

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Jerawat

1. Definisi jerawat

Jerawat (*Acne vulgaris*) merupakan penyakit kulit kronis yang ditandai oleh terjadinya peradangan pada unit *pilosebacea*, yaitu struktur yang tersusun atas folikel rambut dan kelenjar sebacea. Penyakit ini berkembang sebagai akibat dari mekanisme patogenesis yang kompleks, meliputi peningkatan produksi sebum, gangguan keratinisasi folikel, kolonisasi bakteri *Cutibacterium acnes*, serta respons inflamasi pada jaringan kulit. Secara klinis, *Acne vulgaris* ditandai dengan terbentuknya lesi kulit polimorfik berupa komedo, papul, pustul, nodul, dan kista, yang umumnya muncul pada area tubuh dengan aktivitas kelenjar sebacea yang tinggi, seperti wajah, dada, dan punggung bagian atas. Walaupun tidak bersifat fatal, *Acne vulgaris* dapat menimbulkan dampak klinis dan psikologis yang signifikan, termasuk terbentuknya jaringan parut permanen serta penurunan kualitas hidup penderitanya (Asbullah et al., 2021).

2. Patogenitas jerawat

Patogenesis *Acne vulgaris* merupakan proses yang melibatkan beberapa mekanisme yang saling berkaitan. Proses ini diawali oleh peningkatan aktivitas kelenjar sebacea akibat pengaruh hormon androgen. Hormon androgen merangsang kelenjar sebacea untuk menghasilkan sebum dalam jumlah yang lebih banyak. Peningkatan kadar hormon androgen yang terjadi pada masa pubertas menyebabkan produksi sebum meningkat sehingga kulit menjadi lebih berminyak. Produksi sebum yang berlebihan berperan dalam terjadinya gangguan pada proses

keratinisasi di saluran folikel *pilosebacea*. Sel-sel keratin yang menumpuk bersama sebum menyebabkan penyumbatan pada saluran folikel. Penyumbatan ini membentuk mikrokomedo yang merupakan lesi awal *Acne vulgaris*. Kondisi tersebut menghambat keluarnya sebum ke permukaan kulit dan memperberat penyumbatan folikel, sehingga mendukung perkembangan lesi jerawat selanjutnya (Rosso & Kircik, 2024).

Penyumbatan folikel tersebut menciptakan lingkungan anaerob yang mendukung pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* (atau *Cutibacterium acnes*). Bakteri ini berperan dalam memperparah kondisi jerawat melalui produksi enzim lipase yang memecah trigliserida dalam sebum menjadi asam lemak bebas. Asam lemak bebas ini bersifat iritan dan dapat memicu reaksi peradangan pada jaringan kulit di sekitar folikel. Kemudian pada tahap akhir patogenesis ditandai dengan terjadinya respons inflamasi yang melibatkan sistem imun kulit. Reaksi inflamasi ini menyebabkan terbentuknya lesi inflamasi seperti papul, pustul, nodul, dan kista. Apabila proses peradangan berlangsung secara berat dan berkepanjangan, dapat terjadi kerusakan jaringan kulit yang berujung pada pembentukan jaringan parut permanen serta penurunan kualitas hidup penderita *Acne vulgaris* (Lestari et al., 2021).

3. Penyebab jerawat

a) Peningkatan produksi sebum

Penyebab utama *Acne vulgaris* adalah peningkatan produksi sebum oleh kelenjar sebacea. Produksi sebum yang berlebihan umumnya dipengaruhi oleh hormon androgen, terutama pada masa pubertas, sehingga menyebabkan kulit

menjadi lebih berminyak dan mudah mengalami penyumbatan pada folikel rambut (Wardani, 2020).

b) Infeksi bakteri

Infeksi bakteri turut berkontribusi terhadap timbulnya jerawat. Kolonisasi bakteri seperti *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis* pada folikel yang tersumbat dapat memicu respons inflamasi. Bakteri tersebut menghasilkan enzim dan mediator inflamasi yang memperparah peradangan pada jaringan kulit di sekitar folikel. (Kusumaningrum et al., 2024).

c) Respons inflamasi dan aktivasi sistem imun

Kolonisasi bakteri pada unit *pilosebacea*, terutama *Cutibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus*, berperan penting dalam memicu respons inflamasi melalui aktivasi sistem imun kulit. Interaksi bakteri tersebut dengan sel kulit seperti keratinosit, sebosit, dan sel imun terjadi melalui pengenalan oleh reseptor pengenalan pola, khususnya *Toll-like receptors* (TLR-2 dan TLR-4), yang kemudian menstimulasi pelepasan mediator inflamasi seperti *interleukin-1 β* (IL-1 β), *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), serta berbagai kemokin. Pelepasan mediator ini menyebabkan rekrutmen sel-sel imun seperti neutrofil, makrofag, dan limfosit T ke area folikel *pilosebacea*, sehingga memicu dan mempertahankan proses peradangan. Aktivasi inflammasom dan keterlibatan sistem imun adaptif, terutama sel *T helper tipe 1* (Th1) dan *T helper tipe 17* (Th17), semakin memperberat respons inflamasi yang secara klinis tampak sebagai kemerahan, pembengkakan, nyeri, serta pembentukan lesi inflamasi berupa papul, pustul, nodul, dan kista, yang menentukan tingkat keparahan *Acne vulgaris* (Firlej et al., 2022).

d) Faktor hormonal

Faktor hormonal berperan penting dalam terjadinya *Acne vulgaris*, terutama melalui pengaruh hormon androgen terhadap kelenjar sebacea. Hormon androgen, termasuk dehidroepiandrosteron sulfat (DHEAS) dan testosteron, dapat meningkatkan ukuran dan aktivitas kelenjar sebacea sehingga produksi sebum menjadi berlebihan. Selain itu, androgen juga mempercepat pembentukan sel kulit pada saluran folikel, yang dapat menyebabkan penebalan dan penyumbatan folikel. Perubahan hormon ini umumnya terjadi pada masa pubertas, siklus menstruasi, kehamilan, serta pada kondisi fluktuasi hormonal tertentu, di mana kepekaan reseptor androgen di kelenjar sebacea meningkat meskipun kadar hormon masih dalam batas normal. Ketidakseimbangan dan respons hormon tersebut menyebabkan penumpukan sebum dan sel kulit mati, sehingga mendukung terbentuknya dan memperparah lesi jerawat inflamasi (Nasir et al., 2023).

e) Pola makan

Pola makan turut berpengaruh terhadap munculnya dan perburukan *Acne vulgaris*. Konsumsi makanan tinggi lemak, tinggi gula, serta makanan dengan indeks glikemik tinggi dapat memicu peningkatan kadar insulin dan hormon androgen, yang selanjutnya meningkatkan produksi sebum. Pola makan yang tidak seimbang juga dapat memperburuk respons inflamasi kulit, sehingga berkontribusi terhadap perkembangan jerawat (Syahputra et al., 2021).

f) Penggunaan kosmetik

Penggunaan kosmetik dan produk perawatan kulit merupakan salah satu faktor eksternal yang dapat memicu atau memperberat *Acne vulgaris*. Kosmetik yang bersifat komedogenik, seperti alas bedak, BB cream, bedak padat, atau produk perawatan kulit tertentu, dapat menyumbat pori-pori dan menghambat pengeluaran sebum dari folikel rambut. Penyumbatan ini menyebabkan penumpukan sebum dan sel kulit mati, sehingga mempermudah pembentukan komedo. Selain itu, penggunaan kosmetik yang tidak sesuai dengan jenis kulit atau digunakan secara berlebihan dapat mengiritasi kulit dan memicu respons inflamasi, yang berkontribusi terhadap munculnya lesi jerawat inflamasi seperti papul dan pustul (Sonya et al., 2024).

4. Pengobatan jerawat

Pengobatan jerawat (*Acne vulgaris*) biasanya menggunakan antibiotik didasarkan pada peran bakteri dalam patogenesis penyakit ini, terutama *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, dan *Staphylococcus epidermidis*. Bakteri tersebut memicu proses inflamasi pada unit *pilosebacea* sehingga menimbulkan lesi jerawat. Oleh karena itu, antibiotik digunakan untuk menekan pertumbuhan bakteri sekaligus mengurangi peradangan, baik melalui pemberian topikal maupun sistemik (Tuloli et al., 2024).

Antibiotik topikal merupakan pilihan terapi pada jerawat derajat ringan hingga sedang. Antibiotik ini bekerja dengan menghambat sintesis protein bakteri sehingga dapat menurunkan jumlah *Cutibacterium acnes* pada kulit. Antibiotik topikal yang sering digunakan adalah klindamisin dan eritromisin. Namun, penggunaan antibiotik topikal sebagai monoterapi tidak direkomendasikan karena dapat

meningkatkan risiko terjadinya resistensi bakteri. Oleh sebab itu, antibiotik topikal dianjurkan untuk dikombinasikan dengan agen non-antibiotik, seperti benzoil peroksida, guna meningkatkan efektivitas terapi dan mencegah resistensi (Tuloli et al., 2024). Pada jerawat derajat sedang hingga berat, terutama yang bersifat inflamasi luas dan tidak memberikan respons terhadap terapi topikal, digunakan antibiotik sistemik atau oral. Antibiotik oral yang umum digunakan dalam pengobatan jerawat antara lain antibiotik doksisisiklin, klindamisin, eritromisin, dan amoksisilin. Antibiotik ini bekerja dengan menurunkan jumlah bakteri penyebab jerawat serta memiliki efek antiinflamasi pada jaringan kulit.

Penggunaan antibiotik dalam jangka waktu tertentu dapat menimbulkan efek samping, baik lokal maupun sistemik. Efek samping lokal yang sering dijumpai pada penggunaan antibiotik topikal meliputi iritasi kulit, eritema, rasa terbakar, dan kulit kering. Sementara itu, antibiotik oral dapat menyebabkan gangguan saluran cerna seperti mual, muntah, nyeri epigastrium, dan diare (Fadrian, 2023).

Resistensi antibiotik merupakan efek samping paling serius dari penggunaan antibiotik yang tidak rasional. Resistensi terjadi ketika bakteri mengalami perubahan sehingga tidak lagi sensitif terhadap antibiotik yang sebelumnya efektif. Penggunaan antibiotik dalam jangka panjang, dosis yang tidak adekuat, serta penggunaan sebagai monoterapi merupakan faktor utama yang mempercepat terjadinya resistensi bakteri (Kandhari, 2024).

Selain menimbulkan efek samping, penggunaan antibiotik yang tidak rasional juga dapat menyebabkan terjadinya resistensi bakteri. Resistensi terjadi ketika bakteri mengalami perubahan sehingga tidak lagi sensitif terhadap antibiotik yang sebelumnya efektif. Faktor-faktor yang berperan dalam mempercepat resistensi

meliputi penggunaan antibiotik dalam jangka panjang, pemberian dosis yang tidak adekuat, serta penggunaan antibiotik sebagai monoterapi. Dalam pengobatan jerawat, resistensi paling sering dilaporkan pada antibiotik golongan makrolida, khususnya eritromisin dan klindamisin, yang digunakan baik secara topikal maupun oral. Kondisi ini berkontribusi terhadap penurunan efektivitas terapi akibat munculnya strain bakteri resisten, termasuk *Cutibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus* (Dessinioti & Katsambas, 2022).

B. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif yang berbentuk bulat berdiameter 0,7-1,2 μm , yang tersusun dalam kelompok-kelompok yang tidak teratur seperti buah anggur, fakultatif anaerob, tidak membentuk spora, dan tidak bergerak. Bakteri ini merupakan flora normal pada kulit, saluran pernafasan, dan saluran pencernaan makanan pada manusia. Bakteri *Staphylococcus aureus* tumbuh pada suhu optimum 37 °C, tetapi membentuk pigmen paling baik pada suhu kamar (20-25 °C) (Keliat et al., 2019).

Staphylococcus aureus merupakan bakteri gram positif berbentuk kokus yang tersusun berkelompok menyerupai buah anggur. Bakteri ini bersifat aerob fakultatif, tidak memiliki flagel, tidak membentuk spora, dan termasuk flora normal pada tubuh manusia, terutama pada kulit dan selaput mukosa. Meskipun bersifat komensal, *Staphylococcus aureus* dapat berubah menjadi patogen apabila memasuki jaringan tubuh atau kondisi imunitas inang menurun. *Staphylococcus aureus* tersebar luas di lingkungan dan dapat ditemukan pada udara, debu, air, makanan, peralatan makan, serta tubuh manusia dan hewan. Manusia dan hewan merupakan reservoir utama bakteri ini. *Staphylococcus aureus* dapat tumbuh pada

kisaran suhu 12–44°C dengan suhu optimum sekitar 37°C, serta mampu bertahan pada berbagai kondisi lingkungan, termasuk pH 4,5–9,3 dengan pH optimal 7,0–7,5. Bakteri ini bersifat anaerob fakultatif, sehingga mampu tumbuh baik pada kondisi aerob maupun anaerob. Selain itu, *S. aureus* memiliki ketahanan terhadap kondisi kering dan dapat bertahan dalam bahan pangan yang disimpan pada suhu rendah, meskipun proses pemanasan seperti pasteurisasi dapat mematikan bakteri tersebut (Kaunang et al., 2022).

Koloni bakteri *Staphylococcus aureus* pada media perbenihan padat umumnya berwarna abu-abu hingga kuning keemasan, berbentuk bulat, berpermukaan halus, tampak meninggi, dan berkilau. Lebih dari 90% isolat klinis *Staphylococcus aureus* diketahui memiliki kapsul polisakarida atau lapisan tipis yang berperan sebagai faktor virulensi bakteri. *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri koagulase positif serta mampu memfermentasi manitol, sehingga karakteristik tersebut dapat digunakan untuk membedakannya dari spesies *Staphylococcus* lainnya. Pada media padat, koloni *Staphylococcus aureus* tampak halus, bulat, meninggi, dan berkilau dengan warna abu-abu hingga kuning keemasan. Selain itu, bakteri ini juga menunjukkan kemampuan menghasilkan hemolisis pada kondisi pertumbuhan yang optimal (Touaitia et al., 2025).

Secara fisiologi *Staphylococcus aureus* dapat ditemukan sebagai flora normal pada kulit manusia. Dalam kondisi tertentu, bakteri ini dapat bersifat patogen oportunistik dan menyebabkan infeksi kulit. Patogenitas *Staphylococcus aureus* berkaitan dengan kemampuannya berkolonisasi, memproduksi faktor virulensi, serta menghindari respon imun inang. Pada kulit, *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan infeksi apabila terjadi gangguan pada integritas lapisan epidermis,

seperti luka mikro, iritasi, atau peradangan. Bakteri ini menghasilkan berbagai faktor virulensi, termasuk toksin eksfoliatif, leukosidin, dan enzim proteolitik yang berperan dalam kerusakan jaringan dan sel imun. Aktivitas tersebut memicu respon inflamasi lokal yang ditandai dengan kemerahan, pembengkakan, nyeri, serta pembentukan lesi supuratif seperti folikulitis, furunkel, dan abses kulit (Giudice, 2020).

Jerawat (*Acne vulgaris*) merupakan penyakit inflamasi kronik pada unit *pilosebacea* yang ditandai dengan adanya komedo, papul, pustul, dan nodus. Patogenesis jerawat dipengaruhi oleh peningkatan produksi sebum, hiperkeratinisasi folikel, dan kolonisasi bakteri. Kondisi folikel yang tersumbat dan kaya sebum menciptakan lingkungan yang mendukung pertumbuhan bakteri, termasuk *Staphylococcus aureus* (Imasari & Emasari, 2021). Pada kulit berjerawat, *Staphylococcus aureus* berperan sebagai penyebab infeksi sekunder. Bakteri ini mampu menembus stratum korneum dan dinding folikel rambut, kemudian menghasilkan toksin yang memicu infiltrasi sel radang dan pembentukan pus. Proses tersebut menyebabkan jerawat berkembang menjadi bentuk inflamasi yang lebih berat, seperti pustul dan nodus, serta memperlambat proses penyembuhan lesi jerawat (Khairunnisa et al., 2023).

C. *Cutibacterium acnes*

Cutibacterium acnes merupakan bakteri Gram-positif yang berperan dalam terjadinya jerawat inflamasi. Struktur dinding sel dan amplopnya memiliki karakteristik khusus karena mengandung dua jenis lipid yang tidak umum, yaitu fosfatidilinositol dan triasilgliserol. *C. acnes* termasuk organisme komensal yang berkontribusi dalam menjaga keseimbangan lingkungan kulit. Secara umum,

bakteri ini menghasilkan berbagai faktor virulensi yang dapat memengaruhi pertumbuhan mikroorganisme patogen, seperti *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes*. Meskipun demikian, *Cutibacterium acnes* juga dapat memberikan efek protektif melalui aktivitas hidrolisis lipid dan kemampuannya mempertahankan pH kulit pada tingkat yang rendah (Burkhart, 2024).

Cutibacterium acnes merupakan flora normal kulit manusia, terutama pada area yang memiliki kelenjar sebacea aktif. Dalam kondisi fisiologis normal, *Cutibacterium acnes* berperan menjaga keseimbangan mikrobiota kulit. Namun, apabila terjadi perubahan lingkungan kulit, bakteri ini dapat bersifat patogen oportunistik dan berkontribusi terhadap terjadinya *Acne vulgaris*. Secara mikrobiologis, *Cutibacterium acnes* memiliki kemampuan memanfaatkan lipid sebagai sumber nutrisi utama dan menghasilkan berbagai enzim serta faktor virulensi yang berperan dalam proses peradangan kulit. *Cutibacterium acnes* bersifat anaerob fakultatif, namun tumbuh optimal pada kondisi anaerob. Bakteri ini mampu menghasilkan enzim lipase yang berperan dalam menghidrolisis trigliserida sebum menjadi asam lemak bebas (Dreno et al., 2018).

Cutibacterium acnes merupakan bakteri yang terutama ditemukan pada permukaan kulit manusia, khususnya di area wajah, punggung, dada, dan bahu. Area tubuh tersebut memiliki aktivitas kelenjar sebacea yang tinggi, sehingga menghasilkan sebum dalam jumlah besar yang menciptakan kondisi lingkungan yang mendukung pertumbuhan bakteri. *Cutibacterium acnes* umumnya berkolonisasi di dalam folikel rambut dan kelenjar sebacea, yang memiliki karakteristik lingkungan anaerob serta kaya akan lipid, sehingga memungkinkan bakteri berkembang secara optimal (Burkhart, 2024). Selain berada pada kulit,

Cutibacterium acnes juga dapat dijumpai pada beberapa bagian tubuh lainnya, seperti konjungtiva mata, rongga mulut, saluran telinga luar, saluran pencernaan, dan saluran urogenital. Namun, keberadaan bakteri ini di lokasi-lokasi tersebut ditemukan dalam jumlah yang lebih sedikit dibandingkan dengan koloninya pada kulit.

Patogenesis *Acne vulgaris* dipengaruhi oleh empat mekanisme utama, yaitu peningkatan produksi sebum, proses hiperkeratinisasi pada folikel rambut, kolonisasi *Cutibacterium acnes*, serta terjadinya reaksi inflamasi. Ketika folikel rambut mengalami penyumbatan akibat penumpukan keratin dan sebum, *C. acnes* dapat berkembang dengan cepat dan memanfaatkan lipid sebagai sumber energi utamanya. *Cutibacterium acnes* menghasilkan enzim lipase yang berfungsi menguraikan trigliserida dalam sebum menjadi asam lemak bebas. Asam lemak bebas tersebut bersifat iritatif dan dapat memicu respons imun lokal, seperti aktivasi sel-sel imun serta pelepasan mediator inflamasi. Selain itu, berbagai faktor virulensi yang dihasilkan oleh bakteri ini dapat menyebabkan kerusakan jaringan di sekitarnya dan memperberat proses peradangan pada kulit. Kemampuan *Cutibacterium acnes* dalam membentuk biofilm juga berperan penting dalam pembentukan komedo, karena biofilm menghasilkan matriks ekstraseluler yang meningkatkan adhesi antar sel keratinosit, sehingga penyumbatan folikel menjadi lebih berat dan sulit ditangani dengan terapi konvensional (Mayslich & Grange, 2021).

D. Tanaman Akar Bama (*Plumbago zeylanica* L)

Tanaman bama merupakan salah satu tanaman obat yang memiliki nilai farmakologis tinggi dan dikenal secara ilmiah sebagai *Plumbago zeylanica* L.

Tanaman ini termasuk ke dalam famili *Plumbaginaceae* dan telah digunakan secara luas dalam berbagai sistem pengobatan tradisional, khususnya Ayurveda, Siddha, dan Unani. Pemanfaatan tanaman bama dalam pengobatan tradisional didasarkan pada keberadaan senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas biologis yang kuat, terutama sebagai antimikroba, antiinflamasi, dan antioksidan (Jain et al., 2014).

Di Indonesia, *Plumbago zeylanica* L. dikenal dengan berbagai nama lokal, antara lain daun encok atau ki encok. Tanaman ini sering digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional untuk mengatasi berbagai gangguan kesehatan, seperti nyeri sendi, infeksi kulit, gangguan pencernaan, serta luka. Bagian tanaman yang paling sering dimanfaatkan adalah akar dan kulit akarnya karena diketahui mengandung konsentrasi senyawa aktif yang lebih tinggi dibandingkan bagian tanaman lainnya (Shukla.B & Kushwaha.P, 2023).

Plumbago zeylanica L. berasal dari kawasan Asia Selatan, khususnya India dan Sri Lanka. Tanaman ini kemudian menyebar ke berbagai wilayah tropis dan subtropis di dunia, termasuk Asia Tenggara, Afrika, Australia, dan beberapa wilayah di Amerika. Persebaran yang luas tersebut menunjukkan bahwa tanaman bama memiliki kemampuan adaptasi yang baik terhadap berbagai kondisi lingkungan (Jain et al., 2014). Tanaman bama dapat tumbuh pada berbagai jenis tanah dan kondisi iklim, mulai dari daerah dataran rendah hingga daerah dengan ketinggian sekitar 2000 meter di atas permukaan laut. Di Indonesia, tanaman ini banyak ditemukan tumbuh secara liar di pekarangan, tepi hutan, dan semak-semak, serta mulai dibudidayakan sebagai tanaman obat karena potensi manfaatnya dalam bidang kesehatan (Purwoko et al., 2022).

Berdasarkan sistem klasifikasi botani, tanaman bama (*Plumbago zeylanica* L.) diklasifikasikan sebagai berikut (Jain et al., 2014) :

Kingdom : *Plantae*
Divisi : *Magnoliophyta*
Kelas : *Magnoliopsida*
Ordo : *Caryophyllales*
Famili : *Plumbaginaceae*
Genus : *Plumbago*
Spesies : *Plumbago zeylanica* L.

Klasifikasi tersebut menunjukkan bahwa tanaman bama termasuk kelompok tumbuhan berbunga yang memiliki karakteristik khas berupa kemampuan menghasilkan metabolit sekunder golongan naftokuinon, yang berperan penting dalam aktivitas farmakologis tanaman ini.



Gambar 1. Tumbuhan Bama (*Plumbago zeylanica* L)

Sumber : (Rajakrishnan et al., 2017)

Secara morfologis, akar bama berbentuk silindris dan memanjang, dengan panjang dapat mencapai sekitar 30 cm atau lebih serta diameter sekitar 6 mm atau lebih. Permukaan akar relatif halus dan memiliki tekstur keras namun mudah patah

(friable). Warna akar bama pada kondisi segar umumnya berwarna kuning pucat, sedangkan setelah dikeringkan berubah menjadi cokelat kemerahan hingga kehitaman. Akar bama umumnya tumbuh lurus, tidak bercabang atau hanya sedikit bercabang, dan kadang disertai akar lateral. Akar memiliki bau khas yang cukup menyengat serta rasa pahit dan bersifat iritan, yang berkaitan erat dengan kandungan senyawa bioaktif di dalamnya, terutama plumbagin. Secara anatomi, penampang melintang akar bama menunjukkan lapisan jaringan yang jelas, yaitu lapisan gabus (cork) pada bagian terluar, diikuti oleh korteks yang mengandung banyak butir pati, jaringan floem, kambium yang tidak terlalu jelas, serta jaringan xilem yang tersusun dari pembuluh kayu dan trakeid. Keberadaan butiran pati dan senyawa fenolik pada jaringan akar menunjukkan peran akar sebagai tempat penyimpanan metabolit sekunder penting (Jain et al., 2014).

Akar *Plumbago zeylanica* L. diketahui mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder yang berperan dalam aktivitas biologis tanaman. Senyawa utama yang paling dominan adalah plumbagin (5-hydroxy-2-methyl-1,4-naphthoquinone), yang merupakan senyawa penanda (*marker compound*) tanaman ini. Selain plumbagin, akar bama juga mengandung senyawa lain seperti zeylanone, isozeylanone, elliptinone, droserone, biplumbagin, serta berbagai turunan naftokuinon dan kumarin (Shukla et al., 2021)

Hasil analisis fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak akar bama mengandung flavonoid, fenolik, tanin, saponin, alkaloid, steroid, dan triterpenoid. Kandungan flavonoid dan fenolik yang cukup tinggi berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan dan antimikroba dari akar tanaman ini (Shukla.B & Kushwaha.P, 2023). Penelitian menggunakan metode GC-MS menunjukkan bahwa kandungan

plumbagin dalam ekstrak akar bama cukup tinggi, terutama pada ekstrak kloroform, yang mencapai sekitar 81%, sedangkan pada ekstrak etanol sekitar 13%. Hal ini menegaskan bahwa akar bama merupakan sumber alami plumbagin yang potensial (Purwoko et al., 2022).

Akar *Plumbago zeylanica* L. memiliki aktivitas antibakteri yang kuat dan telah banyak diteliti dalam berbagai studi farmakologis. Aktivitas antibakteri ini terutama dikaitkan dengan kandungan plumbagin yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri patogen. Plumbagin bekerja dengan cara merusak struktur membran sel bakteri, mengganggu keseimbangan metabolisme sel, serta menghambat kerja enzim penting yang dibutuhkan bakteri untuk bertahan hidup. Beberapa penelitian melaporkan bahwa ekstrak akar bama efektif terhadap bakteri Gram-positif dan Gram-negatif, sehingga berpotensi digunakan sebagai agen antibakteri alami. Secara tradisional, akar bama telah digunakan untuk mengobati infeksi kulit, luka terbuka, gangguan pencernaan, serta penyakit yang berkaitan dengan infeksi mikroba dan peradangan (Shukla et al., 2021). Selain sebagai antibakteri, kandungan senyawa bioaktif dalam akar bama juga mendukung aktivitas farmakologis lain seperti antiinflamasi, antioksidan, dan penyembuhan luka. Oleh karena itu, akar *Plumbago zeylanica* L. memiliki prospek yang besar untuk dikembangkan sebagai bahan baku fitofarmaka dan alternatif terapi antibakteri berbasis bahan alam (Jain et al., 2014).

E. *Virgin Coconut Oil* (VCO)

Virgin Coconut Oil (VCO) merupakan minyak kelapa murni yang diekstrak dari daging buah kelapa segar (*Cocos nucifera* L.) dengan metode pengolahan fisik atau biologis, tanpa penerapan pemanasan suhu tinggi maupun penambahan bahan

kimia. Proses produksinya tidak mencakup tahapan pemutihan, deodorisasi, atau pemurnian kimiawi, sehingga senyawa bioaktif alami dalam minyak tetap terjaga. Ciri khas VCO mencakup warna jernih, aroma khas kelapa, serta stabilitas oksidatif yang tinggi (Aini et al., 2021). Dengan demikian, VCO banyak digunakan dalam bidang pangan, farmasi, dan kosmetik, terutama sebagai bahan aktif alami yang memiliki potensi aktivitas biologis yang bermanfaat bagi kesehatan (Pulung & Yogaswara, 2016).

Virgin Coconut Oil (VCO) terutama tersusun atas asam lemak jenuh rantai sedang atau Medium Chain Fatty Acids (MCFA). Asam lemak utama yang terdapat dalam VCO meliputi asam laurat (41–52%), asam miristat (13–19%), asam palmitat (7,5–10,5%), asam kaprilat (5–10%), asam kaprat (4–5,8%), dan asam stearat (1–3%). Asam lemak rantai sedang memiliki ukuran molekul yang lebih kecil sehingga lebih mudah berinteraksi dengan membran sel mikroorganisme. Selain asam lemak, VCO juga mengandung senyawa lain dalam jumlah kecil, seperti sterol, tokoferol (vitamin E), β -karoten, dan senyawa fenolik. Senyawa-senyawa tersebut berperan sebagai antioksidan alami yang membantu menjaga kestabilan minyak serta mendukung aktivitas biologis VCO (Pulung & Yogaswara, 2016).

Virgin Coconut Oil memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* yang berkaitan dengan kandungan asam laurat dan monolaurin. Interaksi antara senyawa aktif tersebut dengan dinding sel bakteri menyebabkan kerusakan struktur sel, sehingga pertumbuhan bakteri dapat dihambat. Oleh karena itu, VCO berpotensi digunakan sebagai agen antibakteri alami untuk aplikasi topical (Niken et al., 2023). Selain itu, *Virgin Coconut Oil* juga terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Cutibacterium acnes* yang berhubungan dengan

kandungan asam lemak dan sifat antiinflamasi yang dimilikinya. Asam lemak dalam VCO dapat menghambat pertumbuhan bakteri serta membantu mengurangi iritasi dan peradangan pada kulit. Sifat tersebut menjadikan VCO berpotensi diaplikasikan dalam sediaan perawatan kulit berjerawat (Karta & Burhannudin, 2021).

Virgin Coconut Oil (VCO) memiliki berbagai manfaat bagi kesehatan kulit, meliputi aktivitas sebagai pelembap alami, antioksidan, antiinflamasi, dan antibakteri. Kandungan asam lemak dalam VCO mampu menembus lapisan stratum korneum sehingga membantu mempertahankan kelembapan kulit melalui perbaikan fungsi sawar kulit. Selain itu, senyawa antioksidan yang terkandung dalam VCO berperan dalam melindungi kulit dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas serta paparan faktor lingkungan (Aini et al., 2021). Aktivitas antibakteri VCO terhadap bakteri penyebab infeksi kulit dan jerawat menjadikan VCO berpotensi untuk dikembangkan sebagai bahan aktif dalam sediaan topikal, seperti krim, gel, maupun nanoemulsi, terutama untuk aplikasi pada kulit sensitif dan berjerawat (Karta & Burhannudin, 2021).

F. Nanoemulsi Ekstrak

1. Prinsip dasar nanoemulsi

Nanoemulsi merupakan sistem dispersi dua fase cair yang tidak saling bercampur, yaitu fase minyak dan fase air, yang distabilkan oleh surfaktan dengan ukuran droplet berada pada kisaran nanometer. Ukuran droplet yang sangat kecil menyebabkan nanoemulsi memiliki luas permukaan yang besar, tampak jernih, dan stabil secara kinetik. Karakteristik ini memberikan keuntungan dalam meningkatkan efisiensi penghantaran zat aktif serta memperbaiki sifat fisik sediaan

dibandingkan emulsi konvensional. Nanoemulsi bersifat tidak stabil secara termodinamik, namun dapat mempertahankan kestabilan fisik dalam jangka waktu tertentu sehingga banyak dikembangkan sebagai sistem pembawa senyawa bioaktif (Gupta et al., 2016).

Nanoemulsi merupakan sistem dispersi dua fase cair yang tidak saling bercampur, yaitu fase minyak dan fase air, yang distabilkan oleh surfaktan dengan ukuran droplet berada pada kisaran nanometer. Ukuran droplet yang sangat kecil menyebabkan nanoemulsi memiliki luas permukaan yang besar, tampak jernih, dan stabil secara kinetik. Karakteristik ini memberikan keuntungan dalam meningkatkan efisiensi penghantaran zat aktif serta memperbaiki sifat fisik sediaan dibandingkan emulsi konvensional. Nanoemulsi bersifat tidak stabil secara termodinamik, namun dapat mempertahankan kestabilan fisik dalam jangka waktu tertentu sehingga banyak dikembangkan sebagai sistem pembawa senyawa bioaktif (Destiyana et al., 2018).

Karakteristik fisik nanoemulsi meliputi ukuran partikel, kejernihan, viskositas, dan pH. Ukuran partikel merupakan parameter utama yang memengaruhi stabilitas dan efektivitas nanoemulsi sebagai sistem penghantaran zat aktif. Nanoemulsi dengan ukuran partikel kecil menunjukkan kestabilan yang lebih baik dan tidak mudah mengalami pemisahan fase. Kejernihan nanoemulsi menunjukkan bahwa droplet berada pada skala nanometer, sedangkan viskositas yang relatif rendah memudahkan proses aplikasi dan pencampuran sediaan. Nilai pH juga perlu dikontrol agar sesuai dengan tujuan penggunaan dan aman bagi jaringan biologi (Carmen et al., 2024).

Nanoemulsi banyak digunakan sebagai sistem penghantaran zat aktif karena mampu meningkatkan kelarutan, stabilitas, dan efektivitas senyawa bioaktif. Dalam formulasi ekstrak bahan alam, nanoemulsi berperan mengatasi keterbatasan ekstrak yang umumnya memiliki kelarutan rendah dan ukuran partikel besar. Sistem nanoemulsi memungkinkan zat aktif terdispersi secara homogen sehingga meningkatkan interaksi dengan target biologis dan berpotensi meningkatkan aktivitas antibakteri dibandingkan sediaan ekstrak tanpa formulasi nanoemulsi (Ermawati et al., 2023).

2. Hal yang perlu di perhatikan pada sediaan nanoemulsi

Hal yang perlu diperhatikan pada sediaan nanoemulsi adalah yang pertama adalah ukuran droplet merupakan parameter utama yang perlu diperhatikan dalam sediaan nanoemulsi ekstrak untuk uji aktivitas antibakteri karena berpengaruh terhadap luas permukaan kontak antara zat aktif dan sel bakteri. Nanoemulsi dengan ukuran droplet dalam skala nanometer, yaitu kurang dari 200 nm, dilaporkan mampu meningkatkan efektivitas aktivitas antibakteri karena ukuran partikel yang kecil memungkinkan interaksi yang lebih optimal dengan dinding sel bakteri (Yan et al., 2025).

Selain ukuran droplet, indeks polidispersitas (Polydispersity Index/PI) juga perlu diperhatikan untuk menilai keseragaman ukuran droplet dalam sistem nanoemulsi. Nilai PI yang rendah menunjukkan distribusi ukuran partikel yang homogen dan sistem nanoemulsi yang stabil. Pada nanoemulsi ekstrak daun nagasari diperoleh nilai PI sebesar 0,203, sedangkan pada nanoemulsi fraksi batang pucuk idat diperoleh nilai PI sebesar 0,274, yang menandakan bahwa sistem

nanoemulsi memiliki distribusi partikel yang cukup homogen dan layak digunakan untuk uji antibakteri (Pratama et al., 2021).

Stabilitas fisik sediaan nanoemulsi merupakan faktor penting yang harus diperhatikan karena ketidakstabilan dapat menyebabkan pemisahan fase dan menurunkan efektivitas aktivitas antibakteri. Nanoemulsi ekstrak daun nagasari dilaporkan memiliki stabilitas fisik yang baik selama penyimpanan, sedangkan nanoemulsi fraksi batang pucuk idat menunjukkan kestabilan yang lebih baik pada fraksi tertentu dibandingkan fraksi lainnya. Jenis dan konsentrasi surfaktan serta ko-surfaktan berperan penting dalam pembentukan dan stabilitas nanoemulsi. Penggunaan surfaktan nonionik seperti Tween 80 dan ko-surfaktan dalam formulasi nanoemulsi bertujuan untuk menurunkan tegangan antarmuka antara fase minyak dan fase air sehingga dapat menghasilkan droplet berukuran kecil dan stabil. Kombinasi surfaktan dan ko-surfaktan yang tepat dilaporkan mampu menghasilkan sistem nanoemulsi yang stabil dan homogen (Begum et al., 2024)

Pemilihan jenis fase minyak juga perlu diperhatikan karena berpengaruh terhadap kemampuan pelarutan senyawa aktif dan stabilitas sediaan. *Virgin Coconut Oil* (VCO) digunakan sebagai fase minyak dalam formulasi nanoemulsi karena mampu melarutkan senyawa lipofilik serta berpotensi mendukung aktivitas antibakteri. Semakin tinggi konsentrasi minyak yang digunakan menyebabkan emulsi menjadi kurang stabil maka dari itu perlu diperhatikan konsentrasi minyak murni pada sediaan nanoemulsi. Jumlah VCO yang ditambahkan berpengaruh terhadap viskositas, hal ini berkaitan dengan massa jenis minyak yang berbeda dengan air. Semakin tinggi konsentrasi VCO yang digunakan semakin tinggi viskositas (Suhesti & Muslimah, 2025).

Parameter pH sediaan nanoemulsi juga harus diperhatikan karena pH yang tidak sesuai dapat memengaruhi stabilitas sediaan dan hasil uji antibakteri. Pengukuran pH dilakukan untuk memastikan bahwa sediaan nanoemulsi berada pada rentang yang aman dan tidak menimbulkan efek penghambatan semu terhadap pertumbuhan bakteri uji. Selain itu, Kejernihan nanoemulsi merupakan indikator keberhasilan pembentukan sistem nanoemulsi. Nilai persen transmittan yang tinggi menunjukkan sistem nanoemulsi yang jernih dengan ukuran droplet kecil dan terdistribusi secara merata. Nanoemulsi dengan kejernihan yang baik dilaporkan memiliki stabilitas fisik yang lebih baik dan mendukung efektivitas penghantaran zat aktif dalam uji antibakteri (Pratama et al., 2021).

Kemudian konsistensi dan reproduktibilitas formula nanoemulsi juga perlu diperhatikan untuk memastikan bahwa karakteristik fisik sediaan, seperti ukuran droplet dan stabilitas, dapat diperoleh secara berulang. Konsistensi formula ini penting agar aktivitas antibakteri yang dihasilkan benar-benar berasal dari ekstrak yang diuji, bukan disebabkan oleh variasi sistem sediaan (Begum et al., 2024).

Kualitas sediaan nanoemulsi ditentukan melalui beberapa parameter fisik yang bertujuan untuk memastikan bahwa sediaan memiliki ukuran partikel berskala nano, distribusi partikel yang seragam, serta stabilitas yang baik selama penyimpanan. Parameter kualitas nanoemulsi yang umum digunakan meliputi uji organoleptis, ukuran globul, indeks polidispersitas (PDI), zeta potensial, pH, viskositas, persen transmittan, dan uji stabilitas fisik. Adapun Parameter kualitas sediaan nanoemulsi adalah sebagai berikut:

a) Uji organoleptis

Uji organoleptis dilakukan untuk mengamati karakteristik fisik sediaan nanoemulsi secara visual, meliputi warna, bau, kejernihan, dan adanya pemisahan fase. Nanoemulsi yang baik umumnya tampak jernih atau transparan, berwarna homogen, serta tidak menunjukkan adanya pengendapan atau pemisahan fase selama penyimpanan. Hasil pengamatan organoleptis pada berbagai penelitian menunjukkan bahwa sediaan nanoemulsi yang stabil tidak mengalami perubahan warna, bau, maupun pemisahan fase selama masa penyimpanan tertentu.

b) Ukuran globul

Ukuran globul merupakan parameter utama dalam penentuan kualitas nanoemulsi. Pengukuran dilakukan menggunakan Particle Size Analyzer (PSA). Nanoemulsi didefinisikan sebagai sistem emulsi dengan ukuran globul berada pada rentang 20–200 nm. Ukuran globul yang kecil memberikan luas permukaan yang lebih besar sehingga dapat meningkatkan stabilitas fisik serta efektivitas penghantaran zat aktif. Ukuran globul nanoemulsi berada pada kisaran 14-121 nm dan memenuhi kriteria sistem nanoemulsi.

c) Indeks Polidispersitas (PDI)

Indeks polidispersitas (PDI) digunakan untuk menggambarkan tingkat keseragaman distribusi ukuran globul dalam sediaan nanoemulsi. Nilai $PDI < 0,5$ menunjukkan distribusi ukuran globul yang relatif homogen (monodispersi), sedangkan nilai $PDI > 0,5$ menunjukkan sistem yang heterogen.

d) Zeta Potensial

Zeta potensial merupakan parameter yang menggambarkan muatan permukaan partikel nanoemulsi dan berperan penting dalam kestabilan sistem dispersi. Nilai

zeta potensial yang mendekati atau melebihi ± 30 mV umumnya menunjukkan kestabilan yang baik karena adanya gaya tolak-menolak antartikel. Namun, nanoemulsi nonionik yang distabilkan oleh surfaktan seperti tween 80 dapat tetap stabil meskipun memiliki nilai zeta potensial rendah.

e) Uji pH

Pengukuran pH bertujuan untuk memastikan sediaan nanoemulsi berada pada kisaran pH yang aman dan sesuai dengan tujuan penggunaan, khususnya untuk sediaan topikal. Nanoemulsi yang baik umumnya memiliki pH berkisar antara 4,5-6,5 agar sesuai dengan pH fisiologis kulit dan tidak menimbulkan iritasi.

f) Viskositas

Viskositas merupakan parameter penting yang berhubungan dengan kenyamanan penggunaan dan kestabilan fisik sediaan. Nanoemulsi umumnya memiliki viskositas rendah hingga sedang, tergantung pada komposisi surfaktan dan kosurfaktan. Nilai viskositas yang sesuai dapat membantu mencegah terjadinya creaming atau koalesensi selama penyimpanan.

g) Persen Transmittan

Persen transmittan merupakan parameter yang digunakan untuk menilai tingkat kejernihan sediaan nanoemulsi melalui pengukuran jumlah cahaya yang dapat diteruskan oleh sediaan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Sediaan nanoemulsi yang baik umumnya memiliki nilai persen transmittan lebih dari 90%, yang menandakan bahwa sistem dispersi bersifat jernih atau transparan. Nilai persen transmittan yang tinggi menunjukkan bahwa sediaan nanoemulsi memiliki ukuran globul yang kecil dan terdispersi secara merata dalam sistem. Nilai transmittan yang tinggi berkaitan dengan rendahnya hamburan cahaya akibat ukuran

partikel yang berada pada skala. Penurunan nilai persen transmitan dapat mengindikasikan terjadinya peningkatan ukuran partikel, agregasi, atau ketidakstabilan sistem nanoemulsi. Pengujian persen transmitan juga digunakan sebagai parameter pendukung untuk menilai kestabilan fisik nanoemulsi selama penyimpanan.

h) Stabilitas fisik

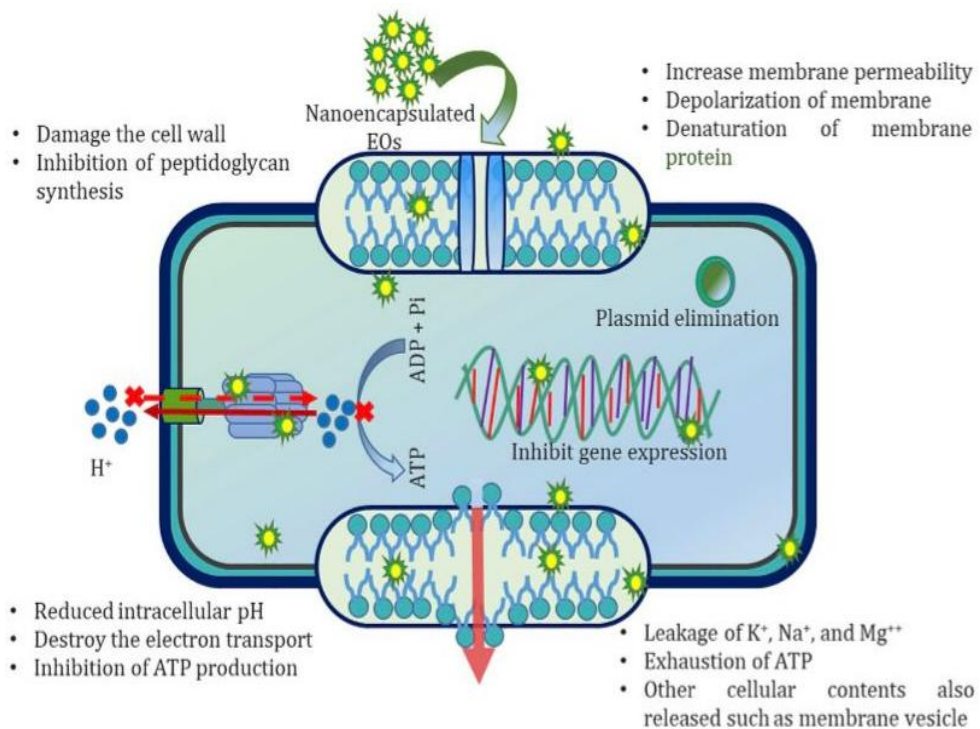
Uji stabilitas fisik dilakukan untuk mengevaluasi ketahanan nanoemulsi terhadap pengaruh mekanik dan suhu, seperti uji sentrifugasi dan freeze-thaw cycling. Nanoemulsi yang berkualitas baik tidak menunjukkan pemisahan fase, perubahan warna, maupun kekeruhan setelah pengujian stabilitas.

3. Mekanisme nanoemulsi untuk antibakteri

Nanoemulsi merupakan sistem penghantaran berbasis nano yang dirancang untuk meningkatkan efektivitas senyawa antibakteri, khususnya senyawa lipofilik seperti minyak atsiri dan ekstrak bahan alam. Sistem ini tersusun atas droplet minyak berukuran nanometer yang terdispersi dalam fase air dan distabilkan oleh surfaktan. Ukuran droplet yang sangat kecil menyebabkan luas permukaan nanoemulsi menjadi besar, sehingga interaksi antara senyawa aktif dan sel bakteri berlangsung lebih intensif dibandingkan sediaan konvensional.

Aktivitas antibakteri nanoemulsi tidak bekerja melalui satu jalur tunggal, melainkan melalui mekanisme multipel yang saling berkesinambungan, meliputi kerusakan struktur sel, gangguan keseimbangan ion dan energi, serta hambatan terhadap fungsi genetik bakteri. Kombinasi dari berbagai mekanisme tersebut menyebabkan sel bakteri kehilangan kemampuan mempertahankan fungsi vitalnya dan akhirnya mengalami kematian. Mekanisme nanoemulsi sebagai antibakteri

dapat melalui interaksi awal nanoemulsi dengan dinding sel bakteri, penetrasi nanoemulsi dan kerusakan membran sitoplasma, peningkatan permeabilitas membran dan kebocoran ion (K^+ , Na^+ , Mg^{2+}), gangguan gradien proton dan penurunan pH intraseluler, gangguan sistem transport elektron, penurunan produksi ATP dan kelelahan energi dan hambatan ekspresi gen dan eliminasi plasmid dan digambarkan seperti Gambar 2. (Maurya et al., 2021)



Gambar 2. Mekanisme Nanoemulsi Antibakteri

Sumber : (Maurya et al., 2021)

a) Interaksi awal nanoemulsi dengan dinding sel bakteri

Tahap awal mekanisme antibakteri nanoemulsi dimulai dari kontak langsung droplet nanoemulsi dengan permukaan sel bakteri. Droplet nanoemulsi yang berukuran sangat kecil memiliki mobilitas tinggi dan mampu mendekati dinding sel bakteri dengan mudah. Interaksi ini terjadi karena adanya gaya fisik dan kimia

antara senyawa aktif yang terenkapsulasi dalam nanoemulsi dengan komponen penyusun dinding sel bakteri. Pada tahap ini, senyawa aktif mulai mengganggu struktur dinding sel, khususnya dengan menghambat sintesis peptidoglikan. Peptidoglikan merupakan komponen utama dinding sel bakteri yang berfungsi mempertahankan bentuk sel dan melindungi bakteri dari tekanan osmotik. Kerusakan atau hambatan pembentukan peptidoglikan menyebabkan dinding sel melemah, sehingga fungsi protektif dinding sel berkurang secara signifikan. Kondisi ini membuat bakteri menjadi lebih rentan terhadap kerusakan lanjutan.

b) Penetrasi nanoemulsi dan kerusakan membran sitoplasma

Setelah dinding sel mengalami pelemahan, senyawa aktif dalam nanoemulsi dapat menembus ke membran sitoplasma. Membran sitoplasma tersusun atas lapisan fosfolipid yang bersifat hidrofobik. Oleh karena itu, senyawa lipofilik yang terkandung dalam nanoemulsi memiliki afinitas tinggi terhadap membran ini. Interaksi antara senyawa aktif dan fosfolipid membran menyebabkan perubahan struktur membran sitoplasma, yang ditandai dengan meningkatnya fluiditas dan terganggunya susunan lipid. Selain itu, protein-protein membran yang berperan dalam transport zat dan pemeliharaan gradien ion dapat mengalami denaturasi. Akibatnya, fungsi membran sitoplasma sebagai pengatur keluar-masuknya zat dan penjaga kestabilan lingkungan intraseluler menjadi terganggu.

c) Peningkatan permeabilitas membran dan kebocoran ion (K^+ , Na^+ , Mg^{2+}).

Kerusakan struktur membran sitoplasma menyebabkan peningkatan permeabilitas membran secara tidak terkendali. Pada kondisi normal, membran sel bakteri berfungsi menjaga keseimbangan ion di dalam sel. Namun, akibat kerusakan membran, terjadi kebocoran ion-ion penting seperti kalium (K^+), natrium

(Na⁺), dan magnesium (Mg²⁺) dari dalam sel ke lingkungan luar. Ion-ion tersebut berperan penting dalam menjaga tekanan osmotik, aktivitas enzim, serta stabilitas struktur protein dan ribosom. Selain ion, berbagai komponen intraseluler lainnya, termasuk molekul kecil dan metabolit, juga dapat keluar dari sel. Kehilangan komponen-komponen esensial ini menyebabkan gangguan serius pada fungsi fisiologis dan metabolisme bakteri.

d) Gangguan gradien proton dan penurunan pH intraseluler

Pada gambar mekanisme ditunjukkan adanya aliran ion hidrogen (H⁺) yang tidak terkontrol ke dalam sel bakteri. Masuknya ion H⁺ ini terjadi akibat rusaknya membran sitoplasma yang tidak lagi mampu mempertahankan gradien proton. Akumulasi ion H⁺ di dalam sel menyebabkan penurunan pH intraseluler, sehingga lingkungan sel menjadi lebih asam. Penurunan pH intraseluler sangat merugikan bagi bakteri karena dapat menghambat kerja enzim-enzim metabolik yang umumnya bekerja optimal pada pH netral. Selain itu, kondisi asam dapat merusak struktur protein dan mempercepat denaturasi enzim, sehingga aktivitas metabolisme sel semakin terganggu.

e) Gangguan sistem transpor elektron

Gradien proton yang stabil merupakan komponen penting dalam sistem transpor elektron pada membran sitoplasma bakteri. Kerusakan membran serta gangguan gradien proton menyebabkan rantai transpor elektron tidak dapat berfungsi secara optimal. Elektron tidak dapat ditransfer dengan efisien antar kompleks protein dalam membran. Akibatnya, proses respirasi sel terganggu dan kemampuan sel untuk menghasilkan energi melalui mekanisme respirasi aerob

maupun anaerob menurun secara drastis. Gangguan ini memperburuk kondisi sel bakteri yang sebelumnya telah mengalami kerusakan struktural.

f) Penurunan produksi ATP dan kelelahan energi

Gangguan pada sistem transpor elektron secara langsung berdampak pada penurunan produksi adenosin trifosfat (ATP). ATP merupakan sumber energi utama yang diperlukan bakteri untuk menjalankan berbagai proses vital, seperti sintesis protein, replikasi DNA, transport aktif, dan pembelahan sel. Penurunan produksi ATP menyebabkan sel bakteri mengalami kelelahan energi. Dalam kondisi ini, sel tidak mampu mempertahankan aktivitas metabolisme normalnya maupun melakukan mekanisme perbaikan sel. Kekurangan energi ini mempercepat terjadinya kegagalan fungsi sel secara menyeluruh.

g) Hambatan ekspresi gen dan eliminasi plasmid

Selain mempengaruhi struktur dan sistem energi sel, nanoemulsi juga berdampak pada materi genetik bakteri. Senyawa aktif yang telah masuk ke dalam sel dapat berinteraksi dengan DNA, sehingga menghambat proses transkripsi dan ekspresi gen. Hambatan ekspresi gen ini menyebabkan terganggunya sintesis protein yang diperlukan untuk pertumbuhan, adaptasi, dan perbaikan sel. Selain itu, mekanisme pada gambar juga menunjukkan kemungkinan eliminasi plasmid. Plasmid sering kali membawa gen virulensi dan gen resistensi antibiotik. Hilangnya plasmid menyebabkan bakteri kehilangan kemampuan adaptasi terhadap lingkungan dan menurunkan potensi resistensinya, sehingga bakteri menjadi lebih mudah dieliminasi.

Seluruh mekanisme tersebut, mulai dari kerusakan dinding sel, gangguan membran sitoplasma, kebocoran ion, penurunan pH intraseluler, gangguan sistem

transpor elektron, penurunan produksi ATP, hingga hambatan fungsi genetik, tidak berlangsung secara terpisah, melainkan saling berkaitan dan memperkuat satu sama lain. Akumulasi kerusakan ini menyebabkan sel bakteri tidak mampu mempertahankan homeostasis dan menjalankan fungsi vitalnya, sehingga pada tahap akhir terjadi kegagalan fungsi sel yang berujung pada kematian bakteri. Mekanisme multipel ini menunjukkan bahwa nanoemulsi efektif sebagai agen antibakteri dan berpotensi menurunkan risiko terjadinya resistensi bakteri.

G. Metode Uji Aktivitas Antibakteri

1. Metode dilusi

Metode dilusi atau pengenceran terbagi menjadi dua jenis, yaitu metode pengenceran cair dan metode pengenceran padat. Pada metode pengenceran cair, parameter yang diukur adalah Konsentrasi Hambat Minimum (KHM), sedangkan pada metode pengenceran padat digunakan untuk menentukan Konsentrasi Bakterisidal Minimum (KBM). Metode pengenceran cair dilakukan dengan cara mengencerkan zat antimikroba secara bertahap dalam media cair yang telah diinokulasikan dengan mikroorganisme uji. Perbedaan utama antara metode pengenceran cair dan pengenceran padat terletak pada jenis media yang digunakan. Pada metode pengenceran padat, mikroorganisme uji diinokulasikan ke dalam media padat yang sebelumnya telah ditambahkan zat antimikroba. Pengujian aktivitas antimikroba menggunakan metode pengenceran ini memungkinkan evaluasi efektivitas suatu zat antimikroba terhadap beberapa jenis mikroorganisme uji secara bersamaan (Arinda et al., 2019).

Metode ini merupakan salah satu cara pengujian aktivitas antibakteri yang didasarkan pada kemampuan suatu zat antimikroba dalam menghambat

pertumbuhan mikroorganisme, baik pada media cair maupun pada media padat yang telah dicairkan dan dicampurkan dengan zat antimikroba. Pada media cair, penghambatan pertumbuhan mikroorganisme diamati melalui tingkat kekeruhan larutan, sedangkan pada media padat ditentukan berdasarkan konsentrasi terendah zat antimikroba yang masih mampu menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Metode ini umumnya digunakan untuk pengujian zat antimikroba yang dapat larut secara sempurna (Rollando, 2019).

2. Metode difusi

Metode difusi/cakram atau dikenal juga dengan metode Kirby Bauer dilakukan dengan cara menambahkan cakram yang mengandung antimikroba pada permukaan media agar yang telah diinokulasi bakteri uji. Hasil yang diperoleh adalah adanya area terang di sekitar cakram antibiotik yang disebut zona hambat. Zona ini kemudian diukur dan dibandingkan dengan tabel sensitivitas antibiotik standar untuk menentukan antibiotik yang tepat (Wulandari, 2023). Metode ini merupakan teknik pengujian daya antibakteri yang didasarkan pada kemampuan senyawa antimikroba untuk berdifusi ke dalam media padat sehingga menghambat pertumbuhan bakteri, yang ditunjukkan oleh terbentuknya area hambatan pertumbuhan. Metode ini dapat digunakan untuk menguji senyawa antimikroba yang bersifat larut maupun tidak larut. Berdasarkan cara pemberian zat uji pada media, metode difusi dibedakan menjadi metode difusi sumur, metode difusi silinder atau cakram, serta metode difusi parit (Fransisca et al., 2020).

Metode difusi disk (uji Kirby-Bauer) dan difusi sumuran merupakan metode pengujian aktivitas antibakteri yang didasarkan pada kemampuan senyawa antimikroba untuk berdifusi ke dalam media agar padat yang telah diinokulasi

mikroba uji. Pada metode difusi disk, cakram kertas yang mengandung senyawa antimikroba diletakkan di permukaan media, kemudian selama masa inkubasi senyawa tersebut akan berdifusi ke dalam agar dan membentuk gradien konsentrasi, di mana konsentrasi tertinggi berada di area terdekat dengan disk dan semakin menurun seiring bertambahnya jarak. Aktivitas antibakteri ditunjukkan dengan terbentuknya zona hambat di sekitar disk, yang diameternya mencerminkan tingkat sensitivitas mikroba terhadap senyawa uji. Sementara itu, pada metode difusi sumuran, media agar yang telah diinokulasi dilubangi menggunakan perforator, kemudian zat uji dimasukkan ke dalam sumuran sehingga senyawa antimikroba berdifusi ke media dan menghambat pertumbuhan bakteri di sekitarnya. (Miller, 2020).

Aktivitas antibakteri dapat dilihat dari nilai zona hambatnya. Kategori kekuatan antibakteri dapat ditentukan seperti pada tabel 1 (Sanam et al., 2022).

Tabel 1
Kategori Kekuatan Diameter Zona Hambat

Diameter Zona Hambat (mm)	Kategori
<5 mm	Lemah
5-10 mm	Sedang
10-20 mm	Kuat
20-30 mm	Sangat Kuat

Kategori ini digunakan untuk menginterpretasikan aktivitas antibakteri berdasarkan ukuran diameter zona hambat yang terbentuk di sekitar disk atau sumuran pada uji difusi agar. Semakin besar diameter zona hambat yang dihasilkan, semakin tinggi kemampuan senyawa atau isolat dalam menghambat pertumbuhan bakteri.