# BAB II

# TINJAUAN PUSTAKA

## 2.1 Uraian Tumbuhan

### 2.1.1 Bunga Telang

*Clitoria ternatea* Linn. Dikenal sebagai kacang kupu-kupu adalah pemanjat abadi dengan batang berbulu halus dan bunga biru yang indah, ditemukan di seluruh wilayah tropis (Singh, 2022). Bunga telang termasuk dalam famili Fabaceae dan bisa juga disebut butterfly pea. Bunga telang adalah tumbuhan yang biasa menyebar di hutan dan pekarangan bahkan bisa dilihat di pinggir sawah dan dapat tumbuh hingga setinggi 6 meter, cabang-cabangnya halus dan memiliki daun majemuk. Bunga ini dapat dibudidayakan dengan menanam bijinya (Purwaniati, 2020). Bunga telang dapat memiliki banyak manfaat kesehatan seperti: anti-inflamasi dan analgesik, dapat menghambat pembuluh darah, anti-diabetes dan memiliki efek antioksidan dan antibakteri serta efek pencahar (Palimbong, 2020)

### 2.1.2 Klasifikasi Bunga Telang



Gambar 2.1 Tanaman Bunga Telang

Tanaman bunga telang merupakan famili Fabaceae. Kedudukan tanaman bunga telang dalam taksonomi tumbuhan adalah sebagai berikut:

Famili : Fabaceae

Kingdom : Plantae

Subkingdom : Viridaeplanta

Infrakingdom : Streptophyta

Divisi : Tracheophyta

Subdivisi : Spermatophytina

Infrodivision : Angiospermae

Kelas : Magnoliopsida

Subkelas : Rosanae

Ordo : Fabales

Marga : *Clitoria*

Spesies : *Clitoria ternatea* L.

Tanaman telang merupakan anggota keluarga Fabacea yang memiliki batang kecil dan tumbuh merambat sehingga membutuhkan penyangga dari tonggak atau tanaman lain yang lebih besar. Tanaman ini berdaun kecil yang merupakan bentuk daun berpasangan dangan 2-4 pasang daun setiap lembarannya (Budiasih, 2017).

Suku Fabaceae merupakan anggota dari bangsa Fabales yang dicirikan dengan buah bertipe polong. Suku ini terdistribusi secara luas di seluruh dunia dan terdiri atas 18.000 jenis yang tercakup dalam 650 marga. Berdasarkan ciri pada bunga dan biji, ahli botani membagi suku Fabaceae menjadi tiga anak suku, yaitu Caesalpinioideae, Faboideae, dan Mimosoideae. Pada sistem klasifikasi

terdahulu, ketiga anak suku tersebut dianggap sebagai suku yang berbeda (Surya, 2016).

### 2.1.3 Nama Daerah

Bunga telang (*Clitoria ternatea* L.), seperti namanya, *Clitoria ternatea* L. adalah tanaman asli Ternate, Maluku. Tumbuhan ini dapat tumbuh di daerah tropis seperti Asia, sehingga penyebarannya telah mencapai Amerika Selatan, Afrika, Brazil, Pasifik Utara, dan Amerika Utara. Bunga Telang juga dikenal dengan beberapa nama seperti Butterfly Pea (Inggris), Bunga Telang (Jawa) dan Mazerion Hidi dari Arab. Karena adanya senyawa antosianin, warna bunga telang tidak hanya ungu, tetapi juga biru dan merah (Angriani, 2019).

### 2.1.4 Morfologi Tanaman

Secara morfologi, tumbuhan bunga telang tidak terdapat perbedaan yang nyata pada akar, batang dan bunga telang. Secara umum bentuk akar dan batang di dataran rendah dan dataran tinggi memiliki kesamaan yaitu akar tunggang berwarna putih kekuningan, batang bulat dan berkayu, batang berwarna hijau saat muda dan coklat saat tua.

Morfologi bunga didataran rendah dan dataran Tinggi memiliki tiga corolla berwarna biru tua dengan sepuluh kepala sari dan satu putik. Perbedaan penting dalam morfologi bunga telang meliputi bentuk daun, ukuran daun, polong, dan biji. Di dataran rendah daun telang berbentuk lonjong dengan ujung dan pangkal membulat, sedangkan di dataran tinggi daunnya lonjong dengan ujung dan pangkal runcing. Daun di dataran lebih pendek dan lebar dibandingkan dengan dataran tinggi yang lebih panjang dan sempit (Hawari, 2022).

### 2.1.5 Khasiat & Manfaat Bunga Telang

Bunga telang dapat memiliki banyak manfaat kesehatan seperti: anti-inflamasi dan pereda nyeri, dapat mencegah penyumbatan pembuluh darah, anti-diabetes dan memiliki efek antioksidan dan antibakteri serta pencahar, dikarenakan manfaat inilah maka bunga telang dapat disebut sebagai pangan fungsional yang dapat memberikan manfaat tambahan disamping fungsi gizi dasar dari bahan (Palimbong, 2020)

### 2.1.6 Kandungan Bunga Telang

Kandungan bunga telang diantaranya adalah tanin, saponin, fenol, triterpenoid, alkaloid, flobatanin, dan flavonoid (Hawari, 2022). Bunga telang mengandung tanin, flavatanin, karbohidrat, saponin, triterpenoid, fenolifavanoid, flavanol glikosida, protein, alkaloid, antrakuinon, antisianin, stigmasin-4-ena-3,6-dion, minyak atsiri dan steroid. Komponen asam lemak meliputi asam palmitat, asam stearat, asam oleat dan asam linolenat. Biji bunga telang juga mengandung asam sinamat, finotin dan beta-sitosterol (Budiasih, 2017).

### 2.1.7 Metode Peras

“Metode peras adalah suatu metode yang dilakukan untuk memperoleh cairan sari-sari tumbuhan segar yang dihaluskan menjadi materi awalnya. Cairan perasan sangat penting untuk memperoleh essens homopstis. Cairan perasan menunjukkan seluruh bahan yang terkandung dalam tumbuhan segar dalam perbandingan yang sama seperti dalam materi awalnya. Pemerasan diawali dengan dengan proses penggilingan ataupun proses penggerusan bahan menjadi bentuk yang lebih halus sehingga mempermudah dalam mendapatkan cairan yang merupakan sari-sari tumbuhan”(Dusturia, 2016).

## 2.2 Metabolit Tumbuhan

Tumbuhan memiliki dua jenis metabolit yaitu metabolit primer dan sekunder. Tumbuhan memanfaatkan metabolit primer untuk pertumbuhan, sedangkan metabolit sekunder tidak berperan langsung dalam pertumbuhan tumbuhan tetapi diproduksi oleh tumbuhan dalam jumlah tertentu dalam kondisi tertekan. Contoh metabolit sekunder adalah antibiotik, pigmen, toksin, persaingan ekologis dan agen simbiosis, feromon, penghambat enzim, agen imunomodulator, antagonis dan agonis reseptor, insektisida, agen antitumor, dan pemacu pertumbuhan tanaman (Angin, 2019).

### 2.2.1 Metabolit Primer

Senyawa metabolit primer adalah senyawa yang dihasilkan oleh makhluk hidup yang bersifat esensial pada proses metabolisme sel dan keseluruhan proses sintesis dan perombakan zat-zat ini yang dilakukan oleh organisme untuk kelangsungan hidupnya. Senyawa metabolit primer terdiri dari karbohidrat, protein dan lemak (Wahidah, 2017).

### 2.2.2 Metabolit Sekunder

Fitokimia (disebut juga metabolit sekunder) merupakan senyawa kimia yang terdapat pada tanaman dan memiliki berbagai macam aktivitas biologis, seperti antimikroba, antifungi, antioksidan dan lain-lain (Surahmaida, 2019).

Metabolit sekunder berupa molekul-molekul kecil, bersifat spesifik (tidak semua organisme mengandung senyawa sejenis), mempunyai struktur yang bervariasi, setiap senyawa memiliki fungsi atau peranan yang berbedabeda. Pada umumnya senyawa metabolit sekunder berfungsi untuk mempertahankan diri atau untuk mempertahankan eksistensinya di lingkungan tempatnya berada (Siahaan, 2022).

Kehadiran metabolit sekunder dalam tumbuhan merupakan faktor penting dalam mencegah pertumbuhan bakteri. Metabolit sekunder yang terkandung dalam bunga telang adalah alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan terpenoid. Mekanisme kerja alkaloid sebagai zat antibakteri terdiri dari penghambatan komponen peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga dinding sel tidak terbentuk utuh, hal ini menyebabkan kematian sel. Mekanisme flavonoid sebagai agen antibakteri adalah membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut, mengakibatkan fosfolipid tidak mampu mempertahankan bentuk membran sel bakteri sehingga menyebabkan membran sel bakteri bocor dan bakteri mengalami deformasi bahkan kematian.

Mekanisme tanin sebagai agen antibakteri adalah mengganggu sintesis peptidoglikan, sehingga pembentukan dinding sel tidak sempurna. Situasi ini menyebabkan sel hancur karena tekanan osmotik dan fisik dan sel bakteri mati. Mekanisme saponin sebagai agen antibakteri adalah untuk mengurangi tegangan permukaan dinding sel bakteri, yang meningkatkan permeabilitas, atau kebocoran sel, dan menyebabkan pelepasan senyawa intraseluler. Mekanisme kerja terpenoid sebagai antibakteri adalah dengan merusak membran  (Pertiwi, 2022).

#### 2.2.2.1 Alkaloid

“Alkaloid adalah senyawa fitokimia yang paling banyak dijumpai pada semua bagian tumbuhan dan memiliki cincin heterosiklik. Alkaloid berfungsi sebagai zat antispasmodic (meredakan kejang otot yaitu menurunkan tegangan tinggi jaringan otot polos pada saluran pencernaan), antiinflamasi (pereda nyeri) dan sebagai antimikroba. Senyawa alkaloid memiliki fungsi sebagai pelindung tanaman dari serangga dan herbivora (feeding deterrens). Aktivitas farmakologis alkaloid di antaranya anti-hipertensi, antimalaria, anti kanker dan analgesic” (Surahmaida, 2019).

#### 2.2.2.2 Flavonoid

Flavonoid adalah senyawa yang mempunyai inti α-benzopyron. Oksigen pada gugus karbonilnya akan terprotonisasi ketika direaksikan dengan HCl. Hasil reaksinya adalah garam flavilium yang berwarna merah tua (Badaring, 2020).

Senyawa flavonoid dapat menyebabkan kerusakan sel bakteri dan denaturasi protein yang dapat membuat pertumbuhan bakteri terhambat (Handarni, 2020). Flavonoid bekerja sebagai antibakteri yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sitoplasma dan menghambat metabolisme energi dari bakteri. Mekanisme antibakteri senyawa fenol dalam membunuh mikroorganisme yaitu dengan mendenaturasi protein sel (Ramadhan, 2021). Mekanisme kerja flavonoid sebagai senyawa antibakteri dibagi menjadi 3 yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel dan menghambat metabolisme energi (Gress et al, 2019).

Senyawa antosianin adalah bentuk glikosida dari senyawa antosianidin dan merupakan bagian dari metabolit sekunder flavonoid. Antosianin merupakan senyawa yang baik untuk kesehatan karena memiliki aktivitas antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, antikanker, lipid peroxidation. antosianin umumnya aktif terhadap mikroba yang berbeda. Mekanisme yang mendasari aktivitas antimikroba pada antosianin meliputi interaksi membran sel dan intraseluler dari senyawa ini. Bagian antosianin yang berperan sebagai animikroba adalah turunannya yaitu antosianindin dan cyanidin3-glucoside (Gress et al, 2019).

#### 2.2.2.3 Glikosida

Glikosida merupakan senyawa kimia alam yang terdiri atas gabungan guladisebut glikon dan bukan gula disebut aglikon, yang dihubungan denganikatan jembatan oksigen, nitrogen, sulfur, maupun karbon, maka glikosidaadalah gabungan glikon dan aglikon. Senyawa glikosida larut dalam pelarutpolar tetapi jika terurai, aglikon hanya dapat larut dalam pelarut nonpolar (Gunawan, 2010).

#### 2.2.2.4 Tanin

“Tanin merupakan golongan senyawa polifenol, polifenol mampu mereduksi besi (III) menjadi besi (II) (Hanani, 2014). Hal ini juga merupakan cara klasik untuk mendeteksi senyawa fenol, yaitu dengan menambahkan larutan besi (III) klorida 1% dalam air atau etanol pada larutan cuplikan menimbulkan warna hijau, merah, ungu, biru atau hitam. tanin dapat berfungsi sebagai antimikroba, antidiare, antihelmintik, antibakteri dan aktioksidan”(Cahyaningrum, 2022).

Tanin memiliki mekanisme sebagai antibakteri dengan cara mengkerutkan membran sel inaktivasi enzim dan dinding sel (Handarni, 2020).

#### 2.2.2.5 Saponin

“Saponin merupakan suatu glikosida dengan gugus hidroksil pada molekulnya dengan rumus C32H18O7. Saponin mempunyai sifat seperti sabun, ketika dilarutkan dalam air akan terbentuk busa atau buih, dimana guugus hidrofil dan hidrofob bertindak sebagai permukaan aktif dalam pembentukan busa. Terbentuknya busa menunjukkan adanya glikosida yang memiliki kemampuan membentuk buih dalam air yang terhidrolisis menjadi glukosa dan senyawa lainnya”(Siahaan, 2022).

“Saponin merupakan senyawa aktif permukaan yang kuat dan menimbulkan busa, jika dikocok dengan air. Beberapa saponin bekerja sebagai antimikroba. Saponin merupakan senyawa glikosida kompleks yaitu senyawa hasil kondensasi suatu gula dengan suatu senyawa hidroksil organik yang apabila dihidrolisis akan menghasilkan gula *(glikon)* dan nongula *(aglikon)”*(Cahyaningrum, 2022). Saponin yang memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri gram positif (Handarni, 2020).

#### 2.2.2.6 Steroid/Triterpenoid

Triterpenoid merupakan senyawa yang kerangaka karbonnya berasal dari enam satuan isoprene dan secara biosintesis diturunkan dari hidrokarbon C30 asiklis, yaitu skualena. Uji yang banyak dilakukan menggunakan reaksi Lieberman-Buchard (anhidrat asetat-H2SO4 pekat) yang kebanyakan triterpenoid dan steroid memberikan warna hijau-biru. Steroid merupakan turunan dari senyawa triterpenoid (Harbone, 1987). Triterpenoid diketahui memiliki potensi untuk menghambat pertumbuhan bakteri walaupun biasa digunakan sebagai kualitas aromatik (Handarni, 2020).

## 2.2.3 Skrining Fitokimia

Analisis fitokimia dilakukan untuk menentukan ciri dari senyawa aktif yang bermanfaat maupun yang tidak. Adapun penggunaan analisis fitokimia yaitu perkembangan ilmu pengetahuan dan mengetahui fisiologi, patologi, ekologi, paleobotani, genetika, dan sistematika tumbuhan (Harborne,1987).

Skrining Fitokimia bertujuan untuk menganalisis kandungan bioaktif yang terkandung dalam tanaman yang berguna untuk pengobatan. Skrining juga menjadi analisis secara kualitatif dari kandungan kimia di dalam tumbuhan (pada bagian akar, batang, daun, bunga, buah, dan biji) dimana bagian tersebut mengandung metabolit sekunder yang merupakan senyawa bioaktif misalnya alkaloid, antrakuinon, flavonoid, glikosida, saponin, dan tanin yang bermanfaat bagi kesehatan (Marjoni, 2016).

## 2.3 Kulit

Kulit merupakan organ tubuh pada manusia yang sangat penting karena terletak pada bagian luar tubuh. Kulit yang tidak terjaga kesehatannya dapat menimbulkan berbagai penyakit kulit, sehingga perlu menjaga kesehatan kulit sejak dini agar terhindar dari penyakit. Salah satu penyakit kulit dapat disebabkan oleh infeksi bakteri. Pencegahan terhadap serangan infeksi dapat dilakukan dengan menggunakan antibiotik (Kusuma I. &., 2021).

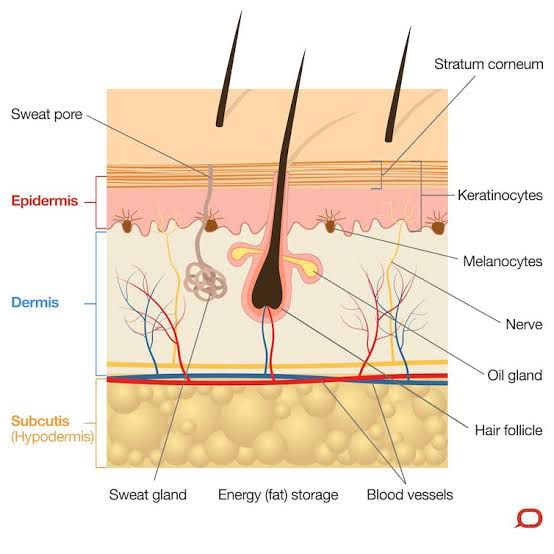
Kulit adalah lapisan jaringan yang menyebar di seluruh permukaan tubuh. Di permukaan kulit, kelenjar keringat mengeluarkan produk limbah yang dikeluarkan melalui pori-pori kulit berupa keringat. Jerawat merupakan suatu kondisi dimana pori-pori tersumbat dan menyebabkan kantong nanah menjadi meradang (Sifatullah, 2021).

### 2.3.1 Anatomi Kulit

Kulit adalah organ tubuh paling besar yang dimiliki oleh manusia dan mempunyai fungsi sebagai perlindungan. Pada tubuh manusia dewasa yang memiliki berat 70 Kg, berat kulit dapat mencapai 5 Kg yang melapisi seluruh permukaan tubuh seluas 2m2. Kulit memiliki fungsi sebagai barrier fisik, perlindungan terhadap agen infeksius, termoregulasi, sensasi, proteksi sinar ultraviolet (UV), regenerasi, dan penyembuhan luka. Dalam menjalankan fungsinya, kulit memiliki 3 lapisan utama yaitu epidermis, dermis, dan hypodermis (subkutan) (Murlistyarini et al., 2018).

### 2.3.2 Fisiologi Kulit

“Terdapat tiga lapisan utama pada kulit yang terdiri dari lapisan epidermis, dermis, dan subkutis. Selain itu, kulit juga mempunyai kelenjar pada kulit, rambut, dan kuku yang terdapat kelenjar minyak atau glandula sebasea. Kelenjar tersebut memiliki fungsi menjaga keseimbangan dari kelembaban kulit, yang pada masa pubertas berfungsi secara aktif dan menjadi lebih besar. Hal tersebut dapat menyebabkan gangguan pada kulit, salah satunya adalah acne vulgaris atau jerawat”(Sifatullah, 2021).



Gambar 2.2 Struktur Lapisan Kulit

#### 2.3.2.1 Lapisan Epidermis

Lapisan epidermis adalah lapisan epitel skuamosa bertingkat dan berada pada bagian terluar kulit yang terdiri atas dua jenis sel yaitu sel keratinosit dan sel dendritik. Epidermis tersusun atas jaringan epitel, tidak mempunyai pembuluh darah dan limfosit sehingga seluruh oksigen dan nutrien didapatkannya dari kapiler yang berada di lapisan dermis. Epidermis tersusun atas 5 lapisan sebagai berikut:

1. Lapisan basal (stratum germinativum) adalah lapisan yang berada pada bagian paling bawah dari epidermis. Di dalam lapisan basal terdapat melanosit yang mampu merangsang terbentuknya melanin. Melanin tersebut memiliki fungsi sebagai pelindung kulit dari paparan sinar UV.
2. Laposam skuamosa (stratum spinosum) adalah lapisan yang paling tebal dan terdiri atas sel kuboid yang memiliki inti di tengah, nucleolus, dan sitoplasma yang aktif dalam mensintesis filamen keratin.
3. Lapisan granular (stratum granulosum) adalah lapisan yang tersusun atas 2-4 lapis sel gepeng dan mengandung banyak granula basofilik atau granula kerato-hialin.
4. Lapisan cornified (stratum korneum) adalah lapisan yang paling luar dari epidermis sehingga berfungsi sebagai pelindung dari lapisan kulit yang lebih dalam dan tersusun atas keratin
5. Lapisan lusidium adalah lapisan yang hanya dapat dijumpai pada kulit tebal dan tersusun atas lapisan tipis transulen sel eosinofilik yang sangat pipih (Kalangi, 2013).

#### 2.3.2.2 Lapisan Dermis

Lapisan dermis adalah lapisan kulit yang tebal dan letaknya tepat di bawah lapisan epidermis serta terdiri atas jaringan ikat seperti kolagen dan elastin) akan tetapi juga mengandung jaringan lain seperti kelenjar sebasea, unit polisebaceous, pembuluh darah dan saraf. Lapisan dermis terbagi menjadi beberapa lapisan yaitu lapisan papilaris dan lapisan retikularis. Lapisan papilaris adalah lapisan yang menonjol ke bagian epidermis. Lapisan papilaris mengandung ujung serabut saraf dan pembuluh darah. Lapisan retikularis adalah lapisan yang menonjol ke arah subkutan. Lapisan retikularis tersusun atas serabut kolagen, elastin dan retikulin. Serat kolagen disini memberikan pengaruh pada ketegangan dan kekuatan pada kulit, sedangkan serat elastin berkonstribusi terhadap elastisitas dan ketahanan kulit (Kalangi, 2013).

#### 2.3.2.3 Lapisan Hipodermis atau Subkutan

Lapisan hipodermis atau subkutan adalah lapisan kulit yang paling terdalam. Lapisan hipodermis sangat berperan sebagai pengikat kulit wajah ke otot dan berbagai jaringan yang ada di bawahnya. Lapisan hipodermis tersusun atas jaringan ikat longgar yang berisikan sel-sel lemak di dalamnya. Sel-sel lemah tersebut berbentuk bulat, besar, inti tersedak ke pinggir sitoplasma lemak yang bertambah. Sel-sel ini membentuk kelompok yang dipisahkan satu sama lainnya oleh trabekula yang fibrosa.

Lapisan sel-sel lemak disebut panikulus adiposa, berfungsi sebagai cadangan makanan. Tebal tipisnya jaringan lemak tidak sama bergantung pada lokalisasinya berfungsi menunjang suplai darah ke dermis untuk regenerasi (Adhisa, 2020).

#### 2.3.2.3 Folikel Rambut dan Batang Rambut

Folikel rambut merupakan bagian penting dalam proses pertumbuhan rambut. Folikel memiliki dua bagian yang berbeda, yaitu bagian atas yang terdiri dari infundibulum dan isthmus, sedangkan bagian bawah terdiri dari umbi rambut dan regio suprabulbar. Folikel bagian atas tetap konstan atau tidak beregenerasi terus menerus, sedangkan bagian bawah bergenerasi terus menerus.“Batang rambut merupakan bagian rambut yang berada di atas permukaan kulit berupa benang halus terdiri dari keratin atau sel-sel tanduk. Akar rambut berada di dalam kulit dan tertanam di dalam folikel / kandung rambut. Batang Rambut terdiri dari sel – sel keratin (sel tanduk). Keratin merupakan protein yang berfungsi untuk menyusun bagian rambut agar kuat dan lembut”(Kalangi, 2013).

### 2.3.3 Fungsi Biologis Kulit

Kulit yang dimiliki oleh manusia memiliki peranan yang sangat penting. Fungsi utamanya adalah menjamin kelangsungan hidup, nilai estetika, karakteristik ras, dan komunikasi non verbal antar individu. Selain itu kulit juga memiliki fungsi yang lainnya diantaranya adalah: (Sukarno et al., 2015)

1. Fungsi Proteksi

Kulit menjaga bagian dalam tubuh terhadap gangguan fisik dari luar, seperti tekanan, gesekan, tarikan, dan gangguan kimiawi, misalnya zat beracun, radiasi, dan berbagai virus, bakteri, jamur, dan parasit penyebab infeksi.

1. Fungsi absorpsi

Kulit tidak bisa menyerap air, tetapi bisa menyerap material larut-lipid seperti vitamin A, D, E, dan K, obat-obatan tertentu, oksigen dan karbon dioksida. Permeabilitas kulit terhadap oksigen, karbondioksida dan uap air memungkinkan kulit ikut mengambil bagian pada fungsi respirasi.

1. Fungsi Ekskresi

Kulit memiliki kelenjar-kelenjar yang mengeluarkan zat sisa metabolisme berupa keringat, yang mengandung urea, natrium klorida, amonia, dan asam urat melalui pori-pori. Demikianlah fungsi kulit sebagai alat ekskresi bekerja.

1. Fungsi Persepsi

Kulit terdiri atas saraf sensorik yang berfungsi sebagai indra peraba. Berkat adanya saraf tersebut, kulit menjadi senstif terhadap berbagai rangsangan dari luar, mulai dari suhu panas atau dingin, sentuhan, getaran, tekanan, hingga rasa nyeri akibat cedera atau infeksi.

1. Fungsi Pembentukan Pigmen

Sel pembentuk pigmen atau disebut melanosit terletak di lapisan basal kulit. Melanosit membentuk pigmen yang memperwujudkan warna kulit.

1. Fungsi Keratinisasi

Kulit juga berfungsi sebagai pusat penyimpanan lemak. Lemak pada jaringan kulit bertugas untuk melindungi tubuh dari suhu panas dan dingin serta menyangga jaringan otot dan tulang.

1. Fungsi Pembentukan Vitamin D

Lapisan epidermis kulit manusia juga dapat mensintesis vitamin D saat terkena radiasi ultraviolet (UV). Cholecalciferol merupakan suatu bentuk vitamin D3 yang disintesis dari turunan kolesterol steroid di kulit dan akan aktif Cholecalciferol memiliki peranan penting untuk penyerapan normal kalsium dan fosfor. Kedua unsur tersebut dibutuhkan untuk Kesehatan .

### 2.3.4 Jenis-jenis Kulit

Setiap orang mempunyai jenis kulit wajah yang berbeda, untuk melakukan perawatan kulit, tentunya harus menganalisis jenis kulit yang dimiliki. Jenis kulit yang berbeda juga memiliki perawatan yang berbeda juga.

1. Kulit Jenis kulit normal, dengan ciri-ciri sebagai berikut: tidak bernyimak, tidak kering, terlihat segar dan tidak berjerawat
2. Jenis kulit kering, dengan ciri-ciri seperti: kulit terlihat kering dan pori-pori halus, kulit terlihat tipis dan sensitive, serta berkerut.
3. Jenis kulit berminyak, dengan ciri-ciri sebagai berikut: pori-pori terlihat besar, muka berminyak dan tumbuh jerawat (Adhisa, 2020).

### 2.3.5 Absorbsi Perkutan Kulit

“Absorpsi perkutan adalah masuknya molekul obat dari kulit ke dalam jaringan di bawah kulit, kemudian masuk ke dalam sirkulasi darah dengan mekanisme difusi pasif. Penyerapan perkutan merupakan gabungan fenomena penembusan senyawa dari lingkungan luar ke bagian dalam kulit ke dalam peredaran darah dan kelenjar getah bening. Istilah perkutan menunjukkan bahwa penembusan terjadi pada lapisan epidermis dan penyerapan dapat terjadi pada lapisan epidermis yang berbeda”.

“Penembusan molekul dari luar ke bagian dalam secara nyata dapat terjadi baik melalui penetrasi transpidermal maupun penetrasi transappendageal. Kulit merupakan organ yang bersifat aktif secara metabolik dan kemungkinan dapat merubah obat setelah penggunaan secara topikal. Biotransformasi yang terjadi dapat berperan sebagai faktor penentu kecepatan (rate limiting step) pada proses absorpsi perkutan”(Chaerunisaa et al., 2021).

* + - 1. Penetrasi Transappendageal

Penetrasi melalui rute transappendageal adalah penetrasi melalui kelenjar-kelenjar dan folikel yang ada pada kulit. Pada penetrasi transappendageal akan membawa senyawa obat melalui kelenjar keringat dan folikel rambut yang berhubungan dengan kelenjar sebaseus. Rute transappendageal merupakan rute yang sedikit digunakan untuk transport molekul obat, karena hanya mempunyai daerah yang kecil (kurang dari 0,1% dari total permukaan kulit). Rute ini berperan penting pada beberapa senyawa polar dan molekul ion yang hampir tidak berpenetrasi melalui stratum corneum. Rute transappendageal dapat menghasilkan difusi yang cepat dan segera setelah penggunaan obat karena dapat menghilangkan waktu yang diperlukan oleh obat untuk melintasi stratum corneum. Difusi melalui transappendageal ini dapat terjadi dalam 5 menit dari pemakaian obat.

1. Penetrasi Transpidermal

“Sebagian obat berpenetrasi melintasi stratum corneum melalui ruang intraseluler dan ekstraseluler. Kulit normal jalur penetrasi obat umumnya melalui epidermis (transpidermal), dibandingkan penetrasi melalui folikel rambut maupun melewati kelenjar keringat (transappendageal). Prinsip masuknya penetran ke dalam stratum corneum adalah adanya koefisien partisi dari penetran”(Chaerunisaa et al., 2021).

## 2.4 Jerawat

Jerawat adalah kondisi kulit abnormal yang disebabkan oleh sekresi kelenjer sebasea yang berlebihan ataupun infeksi bakteri yang menyebabkan penyumbatan saluran folikel rambut (Eka Putri, 2022). Jerawat merupakan penyakit yang sering terjadi pada permukaan kulit wajah, leher, dada dan punggung. Jerawat adalah penyakit kulit karena adanya penumpukan minyak yang menyebabkan poripori kulit wajah tersumbat sehingga memicu aktivitas bakteri dan peradangan pada kulit (Sifatullah, 2021).

### 2.4.1 **Penyebab Terjadinya Jerawat**

“Beberapa faktor yang dipercaya menjadi penyebab timbulnya jerawat adalah faktor internal, di antaranya adalah faktor fisik dan psikologis. Faktor fisiologis meliputi perubahan cara produksi kreatinin dalam folikel, peningkatan sekresi sebum, pembentukan komponen asam lemak, peningkatan jumlah flora folikel, terjadinya reaksi inang, androgen anabolik, kortikosteroid, gonadotropin, dan ACTH. Selain itu ada pengaruh faktor psikologis yaitu stres serta faktor eksternal meliputi usia, makanan, cuaca, aktivitas, lingkungan, penggunaan kosmetik dan perawatan wajah”(Sifatullah, 2021). Faktor utama yang terlibat dalam pembentukan jerawat adalah peningkatan produksi sebum, pengelupasan keratinosit, pertumbuhan bakteri, dan peradangan. Mikroorganisme seperti *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acnes* berperan dalam patogenesis penyakit ini dengan menghasilkan metabolit yang dapat bereaksi dengan sebum sehingga meningkatkan proses inflamasi (Bilal, 2022).

### 2.4.2 Jenis-Jenis Jerawat

“Jerawat memiliki gambaran klinis yang beragam, mulai dari komedo, papula, dan pustula hingga nodul dan jaringan parut, sehingga disebut penyakit kulit pleomorfik.Selain disebabkan oleh faktor hormonal dan folikel yang tersumbat, jerawat sering kali diperburuk oleh aktivitas bakteri yang menginfeksi jaringan kulit yang meradang. Bakteri yang paling sering menginfeksi kulit dan membentuk nanah adalah *Propionibacterium acnes*, kemudian menyusul bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*adalah mikroba pembentuk nanah yang berperan dalam pengembangan berbagai bentuk Acne vulgaris” (Sifatullah, 2021).

### 2.4.3 Penanggulangan Jerawat

“Pengobatan jerawat dilakukan dengan cara memperbaiki folikel yang abnormal, mengurangi produksi sebum, mengurangi jumlah koloni P. acnes atau hasil metaboliknya, dan mengurangi peradangan pada kulit. Populasi P. acnes dapat dikurangi dengan pemberian zat antibakteri seperti eritromisin, klindamisin dan tetrasiklin. Mekanisme kerja pengobatan yang paling umum untuk jerawat dapat dikategorikan dalam kategori berikut karena berhubungan dengan patofisiologi: memperbaiki pola keratinisasi folikel yang berubah, menurunkan aktivitas kelenjar *sebaceous*, menurunkan populasi bakteri folikuler, khususnya *Propionibacterium acnes*, dan menggunakan efek anti-inflamasi. Pencegahan jerawat dapat dilakukan dengan menghindari faktor-faktor pemicunya. Melakukan perawatan kulit wajah dengan benar Menerapkan gaya hidup sehat dengan tepat mulai dari pola makan, olahraga, dan pengelolaan emosi”(Sifatullah, 2021).

“Terapi farmakologi yang umum digunakan dalam pengobatan acne adalah penggunaan antibiotic/ komedolitik. Namun, pada beberapa kasus penggunaan antibiotik menunjukkan efek negatif berupa resistensi.Bahan herbal menjadi salah satu solusi untuk menangani permasalahan kulit berjerawat yang memiliki efek yang aman dan bekerja langsung pada tempat terjadinya jerawat” (Ramadhan, 2021).

## 2.5 Kosmetika

“Menurut Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 445/Menkes/Permenkes/1998, kosmetik adalah sediaan atau paduan bahan yang siap digunakan pada bagian luar badan (epidermis, rambut, kuku, bibir, dan organ kelamin bagian luar), gigi, dan rongga mulut untuk membersihkan, menambah daya tarik, mengubah penampakkan, melindungi supaya tetap dalam keadaan baik, memperbaiki bau badan tetapi tidak dimaksudkan untuk mengobati atau menyembuhkan suatu penyakit. ”

Pada tahun 1955 Lubowe menciptakan istilah “Cosmedics” yang merupakan gabungan dari kosmetik dan obat yang dapat mempengaruhi faal kulit secara positif,namun bukan obat. Pada tahun 1980, Albert Kligman menyebutnya dengan istilah “Cosmeceuticals” yaitu suatu produk kosmetik yang mengandung bahan aktif biologis, tetapi bukan obat yang memberikan efek menguntungkan dengan pemberiaan secara topikal dan istilah ini yang digunakan hingga sekarang.

“Tujuan utama penggunaan kosmetik pada masyarakat modern ialah untuk kebersihan pribadi, meningkatkan daya tarik melalui make up, meningkatkan rasa percaya diri, melindungi kulit dan rambut dari kerusakan sinar UV, polusi, dan faktor lingkungan yang lain, mencegah penuaan, dan secara umum membantu seseorang lebih menikmati dan menghargai hidup. ”

“Kosmetik dapat digolongkan menjadi dua kelompok berdasarkan kegunaannya, yaitu kosmetik perawatan kulit dan kosmetik riasan (dekoratif atau make-up). Kosmetik perawatan kulit meliputi pembersih, pelembab, pelindung, dan pengampelas atau penipis kulit. Kosmetik riasan atau dekoratif diperlukan untuk merias dan menutup kekurangan pada kulit sehingga menghasilkan penampilan yang lebih menarik serta menimbulkan efek psikologis yang baik. Sediaan serum peptida antikerut termasuk golongan kosmetik pelembab” (Fachrurrazi & Maryani, 2017).

## 2.6 Sediaan Topikal

Sediaan topikal adalah sediaan yang kegunaannya pada kulit untuk menghasilkan efek lokal. Sediaan untuk kulit akan lebih baik diformulasikan dalam bentuk topical dibandingkan oral karena zat aktif akan berinteraksi lebih lama dengan kulit, terapi topical juga dapat menghindari resiko dan rasa ketidaknyamanan seperti terapi intravena dan pada terapi oral (Lau, 2019).

Secara umum, sediaan topikal bekerja memalui 3 jalur. Beberapa perbedaan mekanisme kerja disebabkan komponen sediaan yang larut dalam lemak dan larut dalam air. (Pratimasari et al., 2015)

* 1. Cairan

“Pada saat diaplikasikan di permukaan kulit, efk dominan cairan akan berperan melunakan karena mengalirnya (difusi) cairan tersebut ke masa asing yang terdapat di atas permukaan kulit, sebagian kecil akan mengalami evaporasi. Dibandingkan dengan solusio, penetrasi tingtura jauh lebih kuat. Namun sediaan tingtura telah jarang dipakai karena efeknya mengiritasi kulit. Bentuk sediaan yang pernah ada antara lain tingtura iodi dan tingtura spiritosa. ”

* 1. Bedak

“Oxydum zincicum sebagai komponen bedak bekerja menyerap air, sehingga memberi efek mendinginkan. Komponen talcum (bedak tabur) mempunyai daya lekat dan daya serap yang cukup besar. Bedak tidak dapat berpenetrasi ke lapisan kulit karena komposisinya yang terdiri dari partikel padat, sehingga digunakan sebagai penutup permukaan kulit, mencegah dan mengurangi pergeseran pada daerah intertriginosa. ”

* 1. Salep

“Salep dengan bahan dasar hidrokarbon seperti vaselin, berada lama diatas permukaan kulit dan kemudiaan berpenetrasi. Oleh karena itu salep berbahan dasar hidrokarbon digunakan sebagai penutup. Salep berbahan dasar salep serap (salep absorpsi) kerjanya terutama untuk mempercepat penetrasi karena dasar salep yang dapat dicuci dengan air dan dasar salep larut dalam air maupun berpenetrasi jauh ke hipodermis sehingga banyak dipakai pada kondisiyang memerlukan penetrasi yang dalam (Pratimasari et al., 2015). ”

* 1. Krim

“Penetrasi krim jenis air dalam minyak (W/O) jauh lebih kuat dibandingkan dengan jenis minyak dalam air (O/W) karena komponen minyak menjadikan bentuk sediaan bertahan lama di atas permukaan kulit dan mampu menembus lapisan kulit lebih jauh. Namun krim W/O kurang disukai secara kosmetik karena komponen minyak yang lama tertinggal diatas permukaan kulit. Krim O/W memiliki daya pendingin lebih baik dari krim W/O, sementara daya emolien W/O lebih besar dari O/W. ”

* 1. Pasta

“Sediaan berbetuk pasta berpenetrasi ke lapisan kulit. Bentuk sediaan ini lebih dominan sebagai pelindung karena sifatnya yang tidak melele pada suhu tubuh. Pasta berlemak saat diaplikasikan di atas lesi mampu menyerap lesi yang basah seperti serum. ”

* 1. Bedak kocok

“Mekanisme kerja bedak kocokk ini lebih utama pada permukaan kulit. Penambahan komponen cairan dan gliserin bertujuan agar komponen bedak melekat lama di atas permukaan kulit dan efek zat aktif dapat maksimal. ”

* 1. Pasta pendingin

“Sedikit berbeda dengan pasta, penambahan komponen cairan membuat sediaan ini lebih komponen airnya yang besar, mudah berpenetrasi ke dalam lapisan kulit, namun bentuknya yang lengket menjadikan sediaan ini tidak nyaman digunakan dan telah jarang dipakai. ”

* 1. Gel

“Penetrasi gel mampu menembus lapisan hipodermis sehingga banyak digunakan pada kondisi yang memerlukan penetrasi seperti sediaan gel analgetik. Rute difusi jalur transfolikuler gel juga baik, disebabkan kemampuan gel membentuk lapisan absorpsi (Pratimasari et al., 2015).”

## 2.7 Gel

### 2.7.1 Definisi Gel

Gel adalah sediaan semipadat yang terdiri dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organic yang besar terpenetrasi oleh suatu cairan (Febriani, 2020). Gel merupakan sediaan semisolid yang berupa jernih dimana zat aktinya dalam keadaan terlarut yang berpenetrasi oleh suatu cairan (Ramadhan, 2021). “Gel dapat didefinisikan sebagai sediaan semipadat yang terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel organik kecil atau molekul organik besar, berpenetrasi oleh suatu cairan. Gel adalah sistem semipadat yang pergerakan medium pendispersinya terbatas oleh sebuah jalinan jaringan tiga dimensi dari partikel – partikel atau makromolekul yang terlarut pada fase pendispersi (Allen et. al., 2002). “

“Menurut Farmakope Indonesia V (2014) sediaan gel kadang – kadang disebut jeli, adalah sistem semipadat yang terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik kecil atau molekul organik besar, yang terpenetrasi oleh suatu cairan. Jika massa gel terdiri dari jaringan partikel kecil yang terpisah, gel digolongkan sebagai sistem dua fase (misalnya Gel Aluminium Hidroksida). Dalam sistem dua fase, jika ukuran partikel dari fase terdispersi relative besar, massa gel kadang – kadang dinyatakan sebagai magma (misalnya Magma Bentonit). Baik gel maupun magma dapat berupa tiksotropik, membentuk semipadat jika dibiarkan dan dapat menjadi cair pada saat pengocokan.”

### Basis Gel

Berdasarkan komposisinya, basis gel dapat dibedakan menjadi basis gel hidrofobik dan basis gel hidrofilik (Ansel, 2008).

1. Basis gel hidrofobik.

“Basis gel hidrofobik terdiri dari partikel-partikel anorganik. Apabila ditambahkan ke dalam fase pendispersi, bilamana ada, hanya sedikit sekali interaksi antara kedua fase. Berbeda dengan bahan hidrofilik, bahan hidrofobik tidak secara spontan menyebar, tetapi harus dirangsang dengan prosedur yang khusus. Basis gel hidrofobik antara lain petrolatum, mineral oil/gel polyethilen, plastibase, alumunium stearat, dan carbowax. Basis gel hidrofobik biasanya terdiri dari parafin cair dengan polietilen atau minyak lemak dengan koloid silika.”

1. Basis gel hidrofilik

“Basis gel hidrofilik umumnya adalah molekul-molekul organik yang besar dan dapat dilarutkan atau disatukan dengan molekul dari fase pendispersi. Istilah hidrofilik berarti suka pada pelarut. Pada umumnya karena daya tarik menarik pada pelarut dari bahan-bahan hidrofilik kebalikan dari tidak adanya daya tarik menarik dari bahan hidrofobik, sistem koloid hidrofilik biasanya lebih mudah untuk dibuat dan memiliki stabilitas yang lebih besar. Basis gel hidrofilik antara lain bentonit, tragakan, derivate selulosa, karbomer/karbopol, polivinil alkohol, alginat (Ansel, 2008). ”

### 2.7.3 Mekanisme Perkutan Gel

Mekanisme perkutan gel tergantung pada beberapa faktor, seperti struktur lapisan kulit, konsentrasi senyawa aktif, dan penggunaan enhancer. Gel merupakan salah satu bentuk formulasi obat yang digunakan untuk pengobatan perkutan. Penetrasi gel perkutan dapat dipeningkatkan melalui mekanisme hidrasi pada lapisan stratum corneum, yang merupakan lapisan pelindung kulit. Penambahan propilen glikol dan tween 80 dalam formulasi gel piroksikam dapat meningkatkan penetrasi perkutan in vitro (Azizah, 2022).

Enhancer seperti DMSO (dimethyl sulfoxide) dapat digunakan untuk mempercepat penetrasi gel perkutan. Pengujian in vitro telah menunjukkan bahwa piroksikam gel dengan DMSO 5% (F2) melalui membran kulit ular lebih tinggi (0.0281% per menit) dibandingkan dengan formulasi gel piroksikam tanpa DMSO (F0). Tween 80 juga dapat digunakan sebagai enhancer dalam formulasi gel. Studi in vitro dari gel pseudolateks ketoprofen menunjukkan bahwa formula yang mengandung tween 80 sebagai enhancer menunjukkan permeasi yang paling baik. Peningkatan penetrasi gel perkutan dapat dilakukan melalui tiga mekanisme:

1. Mempengaruhi struktur lapisan stratum corneum.
2. Berinteraksi dengan protein intraseluler.
3. Memperbaiki partisi obat, coenhancer atau cosolvent ke dalam stratum corneum.

Cosolvent dapat meningkatkan kelarutan bahan obat, sehingga dapat meningkatkan penetrasinya melalui membran kulit (Rosalina et al., 2023).

### 2.7.4 Syarat Gel

1. Zat pembentuk gel yang ideal untuk sediaan farmasi ialah inert, aman dan tidak bereaksi dengan komponen lain.
2. Pemilihan bahan pembentuk gel harus dapat memberikan bentuk padatan yang baik selama penyimpanan tapi dapat rusak segera ketika sediaan diberikan kekuatan atau daya yang disebabkan oleh pengocokan dalam botol,pemerasan tube, atau selama penggunaan topikal.
3. Karakteristik gel harus disesuaikan dengan tujuan penggunaan sediaan yang diharapkan.
4. Penggunaan bahan pembentuk gel yang konsentrasinya sangat tinggi atau BM besar dapat menghasilkan gel yang sulit untuk menyebar dan penetrasi obat di dalam kulit.
5. Gel dapat terbentuk melalui penurunan temperatur, tapi dapat juga pembentukan gel terjadi setelah pemanasan hingga suhu tertentu. Contoh polimer seperti MC, HPMC dapat terlarut hanya pada air yang dingin yang akan membentuk larutan yang kental dan pada peningkatan suhu larutan tersebut akan membentuk gel.
6. Fenomena pembentukan gel atau pemisahan fase yang disebabkan oleh pemanasan disebut thermogelation.
7. Sediaan gel harus memiliki daya lekat yang besar pada tempat yang diobati karena sediaan tidak mudah lepas sehingga dapat menghasilkan efek yang diinginkan (Ardana et al., 2015).

### 2.7.5 Komponen Umum Gel

Formula sediaan gel terdiri atas komponen berikut:

1. Basis Gel

Berdasarkan komposisinya, basis gel dapat dibedakan menjadi basis gel hidrofobik dan basis gel hidrofilik

1. Humektan (Penahan lembab)

Humektan digunakan untuk mengurangi kehilangan air pada sediaan semisolid. Pemilihan humektan tidak didasarkan hanya pada pengaruhnya terhadap disposisi air tetapi juga memberikan efek terhadap viskositas dan konsistensi dari produk akhir (Sayuti, 2015).

1. Agen Pengalkali

Trietanolamin merupakan senyawa yang tidak berwarna sampai berwarna kuning pucat, cair kental yang memiliki sedikit rasa ammonia. TEA mempunyai rumus molekul C6H15NO3 dengan berat molekul yaitu 149,19. Trietanolamin umumnya digunakan pada formulasi sediaan topikal sebagai alkalizing agent (Tutik et al., 2021).

1. Pengawet (Preservatives)

Disebabkan oleh tingginya kandungan air, sediaan ini dapat mengalami kontaminasi mikrobial, yang secara efektif dapat dihindari dengan penambahan bahan pengawet. Untuk upaya stabilisasi dari segi mikrobial disamping penggunaan bahan- bahan pengawet seperti dalam balsam, sangat cocok pemakaian metil dan propil paraben yang umumnya disatukan dalam bentuk larutan pengawet (Shu, 2013).

### 2.7.6 Kulit dan Sediaan Gel

Sediaan gel digunakan untuk mengirimkan bahan aktif ke dalam kulit. Struktur gel yang berpori dan fleksibel memungkinkan bahan aktif untuk menembus lapisan kulit dan mencapai target yang diinginkan, baik itu di epidermis, dermis, atau bahkan lebih dalam ke jaringan subkutan. Sediaan gel harus kompatibel dengan kulit dan tidak menyebabkan iritasi atau reaksi alergi. Formulasi gel yang baik akan menjaga stabilitas bahan aktif serta tidak merusak atau mengiritasi kulit pada aplikasi yang berulang. Kemampuan gel untuk menembus kulit dan mengirimkan bahan aktif ke dalam jaringan di bawahnya akan mempengaruhi tingkat penyerapan dan ketersediaan biologis bahan aktif. Oleh karena itu, formulasi gel harus dirancang untuk memaksimalkan penyerapan dan bioavailabilitas bahan aktif tersebut (Megawati et al., 2019).

Sediaan gel yang dioptimalkan secara tekstur akan memberikan pengalaman penggunaan yang nyaman. Ini termasuk tekstur yang ringan, tidak lengket, dan mudah diaplikasikan. Faktor-faktor seperti waktu pengeringan, sensasi pendinginan atau pemanasan, dan aroma juga dapat mempengaruhi kenyamanan penggunaan produk gel. Penggunaan gel dapat memiliki efek langsung pada kulit, seperti hidrasi, pelembaban, atau efek pendinginan. Beberapa gel juga dapat dirancang untuk memberikan efek terapeutik, seperti pengurangan peradangan atau pereda nyeri. Oleh karena itu, sediaan gel harus dirancang dengan memperhatikan respons kulit terhadap formulasi tersebut. Kulit memiliki kondisi yang beragam, seperti kering, berminyak, sensitif, atau bermasalah (seperti jerawat atau eksim). Sediaan gel harus sesuai dengan kondisi kulit yang diinginkan dan tidak memperburuk kondisi kulit yang ada (Senja & Amelia, 2018).

### 2.7.7 Formula Sediaan Gel

Berikut formula umum sediaan gel menurut Farmakope Indonesia V, 2014:

1. Zat aktif zat yang memiliki efek farmakologi
2. Gelling agent Gelling agent merupakan komponen yang memiliki berat molekul tinggi dan dapat memberikan efek kental pada sediaan misalnya karbomer, hidroksietil selulosa dan hidroksi propil metil selulosa. polimer yang digunakan untuk membentuk struktur. Contohnya: tragakan, xanthan.
3. Chelating agent untuk mencegah zat sensitif/ bereaksi dengan logam berat. Contohnya: EDTA/ TEA.
4. Humektan Untuk melindungi agar tidak terjadi kekeringan pada kulit selain itu juga dapat berfungsi sebagai protektif kulit. Contohnya: gliserol, propilenglikol.
5. Enchancer untuk mempercepat penetrasi obat. Contohnya: fatty acid, propilenglikol, asam oleat.
6. Pengawet Untuk menghindari tumbuhnya mikroba karena sediaan gel menggunakan air sebagai media yang rentan ditumbuhi oleh mikroorganisme. Contohnya: metil paraben (Ramadhan, 2021).

### 2.7.8 Penyimpanan Gel

Penyimpanan gel adalah suatu kegiatan pengamanan terhadap gel yang diterima agar aman, terhindar dari kerusakan fisik maupun kimia dan mutunya tetap terjamin. Penyimpanan gel yang tidak tepat dapat menurunkan efektivitas dan merusak produk gel. Masa simpan gel yang telah digunakan tidak sama lagi dengan tanggal kadaluarsanya, maka dari itu penyimpanan gel menjadi perhatian, untuk sediaan hanya bisa digunakan maksimum 30 hari setelah segel dibuka (Ariyani et al., 2018).

Suhu dan lama waktu penyimpanan suatu produk sediaan menjadi faktor penting yang mempengaruhi stabilitas sutau poduk, dengan adanya perubahan suhu dan serta lama waktu penyimpanan yang berbeda pada suatu produk dapat mempengaruhi stabilitas sifat fisik dan efektivitas dari zat aktif yang terkandung dalam sediaan, apabila suatu sediaan disimpan pada suhu yang tidak sesuai akan menimbulkan adanya perubahan sifat fisik dan efektivitas dari suatu sediaan sehingga sediaan menjadi tidak stabil pada kurun waktu penyimpanan tertentu. Suhu penyimpanan obat dibagi menjadi 4 kelompok, yakni:

* + - 1. Penyimpanan suhu beku (-20° dan -10° C) yang umumnya digunakan

1. untuk menyimpan vaksin
2. Penyimpanan suhu dingin (2° – 8°C)
3. Penyimpanan suhu sejuk (8° – 15°C), dan
4. Penyimpanan suhu kamar (15° – 30°C)

Pengelompokan berdasarkan kestabilan suhu ruang ini harus disesuaikan dengan instruksi penyimpanan yang tertera di kemasan gel (Najihudin et al., 2019).

## 2.8 Evaluasi Fisik Sediaan Gel

### 2.8.1 Organoleptis

Uji organoleptik adalah uji yang dilakukan dengan mata telanjang atau pengamatan langsung untuk menggambarkan sediaan. Uji organoleptik meliputi bentuk, warna, dan bau sediaan yang dihasilkan. Ekstrak bunga cengkih ini menunjukkan bentuk yang kental/pekat, berwarna kecoklatan dan berbau khas cengkeh. Uji organoleptik bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perubahan organoleptik pada sediaan gel. Bentuk sediaan dari ketiga formula menunjukkan bahwa semua formula sediaan berbentuk kental (Rambe, 2022).

### 2.8.2 Homogenitas

Uji homogenitas yaitu pengamatan sediaan gel secara visual. Pengamatan ini dilakukan dengan cara mengambil sedikit gel lalu diletakan pada gelas objek dan ditutup menggunakan gelas objek lain. Gel tersebut homogen apabila tidak terdapat partikel yang tidak bercampur (Rahayu, 2016).

### 2.8.3 Viskositas

Viskositas menunjukkan kekentalan suatu bahan yang diukur dengan menggunakan alat viscometer. Viscometer yang digunakan adalah viscometer Brookfield. Viskositas yang baik akan memiliki nilai yang tinggi. semakin tinggi viskositas suatu bahan, maka bahan itu akan semakin stabil karena mengalami pergerakan partikel cenderung lebih sulit dengan semakin kentalnya suatu bahan (Rahayu, 2016).

### 2.8.4 pH

pH merupakan parameter fisikokimia yang berkaitan dengan stabilitas zat aktif dan sediaan. pH sediaan topikal sesuai dengan pH kulit yaitu berkisar antara 4,5-6,5. pH sediaan topikal yang baik harus sesuai dengan pH kulit, tingginya nilai pH dapat menimbulkan kulit bersisik dan jika sediaan memiliki nilai pH yang terlalu rendah dapat menyebabkan iritasi pada kulit (Rahmah, 2022).

### 2.8.5 Daya Sebar

Daya sebar merupakan daya sebar dari sediaan semi padat yang diharapkan dapat menyebar dengan mudah di tempat distribusi, tanpa adanya tekanan yang berarti. Semakin mudah dioleskan ke kulit, semakin besar luas permukaan kontak zat berkhasiat dengan kulit dan penyerapan obat yang optimal (Rambe, 2022).

### 2.8.6 Daya Lekat

Daya lekat sediaan menggambarkan kemampuan melekat pada kulit, daya lekat tinggi menandakan sediaan tidak mudah hilang. Perbedaan daya lekat pada tiap formula disebabkan karena perbedaan komposisi penggunaan gelling agent. formula yang memenuhi kriteria karena sediaan dapat melekat lebih dari 10 detik (Putri, 2022).

### 2.8.7 Stabilitas

Stabilitas produk merupakan faktor penting yang harus diperhatikan pada mutu sediaan kosmetik. Stabilitas merupakan jaminan atas kualitas, kemurnian, dan kekuatan sediaan farmasi berada dalam spesifikasi yang diterapkan sampai saat penggunaan dan penyimpanan (Puspita, 2020).

Temperature cycling test merupakan metode yang dikembangkan untuk mengevaluasi stabilitas sediaan kosmetik dengan variasi suhu penyimpanan dalam interval waktu tertentu. Metode ini mensimulasikan perubahan suhu selama penyimpanan produk untuk menguji stabilitas produknya (Puspita, 2020).

## 2.9 Bakteri

### 2.9.1 Pengertian Bakteri

Bakteri merupakan mikroorganisme bersel satu/tunggal (uniseluler). Struktur sel bakteri yang antara lain tersusun atas dinding sel, sehingga cirinya menyerupai tumbuhan. Namun demikian, ada beberapa sel bakteri yang dapat bergerak pindah tempat, oleh karena itu bakteri dapat dikelompokkan ke dalam hewan (Didimus, 2015).Bakteri adalah organisme bersel satu atau uniseluler, tidak memiliki membran inti atau prokariotik, tidak memiliki klorofil, berkembang biak dengan aseksual yaitu pembelahan sel dan memiliki ukuran mikron sehingga dibutuhkan mikroskop untuk membantu pengamatan. Habitat bakteri tersebar luas di alam, tanah, atmosfer, di lumpur, dan di laut. Bakteri dapat hidup bebas sebagai parasitik, saprofitik dan patogen pada manusia, hewan dan tumbuhan. Bakteri juga dapat hidup di tubuh manusia sebagai flora normal (Detha, 2019).

### 2.9.2 Klasifikasi Bakteri

Untuk memahami beberapa kelompok organisme, diperlukan klasifikasi. Tes biokimia, pewarnaan gram, merupakan kriteria yang efektif untuk klasifikasi. Hasil pewarnaan mencerminkan perbedaan dasar dan kompleks pada sel bakteri (struktur dinding sel), sehingga dapat membagi bakteri menjadi 2 kelompok, yaitu bakteri Gram-positif dan bakteri Gram-negatif.Bakteri Gram ngetatif zat lipidnya akan larut selama pencucian dengan alkohol, pori-pori pada dinding sel akan membesar, permeabilitas dinding sel menjadi besar, sehingga zat warna yang sudah diserap mudah dilepaskan dan kuman menjadi tidak berwarna. Sedangkan pada bakteri Gram positif akan mengalami denaturasi protein pada dinding selnya oleh pencucian dengan alkohol. Protein menjadi keras dan kaku, pori-pori mengecil, permeabilitas kurang sehingga kompleks ungu kristal iodium dipertahankan dan sel kuman tetap berwarna ungu (Helmiyati & Nurrahman, 2010).

**Tabel 2.1** Tabel Perbedaan Ciri Sel bakteri Gram positive dan Gram negative.

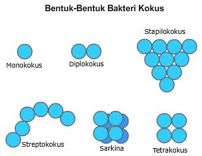
|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| No | Aspek Perbedaan | Sel bakteri  Gram positif | Sel bakteri  Gram negatif |
| 1 | Struktur dinding sel | Tebal (15 - 80 nm) Berlapis tunggal | Tipis (10 - 15 nm) Berlapis tiga |
| 2 | Komposisi dinding sel | 1. Kandungan lipid rendah (1- 4%) 2. Peptidoglikan sebagai lapisan tunggal. 3. Komposisi utama merupakan lebih dari 50% berat kering sel bakteri 4. Ada asam teikoat | 1. Kandungan lipid tinggi (11 - 22%) 2. Peptidoglikan ada dalam lapisan kaku sebelah dalam 3. Jumlahnya sedikit, 10% berat kering 4. Tidak ada asam teikoat |
| 3 | Kerentanan terhadap penisilin | Lebih rentan | Kurang rentan |
| 4 | Pertumbuhan dihambat oleh zat warna dasar, misalnya ungu Kristal | Dihambat dengan nyata | Tidak dihambat dengan nyata |
| 5 | Gangguan fisik | Lebih resisten (kurang rentan) | Kurang resisten (lebih rentan) |

(Didimus, 2015).

### 2.9.3 Bentuk Bakteri

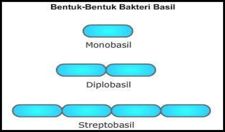
Terkait dengan bentuk sel bakteri, terdapat tiga bentuk dasar, yaitu :

1. Sel bakteri berbentuk bola atau kokus, jamak = koki (Coccus) Berdasarkan atas pengelompokkan selnya, bentuk kokus ini kemudian dikelompokkan menjadi :
   1. Dilokokus, yaitu penataan sel bakteri kokus dalam kelompok dua-dua sel
   2. Streptokokus, yaitu rangkaian sel bakteri kokus membentuk rantai rantai panjang dan pendek
   3. Tertrakokus, yaitu penataan sel bakteri kokus dalam kelompok empat-empat membentuk persegi empat
   4. Stafilokokus, yaitu kumpulan sel-sel bakteri kokus yang tidak beraturan (bergerombol) membentuk seperti penataan buah anggur. Sarcina, yaitu kumpulan sel-sel bakteri kokus membentuk kubus, yang terdiri dari delapan sel atau lebih (Didimus, 2015).



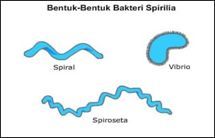
Gambar 2.3 Bentuk-Bentuk Kokus

1. Sel bakteri berbentuk batang atau basil (Bacillus). Bentuk bakteri basil, akan membentuk beberapa macam pengelompokkan selnya, yaitu :
   1. Diplobasil, yaitu penataan sel bakteri basil yang berkelompok dua-dua sel, atau berpasangan (dua-dua sel).
   2. Streptobasil, yaitu penataan sel bakteri basil yang membentuk rantai (Didimus, 2015).



Gambar 2.4 Bentuk-Bentuk Basil

1. Sel bakteri berbentuk spiral, tunggal = spirilum, jamak = spirilia. Bakteri yang berbentuk spiral, tidak membentuk pengelompokkan atau saling menempelkan dinding selnya dengan dinding sel bakteri lain. Bakteri spiral selalu berada secara terpisah-pisah (tunggal). Masing-masing spesies berbeda dalam panjang sel, serta ketegaran dinding selnya (Didimus, 2015).



Gambar 2.5 Bentuk-Bentuk Spiral

Staphylococcus epidermidis adalah bakteri Gram positif yang berbentuk bulat, yang dapat menyebabkan infeksi oportunistik yaitu dapat menyerang individu ketika sistem pertahanan tubuh individu tersebut lemah. Bakteri ini sebenarnya merupakan mikroflora normal pada kulit, akan tetapi bakteri ini dapat menyebabkan jerawat. Faktor virulensi pertama dan terpenting yang diproduksi oleh organisme ini adalah enzim pengubah asam lemak di kulit menjadi kolesterol, karena asam lemak adalah bakterisid bagi organisme ini (Widowati, 2022).

### 2.9.4 Fase Pertumbuhan Bakteri

Siklus pertumbuhan bakteri dibagi menjadi 4 fase, yaitu:

1. Fase Lag atau Fase Permulaan. Pada fase ini bakteri belum berkembang biak atau memperbanyak sel tetapi bakteri mengalami periode adaptasi, dengan sejumlah aktivitas matabolik.
2. Fase Log (Logaritma, eksponensial). Pada fase ini terjadi pertumbuhan yang dipercepat. Sel bakteri sangat aktif membelah diri.
3. Fase Stasioner. Pada fase ini bakteri mulai terhambat, kecepatan pertumbuhan menurun karena berkurangnya jumlah nutrisi, terbentuknya produksi toksik akibat metabolisme dan penurunan pH yang tajam, sehingga jumlah sel baru dihasilkan seimbang dengan jumlah sel mati. Pada fase ini bakteri mencapai kepadatan maksimal.
4. Fase Penurunan atau Fase Kematian. Pada fase ini ditandai penurunan jumlah bakteri hidup (Novanti & Zulaikha, 2018).

### 2.9.5 Struktur Bakteri

Bakteri dibagi menjadi dua struktur, yaitu struktur dasar dan struktur tambahan. Struktur dasar dimana hampir semua jenis bakteri mempunyai, meliputi dinding sel, membran plasma, sitoplasma, ribosom, DNA dan granula penyimpanan. Struktur tambahan dimana pada jenis bakteri tertentu yang memiliki struktur tambahan, meliputi kapsul, flagellum, pilli, fimbria, kromosom, vakuola gas dan endospore (Fitri & Yasmin, 2011).

### 2.9.6 Faktor-Faktor yang Menyebabkan Pertumbuhan Bakteri

Berikut beberapa faktor pertumbuhan bakteri, antara lain:

1. Sumber Karbon

Karbon merupakan nutrisi yang paling penting dalam pertumbuhan. Bakteri dikelompokkan menjadi dua berdasarkan kebutuhan sumber karbon, yaitu autotrof artinya menggunakan substansi anorganik dalam bentuk karbon dioksida sebagai sumber karbon dan heterotrof artinya menggunakan substansi organik kompleks, seperti sukrosa atau glukosa sebagai sumber karbondioksida (Chrismanuel et al., 2012).

1. Suhu

Suhu salah satu faktor penting dalam pertumbuhan terutama untuk kerja enzim bakteri. Bersadarkan kemampuan tumbuh pada suhu lingkungan digolongkan menjadi tiga, yaitu:

* 1. Psikrofilik, yaitu bakteri yang dapat tumbuh pada suhu dingin < 20oC dengan suhu optimum 10oC – 20oC.
  2. Mesofilik, yaitu bakteri yang dapat tumbuh pada rentang suhu 25oC – 40oC dengan suhu optimum 37oC.
  3. Termofilik, yaitu bakteri yang dapat tumbuh pada rentang suhu 45oC – 80oC dengan suhu optimum 50oC – 60oC (Fitria & Zulaikha, 2018).

1. Kebutuhan Oksigen

Oksigen merupakan salah satu faktor pertumbahan bakteri. Kadar oksigen yang tepat dibutuhkan untuk keseimbangan pertumbuhan. Berdasarkan kebutuhan oksigen, bakteri dibagi menjadi beberapa kelompok, antra lain:

* 1. Aerob, bakteri yang tumbuh sangat dibutuhkan ketersediaan oksigen untuk tetap hidup.
  2. Aerob obligat, bakteri yang hidup bila ada oksigen bebas.
  3. Aerob fakultatif, bakteri yang hidup dan tumbuh dengan baik apabila tersedia oksigen. Jika tidak ada oksigen, bakteri tetap bisa hidup.
  4. Anaerob obligat, bakteri yang tidak dapat hidup jika ada oksigen bebas.
  5. Mikroaerofilik, bakteri yang akan hidup dan tumbuh dengan baik pada kadar oksigen yang rendah (Fitria & Zulaikha, 2018).

1. Kebutuhan pH

Pada umumnya pertumbuhan bakteri pada rentang pH 4 – 9 dengan pH 7,2 – 7,4 untuk pertumbuhan optimal. Berdasarkan kebutuhan pH bakteri dikelompokkan sebagai berikut:

* 1. Asidofilik, bakteri tumbuh baik pada pH 2 – 5.
  2. Neutrofilik, bakteri tumbuh baik pada pH 5,5 – 8.
  3. Alkalifilik, bakteri tumbuh baik pada pH 8,5 – 9.

1. Ion – Ion Anorganik

Ion anorganik memiliki peran dalam memenuhi nutrisi pada pertumbuhan bakteri, seperti Nitrogen, Sulfur, Fosfat, Magnesium, Kalium dan sejumlah trace elemen lainya (Setiawati et al., 2014).

1. Nutrien Organik

Nutrien organik sangat dibutuhkan dalam jumlah tertentu, tergantung spesies bakteri. Berikut beberapa nutrient organik yang diperlukan, seperti karbohidrat untuk sumber energi dan bahan awal untuk proses biosintesis lalu asam amino, vitamin, purin dan pyrimdin yang dibutuhkan dalam jumlah sedikit untuk pertumbuhan bakteri (Setiawati et al., 2014).

### 2.9.7 Proses Pembentukan Bakteri

Pembentukan bakteri adalah proses reproduksi aseksual yang dikenal sebagai pembelahan biner. Bakteri mulai dengan satu sel atau sel individu, yang kemudian tumbuh dan memperoleh nutrisi dari lingkungan sekitarnya. Sel ini akan berkembang biak dan tumbuh menjadi ukuran yang lebih besar. Sebelum pembelahan, sel bakteri akan menggandakan materi genetiknya, yaitu DNA. Ini terjadi dengan replikasi DNA, di mana setiap untai DNA memisahkan diri dan kemudian disalin untuk membuat dua untai DNA baru. Setelah DNA terduplikasi, sel bakteri mulai membelah. Ini terjadi dengan proses yang disebut pembelahan biner, di mana sel memperpanjang dan memisahkan dua salinan DNA ke kedua ujung sel. Akhirnya, membran sel akan tumbuh ke dalam, membagi sel menjadi dua sel anak yang identik secara genetic (Fitri & Yasmin, 2011).

Setelah pembelahan selesai, kedua sel anak akan terpisah sepenuhnya. Proses ini bisa melibatkan penyusunan sitoplasma dan membran sel sehingga masing-masing sel anak memiliki semua komponen yang diperlukan untuk bertahan hidup secara independen. Sel anak kemudian akan memperoleh ukuran dan kepadatan yang sesuai dengan lingkungan tempatnya berada. Mereka akan terus tumbuh dan berkembang biak jika kondisi lingkungan mendukung. Proses ini berulang-ulang, memungkinkan populasi bakteri untuk berkembang biak dengan cepat dalam kondisi lingkungan yang sesuai. Jumlah bakteri yang dihasilkan dapat berkembang secara eksponensial dalam waktu yang relatif singkat (Novanti & Zulaikha, 2018).

### 2.9.8 Identifikasi Bakteri

Identifikasi dilakukan dengan beberapa cara termasuk: pengamatan morfologi sel, pewarnaan gram, dan uji biokimia. Identifikasi isolat bakteri meliputi karakteristik morfologi dan uji biokimia bakteri yakni: pewarnaan gram, pewarnaan spora, motilitas, uji TSIA, pembentukan gas, katalase, oksidase, indol, urea, sitrat, laktosa, glukosa, sukrosa, MR dan VP, OF test, reduksi nitrat dan gelatin. Tahap identifikasi meliputi beberapa uji yaitu Uji Pewarnaan Gram, Uji Biokimia dan Uji Microbact System (Rahmah et al., 2023).

* + 1. Uji Pewarnaan Gram

Pewarnaan gram adalah uji yang termasuk dalam pewarnaan differensial yang membutuhkan paling sedikit tiga reagen kimia yang digunakan secara berurutan pada ulasan yang difiksasi menggunakan panas. Berdasarkan bentuk dan efek perwanaan gram, bakteri dikelompokan menjadi kokus gram positif dan gram negatif, batang gram positif dan gram negatif. Pewarnaan gram juga dapat dibedakan menjadi dua yaitu bakteri gram positif akan bewarna ungu atau biru yang disebabkan komplek warna kristal violet-iodium. Sedangkan gram negatif akan bewarna merah atau merah muda karena kompek warna Kristal violet-iodium terlarut oleh larutan pemucat (Rahmah et al., 2023).

* + 1. Uji Biokimia

“Uji biokimia merupakan suatu cara atau perlakuan untuk mengidentifikasi dan mendeterminasi suatu biakan murni bakteri hasil isolasi melalui sifat-sifat fisiologinya. Proses biokimia erat kaitannya dengan metabolism sel, yakni selama reaksi kimia yang dilakukan oleh sel yang menghasilkan energy maupun yang menggunakan energi untuk sintesis komponen-komponen sel dan untuk kegiatan seluler, seperti pergerakan. Suatu bakteri tidak dapat dideterminasi hanya berdasarkan sifat-sifat morfologinya saja, sehingga perlu diteliti sifat-sifat biokimianya. Uji biokimia meliputi beberapa uji di bawah ini: (Holderman et al., 2017)”

* 1. Uji oksidase : “Uji Oksidase merupakan uji yang berfungsi sebagai pententu adanya sitokrom oksidase yang dapat ditemukan pada mikroorganisme tertentu. Biakan ditumbuhkan pada media nutrient agar NA, kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 30 0C. kemudian ditambahkan reagen uji oksidase (campuran 1% larutan α-naffol dan 1% larutan dimetil-p- fenilendiamin oksalat) pada koloni bakteri dan didiamkan selama 30 menit. Uji positif jika warna koloni berubah menjadi hitam (Holderman et al., 2017). ”
  2. Uji katalase : “uji katalase digunakan untuk menegtahui ada atau tidaknya enzim katalase pada bakteri. Reaksi positif ditandai dengan terbentuknya gelembung-gelembung gas sebagai tanda adanya oksigen bebas sedangkan reaksi negatif ditandai tanpa terbentuknya gelembung-gelembung gas sebagai tanda tidak adanya oksigen bebas (Holderman et al., 2017). ”
  3. Uji nitrat : “uji ini digunakan untuk menguji kemampuan organisme yang dapat tumbuh pada media yang mengandung pepton sebagai sumber nitrogen (Wedhastri, 2002). Cara kerjanya adalah isolat ditumbuhkan pada media yang mengandung KNO3. Kemudian diinkubasi selama 48 jam pada suhu 370C. selanjutnya ditambahkan larutan asam sulfanilat dan larutan alfa- naftilamin, kemudian dilihat reaksinya (Detha, 2019). ”
  4. Uji urease : “uji ini digunakan untuk mengetahui apakah suatu bakteri dapat menghidrolisis atau mendegradasi urea dengan enzim urease. Isolat ditumbuhkan pada media yang mengandung urea. Beberapa mikroorganisme mampu menghasilkan enzim urease yang dapat menguraikan urea menjadi ammonium dan CO2. Uji ini dinyatakan positif apabila terjadi perubahan warna merah jingga menjadi merah ungu (Helmiyati & Nurrahman, 2010). ”
  5. Uji arginin : “uji ini digunakan untuk mengetahui apakah yang terjadi pada asam amino yang lebih kompleks. Uji ini dinyatakan positif apabila bakteri mampu bereaksi dengan asam amino dan dinyatakan negatif apabila bakteri tidak mampu bereaksi dengan asam amino kompleks (Novanti & Zulaikha, 2018). ”
  6. Uji gula-gula : “uji ini digunakan untuk mengetahui kemampuan mikroorganisme dalam mendegradasi dan memfermentasikan karbohidrat yang disertai dengan pembentukan asam ataupun gas yang meliputi uji glukosa, sukrosa, lektosam galaktosa, manitol, dan maltose (Rahmah et al., 2023). ”
  7. Uji V-P : “uji ini digunakan untuk mengetahui kemampuan mikroorganisme yang bereaksi dengan asetonin dan oksigen dan menghasilkan fermentasi akhir berupa asetil metal karbonil. Cara kerjanya adalah isolate ditumbuhkan pada media yang mengandung glukosa, kemudian diinkubasi selama 48 jam pada suhu 370C. selanjutnya ditambahkan reagen KOH 40% dan 15 tetes larutan alpha naphtol (Rahmah et al., 2023). ”
  8. Uji sitrat : “uji ini digunakan untuk mengetahui apakah mikroorganisme mampu memfermentasikan sitrat sebagai sumber karbon satu-satunya yang ditandai dengan perubahan warna mejadi biru peruse apabila positif, dan tetap pada warna aslinya apabila negatif. Bakteri yang mengalami perubahan warna menandakan bahwa bakteri tersebut mempunyai enzim sitrat yang merupakan enzim spesifik pembawa sitrat ke dalam sel (Holderman et al., 2017). ”
  9. Uji ornitin : “uji ini merupakan uji yang menggunakan media MIO untuk mengetahui reaksi terhadap ornitin, dapat digunakan untuk mengetahui adanya bakteri yang diperiksa serta kemampuannya menghasilkan indol (Rahmah et al., 2023). ”
  10. Uji koagulase : “uji ini digunakan untuk membedakan dua spesies yang bersifat patogen dan yang tidak pathogen (Holderman et al., 2017). ”
  11. Uji H2S : “uji yang digunakan untuk mengetahui kemampuan mikroorganisme dalam menghidrolisis logam berat pada media biakan yang ditandai dengan pembentukan warna hitam pada media (Holderman et al., 2017). ”
  12. Uji Triple Sugar Iron Agar (TSIA) : “isolate bakteri digoreskan pada permukaan medium agar miring TSIA, dan juga ditusuk tegak lurus ditenga medium. Diinkubasi selama 48 jam pada suhu 650C, uji positif ditandai adanya perubahan warna pada medium TSIA dari warna coklat tua menjadi oranye atau kuning. Terbentuknya H2S dapat daimati dengan terbentuknya warna kehitaman ada bekas goresa, pembentukan gas dapat diamati terbentuknya rongga pada bagian bawah agar (Rahmah et al., 2023). ”
  13. Uji Motilitas: “uji ini dilakukan untuk mengetahui pergerakan bakteri. Bakteri bersifat motil ditandai dengan pertumbuhan media tampak keruh atau tampak seperti cawan terbalik, apabila bakteri hanya tumbuh pada tempat tusukan maka bakteri tersebut bersifat non motil. Cara kerjanya yaitu isolat ditanam pada media NA tegak, ditusukkan sedalam 5 mm, kemudian diinkubasi pada suhu 370C selama 24 jam. Bakteri dalam melakukan pergerakanya dengan menggunakan energi yang diperoleh dari ATP yang diuraikan oleh koenzim ATP-ase dan membentuk fosfoanorganik. Motilitas bakteri ditunjukkan dengan adanya pertumbuhan koloni bakteri yang menyebar sedangkan non- motil jika pertumbuhan bakteri hanya berbentuk garis (Holderman et al., 2017). ”
  14. Uji Indol: “uji ini untuk mengetahui produksi indol dari tryptophane. Asam amino triptofan merupakan asam amino yang lazim terdapat pada protein, sehingga asam amino ini dengan mudah dapat digunakan oleh mikroorganisme sebagai sumber energinya. Uji indol dilakukan dengan cara menetesi media SIM dengan Reagen Covacs. Uji indol dikatakan positif jika terbentuk cincin merah muda setelah ditetesi dengn Reagen Covacs dan jika terjadi perubahan warna maka dikatakan indol negatif. Cara kerjanya adalah isolate ditumbuhkan pada media yang mengandung triptofan dan menginkubasinya selama 48 jam pada suhu 370C, kemudian ditambahkan reagen yang mengandung paradimetil amonibenzal dehide (Holderman et al., 2017). ”
  15. Uji Gelatinase : “uji gelatinase dilakukan dengan menginokulasikan isolate bakteri terpilih dengan cara menusuk tegak lurus jarum ose pada bagian tengah medium gelatin, lalu diinkubasi selama 5 hari pada suhu 350C, setelah itu kultur medium disimpan dalam lemari es selama 30 menit. Uji gelatinase positif ditandai dengan bentuk media semi padat gelatin tetap cair meskipun telah dikeluarkan dari lemari es dikarenakan bakteri mampu mencerna gelatin, namun jika media semi padat gelatin membeku kembali setelah dikeluarkan dari lemari es maka dikarenakan bakteri tidak mampu mencerna gelatin (Holderman et al., 2017). ”
      1. Uji Microbact Sysytem

“Prinsip kerja dari Microbact yaitu dengan mereaksikan suspense isolat ke dalam sumur-sumur yang telah berisi sumber karbon dan senyawa-senyawa biokimia lain yang berjumlah 12 jenis. Kit Microbact 12E dan Microbact 12B adalah sistem identifikasi komersial untuk bakteri secara umum dan bakteri gram negatif dan gram positif golongan enterobacter. Microbact 12E untuk bakteri gram negatif dan 12B untuk bakteri gram positif. Tes ini terdiri dari 12 substrat biokimia yang berbeda, tes ditempatkan di sumur Microbact. Microbact mempunyai sistem yang dirancang untuk mengidentifikasi bakteri dengan komposisi substrat dan pereaksi yang telah distandarisasi, dimana sebelumnya isolat yang digunakan harus murni dan dilarutkan dalam garam fisiologis. Suspensi bakteri yang dilarutkan ke dalam garam fisiologis ditambahkan ke masing-masing 12 sumur uji biokimia yang tersedia. Setelah diinkubasi selama 18-24 jam pada suhu 370C, reagen yang sesuai ditambahkan dan perubahan warna tes pada tiap sumur yang berbeda dicatat. Evaluasi hasil dilihat melalui sumur-sumur Microbact apakah positif atau negatif dengan cara membandingkan dengan tabel warna dan hasilnya ditulis pada formulir Patient Record. Angka-angka oktal didapat dari penjumlahan reaksi positif saja, dari tiap-tiap kelompok (3 sum didapatkan 1 angka oktal). Nama bakteri dilihat dengan computer berdasarkan angka oktalnya (Rahmah et al., 2023).”

## 2.10 Bakteri Staphylocaccus Epidermidis

### 2.10.1 Klasifikasi

“Staphylococcus epidermidis merupakan sebagian besar flora normal pada kulit manusia, saluran pencernaan makanan. Kuman ini juga dapat ditemukan di udara dan lingkungan di sekitar kita. Kadang-kadang menyebabkan infeksi, sering berkaitan dengan alat implan, seperti protesis sendi, shunt, dan kateter intravaskuler, terutama pada pasien-pasien yang sangat muda, tua, dan luluh imun (immunocompromised). Klasifikasi Staphylococcus epidermidis adalah sebagai berikut: (Djohari et al., 2019)”

Divis : Eukariota

Kelas : Schizomycetes

Ordo : Eubacteriales

Famili : Micrococcaceae

Genus : Staphylococcus

Spesies: Staphylococcus epidermidis

### 2.10.2 Morfologi

“Staphylococcus epidermidis merupakan bakteri Gram positif, tidak bergerak, tidak berspora, pada media kultur padat berbentuk kokus berkelompok tidak teratur, susunannya mirip anggur, menonjol, berkilau, tidak menghasilkan pigmen, berwarna putih porselen sehingga Staphylococcus epidermidis disebut Staphylococcus albus. Bakteri ini tumbuh optimum pada suhu 30-37oC dan tumbuh baik pada NaCl 1-7%.28 Koloni diameter 1-2 mm, bersifat anaerob fakultatif yang bisa tubuh dengan respirasi aerobik atau dengan fermentasi (Dewi et al., 2018). ”

“Staphylococcus epidermidis tidak mempunyai protein A pada dinding selnya, bersifat koagulase negatif, yang membedakannya dengan Staphylococcus aureus. Staphylococcus epidermidis memanfaatkan glukosa, fruktosa, sukrosa, dan laktosa untuk membentuk produk asam secara aerobik, tidak memfermentasikan manitol. Staphylococcus epidermidis sensitif terhadap novobiosin, dan tes ini membedakannya dengan Staphylococcus saprophyticus, yang juga koagulase negatif, tetapi resisten novobiosin (Surya et al., 2021). ”

### 2.10.3 Patogenis

“Staphylococcus epidermidis terdapat sebagai flora normal pada kulit manusia dan pada umumnya tidak menjadi masalah bagi orang normal yang sehat. Patogenitasnya merupakan efek gabungan dari berbagai macam metabolit yang dihasilkannya. Akan tetapi, kini organisme ini menjadi patogen oportunitis yang menyebabkan infeksi nosokomial pada persendian dan pembuluh darah. Staphylococcus epidermidis memproduksi toksin atau zat racun. Bakteri ini juga memproduksi semacam lendir yang memudahkannya untuk menempel dimana-mana, termasuk di permukaan alat-alat yang terbuat dari plastik atau kaca. Lendir tersebut membuat Staphylococcus epidermidis lebih tahan terhadap fagositosis (salah satu mekanisme pembunuhan bakteri oleh sistem kekebalan tubuh) dan beberapa antibiotika tertentu (Wardani et al., 2020). ”

Infeksi stafilokokus terlokalisasi tampak seperti jerawat, infeksi folikel rambut atau abses. Biasanya terdapat reaksi inflamasi hebat yang nyeri, terlokalisasi, mengalami supurasi sentral, dan sembuh dengan cepat jika pus didrainase. Dinding fibrin dan sel disekeliling pusat abses cenderung mencegah penyebaran organisme dan sebaiknya tidak didrainase dengan manipulasi atau trauma (Wardani et al., 2020). ”

## 2.11 Antibakteri

### 2.11.1 Pengertian Antibakteri

Antibakteri adalah suatu zat yang dapat menekan pertumbuhan atau membunuh bakteri. Antibakteri memiliki 2 macam tipe berdasarkan cara kerja terhadap bakteri uji yaitu antibakteri spektrum luas yang mampu menekan pertumbuhan atau membunuh bakteri gram positif dan negatif dan spektrum sempit mampu menekan pertumbuhan atau membunuh bakteri gram positif atau negatif (Muharni et al., 2017).

### 2.11.2 Sifat Antibakteri

Berdasarkan sifat toksisitas selektifnya, senyawa antibakteri mempunyai 3 macam efek terhadap pertumbuhan mikrobia yaitu:

* + - 1. Bakteriostatik memberikan efek dengan cara menghambat pertumbuhan tetapi tidak membunuh. Senyawa bakterostatik seringkali menghambat sintesis protein atau mengikat ribosom. Hal ini ditunjukkan dengan penambahan antimikrobia pada kultur mikrobia yang berada pada fase logaritmik. Setelah penambahan zat antimikrobia pada fase logaritmik didapatkan jumlah sel total maupun jumlah sel hidup adalah tetap (Purwanto, 2015).
      2. Bakteriosidal memberikan efek dengan cara membunuh sel tetapi tidak terjadi lisis sel atau pecah sel. Hal ini ditunjukkan dengan penambahan antimikrobia pada kultur mikrobia yang berada pada fase logaritmik. Setelah penambahan zat antimikrobia pada fase logaritmik didapatkan jumlah sel total tetap sedangkan jumlah sel hidup menurun (Trisia et al., 2018).
      3. Bakteriolitik menyebabkan sel menjadi lisis atau pecah sel sehingga jumlah sel berkurang atau terjadi kekeruhan setelah penambahan antimikrobia. Hal ini ditunjukkan dengan penambahan antimikrobia pada kultur mikrobia yang berada pada fase logaritmik. Setelah penambahan zat antimikrobia pada fase logaritmik, jumlah sel total maupun jumlah sel hidup menurun (Trisia et al., 2018).

### 2.11.3 Prinsip Kerja Antibakteri

Prinsip kerja antimikroba dapat dibedakan menjadi beberapa macam, yaitu :

* 1. Menghambat sintesis dinding sel

“Antimikroba yang mempunyai aktivitas menghambat sintesis dinding sel hanya aktif pada sel yang sedang aktif membelah. Mekanisme ini didasarkan pada perbedaan struktur dinding sel prokariotik yang terdiri atas peptidoglikan yang hanya ditemukan pada dinding sel bakteri, sementara pada eukariotik seperti manusia, fungi dan sebagainya tidak terdapat peptidoglikan (Novanti & Zulaikha, 2018). ”

* 1. Merubah molekul protein dan asam nukleat

“Mekanisme ini didasarkan pada kondisi dimana hidupnya suatu sel bergantung pada terpeliharanya molekul-molekul protein dan asam nukleat dalam keadaan alamiahnya. Suatu kondisi atau substansi yang mengubah keadaan ini, yaitu terdenaturasikannya protein dan asam-asam nukleat yang dapat merusak sel hingga tidak dapat diperbaiki kembali. Suhu tinggi dan konsentrasi pekat beberapa zat kimia dapat mengakibatkan koagulasi irreversible (tidak dapat kembali) komponen-komponen selular yang vital ini (Helmiyati & Nurrahman, 2010). ”

* 1. Merusak membran plasma

“Mekanisme ini didasarkan pada kemampuan beberapa antibiotik untuk merubah permeabilitas membran plasma. Perubahan ini akan mengakibatkan hilangnya metabolit penting dari dalam sel mikroba (Helmiyati & Nurrahman, 2010). ”

* 1. Menghambat sintesis asam nukleat

“Mekanisme ini didasarkan pada penghambatan proses transkripsi dan replikasi DNA. Rusaknya asam nukleat (DNA atau RNA) oleh pemanasan, radiasi atau bahan kimia menyebabkan kematian sel, karena sel tidak mampu mengadakan replikasi maupun sistesis enzim. Bahan kimia yang merusak DNA misalnya radiasi ultraviolet, radiasi pengion, alkylating agent (gugus alkil dari bahan kimia bereaksi secara kovalen dengan basa purin dan atau pirimidin). Radiasi ultraviolet menyebabkan cross linking diantara pirimidin dalam satu atau dua rantai polinukleotida, membentuk pyrimidine dimmers; sedangkan sinar pengion akan mengakibatkan pecahnya rantai nukleotida (Detha, 2019). ”

* 1. Menghambat sintesis metabolit esensial

“Mekanisme ini didasarkan pada adanya penghambatan secara kompetitif dari aktivitas enzimatis dari mikroorganisme oleh senyawa yang mempunyai struktur yang mirip substrat untuk enzim (Chrismanuel et al., 2012).”

### 2.11.4 Mekanisme Antibakteri

Setiap jenis antibakteri memiliki mekanisme tersendiri dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Mekanisme kerja antibakteri adalah sebagai berikut:

* 1. Merusak Dinding Sel

“Bakteri memiliki lapisan luar yang kaku disebut dinding sel yang dapat mempertahankan bentuk bakteri dan melindungi membran protoplasma di bawahnya. Struktur dinding sel dapat dirusak dengan cara menghambat pembentukannya ataumengubahnya setelah selesai terbentuk. Antibiotik yang bekerja dengan mekanisme ini adalah penisilin (Djohari et al., 2019). ”

* 1. Mengubah Permeabilitas Sel

“Membran sitoplasma mempertahankan bahan tertentu di dalam sel serta mangatur aliran keluar masuknya bahan lain. Membran memelihar integritas komponen seluler. Kerusakan pada membran ini akan mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan sel atau matinya sel. Polimiksin bekerja dengan merusak struktur dinding sel dalam kemudian antibiotik tersebut bergabung dengan menbran sel sehingga menyebabkan disorientasi kompnen lipoprotein serta mencegah berfungsinya membran sebagai perintang osmotic (Dewi et al., 2018). ”

* 1. Mengubah Molekul Protein dan Asam Nukleat

“Hidup suatu sel bergantung pada terpeliharanya molekul protein dan asam nukleat dalam keadaan alamiahnya. Suatu antibakteri dapat mengubah keadaan ini dengan mendenaturasikan protein dan asam nukelat sehingga merusak sel tanpa dapat diperbaiki lagi. Salah satu antibakteri yang bekerja dengan cara mendenaturasi protein dan merusak membran sel adalah senyawa turunan fenolik (Surya et al., 2021). ”

* 1. Menghambat Sintesis Asam Nukleat dan Protein

“DNA, RNA, dan protein memegang peranan penting di dalam proses kehidupan normal sel. Hal ini berarti bahwa gangguan apapun yang terjadi pada pembentukan atau pada fungsi zat-zat tersebut dapat mengakibatkan kerusakan total pada sel. Tetrasiklin merupakan salah satu antibiotik yang dapat menghambat sintesis protein dengan cara mengahalangi terikatnya RNA pada ribosom selama pemanjangan rantai peptide (Rahmah et al., 2023).”

### 2.11.5 Uji Aktivitas Antibakteri

Uji antibakteri digunakan untuk mengukur kerentanan bakteri terhadap suatu antibakteri. Metode yang digunakan untuk menguji antibakteri yaitu :

* + - 1. Metode Difusi

“Pada metode ini zat antibakteri diletakan pada media perbenihan yang telah diinokulasi oleh bakteri, kemudian diinkubasi dan dihitung zona jernih disekitar zat antibakteri yang dinterpretasikan sebagai daya hambat pertumbuhan bakteri oleh zat antibakteri. Terdapat beberapa cara yang dapat dilakukan pada metode ini yaitu: (Purwanto, 2015)”

1. Metode disc diffusion

“Metode ini bertujuan untuk menentukan aktivitas zat antibakteri. Cakram disk yang mengandung zat antibakteri diletakan diatas media agar yang telah ditanami bakteri, kemudian diinkubasi selama 24 jam atau lebih. Hitumg zona hambat yang berada sekeliling cakram disk. Efektivitas aktivitas antibakteri (Muharni et al., 2017). ”

1. E-test

“Metode ini bertujuan untuk mengukur kadar hambat minimum suatu zat antibakteri. Strip yang mengandung zat antibakteri yang mengandung kadar terendah sampai tertinggi diletaka pada media agar yang telah ditanami bakteri Hambatan pertumbuhan bakteri dapat dilihat dengan adanya area jernih di sekitar strip (Trisia et al., 2018). ”

1. Ditch-plate technique

“Metode parit ini dilakukan dengan cara membuat potongan membujur pada media agar sehingga terbentuk parit, kemudian diisi oleh zat antibakteri dan bakteri uji (maksimum 6 macam) digoreskan kedalam parit. Metode ini juga dilakukan untuk meletakkan sampel uji berupa agen antibakteri kedalam parit kemudian bakteri ini digoreskan kearah parit yang berisi agen bakteri (Trisia et al., 2018).”

1. Cup-plate technique

Pada metode ini, media agar dibuat sumur dan ditanam bakteri, kemudian berikan zat antibakteri pada suhu tersebut. Metode Sumur ini mirip dengan cara parit yaitu dibuat sumur pada media agar yang telah ditanami mikroorganisme dan pada sumur tersebut diberi agen antibakteri yang akan diuji. Metode ini memiliki kelebihan yaitu lebih mudah digunakan untuk mengukur zona hambat yang terbentuk karena isolate beraktivitas tidak hanya dipermukaan atas media agar tetapi juga dibagian bawah (Muharni et al., 2017).

1. Metode Dilusi

“Metode dilusi ini bertujuan untuk menentukan zat antibakteri yang dibutuhkan untuk menghambat pertumbuhan atau membunuh bakteri yang akan diuji. Hasil pengamatan pada metode ini dapat diukur dengan Kadar Hambat Minimum (KHM) dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) Terdapat 2 cara untuk metode dilusi ini, yaitu: ”

1. Metode dilusi cair/ broth dilution test

“Cara untuk melakukan metode ini yaitu dengan mengencerkan zat antibakteri terlebih dahulu, kemudian bakteri dimasukkan kedalam berbagai konsentrasi zat antibakteri yang akan diuji pada media cair. Setelah itu inkubasi selama 18-24 jam, dan diamati pertumbuhan bakteri dengan melihat kekeruhan dari cairan (Purwanto, 2015). ”

1. Metode dilusi padat/ solid dilution test

“Pada metode ini, zat antibakteri yang akan diuji digabungkan ke dalam agar,tanami bakteri diatas permukaannya. Konsentrasi dari masing-masng zat antibakteri dibagi dengan membuat permukaan agar menjadi kotak-kotak. Inkubasi selama 24 jam atau lebih, dan dapat dihitung pertumbuhan dari bakteri yang diuji tersebut (Didimus, 2015).”

## 2.12 Pengukuran Zona Hambat

Zona hambat adalah daerah sekeliling cakram disk yang tidak ditemukan adanya pertumbuhan bakteri Staphylocaccus Epidermidis atau zona bening yang terdapat pada media Mueller Hinton Agar (MHA), yang kemudian diukur dengan jangka sorong. Pengukuran zona hambat merupakan sebuah metode untuk mengukur kemampuan suatu zat atau produk dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Proses pengukuran ini dilakukan dengan mengambil garis horizontal pada zona bening di sekitar disc menggunakan jangka sorong. Rata-rata hasil pengukuran zona hambat dapat digunakan untuk mengkategorikan kemampuan suatu zat atau produk dalam kategori resistansi, intermediate, atau susceptible berdasarkan standar CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) (Novaryatiin et al., 2018).

## 2.13 Sterilisasi

Sterilisasi adalah menghilangkan semua bentuk kehidupan, baik bentuk patogen, nonpatogen,vegetatif, maupun nonvegetatif dari suatu objek atau material. Hal tersebut dapat dicapai memlalui cara penghilangan secra fisiska semua organisme hidup, misalnya penyaringan atau pembunuhan organisme dengan panas, bahan kimia, atau dengan cara lainnya (Agoes, 2009).

Metode sterilisasi panas-basah biasanya dalam bentuk uap bertekanan tinggi, lebih berguna dan bernilai untuk sterilisasi bermacam material. Peralatan, baik untuk skala laboratorium maupun skala produksi, pada umumnya disterilkan dengan uap panas. Dilaboratorium untuk sterilisasi alat yang relatif kecil untuk pekerjaan proses biasasnya digunakan untuk sterilisasi uap menggunakan autoklaf (Agoes, 2009).

## 2.14 In Vitro dan In Vivo

Pengujian in vivo merupakan pengujian yang dilakukan langsung kepada makhluk hidup sedangkan pengujian in vitro merupakanpengujian yang dilakukan tidak pada makhluk hidup. In vivo adalah eksperimen dengan menggunakan keseluruhan organisme hidup. Pengujian dengan hewan coba ataupun uji klinis merupakan salah satu bentuk penelitian in vivo.Prosedur in vitro mengacu pada prosedur yang dilakukan dalam lingkungan yang terkendali di luar organisme hidup, tidak dalam hidup organisme, tetapi dalam lingkungan terkontrol, misalnya di dalam tabung reaksi atau cawan Petri (Shiba et al, 2022).

## 2.15 Stabilitas Sediaan

“Stabilitas diartikan bahwa obat (bahan obat sediaan obat), disimpan pada kondisi penyimpanan tertentu didalam kemasan penyimpanan dan pengangkutan tidak menunjukan perubahan sama sekali atau berubah dalam batas-batas yang diperbolehkan. Stabilitas produk sediaan farmasi dapat didefinisikan sebagai suatu rancang bangun formulasi tertentu dalam kemasan spesifik, yang ditunjukkan untuk mempertahankan spesifikasi fisika kimia, mikrobiologi terapetik dan toksikologi. Rancang bangun ini diupayakan mampu menjamin bahwa yang diperoleh pengumpulan data sampel produkobat terkemas (Mursyid, 2017).”

“Stabilitas fisik dan kimia bahan obat baik tersendiri maupun bersama-sama dengan bahan-bahan formulasi merupakan kriteria yang paling penting untuk berhasilnya suatu produk obat. Penyelidikan stabilitas obat dengan macam-macam bahan farmasetiknya juga penting untuk menentukan stabilitas kimia dan fisika serta mempersatukannya sebelum memformulasinya menjadi bentuk-bentuk sediaan. Stabilitas fisika adalah mengevaluasi perubahan sifat fisika dari suatu produk yang tergantung waktu (periode penyimpanan). Contoh dari perubahan fisika antara lain migrasi (perubahan) warna, perubahan rasa, perubahan bau, perubahan tekstur atau penampilan. Evaluasi dari uji stabilitas fisika meliputi : pemeriksaan organoleptis, homogenitas, pH, bobot jenis. Stabilitas kimia suatu obat adalah lamanya waktu suatu obat untuk mempertahankan integritas kimia dan potensinya seperti yang tercantum pada etiket dalam batas waktu yang ditentukan. (Zaini & Gozali, 2016)