti di sekitar folikel rambut, skrotum, preputium, dan puting susu. Pada kulit wajah dan leher, terdapat pula serat otot rangka yang melewati jaringan ikat dermis dan berperan dalam membantu pergerakan serta ekspresi wajah. Stratum retikularis berhubungan dengan hipodermis atau fascia superfisial yang berada di bawahnya. Bagian tersebut tersusun atas jaringan ikat longgar yang banyak mengandung sel lemak dan berfungsi sebagai tempat penyimpanan energi (Kalangi 2019).

2.5.3 Hipodermis atau Lapisan Subkutan

Hipodermis atau lapisan subkutan merupakan jaringan yang berada di bawah stratum retikularis dermis. Lapisan ini tersusun atas jaringan ikat longgar dengan serat kolagen halus yang sebagian besar tersusun sejajar

dengan permukaan kulit dan terhubung dengan serat pada dermis. Pada bagian tubuh tertentu, seperti punggung tangan, hipodermis memungkinkan kulit bergerak lebih bebas terhadap jaringan di bawahnya. Sebaliknya, pada bagian yang memiliki serat penghubung lebih rapat, pergerakan kulit menjadi lebih terbatas (Kalangi 2019).

Hipodermis mengandung sel lemak yang jumlahnya lebih banyak dibandingkan dermis. Jumlah lemak tersebut dapat berbeda pada setiap individu dan dipengaruhi oleh jenis kelamin serta kondisi gizi. Lemak subkutan biasanya lebih banyak ditemukan pada bagian tubuh tertentu, seperti perut, paha, dan bokong, dengan ketebalan yang dapat mencapai 3 cm atau lebih. Sementara itu, pada kelopak mata dan penis, jaringan lemak subkutan hanya sedikit atau hampir tidak ditemukan. Penumpukan lemak pada lapisan ini disebut pannikulus adiposus, yang berfungsi sebagai pelindung tubuh, tempat penyimpanan energi, dan membantu menjaga suhu tubuh (Kalangi 2019).



Gambar 2.4 Struktur Kulit (Brito *et al.*, 2024).

2.5.4 Fungsi Fisiologis Kulit

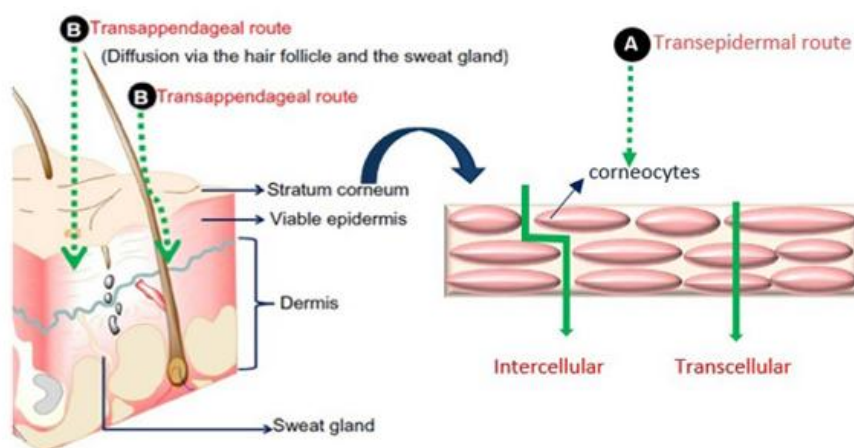
Kulit adalah organ utama tubuh yang berfungsi sebagai penghalang fisik, kimia, dan imun, melindungi tubuh dari kehilangan air, benturan fisik, mikroba, dan radikal bebas. Lapisan terluar, stratum korneum, terdiri dari korneosit dan lipid lamelar (ceramide, asam lemak, kolesterol) yang menjaga integritas mekanis, hidrasi, dan permeabilitas, serta memiliki sifat antimikroba dan antioksidan. Selain itu, kulit berperan dalam respon inflamasi dan memiliki fungsi fisiologis penting lainnya, termasuk ekskresi, sekresi, penyerapan,

termoregulasi, pigmentasi, persepsi sensorik, dan regulasi imun, sehingga mendukung homeostasis dan kesehatan tubuh (Baker *et al.*, 2023).

2.5.5 Permeabilitas Kulit Terhadap Sediaan Topikal

Permeabilitas kulit merupakan kemampuan kulit untuk memungkinkan molekul zat aktif menembus lapisannya dan mencapai jaringan target. Tingkat permeabilitas kulit menjadi faktor penting dalam keberhasilan terapi topikal karena menentukan jumlah dan laju zat aktif yang diserap. Kemampuan permeasi kulit dipengaruhi oleh struktur kulit, sifat fisikokimia zat aktif, serta bentuk sediaan yang digunakan. Lapisan stratum korneum berperan sebagai penghalang utama dalam proses ini. Lapisan ini hanya dapat dilewati oleh molekul dengan karakteristik tertentu, yaitu berukuran kecil (≤ 500 Dalton), bersifat lipofilik moderat, dan memiliki koefisien partisi log P yang sesuai dengan keseimbangan pada kulit. Molekul yang terlalu besar atau terlalu polar akan sulit menembus stratum korneum, sehingga diperlukan strategi formulasi khusus untuk meningkatkannya. Proses permeasi kulit terjadi melalui beberapa tahap, yaitu penetrasi, difusi, dan retensi zat aktif di jaringan kulit. Setelah sediaan topikal diaplikasikan, molekul zat aktif pertama-tama harus melewati stratum korneum (tahap penetrasi), kemudian berdifusi ke lapisan epidermis dan dermis (tahap permeasi), dan sebagian zat aktif tertahan di jaringan kulit (tahap retensi). Efisiensi proses ini sangat dipengaruhi oleh sifat fisikokimia zat aktif, seperti ukuran molekul, log P, dan kelarutannya, serta oleh komposisi formulasi, termasuk tipe pelarut, surfaktan, atau penggunaan enhancer (Dian Aditya Putra *et al.*, 2022).

2.5.6 Rute Pelepasan Zat aktif Melalui Kulit



Gambar 2.5 Rute pelepasan di kulit (Razavi *et al.*, 2018).

Difusi obat melalui kulit memerlukan kemampuan zat aktif untuk menembus stratum korneum, yaitu lapisan terluar dari epidermis. Terdapat dua jalur utama yang memungkinkan senyawa farmakologis melewati penghalang kulit tersebut agar dapat mencapai lapisan di bawahnya (Brito *et al.*, 2024).

Rute transepidermal merupakan jalur difusi obat yang melibatkan perpindahan zat melewati matriks seluler kulit. Jalur ini terbagi menjadi dua mekanisme utama, yaitu transseluler dan interseluler. Pada mekanisme transseluler, obat diserap secara langsung ke dalam dan melalui sel-sel kulit, sehingga lebih efektif bagi senyawa yang bersifat hidrofobik karena menembus membran sel yang kaya lipid. Sementara itu, mekanisme interseluler berlangsung melalui matriks ekstraseluler dengan melewati ruang di antara sel-sel yang berdekatan. Matriks interseluler memiliki sifat sangat lipofilik, sehingga mekanisme ini juga mendukung penyerapan obat yang bersifat hidrofobik dan dianggap sebagai jalur utama dalam proses penetrasi obat melalui kulit (Brito *et al.*, 2024).

Rute transappendageal adalah jalur penetrasi obat yang terjadi melalui struktur tambahan pada kulit, seperti folikel rambut dan kelenjar sebacea. Jalur ini bermanfaat untuk penghantaran obat yang bersifat polar, terionisasi, maupun berukuran besar, yang biasanya sulit menembus lapisan padat stratum korneum. Keberadaan struktur apendiks kulit tersebut memberikan jalur alternatif bagi molekul obat yang kompleks, sehingga memungkinkan tercapainya penyerapan dermal yang lebih efektif bagi berbagai jenis senyawa (Brito *et al.*, 2024).

2.5.7 Faktor Yang Mempengaruhi Penetrasi Sediaan

Pelepasan dan penetrasi obat dari sediaan topikal merupakan proses kompleks yang dipengaruhi oleh sifat formulasi, karakteristik fisikokimia zat aktif, dan kondisi kulit. Viskositas sediaan, sifat termodinamik obat, serta eksipien yang memengaruhi aktivitas, seperti humektan, dapat memodifikasi pelepasan dan permeasi zat aktif melalui interaksi dengan lipid stratum korneum. Zat aktif akan terlepas dari krim, gel, atau lotion ke permukaan kulit dan berdifusi melalui stratum korneum mengikuti gradien konsentrasi. Molekul kecil dan lipofilik cenderung lebih mudah menembus kulit, terutama melalui jalur interseluler, sedangkan jalur transseluler dan trans-appendageal menjadi jalur tambahan. Faktor fisikokimia seperti ukuran molekul (<500 Da),

lipofilisitas ($\log P$ 1–3), pKa, derajat ionisasi, dan kelarutan sangat menentukan kemampuan zat aktif menembus stratum korneum, molekul yang terlalu hidrofilik sulit menembus lipid, sedangkan molekul sangat lipofilik dapat tertahan di stratum korneum. Selain itu, hanya bentuk non-ion (unionized) yang dapat berdifusi, sehingga pH kulit sekitar 4,5–5,5 memengaruhi proporsi ionisasi obat dan kemampuan penetrasinya. Penggunaan penetration enhancer atau sistem formulasi khusus, seperti surfaktan, alkohol, lipid, maupun vesikel (liposom atau niosom), dapat meningkatkan pelepasan dan penetrasi obat tanpa merusak barrier kulit, sehingga efektivitas sediaan topikal dapat optimal (Souto *et al.*, 2022).

2.6 Sediaan Gel

2.6.1 Definisi Sediaan Gel

Gel adalah sediaan semipadat yang tersusun dari partikel anorganik berukuran kecil atau molekul organik berukuran besar yang terdispersi atau terperangkap dalam suatu cairan. Gel pada umumnya merupakan sistem dua fase. Partikel anorganik yang terdapat di dalamnya tidak larut, tetapi tersebar secara merata dalam fase cair. Sementara itu, molekul organik berukuran besar dapat larut dalam fase cair dan membentuk rantai molekul yang tersusun secara tidak beraturan (Patil *et al.*, 2019). Sistem penghantaran topikal merupakan metode yang digunakan untuk membawa obat agar dapat bersentuhan dengan permukaan kulit dan menembus lapisannya. Tantangan utama dari sistem ini terletak pada kemampuan obat untuk melewati penghalang kulit. Secara umum, penghantaran topikal dibagi menjadi dua kategori utama

1. Topikal eksternal, yaitu sediaan yang dioleskan, disemprotkan, atau disebarkan pada permukaan kulit untuk menutupi area yang mengalami gangguan.
2. Topikal internal, yaitu sediaan yang diaplikasikan pada selaput lendir, seperti rongga mulut, vagina, atau daerah anorektal, dengan tujuan memberikan efek lokal.

2.6.2 Kelebihan dan Kekurangan Sediaan Gel

Penggunaan sistem penghantaran obat topikal memiliki berbagai keunggulan dibandingkan rute pemberian obat lainnya. Sistem ini mampu menghindari metabolisme lintas pertama di hati, sehingga meningkatkan bioavailabilitas obat. Selain itu, bentuk sediaan topikal bersifat praktis dan

mudah diaplikasikan, serta mengurangi risiko dan ketidaknyamanan yang sering terjadi pada terapi intravena, seperti variasi penyerapan akibat perubahan pH, keberadaan enzim, maupun waktu pengosongan lambung (Patil *et al.*, 2019).

Keunggulan lainnya adalah pengobatan dapat dihentikan dengan mudah apabila diperlukan, serta memungkinkan penghantaran obat secara selektif ke area target tertentu. Pemberian topikal juga mencegah ketidakcocokan pada saluran gastrointestinal dan sesuai untuk obat yang memiliki waktu paruh biologis pendek atau jendela terapeutik sempit. Selain itu, sistem ini dapat meningkatkan kepatuhan pasien karena kemudahan penggunaan dan mendukung pengobatan mandiri. Pemberian obat melalui kulit juga memungkinkan penyerapan yang berkelanjutan, sehingga dapat menurunkan dosis harian total yang diperlukan dan mencegah fluktuasi kadar obat dalam darah, baik antarwaktu maupun antarindividu, sehingga terapi menjadi lebih stabil dan efektif (Patil *et al.*, 2019).

Meskipun memiliki berbagai keunggulan, sistem penghantaran obat secara topikal juga memiliki beberapa keterbatasan. Penggunaan sediaan topikal dapat menimbulkan iritasi kulit atau dermatitis, baik yang disebabkan oleh zat aktif obat maupun eksipien yang digunakan dalam formulasi. Selain itu, permeabilitas kulit yang rendah menyebabkan beberapa obat sulit menembus lapisan kulit secara efektif, terutama obat yang memiliki ukuran partikel besar, sehingga penyerapannya menjadi terbatas (Patil *et al.*, 2019). Sistem ini juga berpotensi menimbulkan reaksi alergi pada individu yang sensitif terhadap komponen sediaan. Penghantaran topikal hanya efektif untuk obat-obatan yang membutuhkan konsentrasi plasma sangat kecil agar dapat memberikan efek terapeutik. Selain itu, rute ini tidak sesuai untuk obat yang bersifat mengiritasi atau dapat menimbulkan sensitivitas pada kulit, karena dapat memperparah efek samping lokal dan mengurangi kenyamanan penggunaan (Patil *et al.*, 2019).

2.6.3 Karakteristik Fisik Gel

Karakteristik fisik merupakan aspek penting dalam penilaian mutu gel karena mencerminkan kestabilan, kenyamanan penggunaan, serta efektivitas sediaan dalam membersihkan kulit. Pengujian ini bertujuan memastikan bahwa gel yang diformulasikan memenuhi standar mutu sediaan topikal sesuai

pedoman CPKB. Parameter karakteristik fisik yang umum diuji meliputi organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, kestabilan, dan kemampuan membentuk busa.

Penilaian organoleptik meliputi warna, bau, dan tekstur, gel yang baik memiliki warna seragam, aroma khas bahan aktif atau pewangi lembut, serta tekstur halus dan tidak lengket. Evaluasi ini penting untuk mendeteksi adanya perubahan visual, seperti, perubahan warna, atau munculnya bau tengik yang dapat menandakan ketidakstabilan sediaan. Uji homogenitas dilakukan untuk memastikan distribusi zat aktif dan eksipien merata dalam sediaan gel. Pengamatan biasanya dilakukan dengan mengambil sedikit gel, meletakkannya di atas kaca objek, dan diperiksa di bawah mikroskop untuk melihat adanya gumpalan atau partikel kasar. pH gel dievaluasi untuk menyesuaikan dengan pH kulit, yang idealnya berkisar antara 4,5–6,5. pH yang terlalu asam atau basa dapat menimbulkan iritasi, pengukuran dilakukan menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi, dan kestabilan pH selama penyimpanan menjadi indikator stabilitas sediaan. Daya sebar menilai kemampuan gel menyebar secara merata di permukaan kulit. Semakin besar diameter sebarannya, semakin mudah gel diaplikasikan. Gel yang memiliki daya sebar baik akan mempermudah distribusi zat aktif dan efektivitas pembersihan kulit. Daya lekat menunjukkan kemampuan gel menempel pada kulit dalam jangka waktu tertentu, yang memengaruhi durasi kontak zat aktif dengan kulit. Pengujian dapat dilakukan dengan metode dua kaca objek yang ditekan, kemudian diukur waktu gel terlepas. Waktu lekat ideal biasanya >4 detik. Daya busa merupakan kemampuan suatu gel atau sediaan pembersih wajah untuk membentuk busa ketika diaplikasikan dengan air. Parameter ini penting karena busa dapat membantu distribusi sediaan secara merata di permukaan kulit, meningkatkan kontak zat aktif dengan kulit, serta meningkatkan kenyamanan selama penggunaan (Budi Sawitri *et al.*, 2024).

2.7 Sediaan Gel Pembersih Wajah

2.7.1 Definisi Sediaan Gel Pembersih Wajah

Gel pembersih wajah merupakan sediaan kosmetik berbentuk gel yang digunakan untuk membersihkan kulit wajah dari kotoran, minyak, sel kulit mati, serta sisa kosmetik. Sediaan ini membersihkan wajah dengan bantuan surfaktan yang bekerja mengikat dan mengangkat kotoran serta sebum dari

permukaan kulit. Dengan demikian, kulit menjadi lebih bersih dan segar serta dapat menerima perawatan berikutnya dengan lebih baik (Fitrianingsih *et al.*, 2025).

2.7.2 Kelebihan dan Kekurangan Sediaan Gel Pembersih wajah

Salah satu kelebihan pembersih wajah gel adalah sifatnya yang higienis, karena penggunaannya tidak menyebabkan kontaminasi produk secara langsung, sehingga lebih aman dibandingkan sediaan padat atau sabun batang. Selain itu, bentuk gel pembersih wajah memungkinkan produk mudah diaplikasikan, cepat dibilas, dan dapat mengangkat sel kulit mati, kotoran, dan minyak berlebih dari permukaan kulit wajah, sehingga kulit menjadi bersih, segar, dan siap menerima tahapan perawatan kulit selanjutnya. Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa gel pembersih wajah dapat diformulasikan dengan tambahan bahan aktif seperti ekstrak tanaman sehingga memberikan manfaat tambahan bagi kesehatan kulit (Fitrianingsih *et al.*, 2025).

Meskipun demikian, sediaan gel pembersih wajah juga memiliki beberapa kekurangan. Penentuan pH, viskositas, dan stabilitas fisik gel pembersih wajah harus diperhatikan, karena ketidaksesuaian pH dapat menimbulkan iritasi kulit atau mengurangi efektivitas pembersihan, sedangkan viskositas yang tidak tepat dapat membuat gel pembersih wajah sulit diaplikasikan atau dibilas. Selain itu, penambahan bahan aktif alami dalam formulasi gel pembersih wajah terkadang mempengaruhi sifat fisik sediaan, sehingga perlu dilakukan uji stabilitas secara menyeluruh sebelum digunakan. Oleh karena itu, pengembangan gel pembersih wajah harus mempertimbangkan keseimbangan antara efektivitas pembersihan, kenyamanan pemakaian, dan keamanan kulit (Rasyadi *et al.*, 2023).

2.7.3 Karakteristik Fisik Gel Pembersih Wajah

Sediaan gel pembersih wajah merupakan salah satu bentuk sediaan topikal yang banyak digunakan sebagai pembersih wajah karena memiliki tekstur ringan, mudah diaplikasikan, serta mudah dibilas dengan air. Sediaan ini umumnya berbasis air sehingga lebih sesuai digunakan pada kulit berminyak dan berjerawat. Agar memberikan efektivitas dan kenyamanan saat digunakan, gel pembersih wajah harus memenuhi beberapa karakteristik fisik yang baik, meliputi organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya busa, daya sebar, dan stabilitas sediaan. Secara organoleptis, gel pembersih wajah yang

baik memiliki bentuk semi padat, warna yang seragam sesuai dengan bahan aktif yang digunakan, serta bau yang khas tanpa mengalami perubahan selama penyimpanan. Selain itu, sediaan juga harus homogen, yaitu semua komponen tercampur secara merata tanpa adanya partikel kasar atau gumpalan, sehingga zat aktif dapat terdistribusi dengan baik dalam sediaan (Fitrianingsih *et al.*, 2025).

Parameter penting lainnya adalah pH sediaan, karena pH yang terlalu asam atau terlalu basa dapat menyebabkan iritasi pada kulit. pH yang baik untuk sediaan pembersih wajah umumnya berada pada kisaran 4,5–6,5, yang sesuai dengan pH fisiologis kulit. Selain itu, viskositas juga perlu diperhatikan karena mempengaruhi konsistensi sediaan. Gel pembersih wajah yang baik memiliki viskositas yang cukup sehingga mudah diaplikasikan, namun tetap mudah dibilas dari permukaan kulit (Fitrianingsih *et al.*, 2025).

karakteristik lain yang perlu diperhatikan adalah stabilitas busa, yang menunjukkan kemampuan surfaktan dalam menghasilkan busa saat digunakan. Busa yang stabil dapat membantu proses pembersihan kotoran dan minyak pada wajah. Selain parameter tersebut, sediaan gel pembersih wajah juga harus memiliki stabilitas fisik yang baik selama penyimpanan. Stabilitas ini ditandai dengan tidak terjadinya perubahan warna, bau, pH, viskositas, maupun pemisahan fase. Oleh karena itu, pengujian stabilitas sering dilakukan untuk memastikan bahwa sediaan tetap memenuhi persyaratan mutu selama periode penyimpanan (Fitrianingsih *et al.* 2025)

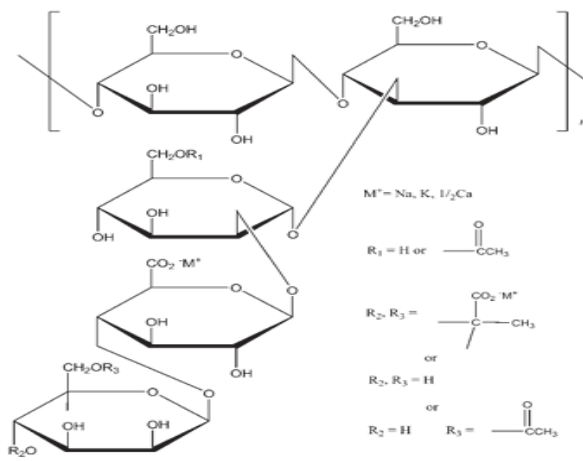
2.7.4 Mekanisme Gel Pembersih Wajah sebagai Antibakteri

Gel pembersih wajah bekerja sebagai sediaan topikal antibakteri surfaktan dalam gel membentuk micelle yang membantu mengangkat minyak, kotoran, dan mikroba dari permukaan kulit sehingga jumlah bakteri di kulit berkurang saat dibilas dengan air. Hal ini memperbaiki kebersihan pori dan mengurangi kondisi yang mendukung pertumbuhan bakteri penyebab jerawat (meilina *et al.*, 2024). Gel pembersih wajah sering diformulasikan dengan senyawa antibakteri dari bahan alami atau sintetis yang aktif melawan bakteri seperti *Staphylococcus epidermidis*. Senyawa ini bekerja dengan mengganggu dinding atau membran sel bakteri dan menghambat pertumbuhannya, sehingga mengurangi jumlah dan aktivitas mikroba yang menempel di kulit matriks gel menjaga kontak lebih lama antara zat antibakteri dengan kulit sambil

mempertahankan kelembapan dan mengurangi iritasi, yang pada akhirnya meningkatkan efektivitas antibakteri topikal (Seko *et al.*, 2021).

2.8 Tinjauan Bahan Formulasi

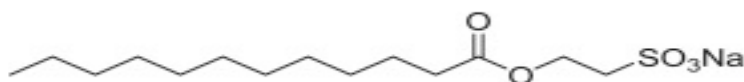
2.8.1 Xanthan Gum



Gambar 2.6 Struktur Xanthan Gum (Rowe *et al.*, 2009).

Xanthan gum adalah polisakarida alami yang diperoleh melalui fermentasi karbohidrat oleh *Xanthomonas campestris*, dengan rumus empiris $(\text{C}_{35}\text{H}_{49}\text{O}_{29})_n$ dan berat molekul sekitar 10^6 . Struktur xanthan gum terdiri dari rantai utama β -D-glukosa dan rantai samping trisakarida yang mengandung asam glukuronat, sehingga membentuk heliks yang dapat berinteraksi menjadi jaringan tiga dimensi penyusun gel. Dalam farmasi, xanthan gum berfungsi sebagai gelling agent, dengan konsentrasi penggunaan 0,5–2%, larut dalam air dengan perbandingan 1:20. Sifat reologinya yang pseudoplastik membuat gel mudah diaplikasikan karena viskositas menurun saat diberi gaya geser dan kembali meningkat setelahnya, sehingga sediaan tetap stabil. Xanthan gum tahan pada rentang pH luas 3–12 dan banyak digunakan pada sediaan topikal, oral, maupun kosmetik untuk meningkatkan viskositas serta menstabilkan emulsi atau suspensi (Rowe *et al.*, 2009).

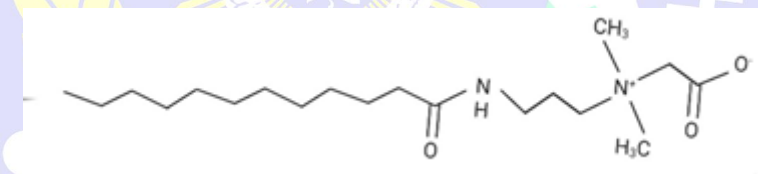
2.8.2 Sodium cocoyl isethionate (SCI)



Gambar 2.7 Struktur SCI (Lochhead *et al.*, 2017).

Sodium cocoyl isethionate (SCI) merupakan garam natrium dari ester asam lemak kelapa dengan asam isetonat yang berfungsi sebagai surfaktan pembersih dalam formulasi kosmetik, terutama pembersih wajah dan tubuh. SCI dikenal memiliki daya bersih yang baik, busa melimpah, serta sifat yang mild terhadap kulit sehingga cocok digunakan pada produk perawatan pribadi. SCI berbentuk serbuk putih, memiliki bau yang lembut, dan stabil pada pH 6–8, tetapi dapat mengalami hidrolisis pada kondisi pH ekstrem. SCI digunakan luas dalam produk kosmetik karena memberikan efek pembersihan efektif tanpa menyebabkan kekeringan berlebihan pada kulit. Berdasarkan data toksikologi, SCI tergolong sedikit hingga praktis tidak toksik, serta tidak menunjukkan efek sensitisasi maupun fototoksik pada pengujian hewan dan manusia. *Ocular irritation* SCI bersifat bergantung konsentrasi, di mana reaksi iritasi ringan terjadi pada konsentrasi rendah, sedangkan konsentrasi tinggi dapat bersifat iritan. SCI juga tidak bersifat mutagenik berdasarkan uji kromosomal secara *in vitro* dan uji mutasi balik pada *Salmonella typhimurium*. Batas keamanan penggunaannya dalam kosmetik dinyatakan aman hingga konsentrasi 50% dalam sediaan *rinse-off* dan 17% dalam produk *leave-on* (Anggraini *et al.*, 2024).

2.8.3 Cocamidopropyl betaine (CAPB)

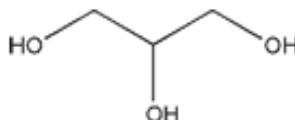


Gambar 2.8 Struktur CAPB (Kim Doeun *et al.*, 2024).

Cocamidopropyl betaine (CAPB) merupakan surfaktan amfoterik yang banyak digunakan diperoleh melalui reaksi antara asam lemak minyak kelapa dengan dimethylaminopropylamine, membentuk gugus amida. Senyawa ini kemudian direaksikan dengan sodium chloroacetate untuk menghasilkan struktur betaine, yaitu molekul yang memiliki gugus bermuatan positif pada nitrogen kuarternar dan bermuatan negatif pada gugus karboksilat dalam satu struktur. Secara kimia, CAPB terdiri dari rantai panjang asam lemak (umumnya C12–C14) yang terhubung dengan unit $\text{CONH}-(\text{CH}_2)_3-\text{N}^+(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-\text{COO}^-$, sehingga membentuk molekul zwitterionik yang dapat bersifat kationik maupun anionik tergantung kondisi pH. Struktur ini menjelaskan

mengapa CAPB bersifat sangat kompatibel dengan berbagai jenis surfaktan dan menghasilkan busa yang lembut CAPB memiliki bentuk cair bening kekuningan dengan viskositas sedang, larut dalam air maupun alkohol, dan memiliki pH sekitar 4,6–5,6. Studi pada manusia tersebut menunjukkan bahwa CAPB dengan konsentrasi hingga 3% aktif umumnya tidak menimbulkan iritasi maupun reaksi alergi (Chaudhary *et al.*, 2025).

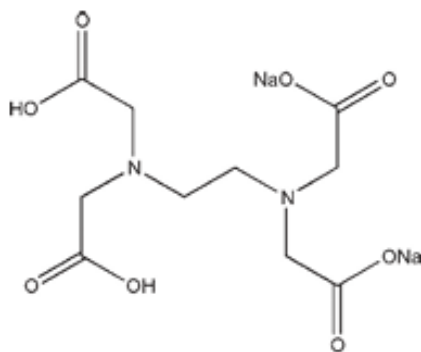
2.8.4 Gliserin



Gambar 2.9 Struktur Gliserin (Rowe *et al.*, 2009).

Gliserin atau gliserol (propane-1,2,3-triol) adalah cairan kental, jernih, tidak berbau, manis 0,6 kali sukrosa yang bersifat higroskopis, mampu menarik dan mempertahankan kelembapan kulit. Rumus molekulnya $C_3H_8O_3$ (berat molekul 92,09 g/mol) dengan struktur $HO-CH_2-CH(OH)-CH_2-OH$, menunjukkan tiga gugus hidroksil yang bersifat polar dan dapat berikatan dengan air, mendukung fungsinya sebagai humektan. Gliserin menarik air ke stratum korneum, mencegah kehilangan kelembapan, meningkatkan kelembutan, elastisitas, dan kenyamanan kulit, serta digunakan sebagai kosolven dan plastisizer untuk memperbaiki viskositas dan stabilitas sediaan. Senyawa ini stabil secara kimia, tidak beracun, tidak iritatif, aman untuk sediaan topikal, dengan pH 4,8–5,2. Konsentrasi penggunaannya bervariasi hingga 30% pada sediaan topikal dan 50–80% pada sediaan nonair, tergantung formulasi dan bahan aktif (Rowe *et al.*, 2009)

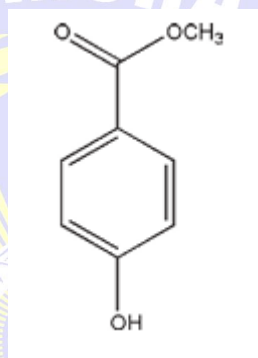
2.8.5 Disodium Edetate



Gambar 2.10 Struktur Disodium Edetate (Rowe *et al.*, 2009).

Disodium edetate merupakan garam disodium dari edetic acid dengan rumus molekul $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$ dengan massa molekul 372,24 g/mol merupakan agen pengkelat (chelating agent) berbentuk bubuk putih atau kristal tidak berwarna, higroskopis, larut dalam air 1:11, digunakan pada konsentrasi 0,005–0,1% w/v dalam sediaan topikal dengan pH larutan 1% sebesar 4,3–4,7. Secara farmasetik berperan sebagai chelating agent yang dapat membentuk kompleks stabil dan larut dengan ion logam seperti kalsium, magnesium, dan ion logam berat sehingga dapat meningkatkan stabilitas fisik dan kimia sediaan serta menunjang efektivitas pengawet lain. Karena sifatnya tersebut, Disodium edetate banyak digunakan dalam sediaan kosmetik dan topikal untuk menjaga kualitas formulasi selama penyimpanan kelembapan (Rowe *et al.*, 2009.)

2.8.6 Methylparaben



Gambar 2.11 Struktur Methylparaben (Rowe *et al.*, 2009).

Metil paraben merupakan pengawet antimikroba yang banyak digunakan dalam formulasi farmasi topikal. Metil paraben adalah kristal tidak berwarna atau bubuk kristal putih, hampir tidak berbau, dengan rasa sedikit pedas. Rumus empiris $C_8H_8O_3$, berat molekul 152,15 aktivitas antimikroba optimal pada pH 4–8, efektif melawan jamur dan ragi pada rentang 0,02–0,3%. dan memiliki kelarutan 1:30 pada air (Rowe *et al.*, 2009)

2.8.7 Sodium Metabisulfite

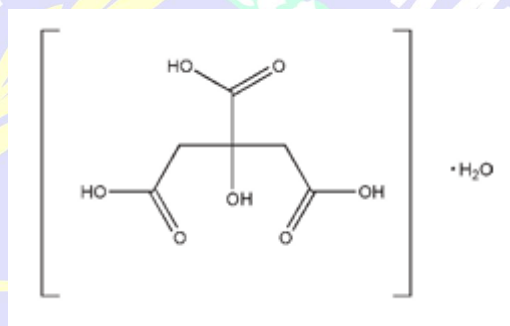
Sodium metabisulfit merupakan eksipien antioksidan yang banyak digunakan dalam formulasi farmasi oral, parenteral, serta topikal pada konsentrasi 0.01–1.0%, berbentuk kristal prisma tidak berwarna atau bubuk kristal putih-krem berbau SO_2 dan rasa asam-saline. Sifat fisiknya mencakup pH larutan 5% w/v sebesar 3.5–5.0, larut 1:1.9 dalam air. Sodium metabisulfit stabil di wadah tertutup rapat pada tempat teduh dan kering, tetapi oksidasi

lambat menjadi natrium sulfat di udara lembab, larutannya berubah menjadi ion Na^+ dan HSO_3^- yang tidak stabil saat (Rowe *et al.*, 2009).

2.8.8 DMDM Hydantoin

DMDM Hydantoin (1,3- Dimethylol -5,5- dimethylhydantoin) merupakan pengawet kosmetik berbentuk kristal putih yang larut baik dalam air, bersifat sebagai donor formaldehida, mengandung hingga 2% formaldehida bebas dalam keseimbangan, stabil pada rentang pH dan suhu luas, serta efektif sebagai antimikroba spektrum luas terhadap bakteri, jamur, dan ragi. Berat molekul 188.19, titik leleh $102-104^\circ\text{C}$, mudah larut di air 177.3 g/100 g pada 20° dan alkohol, tetapi kurang larut di pelarut non-polar. Diproduksi dari reaksi formaldehida dengan dimethylhydantoin, solusi 55% memiliki kepadatan 1.158 g/mL, pH 6.9-6.0, dan formaldehida total 17.0-17.6% (Jung *et al.*, 2025).

2.8.9 Asam Sitrat



Gambar 2.12 Struktur Asam sitrat (Rowe *et al.*, 2009).

Asam sitrat adalah eksipien yang banyak digunakan dalam formulasi farmasi untuk mengatur pH larutan, Rumus kimianya adalah $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$ dengan berat molekul 210.14 Bentuknya kristal tidak berwarna atau transparan, atau bubuk kristal. Penyangga pH konsentrasi umum buffer 0.1-2.0%, pKa 3.128, 4.761, 6.396, pH larutan 1% w/v 2.2, larut dalam dan <1 bagian air (Rowe *et al.*, 2009).

2.9 Uji Aktivitas Antibakteri

2.9.1 Prinsip Dasar Uji Bakteri

Prinsip dasar uji aktivitas antibakteri adalah kemampuan suatu zat untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme. Pengujian dilakukan dengan menumbuhkan bakteri uji pada medium yang sesuai, kemudian diberi perlakuan dengan bahan uji misalnya ekstrak tanaman atau sediaan gel yang mengandung zat aktif antibakteri. Pengamatan dilakukan

dengan melihat zona hambat atau penurunan jumlah koloni sebagai indikator aktivitas antibakteri. Semakin besar zona hambat atau semakin sedikit koloni yang tumbuh, maka semakin kuat aktivitas antibakteri dari bahan yang diuji diuji (Balouiri *et al.*, 2016).

2.9.2 Jenis Metode Difusi Sumuran

Metode difusi sumuran banyak digunakan untuk mengevaluasi aktivitas antimikroba dari bahan tanaman maupun hasil metabolit mikroba. Pada metode ini, permukaan medium agar terlebih dahulu diinokulasi dengan cara menyebarkan suspensi mikroba uji secara merata ke seluruh permukaan medium. Setelah itu, dibuat lubang sumuran pada agar dengan diameter sekitar 6–8 mm menggunakan alat bor steril atau ujung pipet. Ke dalam setiap sumuran kemudian ditetaskan volume (± 20 –100 μL) dari larutan uji atau ekstrak yang telah disiapkan pada konsentrasi tertentu. Selanjutnya, cawan diinkubasi pada suhu dan waktu yang disesuaikan dengan karakteristik mikroorganisme uji. Selama inkubasi, zat uji akan berdifusi ke dalam medium agar dan membentuk zona bening (zona hambat) di sekitar sumuran sebagai tanda adanya kemampuan menghambat pertumbuhan mikroba (Balouiri *et al.*, 2016).

2.9.3 Metode Pengujian Aktivitas Antibakteri

Metode pengujian aktivitas antibakteri pada penelitian ini menggunakan teknik difusi agar sumuran. Metode ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan ekstrak etanol daun binahong dalam menghambat pertumbuhan bakteri uji yang ditandai dengan terbentuknya zona bening di sekitar sumuran (Hana *et al.*, 2021).

Bakteri yang digunakan adalah *Staphylococcus epidermidis*, yang merupakan bakteri Gram-positif dan berperan dalam proses inflamasi jerawat. Sebelum dilakukan pengujian, bakteri diremajakan terlebih dahulu pada media Nutrient Agar (NA), kemudian dibuat suspensi bakteri dalam larutan NaCl fisiologis steril. Kekeruhan suspensi disesuaikan dengan standar 0,5 McFarland (Hana *et al.*, 2021).

Media Nutrient Agar (NA) digunakan sebagai media pertumbuhan bakteri pada pengujian difusi sumuran. Suspensi bakteri diinokulasikan secara merata pada permukaan media. Setelah itu dibuat sumuran pada media menggunakan alat pelubang steril dengan diameter ± 7 mm. Larutan uji dengan konsentrasi 65%, 50%, 35% , 20%, 5%, 1% dan pelarut etanol 70%

dimasukkan ke dalam masing-masing sumuran, Media kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 18–24 jam. Setelah masa inkubasi, diamati terbentuknya zona hambat berupa daerah bening di sekitar sumuran. Diameter zona hambat diukur menggunakan jangka sorong dalam satuan milimeter (Hana *et al.*, 2021).

Semakin besar diameter zona hambat yang terbentuk, maka semakin kuat aktivitas antibakteri bahan uji terhadap bakteri uji. Hasil pengukuran kemudian dianalisis secara statistik untuk mengetahui perbedaan aktivitas antar konsentrasi yang digunakan (Hana *et al.*, 2021).

2.9.4 Mekanisme Hambatan Pertumbuhan Bakteri

Mekanisme antibakteri dengan menekan senyawa aktif menekan pertumbuhan bakteri, merusak struktur dinding sel, mengubah permeabilitas membran, memodifikasi molekul protein dan asam nukleat, menghambat aktivitas enzim, serta menghalangi sintesis protein dan asam nukleat pada bakteri (Seko *et al.*, 2021).

2.9.5 Interpretasi Zona Hambat

Zona hambat adalah area bening pada media agar yang menunjukkan tidak adanya pertumbuhan bakteri akibat aktivitas senyawa uji. diameter zona hambat yang dianalisis untuk menilai seberapa senyawa uji sebagai antibakteri. zona yang bening yang terbentuk menunjukkan sejauh mana senyawa uji mampu menghambat pertumbuhan bakteri, sedangkan ukuran diameter zona hambat menggambarkan kekuatan aktivitas antibakterinya. Aktivitas antibakteri dibagi menjadi empat kategori, yaitu lemah, sedang, kuat, dan sangat kuat. Aktivitas ini dianggap lemah jika diameter area penghambatan < 5 mm, sedang jika 5-10 mm, kuat jika berada di kisaran 10-20 mm, dan sangat kuat jika >20 mm (Kumowal *et al.*, 2019).