

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kulit merupakan organ terbesar yang menyelimuti tubuh manusia dan berfungsi sebagai pelindung. Secara anatomi, kulit terdiri atas tiga lapisan utama, yaitu epidermis, dermis, dan hipodermis¹. Di antara seluruh area tubuh, kulit wajah memiliki tingkat sensitivitas yang lebih tinggi sehingga lebih mudah mengalami berbagai gangguan, sehingga lebih rentan mengalami perubahan kondisi. Hal ini disebabkan oleh karakteristik kulit wajah yang lebih tipis, memiliki aktivitas kelenjar sebacea yang lebih tinggi, serta lebih sering terpapar faktor eksternal. Kondisi kesehatan kulit wajah sendiri dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain faktor genetik, perubahan hormonal, pola hidup, serta pengaruh lingkungan seperti polusi dan paparan sinar matahari². Salah satu permasalahan kulit wajah yang paling umum terjadi adalah jerawat (*Acne vulgaris*).

Jerawat (*acne vulgaris*) merupakan gangguan kulit yang sangat umum terjadi pada berbagai kelompok usia, terutama pada remaja dan dewasa muda. Kondisi ini terjadi akibat interaksi multifaktorial yang melibatkan faktor hormonal, produksi sebum berlebih, serta kolonisasi bakteri pada kulit, sehingga menimbulkan lesi inflamasi maupun non-inflamasi. Berdasarkan data *Global Burden of Disease Study*, *acne vulgaris* menempati urutan kedelapan sebagai penyakit kulit yang paling sering ditemukan di seluruh dunia, dengan prevalensi sekitar 9,38% pada seluruh kelompok usia. Angka tersebut menunjukkan bahwa jerawat bukan hanya masalah estetika, tetapi juga merupakan salah satu masalah dermatologis dengan beban kesehatan yang cukup tinggi secara global, karena dapat memengaruhi kualitas hidup penderitanya³.

Secara patofisiologis, jerawat (*acne vulgaris*) merupakan penyakit inflamasi kronis pada unit pilosebacea yang berkembang akibat interaksi multifaktorial, terutama peningkatan aktivitas hormon androgen, khususnya testosteron. Hormon ini merangsang kelenjar sebacea untuk mengalami hiperaktivitas sehingga terjadi peningkatan produksi sebum secara berlebihan. Sebum yang dihasilkan tidak hanya

meningkat jumlahnya, tetapi juga mengalami perubahan komposisi menjadi lebih kental, sehingga lebih mudah bercampur dengan sel-sel kulit mati dan menyumbat saluran folikel rambut. Kondisi ini menjadi tahap awal terbentuknya komedo sebagai lesi non-inflamasi pada jerawat. Selanjutnya, sumbatan pada folikel menciptakan lingkungan anaerob yang mendukung pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes*. Dengan demikian, jerawat merupakan hasil dari kombinasi antara hiperproduksi sebum, hiperkeratinisasi folikel, kolonisasi bakteri, serta respon inflamasi yang saling berkaitan dalam proses patogenesisnya². Penumpukan sebum mendukung pertumbuhan *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) anaerob gram positif penyebab reaksi inflamasi dan lesi jerawat. Terapi konvensional umumnya menggunakan antibiotik sintetik seperti klindamisin dan eritromisin. Namun, penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan iritasi, resistensi bakteri, dan reaksi hipersensitivitas⁴. Oleh karena itu penggunaan bahan alami berupa minyak *esensial* seperti minyak *myrtle* (*Myrtus communis* linn) dan minyak *tea tree* (*Melaleuca alternifolia*) sehingga dapat dipertimbangkan sebagai alternatif sediaan antijerawat yang lebih aman dan efektif⁵.

Minyak *Tea tree* (*Melaleuca alternifolia*) merupakan minyak *esensial* yang berasal dari tanaman asli Australia dan termasuk dalam famili *Myrtaceae*. Minyak ini diperoleh melalui proses distilasi uap dari daun serta ranting tanaman *tea tree* yang telah lama dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional karena memiliki berbagai aktivitas biologis⁶. Minyak ini kaya akan senyawa *terpen*, terutama *monoterpen* dan *seskuiterpen*, yang bersifat volatil dan berperan penting dalam aktivitas biologisnya. Komponen bioaktif utama *tea tree* adalah *terpinen-4-ol* dan *1,8-sineol*, di mana *terpinen-4-ol* diketahui memiliki aktivitas antibakteri Couteau.*et al* (2023) melaporkan bahwa minyak *tea tree* yang mengandung senyawa aktif *terpinen-4-ol* memiliki aktivitas antibakteri yang cukup efektif terhadap bakteri penyebab jerawat. Aktivitas ini terbukti pada konsentrasi 0,25–2% v/v, dengan mekanisme kerja melalui gangguan pada membran sel bakteri sehingga menghambat pertumbuhan mikroorganisme⁷. Selain itu, *tea tree oil* juga menunjukkan aktivitas terhadap *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Cutibacterium acnes*. Uji *in vivo* menunjukkan bahwa penggunaan hingga konsentrasi 78 mg/L masih efektif digunakan secara topikal dalam membantu mengurangi lesi inflamasi pada kulit.

Minyak *myrtle* (*Myrtus communis* L.) merupakan minyak *esensial* dari famili *myrtaceae*. Minyak ini memiliki dua komponen utama, yaitu *cineoliferum* yang kaya akan *monoterpena* seperti α -pinena dan limonena serta oksida *terpenoid* 1,8-sineol, dan *myrtenylacetatiferum* yang kaya akan ester terpena seperti terpenil asetat, linalil asetat, dan bornil asetat serta juga mengandung 1,8-sineol⁶. Salamanian *et al* (2021) melaporkan melalui studi *in vivo* bahwa minyak *myrtle* mampu menghambat pertumbuhan *Cutibacterium acnes* secara signifikan, bahkan pada beberapa kondisi dilaporkan sebanding atau lebih baik dibandingkan klindamisin⁸. Aktivitas ini berkaitan dengan kandungan senyawa bioaktif yang bersifat antibakteri dan antiinflamasi. Penelitian *in vitro* oleh Feuillolay *et al* (2016) menunjukkan bahwa minyak *myrtle* efektif membunuh *Cutibacterium acnes* pada konsentrasi 0,03% dengan efek yang mulai terlihat dalam waktu 24 jam⁹. Hasil ini menunjukkan bahwa minyak *myrtle* memiliki aktivitas antibakteri yang cukup kuat terhadap bakteri penyebab jerawat, sehingga berpotensi digunakan sebagai agen alternatif dalam penanganan jerawat. Temuan tersebut juga mengindikasikan bahwa senyawa aktif di dalam minyak *myrtle* mampu memberikan efek kerja yang relatif cepat dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Selain itu, Salmanian *et al* (2021) juga melaporkan secara *in vitro* bahwa ekstrak etanol *myrtle* dapat menghambat mengurangi pembentukan komedo pada jerawat⁸.

Berdasarkan karakteristik masing-masing bahan aktif tersebut, kombinasi minyak *myrtle* dan minyak *tea tree* berpotensi memberikan efek yang saling mendukung dalam perawatan kulit berjerawat. Minyak *myrtle* diketahui memiliki aktivitas antibakteri serta berperan dalam membantu mengurangi produksi sebum dan mengangkat sel kulit mati pada kulit, sehingga berpotensi membantu menjaga kebersihan pori-pori dan mendukung perawatan kulit berjerawat⁸. Sementara itu, minyak *tea tree* memiliki aktivitas antibakteri yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri penyebab jerawat serta membantu mengurangi peradangan pada kulit berjerawat. Kandungan senyawa aktif di dalamnya juga berpotensi membantu mempercepat pemulihan kondisi kulit yang mengalami iritasi akibat jerawat¹⁰. Keduanya tidak hanya menekan kolonisasi bakteri, tetapi juga memperbaiki kondisi kulit serta meningkatkan kenyamanan penggunaan. Namun, karena senyawa aktif

dalam kedua minyak tersebut memiliki keterbatasan dalam menembus lapisan kulit, dibutuhkan sistem penghantar yang efektif untuk membawa bahan aktif melewati membran kulit. Salah satu sistem yang potensial digunakan adalah nanoemulsi, yang dapat memaksimalkan efek terapeutik melalui peningkatan penetrasi bahan aktif dan stabilitas formulasi.

Nanoemulsi merupakan sistem emulsi berukuran nano yang umumnya bersifat transparan hingga sedikit keruh jernih, terdiri atas campuran dua fase yang tidak saling bercampur yaitu minyak dalam air (O/W) atau air dalam minyak (W/O). Sistem ini distabilkan dengan penambahan surfaktan dan ko-surfaktan yang berfungsi menurunkan tegangan antarmuka antara kedua fase, sehingga menghasilkan sistem yang lebih stabil, homogen, dan tidak mudah mengalami pemisahan fase¹¹. Sistem ini menghasilkan droplet berukuran sekitar 20–200 nm yang mampu meningkatkan stabilitas fisik sediaan, sehingga lebih tahan terhadap pemisahan fase selama penyimpanan. Selain itu, ukuran partikel yang sangat kecil tersebut juga dapat memperluas luas permukaan kontak dan memperbaiki penetrasi bahan aktif ke lapisan kulit secara lebih optimal, sehingga efektivitas penghantaran zat aktif menjadi lebih baik^{12,13 14}.

Berdasarkan uraian tersebut, meskipun minyak *myrtle* (*Myrtus communis* Linn) dan minyak *tea tree* (*Melaleuca alternifolia*) telah banyak diteliti secara individual dan diketahui memiliki berbagai aktivitas farmakologis, terutama sebagai antibakteri dan antiinflamasi yang berperan dalam penanganan jerawat, penelitian yang mengkaji kombinasi kedua minyak *esensial* tersebut dalam sistem penghantaran berbasis nanoemulsi masih relatif terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini difokuskan pada formulasi dan pengembangan kombinasi minyak *myrtle* dan minyak *tea tree* dalam sistem nanoemulsi sebagai sediaan antijerawat. Sistem nanoemulsi dipilih karena memiliki kemampuan meningkatkan kelarutan, stabilitas, serta penetrasi bahan aktif, sehingga diharapkan dapat menghasilkan sediaan yang lebih efektif dan stabil untuk penggunaan topikal pada kulit berjerawat.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana formulasi sediaan nanoemulsi kombinasi minyak *myrtle* dan minyak *tea tree* yang stabil secara fisik?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui formulasi nanoemulsi kombinasi minyak *myrtle* dan minyak *tea tree* yang mampu menghasilkan kestabilan fisik yang optimal.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui formula terbaik dari kombinasi minyak *myrtle* dan minyak *tea tree* dengan pemilihan jenis serta rasio surfaktan dan ko-surfaktan yang paling efektif untuk menghasilkan nanoemulsi yang stabil.
2. Mengetahui kestabilan fisik sediaan nanoemulsi berbahan dasar minyak *myrtle* dan minyak *tea tree* selama proses penyimpanan dan pengujian.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan memberikan pemahaman tentang formulasi nanoemulsi minyak *myrtle* dan minyak *tea tree* dengan optimasi surfaktan dan ko-surfaktan untuk menghasilkan sediaan stabil antijerawat.

1.4.2. Manfaat Bagi Institut

Penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan melalui pemahaman yang lebih mendalam mengenai formulasi minyak *myrtle* dan minyak *tea tree* sebagai sediaan antijerawat.

1.4.3. Manfaat Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan terhadap masyarakat mengenai formulasi minyak *myrtle* dan minyak *tea tree* sebagai anti jerawat.

1.5. Ruang Lingkup

Penelitian ini merupakan penelitian yang berfokus pada pengembangan sediaan nanoemulsi kombinasi minyak *myrtle* (*Myrtus communis* Linn) dan minyak *tea tree* (*Melaleuca alternifolia*) sebagai agen antijerawat. Tahapan penelitian meliputi perancangan formulasi, optimasi surfaktan dan ko-surfaktan (*Smix*), serta penentuan rasio fase minyak dan fase air melalui pendekatan formulasi yang sistematis untuk memperoleh sistem nanoemulsi yang stabil secara fisik dan memenuhi karakteristik mutu sediaan yang diharapkan. Optimasi *Smix* dilakukan untuk mendapatkan

keseimbangan yang tepat antara surfaktan dan ko-surfaktan sehingga mampu menurunkan tegangan antarmuka dan menghasilkan sistem dispersi yang jernih dan homogen.

Ruang lingkup penelitian ini mencakup proses formulasi, optimasi, serta evaluasi karakteristik fisik sediaan nanoemulsi yang meliputi uji organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, ukuran droplet, indeks polidispersitas (PDI), transmitan, dan uji stabilitas fisik. Penelitian ini tidak mencakup pengujian efektivitas antijerawat melalui uji *in vitro* maupun *in vivo*, sehingga evaluasi difokuskan pada karakteristik dan kestabilan fisik sediaan sebagai dasar dalam pengembangan formulasi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

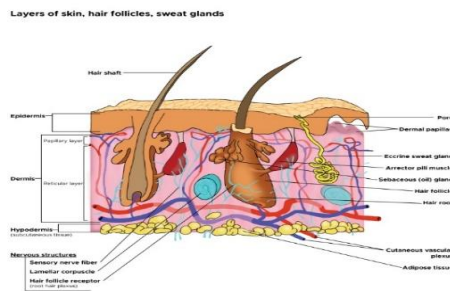
2.1. Kajian Pustaka

2.1.1. Kulit

1) Definisi Kulit

Kulit merupakan organ terbesar pada tubuh manusia yang berfungsi sebagai sistem pertahanan utama terhadap faktor eksternal, dengan ketebalan berkisar antara 0,5–6,0 mm, serta tersusun atas sel-sel dan matriks ekstraselular¹⁵. Secara fisiologis, kulit melindungi organ internal dari paparan lingkungan serta potensi kerusakan fisik dan kimia. Struktur kulit terdiri atas tiga lapisan utama, yaitu epidermis, dermis, dan hipodermis¹. Pemahaman mengenai peran dan karakteristik sel-sel penyusun kulit perlu diikuti dengan penjelasan lebih lanjut mengenai struktur anatomi kulit, yang tersusun atas beberapa lapisan dengan fungsi spesifik.

2) Struktur Kulit



Gambar 2. 1 Struktur Anatomi Kulit¹⁶

Sumber : Yousef. et al (2024)

a. Epidermis

Epidermis merupakan lapisan terluar kulit yang tersusun atas jaringan epitel berlapis pipih dengan sekitar 40–50 lapisan sel, yang sebagian besar berupa keratinosit sel sel utama pembentuk dan penjaga fungsi pelindung kulit (*skin barrier*)¹⁷.

b. Dermis

Dermis adalah lapisan jaringan ikat di antara epidermis dan jaringan subkutan yang menjadi penunjang utama struktur kulit. Lapisan ini kaya akan kolagen dan elastin serta mengandung pembuluh darah, saraf, folikel rambut, dan kelenjar kulit. Fungsinya memberi kekuatan dan elastisitas kulit, mengatur suhu tubuh, dan mendukung persepsi sensorik¹⁸. Dermis terdiri dari 2 lapisan, yaitu:

1). Lapisan Papilaris

Lapisan papiler adalah lapisan dermis yang lebih superfisial dan jauh lebih tipis, terletak lebih dekat ke permukaan kulit dan memiliki ketebalan sekitar 300–400 mikron, tergantung pada usia dan lokasi anatominya¹⁹.

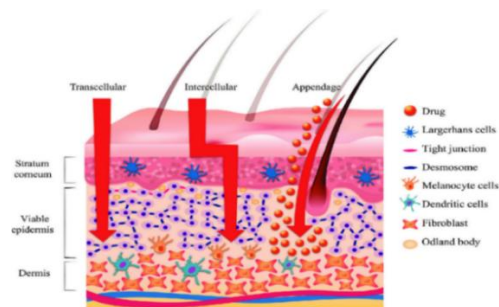
2). Lapisan Retikular

Lapisan retikular adalah lapisan terdalam dermis yang tersusun dari jaringan ikat padat dan merupakan bagian terbesar. Lapisan ini kaya serat kolagen dan elastin yang memberi kekuatan, elastisitas, dan kelenturan kulit. Di dalamnya juga terdapat folikel rambut, pembuluh darah dan limfatik, saraf, serta kelenjar sebacea dan keringat²⁰.

c. Hipodermis

Hipodermis (lapisan subkutan) terletak di bawah dermis dan berfungsi menghubungkan kulit dengan fascia otot atau tulang. Lapisan ini tersusun terutama dari jaringan lemak yang berperan sebagai cadangan energi, bantalan, dan pengatur suhu tubuh. Hipodermis juga mengandung jaringan ikat longgar dengan pembuluh darah serta serat kolagen dan elastin yang lebih renggang, sehingga memungkinkan kulit bergerak fleksibel di atas struktur di bawahnya. Seiring bertambahnya usia, kandungan lemak dan fungsi bantalan pada hipodermis akan menurun²¹.

3) Jalur Penetrasi Kulit



Gambar 2. 2 Jalur Penetrasi Kulit²²

Sumber : Baveloni. *et al* (2020)

Molekul obat dapat menembus lapisan stratum korneum melalui dua jalur difusi utama, yaitu jalur transepidermal yang terdiri atas rute interseluler dan transseluler, serta jalur trans *follicular (appendageal)*²².

a. Jalur Interseluler

Jalur Interseluler melalui ruang antar sel pada *stratum corneum*. Molekul bergerak di antara lipid interseluler yang mengisi celah di antara korneosit. Jalur ini penting bagi molekul yang bersifat lipofilik dan merupakan jalur dominan untuk sebagian besar obat topikal²².

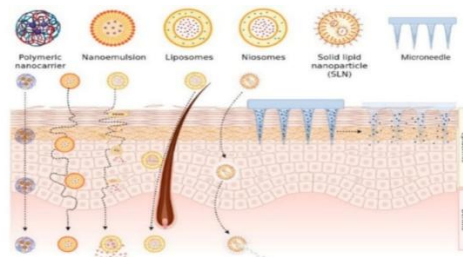
b. Jalur Transeluler

Jalur Transeluler melewati langsung melalui sel-sel *startum corneum*, di mana molekul obat harus melintas membran sel dan sitoplasma berulang kali. Jalur ini biasanya dilalui oleh molekul yang bersifat lipofilik dan berukuran kecil²².

c. Jalur Trans *follicular (appendageal)*

Jalur Trans *follicular (appendageal)* ini melewati struktur tambahan kulit seperti folikel rambut, kelenjar sebasea, dan kelenjar keringat. Walau area permukaannya kecil (sekitar 0,1% dari total luas kulit), jalur ini penting untuk penetrasi partikel besar atau ion, serta sediaan seperti nanopartikel²².

4) Jalur Penetrasi Nanoemulsi Melalui Lapisan Kulit



Gambar 2. 3 Jalur Penetrasi Nanoemulsi Melalui Lapisan Kulit²³

Sumber : Zhao Y. *et al* (2025)

Nanoemulsi dapat meningkatkan permeasi obat melalui kulit dengan mekanisme sinergis, terutama melalui peran surfaktan dan peningkatan hidrasi stratum korneum. Surfaktan mengganggu susunan lipid terorganisasi pada stratum korneum yang merupakan barrier utama kulit, sehingga struktur lipid menjadi lebih longgar. Bersamaan dengan itu, peningkatan hidrasi menyebabkan pelebaran ruang antar sel (*intercellular spaces*), yang kemudian membentuk jalur difusi baru bagi molekul obat. Kombinasi kedua efek ini menurunkan resistensi penghalang kulit dan meningkatkan transport zat aktif ke lapisan kulit yang lebih dalam secara lebih efisien

²³.

Nanoemulsi memiliki droplet berukuran sangat kecil yang dapat meningkatkan kelarutan senyawa lipofilik dan memperbesar gradien konsentrasi obat pada permukaan kulit. Ukuran nano juga memperluas kontak serta meningkatkan pembasahan kulit sehingga interaksi obat dengan kulit menjadi lebih lama. Kombinasi mekanisme tersebut meningkatkan penetrasi obat, sehingga nanoemulsi efektif sebagai sistem penghantaran transdermal²³.

3. Fungsi Kulit

Kulit adalah organ pelindung utama tubuh yang menjaga keseimbangan internal melalui mekanisme fisik, kimia, mikrobiologis, dan imunologis^{24,25}. Efektivitas fungsi kulit dipengaruhi oleh pembentukan sel kulit yang normal dan keseimbangan mikrobiota. Pada unit pilosebacea, folikel rambut dan kelenjar sebacea menghasilkan

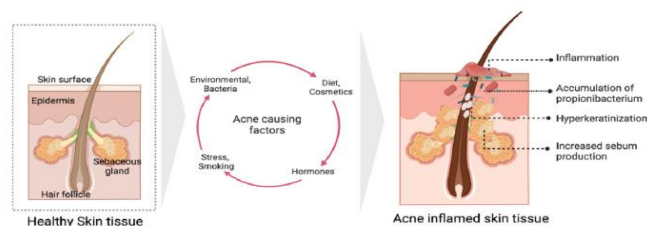
sebum yang menjaga kelembapan serta berperan sebagai antibakteri alami. Kondisi folikel yang kaya lipid dan rendah oksigen juga mendukung pertumbuhan dominan *Cutibacterium acnes* ²⁴.

Gangguan pada fungsi pelindung dan keseimbangan mikrobiota kulit dapat memicu peradangan. Kulit juga berperan dalam sistem imun melalui sel Langerhans dan sel T yang mengatur respons inflamasi. Ketidakseimbangan ini dapat menyebabkan jerawat berupa peradangan pada folikel rambut dan kelenjar sebacea ²⁵.

2.1.2. Jerawat

1) Definisi Jerawat

Acne vulgaris merupakan penyakit inflamasi kronis pada unit pilosebacea yang ditandai oleh peningkatan produksi sebum, hiperkeratinisasi folikel, kolonisasi *Cutibacterium acnes*, serta respon inflamasi pada jaringan kulit. Kondisi ini dipengaruhi oleh faktor hormonal, genetik, dan lingkungan, dan umumnya muncul pada area tubuh yang kaya akan kelenjar sebacea seperti wajah, dada, dan punggung ²⁶.



Gambar 2. 4 Perbandingan Jaringan Kulit Sehat dan Kulit yang Mengalami

Peradangan pada Acne Vulgaris ^{12,13}

Sumber : gupta *et al* (2016)

2) Patogenesis Jerawat

Faktor yang dapat menyebabkan *acne vulgaris* meliputi hormon dan neuropeptida, produksi sebum dan unit pilosebacea, proses keratinisasi, infeksi bakteri, serta respon inflamasi ²⁷.

a. Hormones dan Neuropeptida

Jerawat dipengaruhi oleh hormon androgen yang meningkatkan produksi sebum, pola makan tinggi gula dan susu yang memperparah peradangan, serta stres yang merangsang pelepasan neuropeptida sehingga jerawat lebih mudah muncul²⁷.

b. Sebum dan Unit Pilosebacea

Unit pilosebacea menghasilkan sebum yang dipengaruhi hormon, stres, dan pola makan. Kelebihan sebum dapat menyumbat pori, memicu pertumbuhan *C. acnes*, dan menyebabkan peradangan²⁷.

c. Keratinasi

Keratinisasi berlebih menyebabkan penumpukan sel kulit yang menyumbat pori dan membentuk komedo, dipengaruhi oleh bakteri *C. acnes*, sebum, dan hormon androgen²⁷.

c. Kolonisasi *Cutibacterium acnes*

Cutibacterium acnes merupakan bakteri normal pada kulit berminyak yang berfungsi menjaga pH dan menghambat bakteri berbahaya. Namun, ketidakseimbangan jenisnya dapat memicu peradangan, jerawat, pembentukan biofilm, serta meningkatkan ketahanan terhadap obat. Selain itu, gangguan mikrobiota usus juga dapat memperparah peradangan kulit²⁷.

d. Inflamasi

Inflamasi jerawat terjadi akibat pertumbuhan *Cutibacterium acnes* pada pori tersumbat yang memicu respons imun, sehingga kulit menjadi merah, bengkak, nyeri, dan dapat menimbulkan bekas jerawat²⁷.

3) Klasifikasi Jerawat

Klasifikasi jerawat terbagi menjadi dua tipe utama, yaitu lesi non-inflamasi berupa komedo terbuka (*blackhead*) dan komedo tertutup (*whitehead*), serta lesi inflamasi yang meliputi papula, pustula, nodul, dan kista³.

a. Komedo Terbuka (*blackhead*)

Komedo terbuka atau hitam (*blackhead*) adalah jerawat non-inflamasi akibat sumbatan sebum dan sel kulit mati pada folikel rambut. Termasuk open comedo yang berwarna hitam karena oksidasi, dan biasanya muncul di wajah, leher, dada, punggung, bahu, serta lengan³.

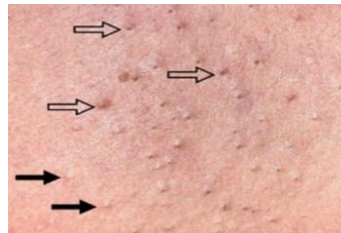


Gambar 2. 5 Komedo Terbuka (blackhead)²⁸

Sumber : Zaily Hameed. *et al* (2020)

b. Komedo Tertutup (*whitehead*)

Komedo tertutup atau putih (*whitehead*) adalah jerawat non-inflamasi akibat sumbatan sebum, bakteri, dan sel kulit mati pada folikel rambut. Termasuk closed comedone karena pori tertutup, tampak sebagai benjolan putih kecil, dan sering muncul di zona T (hidung, dahi, dagu)³.



Gambar 2. 6 Komedo Tertutup (*whitehead*)²⁹

Sumber : Wong CM. *et al* (2024)

c. Papula

Papula adalah jerawat inflamasi akibat infeksi bakteri, kelebihan sebum, dan aktivitas androgen. Ditandai benjolan kecil merah (<5 mm), bengkak, nyeri, dan tanpa nana³.



Gambar 2. 7 Papula³⁰

Sumber : Leung. *et al* (2020)

d. Pustula

Pustula adalah lesi inflamasi berupa bintil kecil berisi nanah akibat sumbatan pori oleh sebum dan sel kulit mati, dengan area sekitar kemerahan yang dapat muncul di wajah, dada, punggung, leher, dan bahu³.



Gambar 2. 8 Pustula²⁸

Sumber : Zaily Hameed. *et al* (2020)

e. Nodul

Nodul jerawat adalah jerawat berat berupa benjolan besar, merah, dan nyeri akibat sumbatan minyak, bakteri, dan sel kulit mati hingga lapisan kulit dalam³.



Gambar 2. 9 Nodul³¹

Sumber : Estebanz. *et al* (2025)

f. Kista

Jerawat kista adalah jerawat inflamasi berat berupa benjolan besar berisi nanah yang nyeri dan dapat meninggalkan bekas luka akibat sumbatan minyak, sel kulit mati, dan bakteri³.



Gambar 2. 10 Kista³¹

Sumber : Zaily Hameed. *et al* (2020)

4) Terapi Jerawat

Terapi jerawat bertujuan untuk mengurangi peradangan, menekan pertumbuhan bakteri *Cutibacterium acnes*, mengontrol produksi sebum, serta mencegah terbentuknya lesi baru. Berdasarkan bahan aktif yang digunakan, terapi jerawat umumnya melibatkan penggunaan agen sintetik dan bahan alami³².

Terapi jerawat dilakukan dengan obat topikal dan sistemik sesuai tingkat keparahan. Antibiotik topikal seperti klindamisin dan eritromisin menekan *Cutibacterium acnes*, inflamasi, sebum, dan komedogenesis. Pada kasus sedang–berat, digunakan kombinasi antibiotik sistemik atau retinoid oral untuk meningkatkan

efektivitas dan mencegah resistensi, meski penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan efek samping sehingga diperlukan alternatif terapi yang lebih aman^{32,33}.

2.1.3. *Myrtle (Myrtus communis L)*



Gambar 2. 11 *Myrtle (Myrtus communis L)*³⁴

Sumber : Bungau. *et al* (2023)

Myrtle (Myrtus communis L.) adalah tanaman famili *Myrtaceae* asal Mediterania yang tumbuh sebagai semak atau pohon kecil. Bagian buah, daun, biji, dan minyak atsirinya mengandung senyawa bioaktif seperti α -pinene, limonene, dan 1,8-cineole. Secara tradisional digunakan untuk penyakit kulit, *myrtle* juga memiliki aktivitas antimikroba, antiinflamasi, dan antiproliferasi berdasarkan studi *in vitro* dan *in vivo*³⁵. Penelitian *in vitro*⁹ menunjukkan minyak *myrtle* efektif membunuh *C. acnes* pada konsentrasi 0,03% dalam 24 jam. Namun, bukti ilmiahnya masih terbatas karena jumlah studi sedikit, skala kecil, dan penggunaan konsentrasi rendah, sehingga efektivitas serta keamanannya masih perlu penelitian lebih lanjut.

Dalam studi menunjukkan bahwa nanoemulsi minyak *myrtle* mampu meningkatkan efektivitas antibiotik dengan membantu menembus pertahanan bakteri serta berpotensi menurunkan efek samping kombinasinya. Selain itu, minyak *myrtle* terbukti memiliki aktivitas antiinflamasi dengan menghambat produksi NO tanpa memengaruhi viabilitas sel, serta menunjukkan efek antibakteri dan manfaat klinis dalam mengurangi sebum, sel kulit mati, dan kemerahan kulit^{8,36,37}.

2.1.4. Tea Tree (*Melaleuca alternifolia*)



Gambar 2. 12 Tea Tree (*Melaleuca alternifolia*)³⁴

Sumber : Bungau. *et al* (2023)

Tea tree adalah tanaman hijau abadi asal Australia dari famili *Myrtaceae* yang daun dan rantingnya menghasilkan minyak atsiri melalui distilasi uap, dikenal sebagai *tea tree oil* (TTO). Tanaman ini berupa semak atau pohon kecil hingga 15 m. TTO berbentuk cairan bening hingga kuning pucat, beraroma khas terpena, dan memiliki aktivitas antibakteri, antivirus, antijamur^{6,38}.

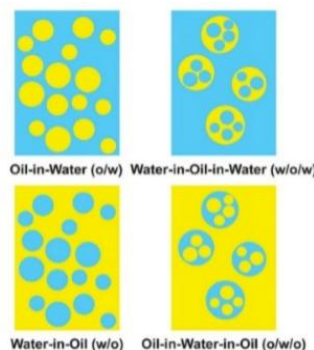
Tea tree minyak *esensial* populer dengan aktivitas antibakteri dan antijamur yang luas, sering digunakan untuk mengatasi infeksi kulit, saluran napas, mulut, dan vagina, serta sebagai antiseptik alami. Komponen bioaktif utama dalam *tea tree oil* (TTO) adalah *terpinen-4-ol* dan *1,8-cineole*, di mana *terpinen-4-ol* berperan dominan dalam memberikan efek antimikroba dan antiinflamasi, Sementara itu, *1,8-cineole* berfungsi sebagai komponen pendukung yang turut memperkuat aktivitas biologis TTO³⁹. Minyak *tea tree* efektif menghambat *Cutibacterium acnes* pada konsentrasi rendah, dengan KHM sekitar 0,25% v/v dan efektivitas hingga 2% v/v. Hasil ini mendukung penggunaannya sebagai bahan aktif topikal untuk jerawat⁷. Secara umum, *tea tree* tidak hanya memiliki efek antibakteri, tetapi juga bersifat antiinflamasi dan antiseptik alami, sehingga banyak dimanfaatkan dalam perawatan kulit. Potensi terapeutiknya juga mencakup penanganan berbagai gangguan kulit seperti jerawat, dermatitis seboroik, dan peradangan kronis pada gus⁴⁰. Untuk mengoptimalkan efektivitas terapeutik komponen alami tersebut, diperlukan sistem penghantaran yang dapat meningkatkan stabilitas serta ketersediaannya pada kulit, salah satunya melalui penggunaan nanoemulsi.

2.1.5. Nanoemulsi

1) Definisi Nanoemulsi

Nanoemulsi merupakan salah satu bentuk emulsi, yaitu campuran dari dua cairan yang tidak saling bercampur, seperti minyak dalam air (M/A) dan air dalam minyak (A/M), yang distabilkan dengan bantuan zat pengemulsi. Sistem ini bersifat homogen, stabil secara termodinamika, dan isotropik, terdiri atas fase air, surfaktan atau ko-surfaktan (*Smix*), serta fase minyak¹.

Nanoemulsi memiliki ukuran droplet sekitar 20-200 nm¹⁴. Meskipun secara visual tampak stabil, nanoemulsi sebenarnya tidak stabil secara termodinamik dan hanya stabil secara kinetik, sehingga pemisahan fase dapat terjadi apabila dibiarkan dalam waktu yang cukup lama¹². Nanoemulsi dapat diklasifikasikan menjadi tiga jenis, yakni tipe minyak-dalam-air (O/W), tipe air dalam minyak (W/O), serta tipe ganda yang merupakan kombinasi keduanya (O/W atau W/O/W)⁴¹.



Gambar 2. 13 Jenis - Jenis Emulsi Berdasarkan Fase Terdispersi dan Fase Kontinu⁴¹

Sumber : Wilson. *et al* (2021)

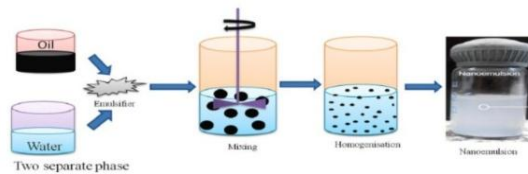
2) Metode Pembuatan

Terdapat berbagai metode spesifik yang dapat digunakan dalam pembuatan nanoemulsi (NE). Secara umum, metode-metode tersebut dikelompokkan menjadi metode energi rendah dan metode energi tinggi berdasarkan kebutuhannya⁴².

a. Emulsifikasi Energi Tinggi

Metode pembuatan nanoemulsi dengan energi mekanik tinggi disebut metode energi tinggi atau dispersi. Metode ini menggunakan alat seperti *ultrasonikator*, *microfluidizer*, dan *high-pressure homogenizer* untuk menghasilkan gaya pemecah kuat yang mengecilkan droplet hingga ukuran nano, sehingga terbentuk nanoemulsi berenergi kinetik tinggi⁴³.

Ukuran droplet pada metode energi tinggi dipengaruhi oleh besarnya energi emulsifikasi. Namun, energi tinggi dapat menimbulkan gesekan dan laju geser yang menghasilkan panas, sehingga meningkatkan suhu emulsi dan berpotensi memengaruhi stabilitas nanoemulsi yang terbentuk⁴⁴.



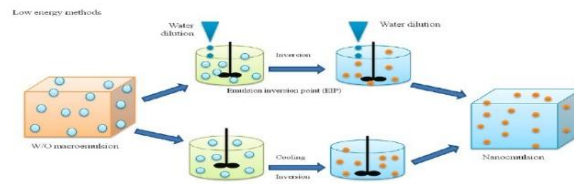
Gambar 2. 14 Representasi Diagram Pembentukan Nanoemulsi Menggunakan Pendekatan Energi Tinggi⁴⁴

Sumber : Mushtaq A *et al* (2023)

b. Emulsifikasi Energi Rendah

Metode energi rendah (low energy/LE) untuk nanoemulsi berkembang lebih lambat dibandingkan metode energi tinggi. Metode ini membentuk droplet nano secara spontan tanpa alat berenergi besar, melainkan melalui perubahan komposisi (minyak, air, surfaktan) atau kondisi seperti suhu yang memicu terbentuknya nano droplet⁴⁴.

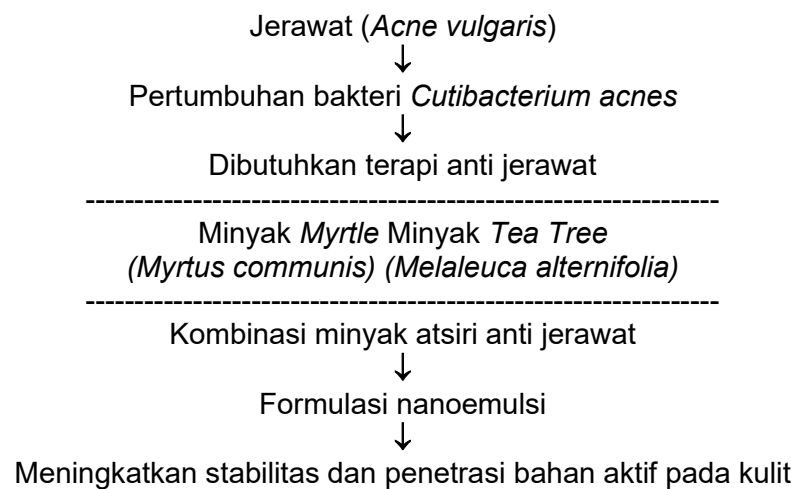
Metode energi rendah dibagi menjadi isothermal (*Phase Inversion Composition dan Spontaneous Emulsification*) serta metode termal. Metode ini banyak digunakan karena lebih murah, sederhana, hemat energi, dan tidak merusak bahan aktif. Namun, keberhasilannya sangat dipengaruhi faktor fisikokimia seperti suhu, kelarutan, dan komposisi. Dua metode yang paling umum digunakan adalah *Phase Inversion Composition* dan *Spontaneous Emulsification*^{42 44}.



Gambar 2. 15 Skema Pembentukan Nanoemulsi Menggunakan Fase Minyak dan Fase Air Menggunakan Pendekatan Energi Rendah ⁴⁴

Sumber : Mushtaq. *et al* (2023)

2.2. Kerangka Teori



Gambar 2. 16 Diagram Kerangka Teori

2.3. Hipotesis

H_0 : Formulasi nanoemulsi kombinasi minyak *myrtle* (*Myrtus communis*) dan minyak *tea tree* (*Melaleuca alternifolia*) tidak memenuhi karakteristik fisik dan stabilitas yang baik.

H_1 : Formulasi nanoemulsi kombinasi minyak *myrtle* (*Myrtus communis*) dan minyak *tea tree* (*Melaleuca alternifolia*) memenuhi karakteristik fisik dan stabilitas yang baik.