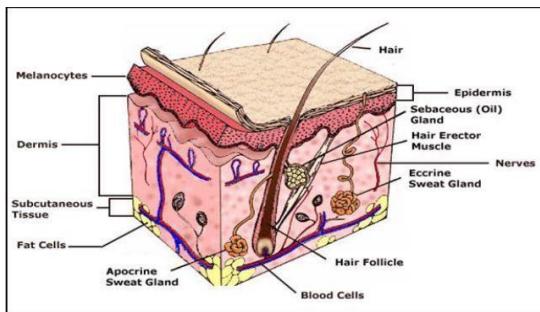


## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### II.1 Kulit



Gambar II.1 Struktur kulit (Raza et al., 2015)

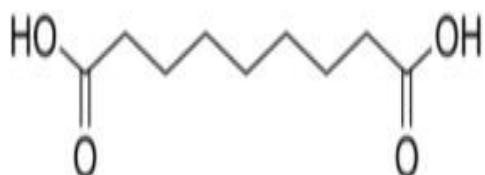
Kulit merupakan salah satu organ yang paling luas pada tubuh, luasnya sekitar  $2\text{ m}^2$  rata-rata pada tubuh manusia dewasa dan memiliki tebal sekitar satu milimeter. Kulit berfungsi sebagai pemisah jaringan sirkulasi darah dari luar lingkungan hidup, dan memiliki peran pada termoregulasi. Kulit manusia tersusun dari tiga lapisan yang berbeda yang saling terkait, yaitu lapisan epidermis, lapisan dermis, dan lapisan hypodermis (Raza et al., 2015).

Lapisan epidermis merupakan lapisan terluar dan merupakan tempat terjadinya migrasi sel-sel dari lapisan basal menuju permukaan kulit, lapisan epidermis memiliki tebal sekitar 150 mikrometer yang terdiri dari lima sub-lapisan, yaitu stratum korneum, stratum granulosum, stratum lucidum, stratum, spinosum, dan stratum basal. Stratum korneum merupakan lapisan terluar pada kulit atau sering disebut juga dengan lapisan terangsang. Lapisan ini memiliki tebal 10 mm pada saat keadaan kering dan akan membengkak ketebalannya ketika terhidrasi, dan lapisan ini berisi 10 hingga 25 lapisan sejajar dengan permukaan kulit, sel keratin yang disebut korneosit. Lapisan SC merupakan penghalang yang membatasi laju pergerakan zat-zat kimia ke dalam dan ke luar pada kulit (Nurhikmah et al., 2016).

Selanjutnya yaitu lapisan dermis, dermis terdiri dari jaringan yang kuat yaitu serat kolagen. Dermis memiliki tebal sekitar 10-40 kali lebih tebal dari epidermis tergantung area tubuh dan yang terakhir yaitu lapisan subkutan atau jaringan hipodermis. Hipodermis berfungsi sebagai pengatur suhu tubuh, menyediakan nutrisi, dan

perlindungan mekanik. Lapisan ini merupakan lapisan kulit paling dalam yang mendukung fungsi lapisan dermis dan epidermis (Raza et al., 2015).

## II.2 Asam Azelat

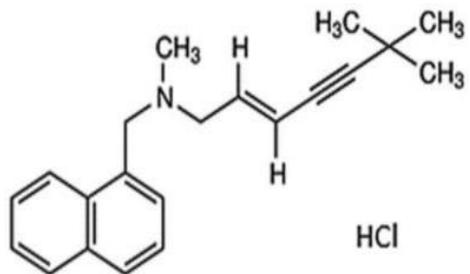


Gambar II.2. Struktur Asam Azelat (Blaskovich et al., 2019)

Asam azelat (AzA; HOOC - (CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub> - COOH) (Khairudin et al., 2018) merupakan obat yang digunakan untuk mengobati jerawat, baik dalam kondisi peradangan ringan atau sedang. Asam azelat diketahui memiliki aktivitas farmakologi diantaranya antibakteri, antiinflamasi, hingga komedolitik. Asam azelat tersedia di pasaran dalam formulasi krim 20% dan gel 15%. Cara penggunaan obat ini yaitu dioleskan tiap pagi dan sore (dua kali sehari). 1% hingga 5% pasien mengalami efek dari pemakaian obat ini seperti rasa terbakar, menyengat, kesemutan dan gatal efek tersebut masih bisa ditoleransi dengan baik (DiPiro et al., 2015).

Asam azelat merupakan asam dikarboksilat alifatik yang secara alami ditemukan dalam gandum (Bajaj & Sharma, 2015). Asam azelat diketahui dapat menghambat pertumbuhan *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), dimana *P. acnes* merupakan bakteri yang dikenal berperan dalam pengembangan jerawat karena karena adanya pelepasan sitokin inflamasi sehingga terjadi peradangan pada folikel sebasea. Asam zelat bekerja dengan menghambat enzim thioredoxin reduktase yang mempengaruhi penghambatan sintesis DNA bakteri (Apriani et al., 2019).

### **II.3 Terbinafin HCl**



Gambar II.3. Struktur Terbinafin HCl (Tagliari et al., 2010)

Terbinafin HCl merupakan obat yang digunakan untuk penyakit jamur pada kulit seperti tinea cruris, tinea pedis, tinea corporis dan infeksi jamur pada kuku (Karri et al., 2015). Efek samping pada terbinafin hcl diantaranya timbul rasa tidak nyaman pada perut, hilangnya nafsu makan, diare, mual, sakit kepala, ruam serta urtikaria. Dosis pemberian terbinafin hcl 250 mg/hari untuk tinea kruris 2 hingga 4 minggu, tinea corporis 4 minggu, tinea pedis 2 hingga 6 minggu, serta 6 minggu hingga 3 bulan atau lebih untuk infeksi jamur pada kuku.

Terbinafine HCl bekerja dengan cara menghambat sintesis ergosterol (suatu komponen kunci membrane sel), dan juga menghambat sintesis enzim skualena 2,3 epoksidase sehingga mempengaruhi metabolisme dari ergosterol dan akumulasi terhadap skualena yang menyebabkan terjadinya kematian pada sel jamur. Mekanisme tambahan lainnya pada terbinafin yaitu modulasi neutrofil, efek *scavenger* pada *reactive oxygen species* (ROS) dan modulasi sekresi sebum (Barbareschi et al., 2015).

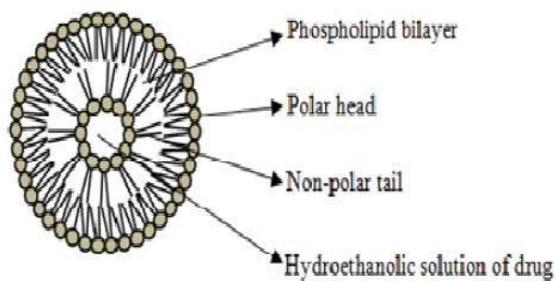
### **II.4 Teh Hijau**

Teh hijau merupakan tanaman yang dimanfaatkan daunnya untuk berbagai kesehatan, teh hijau diketahui mengandung senyawa polifenol yaitu katekin (Sugihartini et al., 2016). Teh hijau dibuat dengan cara menginaktivasi enzim yang ada dalam pucuk yaitu enzim oksidase atau fenolase, dapat dilakukan dengan cara baik pemanasan maupun penguapan menggunakan uap panas, sehingga terjadinya oksidasi enzimatik terhadap katekin dapat dicegah. Katekin merupakan senyawa polifenol yang termasuk kedalam golongan flavonoid utama dalam daun teh hijau, dengan persentase kandungan yang

dimilikinya yaitu 25-35% dari berat kering daun teh hijau (Dzulhi et al., 2018). Dalam daun teh hijau, katekin tersusun atas epikatekin (EC), epikatekin galat (ECG), epigalokatekin (EGC), dan epigalokatekin galat (EGCG) (Dewi Anjarsari, 2016).

Epigalokatekin galat (EGCG) adalah senyawa katekin yang paling mendominasi dalam daun teh hijau. Epigalokatekin galat diketahui aktivitas sebagai antioksidan yang lebih potensial dibandingkan dengan katekin dan senyawa katekin lainnya karena adanya gugus hidroksil yang dimiliki epigalokatekin galat paling banyak dibandingkan senyawa lainnya (Zhou et al., 2003). Epigalokatekin galat diketahui bersifat hidrofilik dan memiliki kelarutan dengan air (521,7 g / L), koefisien partisi ( $\text{Log P}$ ) 0,48 , berat molekul 458,37, tidak stabil pada suhu tinggi ( $> 50^{\circ}\text{C}$ ), dan pH alkali ( $\text{pH} > 8$ ) (Dzulhi et al., 2018).

## II.5 Etosom



Gambar II.4. Struktur etosom (Ramadon et al., 2016)

Etosom merupakan suatu sistem pembawa berupa vesikel yang di dalamnya terkandung etanol dengan konsentrasi yang relatif tinggi (Giram et al., 2015). Etosom adalah bentuk dari liposom yang dimodifikasi karena adanya penambahan etanol sebagai bahan pembuatannya. Etosom dapat menjerat berbagai molekul seperti molekul hidrofilik, amfifilik, dan lipofilik. Etosom diketahui dapat menembus kulit dan meningkatkan pengiriman suatu senyawa ke lapisan kulit terdalam (Tiwari et al., 2018). Ukuran vesikel etosom berkisar puluhan nanometer (nm) hingga mikrometer ( $\mu\text{m}$ ) (Touitou et al., 2000). Komponen penting dalam pembuatan etosom yaitu fosfolipid, alkohol dan air. Alkohol yang umum digunakan adalah etanol. Konsentrasi etanol yang digunakan pada pembuatan etosom ini relatif tinggi yaitu pada rentang 20% hingga 45% (Shelke & Kulkarni, 2018). Fosfolipid bertindak sebagai komponen pembentuk vesikel sedangkan etanol sebagai peningkat penetrasi. Mekanisme terjadinya peningkatan penetrasi suatu

senyawa yaitu dengan cara etanol menembus masuk ke dalam lipid antar seluler dan meningkatkan fluiditas lipid membran seluler dan menurunkan densitas lipid multilayer dari membran seluler. Efek dari peningkatan fluiditas inilah yang menyebabkan terjadinya peningkatan permeabilitas kulit, oleh karena itu suatu senyawa yang menggunakan etosom sebagai pembawa akan mudah meresap hingga lapisan kulit yang dalam (Giram et al., 2015).

Adapun beberapa metode yang digunakan untuk pembuatan etosom diantaranya yaitu: Beberapa metode yang sering digunakan dalam pembuatan etosom yaitu metode dingin dan metode panas, sebagai berikut:

#### A. Metode Dingin

Pada metode dingin ini dilakukan dengan melarutkan fosfolipid, obat dan bahan lipid lainnya menggunakan etanol dan propilen glikol. Setelah larut ditambahkan air yang telah dipanaskan pada suhu 30° C kemudian diaduk menggunakan pengaduk magnetik dalam wadah tertutup selama 5 menit, dan ukuran vesikel dapat diperkecil menggunakan sonikator (Mistry & Ravikumar, 2016).

#### B. Metode Panas

Metode panas, dispersikan fosfolipid dalam air yang telah dipanaskan dalam tangas air hingga 40°C sampai terbentuk larutan koloid. Etanol dan propilen glikol dicampurkan pada bejana terpisah lalu dipanaskan hingga 40°C. Tambahkan fase organik kedalam air, setelah campuran mencapai 40°C aduk dan suspensi didinginkan pada suhu kamar. Ukuran vesikel dapat diperkecil menggunakan metode sonifikasi (Mistry & Ravikumar, 2016).

#### C. Hidrasi Lapis Tipis

Hidrasi lapis tipis menggunakan rotary evaporator.

Perbedaan dari metode dingin dan panas terletak pada suhu yang digunakan, pada metode dingin yaitu 30° C sedangkan pada metode panas yaitu 40° C (Mistry & Ravikumar, 2016).

Keuntungan yang dimiliki etosom diantaranya meningkatkan konsentrasi senyawa pada kulit, mampu menjerap senyawa yang bersifat hidrofilik, amfifilik, dan lipofilik, sebagai peningkat permeasi dari kulit sehingga senyawa mudah untuk melintasi kulit (Zam Zam et al., 2019).