

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SEDIAAN FILM PATCH  
S-NITROSOGLUTATHIONE TERHADAP BAKTERI  
*Propionibacterium acnes* DENGAN MENGGUNAKAN  
METODE ANGKA LEMPENG TOTAL**

**ANTIBACTERIAL ACTIVITY TEST OF S-  
NITROSOGLUTATHIONE FILM PATCH AGAINST  
*Propionibacterium acnes* BACTERIA USING THE  
PLATE COUNT METHOD**

**KHAIRAH RIZKI GUNTUR**

**N011 19 1054**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2023**

**AKTIVITAS ANTIBAKTERI SEDIAAN FILM PATCH S-  
NITROSOGLUTATHIONE TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium  
acnes* DENGAN MENGGUNAKAN METODE ANGKA LEMPENG TOTAL**

**ANTIBACTERIAL ACTIVITY TEST OF S-NITROSOGLUTATHIONE FILM  
PATCH AGAINST *Propioibacterium acnes* BACTERIA USING THE  
PLATE COUNT METHOD**

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi  
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

**KHAIRAH RIZKI GUNTUR**

**N011 19 1054**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2023**

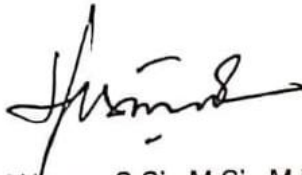
UJI AKTIVITAS ANTBAKTERI SEDIAAN FILM PATCH S-  
NITROSOGLUTATHIONE TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium acnes*  
DENGAN MENGGUNAKAN METODE ANGKA LEMPENG TOTAL

KHAIRAH RIZKI GUNTUR

N011191054

Disetujui oleh:

Pembimbing Utama



Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.  
NIP. 19860116 201012 2 009

Pembimbing Pendamping



Dr. Herlina Rante S.Si., M.Si., Apt.  
NIP. 19771125 200212 2 003

Pada tanggal 24 November 2023

**SKRIPSI**  
**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SEDIAAN FILM PATCH S-  
NITROSOGLUTATHIONE TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium  
acnes* DENGAN MENGGUNAKAN METODE ANGKA LEMPENG TOTAL**  
**ANTIBACTERIAL ACTIVITY TEST OF S-NITROSOGLUTATHIONE FILM  
PATCH AGAINST *Propionibacterium acnes* BACTERIA USING THE  
PLATE COUNT METHOD**

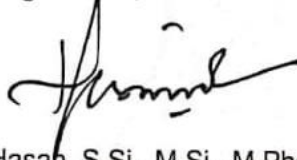
Disusun dan diajukan oleh :

**KHAIRAH RIZKI GUNTUR**  
**N011191054**

telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin  
pada tanggal 10 November 2023  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

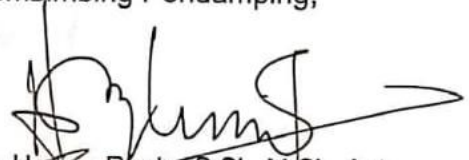
Menyetujui,

Pembimbing Utama,



Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc, Ph.D., Apt.  
NIP. 19860116 201012 2 009

Pembimbing Pendamping,



Dr. Herlina Bante, S.Si., M.Si., Apt.  
NIP. 19771125 200212 2 003

Ketua Program Studi S1 Farmasi,  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc, Ph.D., Apt.  
NIP. 19860116 201012 2 009

## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

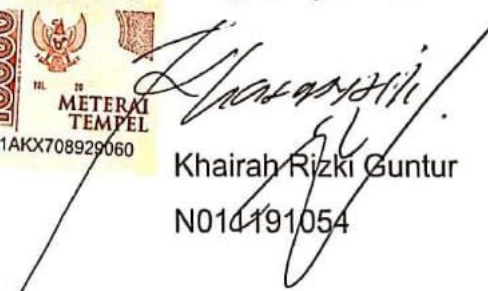
Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini benar-benar adalah hasil karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh batal demi hukum.

Makassar, 24 November 2023

Yang menyatakan



  
Khairah Rizki Guntur  
N014191054

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah Subhanahu Wa Ta'ala atas berkat dan rahmat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Film Patch S-Nitrosoglutathione Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* Dengan Menggunakan Metode Angka Lempeng Total" dengan baik sebagai persyaratan untuk memperoleh gelar sarjana di Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis menyadari terdapat berbagai hambatan dan rintangan, namun berkat bantuan dari berbagai pihak atas segala doa, dukungan moril, materil, serta selalu memberikan semangat kepada penulis, skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis juga ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt. selaku pembimbing utama dan Ibu Dr. Herlina Rante, M.Si., Apt. selaku pembimbing pendamping dengan ikhlas dan sabar telah meluangkan waktu, tenaga, serta ilmu dan arahan dalam penelitian dan membimbing penulis dalam penyusunan skripsi ini.
2. Prof. Dr. Latifah Rahman, DESS., Apt. dan Prof. Dr. Sartini, M.Si., Apt. selaku penguji yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran yang membangun dalam penyusunan skripsi ini.

3. Bapak Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing akademik penulis dan dosen Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin lainnya atas segala ilmu dan arahan selama penulis menempuh studi.
4. Dekan dan wakil-wakil Dekan Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin atas ilmu, motivasi, bantuan, dan segala fasilitas yang diberikan kepada penulis selama menempuh studi hingga menyelesaikan penelitian ini.

Yang teristimewa penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua penulis tercinta, Ayah Guntur dan Ibu Hurriyani yang senantiasa memberikan doa, motivasi, dan dukungan yang begitu besar demi kelancaran dan kesuksesan penulis dalam menyelesaikan studi.
2. Saudara-saudara tercinta Khairul Rahmat Guntur, Khairil Razzaaq Guntur, Khairun Rasyid Guntur, dan Khairun Rasyad Guntur yang telah membantu, menghibur, dan memberikan semangat kepada penulis
3. Teman-teman Head-on Nurfadilla Wafiah, Mahira Miftahunnisa, Andi Tenrisanna Haedar, Putri Mahfuzah, Fitriyani, Taffya Salsabil Nurmajidah Harahap, Nurul Raizha Faradillah Syafiqah, Rissa Ardita Friandini, dan Rifqa Inayah yang sudah seperti saudara bagi penulis dan senantiasa menemani dalam suka maupun duka, memberikan dukungan, dan semangat kepada penulis selama proses perkuliahan dan dalam penyusunan skripsi ini.
4. Seluruh teman-teman Koorps Asisten Mikrobiologi terkhusus MICRO DEXI yang senantiasa berbagi ilmu dan memberikan dorongan serta semangat kepada penulis selama melaksanakan penelitian

5. Ibu Haslia, S.Si. selaku laboran Laboratorium Mikrobiologi yang senantiasa memberikan motivasi dan dukungan serta membantu dan menyediakan fasilitas kepada penulis selama melaksanakan penelitian
6. Teman-teman Tim GSNO yang senantiasa memberikan semangat selama melaksanakan penelitian hingga penyusunan skripsi ini.
7. Teman-teman Angkatan 2019 (DEX19EN), BEM KEMAFAR-UH Kabinet Kolaboratif, teman-teman KKN-PK Desa Bengo yang senantiasa memberikan dukungan dan semangat serta pengalaman yang luar biasa kepada penulis. Serta kepada seluruh pihak yang telah membantu namun tidak sempat disebutkan namanya satu persatu. Semoga semua kebaikan yang diberikan mendapatkan balasan yang berlipat ganda.
8. Terakhir tidak lupa penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada diri sendiri karena telah melewati proses yang panjang selama perkuliahan hingga penyelesaian skripsi ini. Terima kasih karena telah berjuang dan sabar selama proses yang dilewati.

Semoga skripsi ini dapat bermanfaat demi pengembangan ilmu pengetahuan dan dipergunakan sebaik - baiknya.

Makassar, 2023

Khairah Rizki Guntur



## ABSTRAK

**KHAIRAH RIZKI GUNTUR.** *Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Film Patch S-Nitrosoglutathione Terhadap Bakteri Propionibacterium acnes dengan Menggunakan Metode Angka Lempeng Total (dibimbing oleh Nurhasni Hasan dan Herlina Rante).*

Acne vulgaris (AV) atau yang dikenal dengan jerawat merupakan suatu kelainan kulit yang umum terjadi pada manusia yang salah satu penyebabnya adalah karena infeksi bakteri *Propionibacterium acnes*. Penggunaan film *patch* sebagai sediaan merupakan suatu inovasi sediaan untuk mengobati infeksi jerawat dan menutupi daerah jerawat sehingga menghindari terjadinya kontaminasi oleh bakteri. Dalam penelitian ini, *S-Nitrosoglutathione* (GSNO) digunakan sebagai zat aktif dan Eudragit® RL-PO digunakan sebagai *film forming polymer*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri dari formula optimum sediaan film *patch acne* dengan rasio Eudragit® RL-PO:GSNO yaitu 5:1 (F1) dalam membunuh bakteri *P. acnes* penyebab jerawat. Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode angka lempeng total. Penelitian ini menggunakan tiga konsentrasi uji F1 yaitu 5 mg/mL, 10 mg/mL, dan 20 mg/mL. Hasil penelitian menunjukkan terdapat pengaruh peningkatan konsentrasi sediaan patch F1 terhadap aktivitas antibakteri melawan *P. acnes*. Konsentrasi sediaan uji 5 mg/mL, 10 mg/mL, dan 20 mg/mL dapat mengurangi viabilitas bakteri *P. acnes* dengan penurunan log sebesar 3 log (~99,9% membunuh), 4 log (~99,99% membunuh), dan 6 log (~99,999% membunuh). Oleh karena itu, sediaan film *patch* GSNO yang optimal memiliki aktivitas antibakteri yang potent dan dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan jerawat.

Kata kunci: *Acne Vulgaris, Propionibacterium acnes, S-Nitrosoglutathione, Film patch, Angka Lempeng Total, Log reduction*

## ABSTRACT

**KHAIRAH RIZKI GUNTUR.** *Antibacterial Activity Test of S-Nitrosoglutathione Film Patch Against Propionibacterium acnes Bacteria Using the Plate Count Method* (supervised by Nurhasni Hasan and Herlina Rante).

Acne vulgaris, also referred to as acne, is a common skin condition in humans, often caused by infection with the *Propionibacterium acnes* bacteria. Patch film is an innovative method for treating acne infections and protecting the affected area from bacterial contamination. In this research, S-Nitrosoglutathione (GSNO) was used as the active substance, and Eudragit® RL-PO was used as the film-forming polymer. This study aimed to determine the antibacterial activity of the optimum formula for acne patch film preparations with a Eudragit® RL-PO:GSNO ratio of 5:1 (F1) in eradicating *P. acnes* bacteria that cause acne. We conducted the antibacterial activity test using the total plate number method. This study used three test concentrations of the F1 formula, namely 5 mg/mL, 10 mg/mL, and 20 mg/mL. The results showed that there was an effect of increasing the concentration of the F1 patch preparation containing GSNO on antibacterial activity against *P. acnes*. Test preparation concentrations of 5 mg/mL, 10 mg/mL, and 20 mg/mL can reduce the viability of *P. acnes* bacteria with a log reduction of 3 log (~99.9% kill), 4 log (~99.99% killing), and 6 log (~99.999% kills), respectively. In contrast, the blank patch film preparation without drugs did not show antibacterial activity. Therefore, the optimal GSNO patch film preparation exhibits potent antibacterial activity and can serve as an alternative treatment for acne.

Keyword: Acne Vulgaris, *Propionibacterium acnes*, S-Nitrosoglutathione, Patch film, Plate Count Method, Log reduction

## DAFTAR ISI

	halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
II.1 Acne Vulgaris	6
II.2 <i>Propionibacterium acnes</i>	9
II.3 Antibakteri	10
II.4 <i>Nitric Oxide</i>	11
II.5 <i>S-Nitrosoglutathione</i>	12
II.6 <i>Patch</i>	13
II.7 Uji Aktivitas Antibakteri	13
BAB III METODE KERJA	17
III.1 Penyiapan Alat dan Bahan	17
III.2 Metode Kerja	17
III.2.1 Sintesis GSNO	17

III.2.2 Formula dan Pembuatan Sediaan Film <i>Patch</i> GSNO	18
III.2.3 Sterilisasi Alat	19
III.2.4 Pembuatan Media	19
III.2.5 Penyiapan Suspensi Bakteri Uji	20
III.2.6 Preparasi Sampel	20
III.2.7 Uji Angka Lempeng Total	21
III.2.8 Analisis Data	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	22
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	30
V.1 Kesimpulan	30
V.2 Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN	37

## DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Komposisi formulasi film <i>patch</i> S-Nitrosoglutathione	18
2. Hasil perhitungan jumlah koloni pada kontrol negatif	39
3. Hasil perhitungan jumlah koloni <i>blank</i> film	39
4. Hasil perhitungan jumlah koloni sediaan film <i>patch</i> GSNO 5 mg/ml	39
5. Hasil perhitungan jumlah koloni sediaan film <i>patch</i> GSNO 10 mg/ml	39
6. Hasil perhitungan jumlah koloni sediaan film <i>patch</i> GSNO 20 mg/ml	39

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Gambaran klinis acne vulgaris	8
2. Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i>	10
3. Struktur <i>S-Nitrosoglutathione</i>	12
4. Skema serial pengenceran MPN	14
5. Skema serial pengenceran angka lempeng total	16
6. Aktivitas antibakteri sediaan film <i>patch</i> GSNO pada konsentrasi 5 mg/ml terhadap bakteri <i>Propionibacterium acnes</i>	24
7. Hasil pengamatan makroskopis pada konsentrasi 5 mg/mL	24
8. Aktivitas antibakteri sediaan film <i>patch</i> GSNO pada konsentrasi 10 mg/mL terhadap bakteri <i>Propionibacterium acnes</i>	25
11. Hasil pengamatan makroskopis pada konsentrasi 10 mg/mL	26
12. Aktivitas antibakteri sediaan film <i>patch</i> GSNO pada konsentrasi 20 mg/mL terhadap bakteri <i>Propionibacterium acnes</i>	27
13. Hasil pengamatan makroskopis pada konsentrasi 20 mg/mL	28
14. Sediaan film <i>patch</i> GSNO konsentrasi 5 mg/mL	46
15. Sediaan film <i>patch</i> GSNO konsentrasi 10 mg/mL	46
16. Sediaan film <i>patch</i> GSNO konsentrasi 20 mg/mL	47
17. Hasil sintesis GSNO	51
18. Autoklaf	51
19. Proses penyiapan suspensi biakan uji dan preparasi sampel	52



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema Kerja Penelitian	37
2. Komposisi Media	38
3. Tabel Hasil Uji Penelitian	39
4. Perhitungan Angka Lempeng Total	40
5. Hasil Pengamatan Makroskopis	46
6. Data Hasil Analisis Statistik	48
7. Dokumentasi	51



# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Acne vulgaris atau biasa disebut jerawat merupakan salah satu gangguan pada kulit yang menyerang unit pilosebaceus dan umum terjadi pada manusia, terutama pada remaja dan juga dapat dialami pada orang dewasa yang ditandai dengan munculnya komedo, papula, pustu, dan nodul (Kabir, 2016; Indarto *et al.*, 2019). Acne vulgaris dapat disebabkan oleh beberapa faktor yaitu produksi sebum yang meningkat, keturunan atau genetik, faktor makanan, kosmetik, endokrin, dan stres psikologis serta dapat pula disebabkan karena infeksi bakteri seperti *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) (Nazaya *et al.*, 2018).

*P. acnes* merupakan bagian dari mikroflora kulit normal bakteri gram positif berbentuk batang dan bersifat fakultatif yang utama menyerang dan berada di kulit manusia. Bakteri ini utamanya ditemukan dalam folikel pilosebacea dengan jumlah yang tinggi pada penderita acne vulgaris (Achermann *et al.*, 2014; Ryu *et al.* 2015). Terbentuknya acne vulgaris adalah akibat dari kolonisasi *P. acnes*. Hal ini dapat terjadi karena *P. acnes* berperan dalam menguraikan trigliserida yang merupakan komponen sebum menjadi asam lemak bebas. Selain itu, antibodi terhadap antigen dinding sel *P. acnes* dapat meningkatkan respon inflamasi melalui aktivasi komplemen (Ramdani *et al.*, 2015).

Penatalaksanaan acne vulgaris dilakukan berdasarkan tingkat keparahan jerawat yang dialami. Untuk terapi jerawat sendiri berprinsip pada menjaga kulit untuk selalu dalam kondisi yang bersih, menghambat pertumbuhan mikroorganisme dan pemberian keratolitik untuk mengurangi komedo. Untuk terapi acne ringan dapat dengan pemberian antibiotik topikal, keratolitik, dan retinoid. Sedangkan pada terapi acne sedang hingga berat dapat dilakukan dengan terapi lokal dan sistemik dengan antibiotik atau hormon antiandrogen (Davey, 2005).

Antibiotik berdasarkan toksisitasnya memiliki sifat bakteristatik dan bakterisidal serta dapat pula berperan sebagai antiinflamasi. Pada penggunaan antibiotik topikal yang umum digunakan untuk acne vulgaris adalah klindamisin dan eritromisin (Baki dan Alexander, 2015; Pusporini, 2019). Namun, telah dilaporkan bahwa *P. acnes* telah mengalami resistensi terhadap klindamisin yang sebagian dimediasi oleh mutasi kromosom. Resistensi terhadap eritromisin juga sangat umum terjadi dan sebagian besar strain resisten eritromisin juga mengalami resistensi silang terhadap klindamisin (Grayson *et al.*, 2017). Sehingga diperlukan alternatif antibiotik untuk mengobati infeksi seperti *nitric oxide* (NO) yang merupakan agen antibakteri dengan spektrum luas. Penggunaannya dengan konsentrasi yang tinggi dalam aplikasi topikal menunjukkan sifat antiinflamasi dan antimikroba tanpa resiko menghasilkan resistensi mikroba (Rouillard *et al.*, 2021; Settelmeier *et al.*, 2021).

Terlepas dari kelebihan yang dimiliki, NO memiliki kekurangan yaitu waktu paruh singkat berkisar 2-3 detik dan jarak difusi yang terbatas antara 150-300  $\mu\text{m}$  membatasi penggunaan terapeutiknya sehingga membutuhkan pelepasan NO yang berkelanjutan (Nurhasni *et al.*, 2015; Hlaing *et al.*, 2018; Radi, 2015; Settelmeier *et al.*, 2021). Maka, digunakan donor NO yaitu S-Nitrosoglutathione (GSNO) yang merupakan golongan NO donor RSNO paling banyak digunakan dan umum untuk penggunaan aplikasi topikal karena keunggulannya yang mudah dimurnikan dengan presipitasi dan pengeringan sehingga relatif lebih stabil untuk penyimpanan (Cisneros *et al.*, 2021). Dari penelitian yang dilakukan Hlaing *et al.*, (2018) diketahui bahwa GSNO mampu memperpanjang pelepasan NO lebih dari 7 hari. Dari penelitian Yapor *et al.*, (2019) diketahui pula bahwa sifat antibakteri NO dapat digunakan secara topikal untuk keberhasilan terapi acne vulgaris dengan menggunakan NO donor. (Hlaing *et al.*, 2018; Yapor *et al.*, 2019).

Umumnya obat jerawat berupa sediaan seperti bedak, krim dan gel yang ditujukan untuk pemakaian luar. Namun terdapat efek samping pada penggunaan sediaan tersebut yang dapat mengeringkan kulit dan lebih tinggi meningkatkan resiko iritasi kulit. Oleh karena itu, dikembangkan sediaan film *patch acne* yang merupakan sediaan baru untuk pengobatan acne vulgaris yang tidak hanya mengobati tetapi juga mampu menyembunyikan jerawat (Hartayu *et al.*, 2020; Qothrunnadda *et al.*, 2021). Sediaan film *patch acne* juga memiliki kelebihan yaitu mudah dibawa dan mudah dalam penggunaannya (Li *et al.*, 2022). Sediaan film *patch* dipilih karena dapat melindungi zat aktif

GSNO yang memiliki kekurangan yaitu dapat terdegradasi dan menjadi tidak efektif dibawah paparan cahaya dalam waktu yang lama (Qian *et al.*, 2022). Selain itu, penggunaan sediaan film *patch acne* jika dibandingkan dengan sediaan hidrogel dengan zat aktif GSNO dinilai lebih baik karena GSNO yang terurai oleh hidrolisis dengan adanya air. Keadaan GSNO yang berair akan membuat GSNO menjadi mudah terdegradasi dan hilang. Maka dengan penggunaan sediaan film *patch acne* dinilai lebih baik untuk mengatasi hal tersebut (Kim *et al.*, 2015; Hlaing *et al.*, 2018).

Aktivitas antibakteri dengan menggunakan metode angka lempeng total (ALT) merupakan metode kuantitatif untuk mengetahui jumlah bakteri yang ada di dalam cawan petri berisi media. Pengujian ALT dengan metode sebar memiliki kemudahan dalam menghitung jumlah koloni dan tidak beresiko mematikan biakan saat menuang agar dalam keadaan panas. Dengan menggunakan metode ALT dapat diketahui bahwa sediaan film *patch acne* S-Nitrosoglutathione dapat membunuh bakteri *P. acnes* atau bersifat bakterisidal (Clontz, 2008; Tivani *et al.*, 2018).

Berdasarkan uraian di atas maka telah dilakukan pengujian pada sediaan film *patch* S-Nitrosoglutathione dengan menggunakan metode angka lempeng total untuk mengetahui aktivitas antibakteri dari sediaan tersebut terhadap bakteri *P. acnes*.

## **I.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka masalah yang dirumuskan dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana *log reduction* dari formula optimum sediaan film *patch* GSNO terhadap bakteri *P. acnes*?
2. Apakah formula optimum sediaan film *patch* GSNO bersifat bakterisida?

## **I.3 Tujuan Penelitian**

Berdasarkan uraian rumusan masalah di atas, maka tujuan dalam penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui *log reduction* dari formula optimum sediaan film *patch* GSNO terhadap bakteri *P. acnes*.
2. Untuk mengetahui apakah sediaan film *patch* *acne* GSNO bersifat bakterisida.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **II.1 Acne Vulgaris**

##### **II.1.1 Pengertian**

Acne Vulgaris (AV) atau yang dikenal dengan jerawat merupakan suatu penyakit kulit berupa gangguan peradangan yang terjadi pada unit pilosebaceus dan bersifat multifactorial yang berjalan secara kronis dan dapat sembuh dengan sendirinya. AV dapat disebabkan oleh *Propionibacterim acnes* pada masa remaja dan merupakan kelainan kulit yang umum dan dapat muncul dengan lesi inflamasi dan non-inflamasi. Kelainan ini utamanya berada pada wajah tetapi dapat pula terjadi pada area badan, punggung, dan lengan atas (Murlistyarini, 2019; Sutaria *et al.*, 2023).

##### **II.1.2 Patofisiologi**

AV umumnya terjadi pada masa pubertas namun juga terjadi pada orang dewasa. Patofisiologinya melibatkan tiga faktor, yaitu hiperseborik, keratinisasi folikel abnormal, dan proliferasi *Propionibacterium acnes* pada unit pilosebacea. Sebagai hasil dari interaksi keduanya, lingkungan mikro kulit berubah dan menyebabkan reaksi inflamasi pada tubuh yang mendorong perkembangan lesi jerawat (Dreno, 2017).

Patogenesis AV melibatkan interaksi beberapa faktor pejamu, termasuk stimulasi kelenjar sebaceous oleh sirkulasi androgen, disbiosis mikrobioma folikel pilosebaceous, dan respon imun seluler. Selain itu, faktor lain seperti genetika dan pola makan juga dapat mempengaruhi perkembangan dan

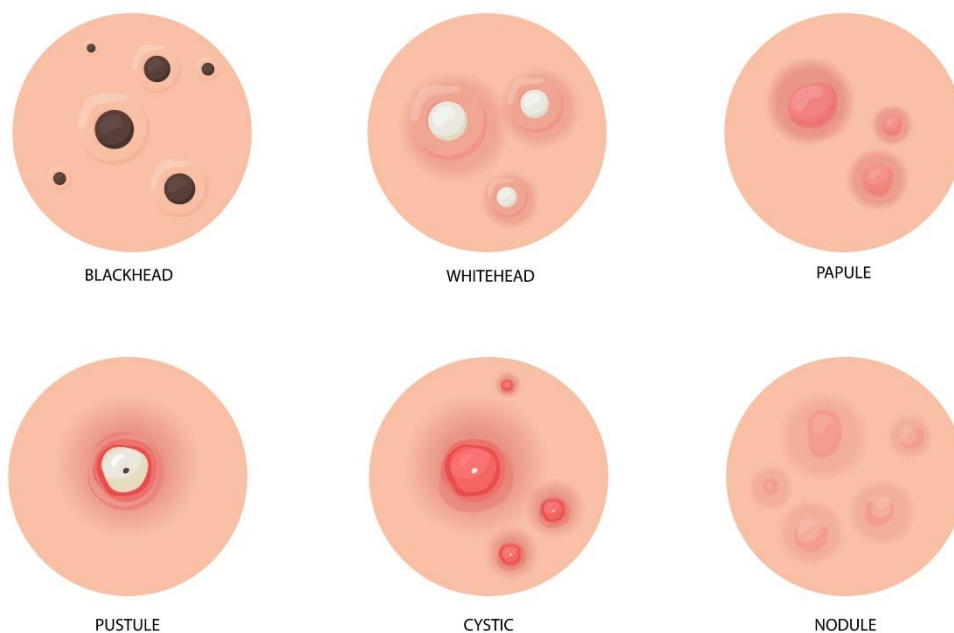
perkembangan penyakit. Mikrokomedo berfungsi sebagai lesi primer dan merupakan cikal bakal semua manifestasi klinis akne vulgaris. Hal ini ditandai dengan sumbatan hiperkeratosis kecil yang terutama terdiri dari korneosit dan terletak di bagian bawah infundibulum folikuler. Mikrokomedo secara bertahap berevolusi dan berkembang menjadi lesi jerawat lainnya, yang meliputi komedo tertutup (komedo putih), komedo terbuka (komedo hitam), dan papula inflamasi, pustula, dan nodul (Sutaria *et al.*, 2023).

Akumulasi bahan keratin dan sebum secara bertahap mengubah komedo mikro menjadi komedo tertutup. Melalui distensi terus menerus, lubang folikular secara bertahap mengembang, menghasilkan pembentukan komedo terbuka. Lipid dan melanin yang teroksidasi di dalam komedo berkontribusi terhadap karakteristik warna hitam pekatnya. *P. acnes* dan respons imun selulernya yang bersifat antagonis berkontribusi terhadap perkembangan pustula dan papula inflamasi. Akhirnya, folikel pecah dan melepaskan bakteri, keratin, dan lipid proinflamasi ke dalam dermis di sekitarnya, memperburuk peradangan yang kemudian diikuti dengan pembentukan nodul (Sutaria *et al.*, 2023).

### **II.1.3 Gambaran Klinis**

AV terjadi pada wajah, leher, dada, lengan atas, dan punggung atas, di mana terdapat banyak kelenjar sebaceous yang besar dan responsif terhadap hormon. Jerawat muncul sebagai berbagai lesi polimorfik dari tingkat 1 hingga tingkat 4, dimulai dengan komedo, seperti tercantum di bawah ini (Sutaria *et al.*, 2023):

1. Tingkat 1: Juga dikenal sebagai "komedo", dan dikategorikan menjadi dua jenis, terbuka dan tertutup. Komedo terbuka terbentuk ketika lubang pilosebacea tersumbat oleh sebum dan tampak sebagai papula dengan lubang folikel di tengah yang melebar dan mengandung bahan keratotik berwarna abu-abu, coklat, atau hitam. Di sisi lain, komedo tertutup terbentuk ketika keratin dan sebum menyumbat lubang pilosebaceous di bawah permukaan kulit. Mereka tampak sebagai papula halus berbentuk kubah yang tampak berwarna kulit, keputihan, atau keabu-abuan.
2. Tingkat 2: Lesi inflamasi muncul sebagai papula kecil dengan eritema.
3. Tingkat 3: Pustula.
4. Tingkat 4: Banyak pustula menyatu membentuk nodul dan kista yang disebut jerawat nodulokistik.



**Gambar 1. Gambaran klinis acne vulgaris (Mulristyarini, 2019)**



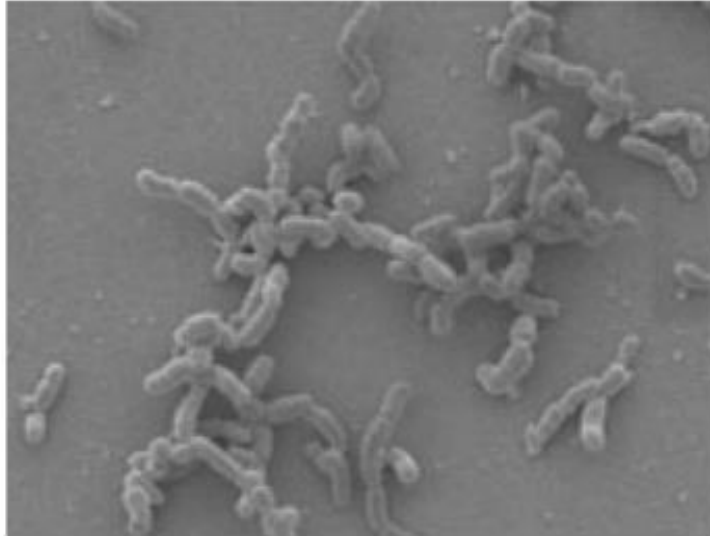
## **II.2 *Propionibacterium acnes***

### **II.2.1 Klasifikasi**

Kingdom	: <i>Bacteria</i>
Filum	: <i>Actinobacteria</i>
Kelas	: <i>Actinobacteridae</i>
Ordo	: <i>Actinomycetales</i>
Famili	: <i>Propionibacteriaceae</i>
Genus	: <i>Propionibacterium</i>
Spesies	: <i>Propionibacterium acnes</i> (Bruggeman, 2010)

### **II.2.2 Morfologi**

Bakteri *P. acnes* adalah bakteri Gram positif berbentuk batang dan merupakan bakteri flora normal pada kulit. Bakteri ini bersifat mesofilik, nonmotil, tidak membentuk spora, dan anaerob fakultatif. Secara morfologi, bakteri *P. acnes* memiliki ukuran diameter berkisar antara 0,3-1,3  $\mu\text{m}$  dan panjang sekitar 1-10  $\mu\text{m}$ . Bakteri ini merupakan bakteri yang pertumbuhannya lambat dengan kondisi pertumbuhan yang lebih baik pada kondisi lingkungan anaerob dengan suhu 37°C. *P.acnes* mampu menghasilkan asam propionate dari proses fermentasi (Johnson, 2017; Roy, 2011; Winn and Koneman, 2006)



**Gambar 2. Bakteri *Propionibacterium acnes* (Johnson, 2017)**

### **II.3 Antibakteri**

Antibakteri merupakan suatu zat atau senyawa yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan dari bakteri atau bahkan dapat membunuh bakteri dengan mengganggu metabolisme dari bakteri dengan toksisitas yang rendah dan tidak merugikan inangnya dengan target tertuju hanya pada proses metabolisme atau struktur dari bakteri tersebut (Zainab, 2022).

Beberapa mekanisme kerja antibakteri dalam menghambat pertumbuhan mikroorganisme dapat dikategorikan sebagai berikut (Zainab, 2022);

1. Menghambat sintesis dinding sel. Dinding sel bakteri sangat penting untuk menjaga struktur sel bakteri, sehingga zat yang merusak atau menghancurkan dinding sel akan mempengaruhi bentuk dan struktur sel dan pada akhirnya dapat mematikan sel bakteri tersebut.
2. Mengganggu atau merusak membran sel. Membran sel berperan penting dalam mengatur keluar masuknya nutrisi dan hasil metabolisme ke dalam

dan ke luar sel, dan membran sel juga berfungsi sebagai tempat berlangsungnya fungsi respirasi dan biosintesis di dalam sel. Agen antibakteri dapat mengganggu sebagian membran sel bakteri.

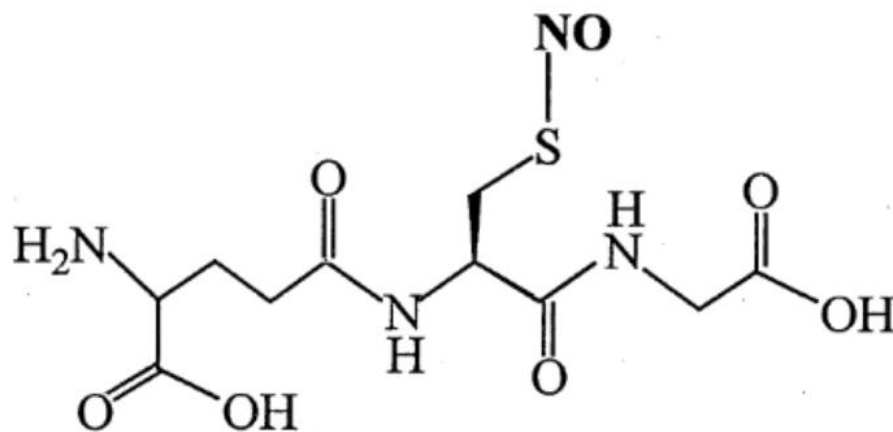
3. Mengganggu biosintesis asam nukleat. Proses replikasi DNA dalam sel merupakan siklus penting dalam kehidupan sel. Beberapa agen antibakteri dapat menghambat metabolisme asam nukleat sehingga mempengaruhi fase pertumbuhan sel bakteri.
4. Menghambat sintesis protein. Sintesis protein merupakan rangkaian dari proses transkripsi (DNA menjadi mRNA) dan proses translasi (mRNA menjadi protein). Beberapa agen antibakteri dapat menghambat proses tersebut yang pada akhirnya akan menghambat sintesis protein.

#### **II.4 Nitric Oxide**

*Nitric Oxide* (NO) adalah gas kecil larut air dan larut lemak yang telah muncul sebagai molekul pemberi sinyal utama yang berasal dari zaman kuno dan memiliki arti penting di mana-mana (Khan *et al.*, 2015). Dalam jumlah yang rendah di dalam sel, NO berperan penting sebagai sinyal molekul utama, tetapi pada jumlah konsentrasi yang berlebih akan menjadi agen reaksi oksidatif (Hasanuzzaman *et al.*, 2019). Nitric oxide (NO) adalah radikal bebas diatomik yang dihasilkan secara endogen oleh NO sintase melalui oksidasi asam amino L-arginin. NO berfungsi sebagai efektor penting dan pembawa pesan kimia dalam beragam proses fisiologis dan patofisiologis seperti pertahanan inang, agregasi trombosit, komunikasi saraf, pengaturan tonus pembuluh darah, penyembuhan luka, dan respons imun. NO khususnya memainkan peran

penting sebagai agen antibakteri endogen yang kuat melawan spektrum bakteri yang luas dalam respon imun. NO diketahui membunuh sel bakteri melalui oksidasi langsung atau tidak langsung melalui pembentukan peroksinitrit (-OONO), yang merupakan produk sampingan dari reaksi antara NO dan radikal bebas superoksida ( $O_2^{\cdot-}$ ) (Nurhasni *et al.*, 2015).

### II.5 *S-Nitrosoglutathione*



Gambar 3. Struktur *S-Nitrosoglutathione* (Cadenas and Packer, 2002)

*S-Nitrosoglutathione* (GSNO) adalah donor NO alami yang dapat bertindak sebagai pengganti atau congener NO fisiologis secara *in vivo*. Sel dan trombosit mensintesis GSNO melalui mekanisme yang belum jelas yang mungkin melibatkan reaksi antara glutathione dan nitrosasi nitrogen oksida. pembentukan NO dari GSNO kemungkinan terjadi melalui mekanisme yang sesuai dengan pH fisiologis, tekanan oksigen, dan keseimbangan redoks: misalnya, dekomposisi dan/atau transnitrosilasi yang dikatalisis logam transisi (khususnya tembaga) (transfer setara NO dari GSNO ke tiol akseptor). plasma glutathione peroksidase menambah pembebasan NO dari GSNO (Wang *et al.*,

2005). GSNO adalah turunan S-nitrosasi dari tiol seluler yang paling melimpah, glutathione (GSH). S-Nitrosothiol seperti GSNO telah dilaporkan menjadi bagian integral dari biologi kimia dan fungsi fisiologis oksida nitrat (NO). GSNO telah banyak dianggap sebagai penyimpan NO, atau sebagai komponen penting dari transduksi sinyal yang bergantung pada NO (Broniowska *et al.*, 2013).

## **II.6 Patch**

*Patch* merupakan sediaan dengan perekat (lapisan adhesif) yang mengandung obat yang ditempelkan pada kulit untuk mengalirkan obat dengan dosis tertentu melalui kulit. Formulasi *patch* merupakan suatu inovasi dalam pembuatan produk untuk meningkatkan kepatuhan pasien, keamanan dan kenyamanan, formulasi *patch* dapat digunakan untuk mengobati dan menutupi infeksi jerawat, sehingga mencegah kontaminasi bakteri (Yulianti *et al.*, 2021). Secara fisik, *patch* yang baik harus fleksibel, tipis, halus, homogen, dengan penyusutan pengeringan dan daya serap air yang rendah. Salah satu komponen utama *patch* adalah polimer. Polimer berperan penting dalam menghasilkan sediaan *patch* dengan sifat fisik yang baik (Fatmawaty *et al.*, 2017).

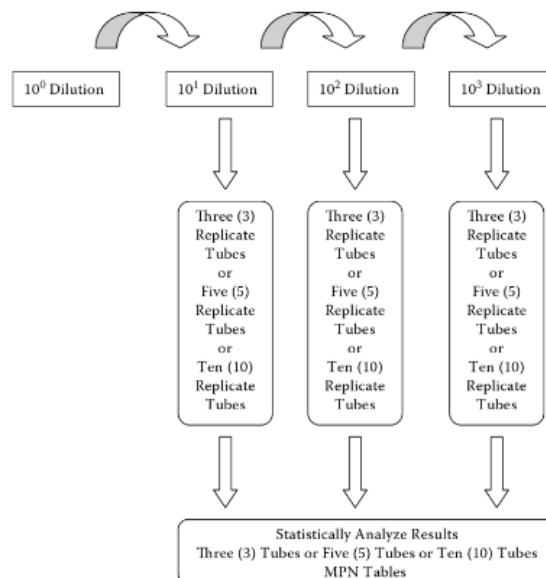
## **II.7 Uji Aktivitas Antibakteri**

Uji aktivitas antibakteri secara kuantitatif dapat dilakukan dengan menggunakan beberapa metode yaitu (Goldman and Green, 2008)

### **1. Metode *Most Probable Number* (MPN)**

Metode ini merupakan metode yang digunakan untuk menghitung jumlah

sel yang hidup dengan mengencerkan mikroorganismenya, diikuti dengan menumbuhkan mikroorganismenya yang diencerkan dalam replika tabung pengenceran medium cair. Setelah inkubasi pertumbuhan mikroba optimal, hasil uji positif dan negatif didasarkan pada tabung pengenceran replikasi positif (kekeruhan terlihat) dan negatif (bening). Metode ini juga dapat disebut sebagai metode fermentasi, jika tabung Durham juga digunakan dalam tabung pengenceran serial untuk mengukur produksi gas. Jumlah sel yang hidup kemudian dibandingkan dengan tabel statistik MPN tertentu untuk menafsirkan hasil tes yang diamati.



**Gambar 4. Skema serial pengenceran MPN (Goldman and Green, 2008)**

## 2. Metode Turbidimetri

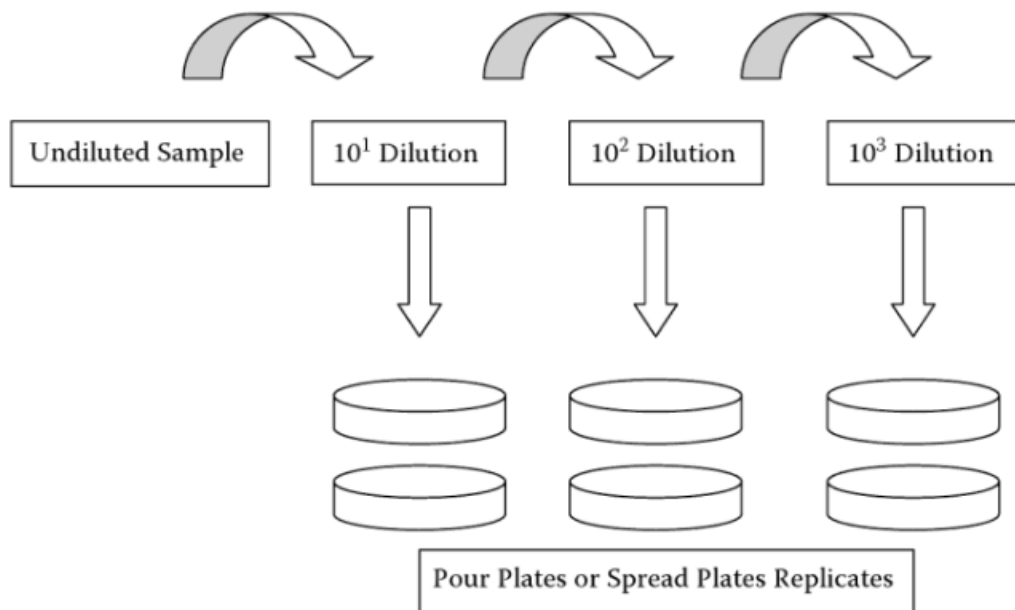
Metode ini digunakan untuk mengukur kekeruhan dalam media cair yang sesuai dan diinokulasikan dengan mikroorganismenya tertentu. Metode enumerasi mikroba ini didasarkan pada korelasi antara kekeruhan yang diamati dan perubahan jumlah sel mikroba. Kepadatan optik standar (O.D.)

atau kurva turbidimetri yang dibuat dapat digunakan untuk memperkirakan jumlah sel mikroba untuk nilai kekeruhan yang diamati menggunakan instrumen turbidimetri. Hal ini dicapai dengan menentukan kekeruhan konsentrasi yang berbeda dari spesies mikroorganisme tertentu dalam media cair tertentu menggunakan metode penghitungan lempeng standar untuk menentukan jumlah mikroorganisme yang hidup per milimeter sampel yang diuji. Kurva standar kalibrasi turbidimetri yang dihasilkan selanjutnya digunakan sebagai perbandingan visual terhadap suspensi mikroorganisme tersebut.

### 3. Metode Angka Lempeng Total

Metode ALT didasarkan pada jumlah sel yang hidup. Metode ALT dilakukan dengan mengencerkan sampel asli dalam tabung pengenceran serial, diikuti dengan pelapisan alikuot dari pengenceran serial yang telah disiapkan ke dalam pelat agar dengan jumlah pelat yang sesuai dengan teknik pelat tuang atau pelat sebar. Teknik pelat tuang menggunakan agar yang dituangkan ke dalam pelat masing-masing dan dicampur dengan sampel alikuot yang telah diencerkan di dalam pelat, sedangkan teknik pelat sebar menggunakan penambahan dan penyebaran sampel alikuot yang telah diencerkan pada permukaan pelat berisi media yang telah padat. Kemudian cawan diinkubasi dan koloni yang diamati pada pelat agar jumlah pelat ini kemudian dihitung sebagai *Colony Forming Unit* (CFU). Penghitungan CFU mengasumsikan bahwa setiap koloni terpisah dan dibentuk oleh satu sel mikroba yang dapat hidup. Jumlah total koloni yang diperoleh sebagai CFU

dari cawan agar yang diinkubasi dan masing-masing faktor pengenceran yang digunakan kemudian dapat digabungkan untuk menghitung jumlah asli mikroorganisme dalam sampel sebagai CFU/mL. Kisaran penghitungan umumnya adalah 25 hingga 250 CFU atau 30 hingga 300 CFU per cawan agar untuk jumlah cawan standar.



**Gambar 5. Skema serial pengenceran angka lempeng total (Goldman and Green, 2008)**