

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kombucha

2.1.1 Sejarah

Kombucha merupakan minuman fermentasi yang menarik perhatian dan dianggap sebagai minuman fungsional (Kim and Adhikari 2020). Kombucha merupakan fermentasi teh dan gula yang dihasilkan dari bakteri dan ragi secara bersama-sama membentuk *tea fungus* atau jamur teh. Minuman fermentasi ini digunakan dan menjadi populer di Cina, Jepang, dan Korea, kemudian diperkenalkan di Rusia, negara-negara Eropa, Asia dan lainnya. Kombucha mulai dikenal sejak 220 SM dengan sebutan “Devine Che (Obat keabadian)”. Pada tahun 414 kombucha dibawa ke Jepang oleh seorang tabib bernama Kombu yang berasal dari Korea untuk menyembuhkan Kaisar Inkyo (Greenwalt et al., 2000; Kim and Adhikari 2020). Sekitar tahun 1800-an kombucha mulai dikenal sebagai obat tradisional yang efektif di Rusia, karena sebelumnya kombucha diyakini telah menyebar ke Rusia dan Eropa Timur melalui rute perdagangan Timur Jauh (*Far East*) sejak awal Dinasti Tsin di Manchuria (Blane. 1996; Kim and Adhikari 2020). Perang Dunia I menjadi awal mula kombucha menyebar ke negara lain melalui tahanan Rusia dan Jerman. Pada tahun 1920-an kombucha dikenal sebagai obat rumah dan obat tradisional di Jerman. Kemudian menyebar ke negara-negara Eropa Barat dan Afrika Utara (Grumezescu and Holban. 2019).

2.1.2 Fermentasi kombucha

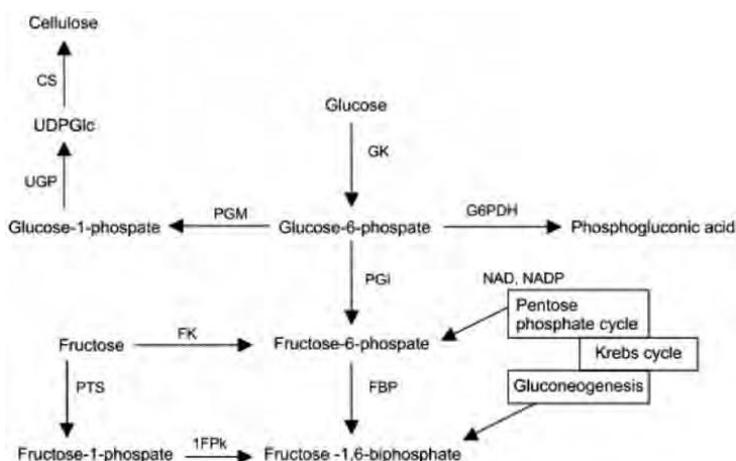
Kombucha difermentasi oleh spesies tahan asam dari kultur simbiosis bakteri dan ragi yang disebut SCOBY (*Symbiotic Colony Of Bacteria and Yeast*) (Villarreal-Soto et al., 2018; Kim and Adhikari 2020). Saat ini pembuatan kombucha sangat bervariasi namun proses utamanya hampir sama (Villarreal-Soto et al., 2018). Bahan yang diperlukan untuk pembuatan kombucha adalah teh, gula, air, dan kultur kombucha yaitu SCOBY (Firdaus dkk., 2020). Menurut Jakubczyk et al (2020) kombucha disiapkan dengan menggabungkan larutan teh dengan gula sebanyak 10% kemudian ditambahkan SCOBY. Fermentasi dimulai ketika SCOBY ditambahkan ke dalam larutan teh dan gula yang menghasilkan berbagai senyawa bioaktif baru (Jakubczyk et al., 2020). Tahapan kombucha juga

dilakukan oleh Christensen (2013); Firdaus dkk (2020) yaitu dengan merebus air hingga suhu 90°C lalu ditambahkan gula, kemudian masukkan daun teh diamkan 5 menit hingga mendidih. Jika sudah dingin masukkan larutan teh dan gula ke dalam wadah kaca kemudian tambahkan kultur simbiotik kombucha di atas larutan teh dan gula. Langkah terakhir menutup wadah dengan kain, dan diamkan selama 7-10 hari. Sediaan diinkubasi pada suhu 20° - 30°C selama 7-10 hari. Jika fermentasi dilakukan lebih dari 10 hari tingkat keasaman akan meningkat dan dapat berbahaya jika dikonsumsi (Kumar and Joshi 2016).

Pada saat proses fermentasi, '*daughter SCOPY*' terbentuk di permukaan larutan teh dan gula yaitu pelikel selulosa berbentuk cakram seperti gel. Perubahan komposisi fase cair dikarenakan adanya simbiosis starter bakteri dan ragi akan menurunkan tingkat gula dan pH sehingga keasaman meningkatkan. Sukrosa yang terdapat pada gula akan terhidrolisis oleh ragi menjadi glukosa dan fruktosa dengan bantuan katalis invertase. Dengan bantuan ragi fruktosa akan menghasilkan etanol melalui proses glikolisis (Kim and Adhikari 2020). Hal tersebut juga disebutkan dalam Kumar and Joshi (2016) bahwa proses oksidasi dan fermentasi dimulai saat jamur teh dimasukkan ke dalam larutan gula dan teh. Sukrosa akan dipecah menjadi glukosa dan fruktosa oleh ragi dalam media sukrosa, kemudian menghasilkan CO₂ dan etanol, dan dioksidasi menjadi asetaldehida oleh BAA. Hasil penelitian Sa'diyah dan Devianti (2021) menyebutkan bahwa proses fermentasi kombucha dimulai dengan perubahan sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa. Glukosa yang terbentuk akan diubah menjadi alkohol dan CO₂ oleh ragi, lalu bereaksi dengan air menghasilkan asam karbonat. Peran *Acetobacter* adalah mengubah alkohol menjadi asam asetat, dan mengubah glukosa menjadi selulosa masa gel yang disebut SCOPY (Rinihapsari. 2008; Sa'diyah dan Devianti. 2021). Masa gel yang terbentuk akan mempertebal SCOPY. Kemudian fruktosa diubah menjadi asam asetat dan asam glukonat oleh BAA yaitu *Acetobacter*. Jika kadar sukrosa dalam kombucha menurun, maka BAA akan memanfaatkan etanol sebagai pengganti sukrosa untuk menghasilkan asam asetat. (Sa'diyah dan Devianti. 2021).

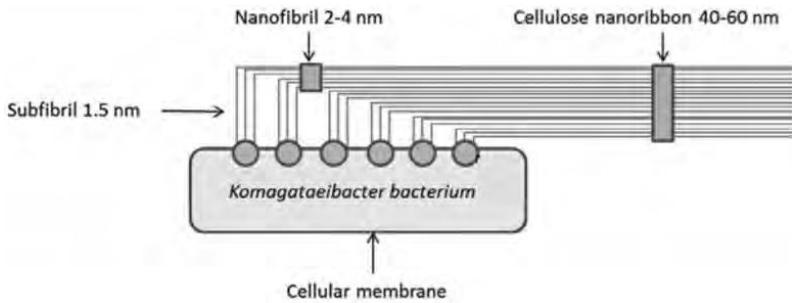
2.1.3 Selulosa Bakteri

Bakteri yang berperan dalam proses fermentasi kombucha adalah *Rhizobium*, *Agrobacterium*, *Salmonella*, *Azotobacter*, *Aerobacter*, dan *Gluconacetobacter* (Mohite and Patil. 2014; Villarreal-Soto et al., 2018). *Acetobacter* yang sering digunakan adalah *Acetobacter xylinum* yang saat ini direklasifikasi menjadi *Gluconacetobacter xylinus* (Yamada et al., 2012; Villarreal-Soto et al., 2018). Bakteri tersebut memiliki aktivitas biokimia spesifik yaitu mengoksidasi glukosa menjadi asam glukonat yang ditemukan dalam fase cair, selain itu dapat melakukan metabolisme sintesis selulosa bakteri membentuk biofilm di permukaan cairan. Diawali dengan proses sintesis Uridine Diphospho-Glucose (UDPGlc) yang berperan sebagai prekursor selulosa (Gambar II.1). Dalam satuan detik dapat menghasilkan 200.000 residu glukosa dari proses polimerisasi setiap sel tunggal *Acetobacter* menjadi rantai β -1,4-glucan. (Villarreal-Soto et al., 2018).



Gambar II.1 Jalur biokimia untuk sintesis selulosa dengan *A. xylinum*
(Chawla et al., 2009; Villarreal-Soto et al., 2018).

Bentuk fibril selulosa bakteri yang melekat pada sel bakteri diproduksi secara ekstraseluler. Sel tunggal mengekstruksi selulosa keluar dari membrannya dengan 50-80 terminal kompleks (CTs) yang mempunyai diameter 3,5 nm (Gambar II.2). Rantai tersebut akan dirangkai membentuk makrofibril 3D, dari 1.000 rantai glukan mampu mengangkut air 200 kali lebih banyak dan memiliki elastisitas yang tinggi. Terdapat dua jenis selulosa yang dihasilkan bakteri. Selulosa I adalah polimer pita yang tersusun dari bundel mikrofibril, lalu Selulosa II adalah polimer amorf yang lebih stabil dari selulosa I secara termodinamika. (Podolich et al., 2016; Villarreal-Soto et al., 2018).



Gambar II.2 Perakitan mikrofibril selulosa oleh *K. xylinum* (Cacicedo et al., 2015; Villarreal-Soto et al., 2018).

2.1.4 Kandungan dan manfaat kombucha

Hasil penelitian Chakravorty et al (2016) menyebutkan bahwa fermentasi dalam teh meningkatkan konsentrasi total polifenol dan flavonoid secara progresif. Fermentasi kombucha dapat mempengaruhi aroma dan rasa karena menghasilkan CO₂, asam asetat, asam glukonat, asam oksalat, dan asam laktat (Kurniawan dkk., 2017; Sa'diyah dan Devianti. 2021). Beberapa kandungan yang terdapat dalam kombucha yaitu asam organik, asam amino, enzim aktif, dan polifenol. Selain itu kombucha juga mengandung alkohol, asam asetat, asam butirat, vitamin B, asam glukonat, asam laktat, asam malat, asam usnat, dan asam oksalat (Aleksandra et al., 2007; Kumar and Joshi 2016). Penulusuran yang dilakukan Villarreal-Soto et al (2018) menyebutkan bahwa kombucha mengandung sejumlah vitamin yaitu Vitamin B1 0,74 mg/mL, Vitamin B2 8mg/mL, Vitamin, B6 0,52 mg/mL, Vitamin, B12 0,84 mg/mL, dan Vitamin C 25 mg/mL. Mineral yang terkandung dalam kombucha diantaranya Cu, Fe, Mn, Ni, dan Zn sebanyak 0,1 hingga 3,2 mg/L. Kemudian mengandung etanol 5,5 g/L dan protein 3 mg/mL. Kombucha juga mengandung asam organik seperti asam asetat 5,6 g/L, asam glukonat 39 g/L, asam glukuronat 0,016 g/L, dan asam laktat 0,18 g/L.

pH adalah salah satu parameter penting yang mempengaruhi fermentasi kombucha, karena beberapa asam yang terbentuk seperti asetat dan glukonat, dapat mempengaruhi aktivitas dan khasiat minuman yang dihasilkan (Villarreal-Soto et al., 2018). pH kombucha berada pada rentang 2-5, perbedaan pH yang terbentuk dipengaruhi oleh lama waktu fermentasi. Semakin lama waktu fermentasi maka kombucha akan semakin asam, hal tersebut karena peningkatan kadar asam asetat selama fermentasi. Asam asetat yang terlarut akan

menghasilkan proton-proton yang mengakibatkan penurunan pH (Wistiana dan Zubaidah. 2015). Penelitian Jakubczyk et al (2020) menunjukkan bahwa pH hasil fermentasi kombucha menggunakan teh hitam pada hari ke 0,1,7, dan 14 berturut-turut sebesar 5,3,2,2. Penurunan pH selama fermentasi akan membantu *Acetobacter xylinum* untuk melakukan metabolisme.

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengetahui manfaat dari kombucha, seperti Naland. (2008); Sa'diyah dan Devianti (2021) yang menyebutkan bahwa kombucha bermanfaat sebagai antikanker, memperkuat stamina tubuh, melancarkan pencernaan, mempengaruhi fungsi hati, pereda nyeri tenggorokan, dan detoksifikasi. Selain itu kombucha juga bersifat sebagai antitumor, antioksidan, antimikroba, antidiabetes, dan menghambat perkembangan sel kanker (Kapp and Summer. 2019; Kim and Adhikari 2020). Aktivitas kombucha sebagai antibakteri ditunjukkan oleh hasil penelitian Kim and Adhikari (2020) bahwa pengaruh pH rendah dan kandungan asam asetat dalam produk hasil fermentasi kombucha membuatnya menjadi agen antibakteri yang baik. Penelitian tentang khasiat kombucha juga dilakukan oleh Chakravorty et al (2016) bahwa nilai IC₅₀ menunjukkan hasil fermentasi mampu menangkap radikal bebas, aktivitas penangkap radikal bebas adalah ciri dari kombucha sebagai antioksidan. Manfaat kombucha sebagai antioksidan bergantung pada waktu fermentasi dan jenis teh yang digunakan. Teh hijau menunjukkan sifat antioksidan yang paling signifikan dibandingkan dengan teh merah, teh putih, dan teh hitam menjadi yang terendah (Jakubczyk et al., 2020).

Dibalik banyaknya manfaat yang sangat banyak, kombucha juga memiliki risiko bagi kesehatan. Pembuatan kombucha secara mandiri perlu dilakukan secara hati-hati dan menerapkan prinsip higienitas karena dapat tercemar oleh patogen selama proses persiapan. Beberapa laporan tentang efek samping yang ditimbulkan adalah mual, pusing, alergi, dan sakit kepala, oleh karena itu dikategorikan tidak aman untuk wanita hamil dan menyusui (Jayabalan et al., 2014; Srinivasan et al., 1997; Watawana et al., 2015; Villarreal-Soto et al., 2018). Badan pengawas obat dan makanan di Amerika Serikat telah melakukan tes dan

melaporkan bahwa kombucha aman untuk dikonsumsi selama prosesnya dilakukan dengan benar (Villarreal-Soto et al., 2018).

2.2 Kunyit

2.2.1 Taksonomi dan Morfologi

Kunyit (*Curcuma longa* Linn syn *Curcuma domestica* Val) termasuk suku tanaman temu-temuan (Zingiberaceae) yang banyak digunakan di Indonesia. Nama latin dari kunyit yaitu Curcuma berasal dari bahasa arab “kurkum” yang artinya kuning (Winarto. 2005; Ghofur dkk., 2016) Salah satu manfaat kunyit yang banyak digunakan adalah sebagai bumbu masak (Ghofur dkk., 2016). Taksonomi kunyit dikelompokkan menjadi:

Kingdom	:	Plantae
Divisio	:	Spermatophyta
Sub divisio	:	Angiospermae
Class	:	Monocotyledonae
Ordo	:	Zingiberales
Family	:	Zingiberaceae
Genus	:	Curcuma
Species	:	<i>Curcuma longa</i> Linn (Ghofur dkk., 2016)



Gambar II.3 Rimpang Kunyit (Jahan et al., 2019)

Ciri-ciri tanaman kunyit diantaranya tinggi mencapai 40-100 cm dengan pertumbuhan yang bercabang. Batang berwarna kuning berbentuk bulat, batang semu, tegak, bulat, dan terdiri dari pelepasan daun lunak. Memiliki daun yang memanjang sekitar 10-40 cm berbentuk bulat (lanset) dengan lebar 8-12,5 cm, dan pertulangan warna hijau pucat yang menyirip (Ghofur dkk., 2016). Rimpang kunyit tumbuh menjalar dengan rimpang induk yang lonjong. Memiliki rasa pahit,

pedas, berbau khas, dan berwarna kuning atau jingga kemerah sampai kecoklatan (Gambar II.3) (Ghofur dkk., 2016).

2.2.2 Kandungan dan Manfaat Kunyit

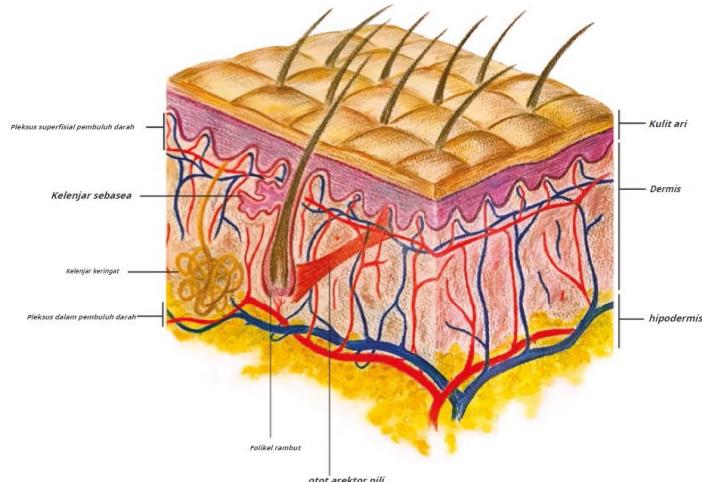
Senyawa yang terdapat dalam kunyit adalah kurkuminoid yang banyak digunakan sebagai obat, terdiri dari kurkumin, bisdesmetoksikurkumin 1-5%, dan desmetoksikumin 10%. Selain itu kunyit mengandung minyak atsiri, lemak 1-3%, protein 30%, karbohidrat 3%, pati 8%, vitamin C 45%, fosfor, kalsium, dan zat besi (Chattopadhyay dkk., 2004; Ghofur dkk., 2016). Zat yang menghasilkan warna kuning pada kunyit adalah kurkuminoid, kunyit mengandung kurkuminoid sebanyak 5% yang terdiri dari kurkumin dengan komponen tertinggi mencapai 50-60%, lalu monodesmetoksikurkumin, dan bidesmetoksikurkumin. Kandungan kunyit lainnya yaitu minyak atsiri sebanyak 6% terdiri dari golongan monoterpen dan sesquiterpen. (Sumiati dan Adnyana, 2010; Ghofur dkk., 2016)

Kurkumin dan minyak atsiri menjadi komponen utama yang terkandung dalam kunyit. Kurkumin yang terdapat dalam kunyit memiliki sifat sebagai antihepatotoksik, antibakteri, dan antioksidan (Sastroamidjojo. 2001; Kaunang dkk., 2015). Hasil penelitian Rahmah (2019) menunjukkan bahwa kunyit dapat menjadi terapi alternatif pada penderita aterosklerosis karena memiliki sifat antiinflamasi dan antioksidan. Sifat kunyit sebagai antibakteri dibuktikan oleh Mubarak dkk (2019) bahwa ekstrak kunyit berpotensi sebagai terapi herbal anti-*Candida albicans* karena memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Candida albicans*. Penelitian yang dilakukan oleh Febriawan (2020) menyebutkan bahwa kunyit memiliki sifat antibakteri sebagai agen bakterisidal atau agen inhibitor terhadap bakteri *E.coli* penyebab diare, semakin tinggi konsentrasi ekstrak kunyit yang diberikan maka efek yang ditimbulkan semakin baik. Ekstrak rimpang kunyit juga berpotensi menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* penyebab jerawat secara in vivo (Cahyani dkk., 2020). Minyak atsiri yang terkandung dalam kunyit bersifat antimikroba, antioksidan, antikanker, dan antiinflamasi. Hasil penelitian Zheng et al (2020) menunjukkan bahwa ekstrak minyak atsiri yang terdapat dalam kunyit berpotensi untuk aplikasi dalam formulasi perawatan kulit dan kosmetik fungsional.

2.3 Kulit

2.3.1 Anatomi Kulit

Kulit merupakan organ manusia terbesar, pada dewasa beratnya mencapai 3,6 kg dengan permukaan 2 m^2 . Kulit berfungsi sebagai pelindung tubuh dari lingkungan luar dan sebagai perisai tahan air (Gilaberte et al., 2016). Seperti pada Gambar II.4, kulit tersusun atas 3 lapisan yaitu epidermis, dermis, dan hipodermis (subkutan).



Gambar II.4 Anatomi kulit (Dehdashtian et al., 2018)

2.3.1.1 Epidermis

Epidermis adalah epitel skuamosa berlapis yang menjadi lapisan kulit terluar dan dekat dengan lingkungan luar (Dehdashtian et al., 2018). Epidermis merupakan lapisan yang terus mengalami pembaharuan dan membentuk lapisan turunan, yaitu kelenjar keringat, kuku, dan apparatus pilosebasea (Gilaberte et al., 2016). Epidermis menjadi lapisan terluar dari kulit yang mempunyai tebal 0,5 – 1,5 mm. Epidermis terbagi menjadi empat lapisan yaitu lapisan sel basal (stratum germinativum), lapisan sel skuamosa (stratum spinosum), lapisan sel granular (stratum granulosum), dan lapisan sel cornified atau horny (stratum corneum). (Gilaberte et al., 2016).

a. Stratum germinativum

Lapisan basal atau stratum germinativum berbentuk kolom yang melekat pada membran basal dan dibentuk oleh keratinosit. Sel punca keratinosit berfungsi sebagai penjaga struktur epidermis dalam jangka panjang. Sel-sel

individu bermigrasi dari lapisan basal menuju lapisan granular membutuhkan waktu 26-42 hari, lalu transit di lapisan cornified selama 14 hari (Gilaberte et al., 2016).

b. **Stratum spinosum**

Lapisan sel spinosum atau skuamosa terbentuk dari berbagai macam bentuk, struktur, dan sifat sel. Sel suprabasal polihedral memiliki nulelus bulat, sedangkan sel spinosum lebih besar, berbentuk datar, dan terdapat butiran pipih di sitoplasma. Butiran tersebut merupakan vesikel lisosom yang mengandung glikoprotein, fosfolipid, lipase, protease, dan glikosidase. (Gilaberte et al., 2016). Keratinosit mulai membentuk sitokeratin di dalam sel stratum spinosum (Dehdashtian et al., 2018).

c. **Stratum granulosum**

Lapisan granulosum menjadi lapisan epidermis yang masih memiliki sel-sel hidup, terdiri dari sel-sel pipih dengan banyaknya butiran keratohialin (Gilaberte et al., 2016). Stratum granulosum merupakan lapisan antara stratum spinosum dan stratum korneum, dalam stratum granulosum inti keratinosit mensekresikan sel-sel pipih yang mengandung butiran lipid sebagai penghalang utama permeabilitas epidermis. (Elias. 2012; Dehdashtian et al., 2018).

d. **Stratum korneum**

Stratum korneum terbentuk dari korneosit yaitu sel-sel mati yang berhubungan dengan korneodesmosom (Gilaberte et al., 2016). Stratum korneum sering disebut “bata dan mortir” yang artinya korneosit berperan sebagai batu dan lipid sebagai mortir antar sel. Lipid yang terdapat dalam stratum korneum disintesis oleh stratum granulosum yang berperan sebagai penjaga permeabilitas kulit (Dehdashtian et al., 2018).

2.3.1.2 Dermis

Dermis terletak dibawah epidermis, merupakan jaringan fibrosa elastis yang berfungsi menjaga struktural dan nutrisi kulit (Gilaberte et al., 2016). Suplai

darah pada dermis lebih banyak karena sebagai perluasan fungsi kulit seperti kelenjar ekrin, kelenjar apokrin, dan folikel rambut. Dermis terdiri dari gel mukopolisakarida yang disatukan oleh kolagen dan serat elastin. Dermis terbentuk dari 70% serat kolagen yang berfungsi memberi kekuatan, dan elastin yang berfungsi memberikan fleksibilitas dan mempertahankan elastisitas. Dermis dibagi menjadi dua lapisan yaitu dermis superfisial dan dermis retikuler. Dermis superfisial atau papiler mengandung serat kolagen yang tersusun dan berada di bawah sambungan dermoepidermal. Sedangkan dermis retikuler atau dermis dalam, terbentuk dari kolagen yang lebih tebal dan sejajar dengan permukaan kulit. Sel fibroblas, fibrosit, dan sel-sel struktural pembuluh darah dan limfa berada dalam dermis, selain itu sel imun seperti myeloid dan limfoid berada di dalam dermis (Gilaberte et al., 2016).

2.3.1.3 Hipodermis (Subkutan)

Hipodermis atau subkutan dibentuk oleh jaringan adiposa, tersusun menjadi lobulus yang dibatasi oleh jaringan ikat fibrosa. Jaringan ikat fibrosa mengandung darah, sel saraf, dan pembuluh limfatik (Gilaberte et al., 2016). Sel yang terdapat dalam hipodermis diantaranya fibroblas, sel makrofag, dan sel adiposa (Stienstra et al., 2014; Wong et al., 2016). Hipodermis memiliki peran penting dalam menjaga homeostatis adiposa yang banyak mengandung reseptor berpasangan protein G, dengan mengatur adiponektin, lipolisis, dan sekresi leptin (Amisten et al., 2015; Wong et al., 2016). Fungsi dari hipodermis adalah tempat menyimpan energi cadangan dan pelindung kulit. Mediator spesifik dalam hipodermis adalah adiponektin, hipodermis merupakan salah satu organ endokrin (Gilaberte et al., 2016).

2.3.2 Fungsi Kulit

Kulit merupakan bagian terluar dari tubuh oleh karena itu fungsi utama dari kulit adalah pelindung dari patogen asing seperti zat kimia berbahaya, penghalang masuknya air dan cairan ekstraseluler, dan penghalang dari sinar matahari yang merusak.

2.3.2.1 Pengatur suhu tubuh

Suhu kulit di bawah 37°C akan menimbulkan berbagai respon tubuh untuk mempertahankan panas dan meningkatkan produksi panas. Termasuk vasokonstriksi, penghentian keringat, dan ereksi rambut untuk meningkatkan isolasi. Tubuh mulai berkeringat pada suhu 37°C. (Gilaberte et al., 2016).

2.3.2.2 Mencegah kehilangan cairan tubuh dan pelindung terhadap zat beracun

Epidermis berperan sebagai pelindung dua arah untuk mencegah masuk dan keluarnya air dan elektrolit. Mengenai jalur masuknya zat beracun atau obat terapeutik melalui epidermis dengan tiga rute yaitu, transeluler, interseluler, dan folikel rambut. Molekul dengan bobot molekul rendah dan bersifat lipofilik dapat masuk secara sistemik melalui jalur transeluler, dengan difusi pasif melintasi sel epitel (Gilaberte et al., 2016).

2.3.2.3 Fungsi imunologis

Kulit manusia mengandung jaringan interaksi yang luas dari sel-sel kekebalan yang dimiliki oleh sistem imun bawaan dan adaptif, yang bertindak sebagai pelindung terhadap infeksi. LC menyiapkan antigen yang mengaktifkan sel T, disebut sel penyaji antigen professional. Setelah menangkap antigen di dalam epidermis, LC bermigrasi melalui epidermis dan dermis kemudian mencapai kelenjar getah bening. Bakteri alami kulit juga berperan dalam mengontrol fungsi sel T dan kekebalan terhadap patogen (Pasparakis et al., 2014; Gilaberte et al., 2016). *Staphylococcus epidermidis* dapat menyebabkan pertumbuhan IL-17A dan CD8+ sel T yang berada di epidermis, untuk membatasi patogen dan meningkatkan penghalang sistem imun bawaan (Gilaberte et al., 2016).

2.3.2.4 Organ sensorik

Kulit mampu mengembangkan sistem sensorik dan sinyal yang efektif untuk bereaksi terhadap perubahan lingkungan eksternal, sebagai perlindungan tubuh dari kemungkinan kontak dengan lingkungan luar yang berbahaya. Sel Vater-Pacini atau Korpuskula Pacini terletak di dermis, merupakan organ yang berada di ujung saraf perasa untuk mendeteksi tekanan kuat. Indera untuk mendeteksi suhu, nyeri, dan gatal dilakukan oleh serabut saraf tidak bermielin yang terletak di sekitar folikel rambut dan dermis papiler (Gilaberte et al., 2016).

2.3.2.5 Fungsi endokrin

Kulit memiliki kapasitas untuk memproduksi berbagai hormon dan zat, seperti hormon seks, melatonin, dan vitamin D (Nejati et al., 2013; Gilaberte et al., 2016). Hormon-hormon tersebut memiliki efek biologis pada kulit melalui mekanisme parakrin, autokrin, intrakrin, dan endokrin. Kulit manusia juga mampu memetabolisme hormon dengan mengaktifkan atau menonaktifkannya. Kulit adalah tempat untuk sintesis kolekalsiferol. Ketika radiasi ultraviolet B (UVB) dari matahari mengenai kulit, molekul prekursor 7-dehidrocolesterol diubah menjadi previtamin D₃. Kemudian diubah secara non enzimatik menjadi produk yang tidak aktif, lumisterol dan tachysterol, mencegah keracunan vitamin D setelah terkena paparan sinar matahari. Vitamin D₃ dilepaskan dan diikat oleh protein pengikat vitamin D dalam plasma, dan diangkut ke hati dan kemudian ke ginjal untuk hidroksilasi enzimatik (Kannan & Lim. 2014; Gilaberte et al., 2016).

2.4 Jerawat

2.4.1 Definisi jerawat

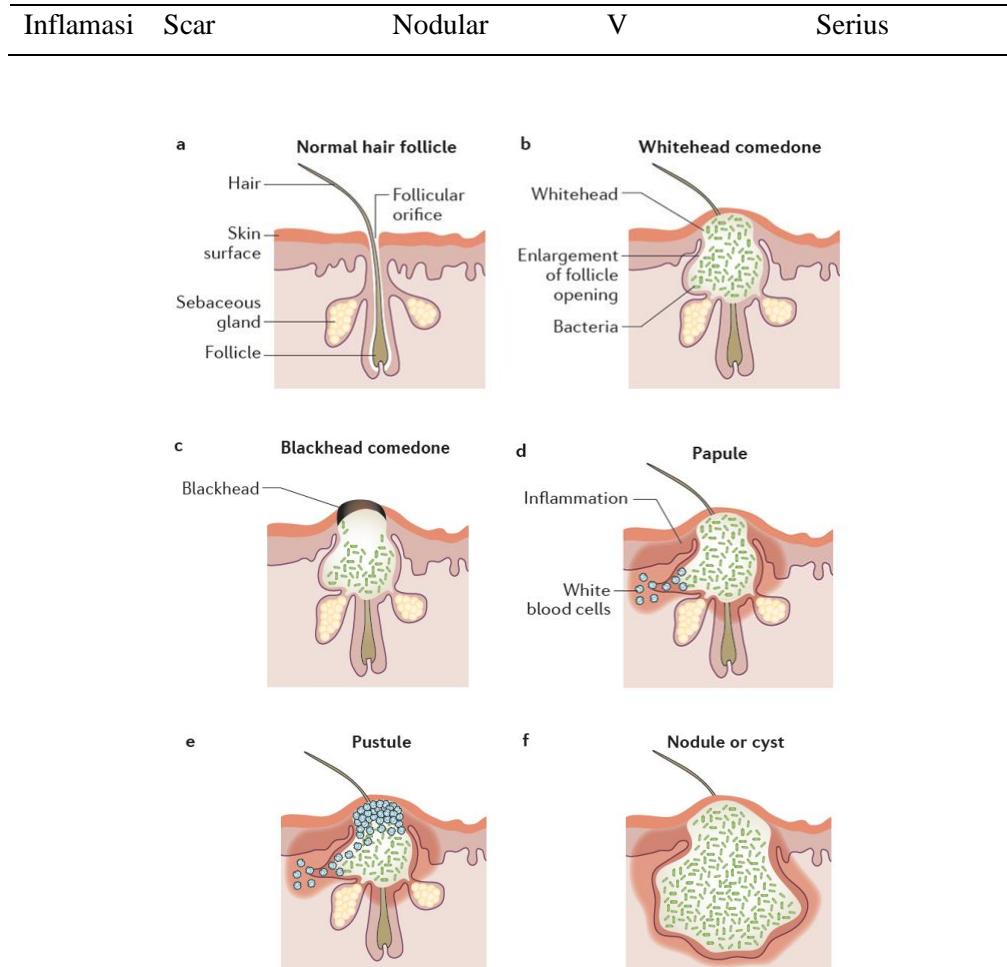
Salah satu organ tubuh yang memiliki peran penting dalam penampilan seseorang adalah wajah. Adanya jerawat pada wajah dapat menurunkan kepercayaan diri seseorang, hasil penelitian (Ramrakha et al., 2016; Zaenglein et al., 2018) menyebutkan bahwa jerawat yang dialami oleh remaja dan dewasa menimbulkan kecemasan, harga diri yang rendah, dan depresi lebih tinggi daripada mereka yang tidak berjerawat. Jerawat (*Acne Vulgaris*) merupakan inflamasi kronis yang ditandai dengan komedo terbuka atau komedo tertutup, lesi inflamasi yaitu papula, pustula, dan nodul (Zaenglein et al., 2016). Hingga saat ini keberadaan patogen menjadi faktor utama pertumbuhan jerawat yaitu hiperkeratinisasi folikel, koloni bakteri *Propionibacterium acnes*, produksi sebum berlebih, dan inflamasi kompleks dari imunitas bawaan atau dapatan. Penelitian Williams et al (2012); Zaenglein et al (2016); Tan et al (2018) juga menyebutkan proses pembentukan lesi jerawat diawali dengan perubahan keratinisasi folikel yang mengarah pada komedo; peningkatan dan perubahan produksi sebum oleh androgen; kolonisasi folikel oleh *Propionibacterium acnes*; dan inflamasi kompleks melibatkan imunitas bawaan dan dapatan. Faktor lain yang dapat menimbulkan jerawat adalah neuroendokrin, diet, dan faktor genetik (Zaenglein et al., 2016). Produksi sebum

oleh sebosit dirangsang oleh androgen, seperti testosteron, yang akan merangsang produksi sebosit. Tipe I 5 α -reduktase ada dalam sebosit yang akan mengubah androgen menjadi molekul yang lebih aktif, 5 α -dihidrotestosteron (5 α -DHT) yang merangsang produksi dan diferensiasi sebosit dengan ruptur berikutnya akan melepaskan sebum, yang disebut hiperseborea. Kelainan pada diferensiasi keratinosit mengakibatkan peningkatan kelengketan, hal tersebut penyebab dari penyumbatan folikel (Sofia Fonseca et al., 2016). Pada usia remaja hormon androgen mulai aktif, dapat meningkatkan jumlah dan ukuran kelenjar sebasea yang kemudian akan menyebabkan produksi sebum lebih dari biasanya (Djuanda. 2016; Cahyani dkk., 2020).

Jerawat dapat diklasifikasikan berdasarkan inflamasi dan non inflamasi (Tabel II.1). Jerawat non inflamasi cenderung memiliki tingkat keparahan yang ringan, yaitu komedo. Sedangkan jerawat inflamasi memiliki tingkat keparahan sedang hingga serius, seperti papula, pustula, nodul, kistik, dan scar. Pembentukan jerawat dapat dilihat pada Gambar II.5. Bagian **a** terdiri dari folikel rambut dan kelenjar sebaceous normal, yang bertanggung jawab untuk produksi sebum. Bagian **b** Pembentukan jerawat dimulai ketika sebum dan bahan keratin keluar dari kulit menyumbat pori-pori dan memicu kolonisasi bakteri, yang mengarah ke komedo tertutup atau komedo putih. Bagian **c** Saat komedo whitehead terus berkembang, karena lebih banyak akumulasi sebum dan bahan keratin, lubang folikel terbuka dan membentuk komedo terbuka atau komedo hitam. Distensi yang lebih besar dari komedo menyebabkan ruptur folikel dan lesi inflamasi seperti papula bagian **d**, pustula bagian **e** dan nodul atau kista bagian **f**

Tabel II.1 Klasifikasi jerawat (Sofia Fonseca et al., 2016)

	Jenis Cedera	Jenis Jerawat	Derajat keparahan	Tingkat keparahan
Non inflamasi	<i>Blackhead</i>	Komedo	I	Ringan
Inflamasi	Papula	Popular-pustular	II	Sedang
Inflamasi	Pustula	Popular-pustular	II	Sedang
Inflamasi	Nodul	Nodular	III	Sedang hingga parah
Inflamasi	Kistik	Nodular	IV	Parah



Gambar II.5 Pembentukan jerawat.

2.4.2 Jalur pembentukan jerawat

Sampai saat ini ada empat jalur utama dalam pembentukan jerawat, yaitu produksi sebum berlebih, keratinisasi abnormal, kolonisasi bakteri *Propionibacterium acnes*, dan peradangan (Suh and Kwon. 2015; Araviiskaia and Dréno. 2016). Bahan-bahan yang digunakan dalam derma kosmetik anti jerawat menargetkan jalur yang berbeda-beda, sehingga dapat digunakan sebagai terapi pengobatan, pemeliharaan, atau kombinasi dengan pengobatan farmakologis (Araviiskaia and Dréno. 2016)

2.4.2.1 Produksi sebum berlebih

Meningkatnya produksi sebum merupakan salah satu faktor dalam patogenesis jerawat, namun jumlah produk anti jerawat topikal yang menargetkan produksi sebum sangat sedikit (Decker and Gruber. 2012; Araviiskaia and Dréno. 2016).

Sampai saat ini penggunaan masker dan krim yang memiliki efek pada permukaan kulit, mampu menyerap lipid dan mengurangi munculnya sifat berminyak (Araviiskaia and Dréno. 2016).

2.4.2.2 Keratinisasi abnormal

Pada individu yang rentan terhadap jerawat, karena kelebihan keratin, sel-sel kulit mati dalam folikel rambut tidak diatasi dengan benar, sehingga kelenjar pilosebaceous tersumbat dan membentuk mikrokomedo. Inflamasi terjadi lebih dulu dari hiperkornifikasi duktus (hiperkeratinisasi) yang disebabkan oleh peningkatan laju proliferasi keratinosit serta berkurangnya pemisahan korneosit duktus dan peningkatan kohesi antara korneosit. Oleh karena itu penggunaan produk berbasis asam muncul karena teori tersebut, seperti pengelupasan asam dalam terapi bekas jerawat (Araviiskaia and Dréno. 2016).

2.4.2.3 Kolonisasi bakteri *Propionibacterium acnes*

Aktivitas antimikroba dari asam lemak, seperti asam laurat atau gliseril laurat dibuktikan oleh Nakatsuji et al (2009); Araviiskaia and Dréno (2016) terdapat penurunan jumlah bakteri *Propionibacterium acnes* di permukaan epidermis. Selain itu, asam laurat juga menghambat pertumbuhan bakteri kulit seperti *P. acnes*, *S. aureus*, dan *S. epidermidis* (Araviiskaia and Dréno. 2016).

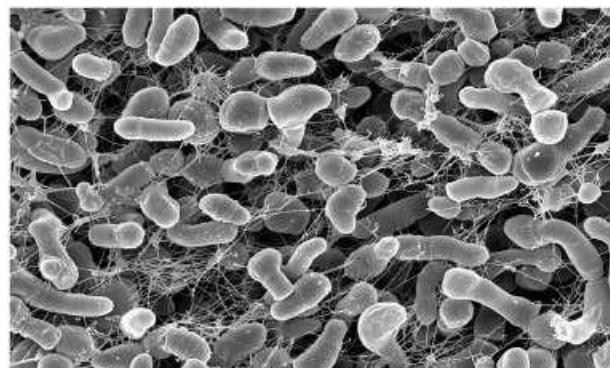
2.4.2.4 Peradangan

Respon inflamasi berperan dalam tahap awal pembentukan lesi jerawat. Oleh karena itu, beberapa produk anti jerawat diharapkan lebih memperhatikan pentingnya sifat anti inflamasi dalam derma kosmetik (Jeremy et al. 2003; Araviiskaia and Dréno. 2016).

2.4.3 *Propionibacterium acnes*

Kulit manusia menjadi organ terbesar yang banyak dihuni oleh beberapa mikroba seperti *Staphylococcus*, *Propionibacterium*, *Streptococcus*, *Corynebacterium*, and *Malassezia*. *Propionibacterium acnes* termasuk bakteri anaerob Gram positif yang merupakan penghuni utama kulit manusia normal terutama di pilosebasea (McLaughlin et al., 2019). Bakteri anaerob gram positif ini diduga sebagai faktor

utama dalam patologis jerawat (Omer et al., 2017). *Propionibacterium acnes* bekerja dengan memecah asam lemak bebas dari lipid kulit oleh lipase. Asam lemak tersebut berinteraksi dengan sistem imun menyebabkan inflamasi jaringan sehingga timbul jerawat. Bakteri ini berkembang lambat dan toleran terhadap udara (Hasanah dan Novian. 2020). *Propionibacterium acnes* adalah patogen oportunistik dan anggota kelompok "cutaneous" dari propionibacteria pada manusia *P. avidum*, *P. granulosum*, dan *P. humerusii*, meskipun dapat juga diisolasi dari rongga mulut dan saluran genitourinari dan gastrointestinal.



Gambar II.6 SEM *Propionibacterium acnes* (Hasanah dan Novian. 2020)

Propionibacterium acnes dapat mengaktifkan berbagai jalur imun seperti menginduksi IL-1 sebagai faktor nekrosis tumor- α , dan granulosit-makrofag yang merangsang koloni pada keratinosit. Sitokin proinflamasi yang terdapat pada lesi jerawat diantaranya, IL-1 pada komedo terbuka, IL-1 pada lesi inflamasi awal, CD4+ T-sel, makrofag, sitokin, dan integrin yang diamati di daerah perifolikular kulit. Peradangan dan non-hiperproliferasi keratinosit merupakan peristiwa utama dalam patogenesis jerawat. Kolonisasi *P. acnes* dan limfosit CD3+ berperan dalam terjadinya jerawat pada tahap awal (Omer et al., 2017).

2.5 Mekanisme kerja antibakteri

Bakteri terdiri dari bakteri gram positif dan gram negatif. Bakteri gram positif terdiri dari membran sitoplasma yang dikelilingi dinding sel berbentuk jaring keras dan kaku. Bakteri gram negatif terdiri dari dinding sel tipis yang dikelilingi membran lipid kedua yaitu membran luar (OM). OM adalah lapisan pelindung tambahan pada bakteri gram negatif dan mencegah masuknya zat ke dalam bakteri. Dinding sel

memberi bentuk khas pada bakteri dan mencegah terjadinya tekanan osmotik dan mekanik (Kapoor et al., 2017).

2.5.1 Merusak dinding sel

Sel bakteri dikelilingi oleh dinding sel yang terbuat dari peptidoglikan, terdiri dari polimer gula panjang. Peptidoglikan mengalami ikatan silang dari untai glikan oleh transglikosidase, rantai peptida dapat memanjang dengan gula dalam polimer dan membentuk ikatan silang. (Kahne et al., 2005; Kapoor et al., 2017). Bagian D-alanil-alanin dari rantai peptida dihubungkan oleh residu glisin dengan adanya protein pengikat penisilin (PBPs). Beberapa contoh antibiotik yang bekerja dengan merusak dinding sel adalah beta laktam, yang bekerja pada target PBP. Kemudian ada glikopeptida, yang mencegah pengikatan subunit D-alanil dengan PBP (Kapoor et al., 2017)

2.5.2 Menghambat biosintesis protein

Proses transkripsi adalah proses sintesis informasi dalam DNA bakteri menjadi RNA dengan bantuan messenger RNA (m-RNA). Kemudian struktur makromolekul yaitu ribosom mensintesis protein yang berada dalam m-RNA, proses tersebut disebut translasi. Biosintesis protein dikatalis oleh ribosom dan sitoplasma. Ribosom 70S bakteri terdiri dari dua subunit ribonukleoprotein, yaitu subunit 30S dan 50S (Yoneyama and Katsumata. 2006; Kapoor et al., 2017). Antibiotik bekerja dengan menghambat biosintesis protein dengan menargetkan subunit 30S atau 50S (Kapoor et al., 2017).

2.5.3 Menghambat replikasi DNA

Agen antibakteri yang bekerja menghambat replikasi DNA dapat melalui dua cara, yaitu pada proses transkripsi dan replikasi. DNA gyrase terdiri dari dua subunit A dan dua subunit B. Sebuah subunit melakukan nicking DNA, subunit B berperan dalam memperkenalkan supercoils negatif, kemudian subunit A menutup kembali untaian. Pada bakteri gram positif, target utama adalah topoisomerase IV yang memotong dan memisahkan untai DNA (Kapoor et al., 2017).

2.5.4 Menghambat metabolisme asam folat

Agen antibakteri bekerja menghambat metabolisme asam folat dengan menghambat sintesis dihidropteroat secara kompetitif dengan afinitas yang lebih tinggi dari substrat alami yaitu asam p-amino benzoate. Kemudian juga dapat bekerja pada tahap selanjutnya yaitu sintesis asam folat dan menghambat enzim dihidrofolat reductase (Kapoor et al., 2017).

2.6 Metode uji Antibakteri

Pengujian kerentanan antimikroba dapat digunakan dalam penemuan obat, epidemiologi dan prediksi hasil terapi. Berbagai metode dapat digunakan untuk mengevaluasi antimikroba secara *in vitro*, difusi cakram, dan difusi agar merupakan metode dasar yang banyak digunakan.

2.6.1 Difusi cakram

Difusi cakram merupakan metode yang resmi dan banyak digunakan untuk menguji kepekaan antimikroba di laboratorium mikrobiologi. Metode ini dapat digunakan untuk pengujian bakteri dan ragi. Prosedur difusi cakram dimulai dengan menginokulasi plat agar dengan inokulum standar mikroorganisme uji. Kemudian kertas cakram berisi sampel uji ditempatkan pada permukaan agar. Cawan petri diinkubasi dalam suhu yang sesuai. Agen antimikroba akan berdifusi ke dalam agar dan menghambat pertumbuhan mikroorganisme uji yang ditandai dengan adanya zona bening. Metode ini memberikan hasil kualitatif dengan kategori rentan, menengah, dan resisten (Jorgensen and Ferraro. 2009; Balouiri et al., 2016). Kelebihan dari metode difusi cakram adalah biaya rendah, mampu menguji banyak mikroorganisme dan agen antimikroba, dan mudah dalam interpretasi hasil.

2.6.2 Etest

Metode gradien antimikroba atau Etest merupakan gabungan dari metode pengenceran (dilusi) dan metode difusi. Prosedur dari metode etest adalah strip dicelupkan pada gradien konsentrasi yang meningkat dari antimikroba uji dari satu ujung ke ujung lainnya, diendapkan pada permukaan agar yang sudah diinokulasi. Metode ini digunakan untuk menguji KHM dari suatu antibakteri dan antijamur

(Hausdorfer et al., 1998; Balouiri et al., 2016). Nilai KHM dilihat dari perpotongan strip dan elips.

2.6.3 Difusi sumur agar

Prosedur dari metode ini hampir sama dengan metode difusi cakram, dimulai dengan menginokulasi permukaan plat agar dengan menyebarkan inokulum mikroba ke permukaan agar. Lubangi dengan lubang sebesar 6-8 mm secara aseptik menggunakan penggerek gabus steril, masukkan antimikroba uji ke dalam sumur. Kemudian inkubasi sesuai dengan jenis mikroorganisme (Balouiri et al., 2016).

2.6.4 Difusi sumbat agar

Prosedur yang dilakukan hampir sama dengan metode difusi cakram. dimulai dengan pembuatan kultur agar dari galur dengan garis rapat pada permukaan plat. Selama proses inkubasi, sel mikroba berdifusi ke dalam media. Hasil inkubasi, silinder dipotong secara aseptik dengan penggerek gabus steril dan disimpan dalam media agar yang sudah diinokulasi (Balouiri et al., 2016).

2.6.5 Mikrodilusi dan makrodilusi

Metode ini merupakan metode dasar dalam menentukan kepekaan antimikroba. Prosedur uji dimulai dengan pengenceran dua kali lipat agen antimikroba dalam media cair dalam tabung 2 ml untuk makro dan 96 plat sumur untuk mikro. Kemudian masing-masing tabung diinokulasi, setelah itu diinkubasi sesuai dengan jenis mikroorganisme. Metode mikrodilusi dan makrodilusi efektif untuk menentukan KHM, yaitu konsentrasi terkecil dari antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme dalam tabung atau sumur yang dapat dilihat oleh mata telanjang. Mikrodilusi lebih banyak digunakan dibandingkan dengan makrodilusi (Balouiri et al., 2016).

2.6.6 Dilusi agar

Metode pengenceran agar dapat digunakan untuk melihat kepekaan antibakteri dan antijamur. Metode ini merupakan gabungan berbagai konsentrasi dari antimikroba dalam media agar cair dengan dua kali pengenceran. Kemudian inokulasi mikroba

dalam plat agar. KHM dilihat dari konsentrasi antimikroba terendah yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba selama proses inkubasi. Pengenceran agar sering digunakan sebagai metode standar untuk organisme berbahaya seperti *Helicobacter* sp (Balouiri et al., 2016).

2.7 Toner

Menurut Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 445/MenKes/Permenkes/1998 tentang Bahan, Zat Warna, Substratum, Zat Pengawet, dan Tabir Surya pada Kosmetika, kosmetik adalah sediaan atau paduan bahan yang siap untuk digunakan pada bagian luar badan (epidermis, rambut, kuku, bibir, dan organ kelamin bagian luar), gigi, dan rongga mulut untuk membersihkan, menambah daya tarik, mengubah penampakan, melindungi supaya tetap dalam keadaan baik, memperbaiki bau badan tetapi tidak dimaksudkan untuk mengobati atau menyembuhkan suatu penyakit

Dahulu toner digunakan sebagai agen pembersih kedua setelah pembersih wajah untuk menghilangkan sisa riasan wajah, namun saat ini toner dijadikan sebagai produk kosmetik atau skincare yang bermanfaat untuk melembabkan kulit, menyeimbangkan pH, mengencangkan kulit, dan menutup pori-pori (Timudom et al., 2020). Toner dapat dikategorikan menjadi toner berbasis alkohol dan toner non-alkohol (Kusantati. 2008; Hasanah dan Novian 2020). Toner berbasis alkohol biasanya digunakan untuk kulit yang berjerawat, dan berminyak. Pemakaian toner teratur dapat mengurangi produksi sebum berlebih (Timudom et al., 2020). Sedangkan toner berbasis non-alkohol digunakan untuk jenis kulit yang sensitif dan kering.