

**STINGZ (Smart Bee Venom Therapeutics): Formulasi Hydrogel Patch Berbasis Peptida *Melittin* (Racun Lebah) sebagai Solusi Kosmeseutikal Terintegrasi untuk Menekan Resistensi Bakteri *Cutibacterium acnes***



**Disusun oleh :**

1. Alif Akbar
2. Aisha Raina
3. Dian Cahaya Assyifa Hasibuan

**SMA NEGERI 1 MEDAN**

**SUMATERA UTARA**

**2026**

## LEMBAR PENGESAHAN

### LEMBAR PENGESAHAN

Karya tulis yang berjudul:

**STINGZ (*Smart Bee Venom Therapeutics*): Formulasi *Hydrogel*  
Patch Berbasis Peptida *Melittin* (Racun Lebah) sebagai Solusi  
Kosmeseutikal Terintegrasi untuk Menekan Resistensi Bakteri  
*Cutibacterium acnes***

Disusun oleh:

1. Dian Cahaya A. H.
2. Aisha Raina
3. Alif Akbar

Telah disahkan dan disetujui pada tanggal:

22 Oktober 2026

Mengetahui:

Kepala Sekolah  
  
S.Pd., M.Si.

Guru Pembimbing



Indra Rahmadi, S.Pd., M.Si.

## ABSTRAK

*Antimicrobial Resistance* (AMR) merupakan ancaman kesehatan global yang juga berdampak pada penanganan *acne vulgaris*. Penggunaan antibiotik topikal seperti klindamisin dan eritromisin secara berlebihan dapat mendorong resistensi *Cutibacterium acnes*, sehingga diperlukan alternatif terapi topikal dengan mekanisme kerja berbeda. Penelitian ini bertujuan merancang gagasan kosmeseutikal berbasis bahan alam melalui pemanfaatan peptida *melittin* dari racun lebah *Apis mellifera* dalam bentuk *hydrogel patch* bernama STINGZ (*Smart Bee Venom Therapeutics*). Metode yang digunakan adalah studi pustaka terhadap literatur ilmiah tahun 2021–2026 mengenai AMR, resistensi *C. acnes*, bioaktivitas *melittin*, dan teknologi *hydrogel patch*. Hasil kajian menunjukkan bahwa resistensi *C. acnes* masih menjadi tantangan; meta-analisis tahun 2024–2025 melaporkan resistensi eritromisin mencapai sekitar 36,6% dan tingkat resistensi tertinggi hingga 48,17% pada beberapa kajian. *Melittin* berpotensi menjadi alternatif karena bekerja melalui gangguan integritas membran sel bakteri, bukan hanya menargetkan proses metabolisme tertentu. Formulasi *hydrogel patch* STINGZ diproyeksikan mampu menghantarkan *melittin* secara lokal dan terkontrol, menjaga kelembaban lesi jerawat, serta mengurangi ketergantungan pada antibiotik konvensional. Dengan demikian, STINGZ berpotensi dikembangkan sebagai terapi topikal jerawat yang mendukung pengendalian AMR. Namun, uji formulasi, keamanan kulit, stabilitas *melittin*, dan efektivitas klinis masih diperlukan sebelum penerapannya secara luas.

Kata Kunci: *Antimicrobial Resistance*; *Bee Venom*; *Cutibacterium acnes*; *Hydrogel Patch*; *Melittin*.

## KATA PENGANTAR

Pertama-tama, kami panjatkan puji dan syukur ke hadirat Tuhan YME yang telah memberikan kesehatan dan kesempatan kepada kami untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah yang berjudul **“STINGZ (Smart Bee Venom Therapeutics): Formulasi Hydrogel Patch Berbasis Peptida Melittin (Racun Lebah) sebagai Solusi Kosmeseutikal Terintegrasi untuk Menekan Resistensi Bakteri Cutibacterium acnes”** secara terstruktur dan tepat waktu.

Kami menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada pihak sekolah yang telah mendukung dalam pengerjaan karya tulis ini. Tanpa adanya dukungan dan fasilitas dari sekolah, kami tidak dapat menyelesaikan karya tulis ini dengan tepat waktu.

Kami juga menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada seluruh pihak dan sumber rujukan yang terlibat dalam pengerjaan karya tulis ini.

Kami menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, kami sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi penyempurnaan karya ini di masa mendatang. Semoga karya tulis ini dapat memberikan manfaat dan wawasan bagi para pembaca.

Medan, 22 Oktober 2026

Tim Penulis

## DAFTAR ISI

|                                                                                    |            |
|------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>KATA PENGANTAR.....</b>                                                         | <b>i</b>   |
| <b>DAFTAR ISI.....</b>                                                             | <b>ii</b>  |
| <b>SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS.....</b>                                          | <b>iii</b> |
| <b>SURAT PERNYATAAN PENGGUNAAN HAK KARYA.....</b>                                  | <b>iv</b>  |
| <b>BAB 1.....</b>                                                                  | <b>8</b>   |
| PENDAHULUAN.....                                                                   | 8          |
| 1.1 Latar Belakang Masalah.....                                                    | 8          |
| 1.2 Rumusan Masalah.....                                                           | 10         |
| 1.3 Tujuan Penulisan.....                                                          | 10         |
| 1.4 Manfaat Penulisan.....                                                         | 10         |
| <b>BAB II.....</b>                                                                 | <b>10</b>  |
| TINJAUAN PUSTAKA.....                                                              | 10         |
| 2.1. Penelitian Terdahulu.....                                                     | 10         |
| <b>BAB III.....</b>                                                                | <b>12</b>  |
| METODOLOGI PENULISAN.....                                                          | 12         |
| 3.1 Teknik Pengumpulan Data.....                                                   | 13         |
| 3.2 Teknik Analisis Data.....                                                      | 14         |
| 3.3 Analisis Data Resistensi Cutibacterium acnes.....                              | 14         |
| <b>BAB IV.....</b>                                                                 | <b>16</b>  |
| PEMBAHASAN.....                                                                    | 16         |
| 4.1 Mekanisme Resistensi Cutibacterium acnes terhadap Antibiotik Konvensional..... | 17         |
| 4.3 Formulasi STINGZ (Smart Bee Venom Therapeutics).....                           | 18         |
| 4.4 Target Utama Pembuatan STINGZ.....                                             | 19         |
| 4.5 Implikasi dan Rekomendasi Pengembangan STINGZ.....                             | 19         |
| <b>BAB V.....</b>                                                                  | <b>21</b>  |
| KESIMPULAN DAN SARAN.....                                                          | 21         |
| 5.1 Kesimpulan.....                                                                | 21         |
| 5.2 Saran.....                                                                     | 21         |
| <b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>                                                         | <b>22</b>  |

## SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS

### Surat Pernyataan Orisinalitas

Saya yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Dian Cahaya Assyifa Hasibuan

Asal Sekolah : SMA Negeri 1 Medan

Dengan ini saya menyatakan bahwa karya yang berjudul

**STINGZ (Smart Bee Venom Therapeutics): Formulasi Hydrogel Patch Berbasis Peptida Melittin (Racun Lebah) sebagai Solusi Kosmeseutikal Terintegrasi untuk Menekan Resistensi Bakteri *Cutibacterium acnes***

Adalah benar karya kami sendiri, tidak melakukan plagiarisme atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika pembuatan karya tulis yang berlaku dan merupakan karya orisinal. Atas pernyataan ini kami siap menerima sanksi yang dijatuhkan kepada kami apabila dikemudian hari ditemukan pelanggaran dalam pembuatan karya ini.

Medan, 22 Oktober 2026

Yang membuat pernyataan



(Dian Cahaya Assyifa H)

## SURAT PERNYATAAN PENGGUNAAN HAK KARYA

### SURAT PERNYATAAN HAK PENGGUNAAN KARYA TULIS ILMIAH (KTI) SPARK G FESTIVAL

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Ketua Tim : Dian Cahaya Assyifa Hasibuan  
Nomor Identitas (NISN/KTP) : 0129613396  
Asal Sekolah : SMAN 1 MEDAN  
Alamat Sekolah : JL. TEUKU CIK DITIRO NO. 1 MEDAN, MADRAS HULU, Kec.  
Medan Polonia, Kota Medan, Sumatera Utara.  
Nomor Telepon/HP : 0821-7346-8477  
E-mail : diancahaya2102@gmail.com

Dengan ini bertindak atas nama seluruh anggota tim penulis Karya Tulis Ilmiah (KTI) dengan:

Judul KTI : **STINGZ (Smart Bee Venom Therapeutics): Formulasi Hydrogel Patch**

**Berbasis Peptida Melittin (Racun Lebah) sebagai Solusi Kosmeseutikal Terintegrasi untuk**

**Menekan Resistensi Bakteri Cutibacterium acnes**

Nama Anggota Tim :

1. Dian Cahaya Assyifa Hasibuan
2. Alif Akbar
3. Aisha Raina

Menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa:

1. Karya Tulis Ilmiah (KTI) yang kami sertakan dalam lomba SPARK G Festival ini adalah karya orisinal, belum pernah dipublikasikan di media mana pun, dan belum pernah menjadi juara di perlombaan sejenis.
2. Kami memberikan hak penuh kepada **Balai Besar Pengawas Obat dan Makanan (BBPOM) di Medan** untuk menggunakan, menggandakan, menyebarluaskan, mempublikasikan, serta memanfaatkan materi atau isi dari KTI tersebut untuk kepentingan edukasi, sosialisasi, pengawasan, maupun pengembangan program kerja BBPOM di Medan tanpa batasan waktu.
3. Hak Cipta atas KTI ini tetap berada pada kami selaku tim penulis, namun penggunaan oleh pihak BBPOM di Medan untuk tujuan-tujuan yang disebutkan pada poin (2) tidak memerlukan izin tambahan dan bebas dari tuntutan royalti atau kompensasi finansial apa pun.
4. Kami bersedia bertanggung jawab secara penuh apabila di kemudian hari terdapat tuntutan hukum dari pihak lain terkait dengan keaslian, kepemilikan hak cipta, atau isi dari KTI yang kami kumpulkan.

Demikian surat pernyataan ini dibuat dengan kesadaran penuh, jujur, serta tanpa ada paksaan dari pihak mana pun untuk digunakan sebagaimana mestinya sebagai salah satu syarat wajib kepesertaan lomba KTI SPARK G Festival.

Medan, 23 Oktober 2026

Menyetujui

Ketua Tim,

(Dian Cahaya Assyifa Hasibuan)  
(Dian Cahaya A.H.)  
NISN. 0129613396

## BAB 1 PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Masalah

*Antimicrobial Resistance* (AMR) atau resistensi antimikroba merupakan salah satu ancaman kesehatan masyarakat global. AMR terjadi ketika bakteri, virus, jamur, atau parasit tidak lagi merespons obat antimikroba sehingga infeksi menjadi lebih sulit diobati. *World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa pada tahun 2023, satu dari enam infeksi bakteri yang dikonfirmasi laboratorium di dunia resisten terhadap antibiotik. Selain itu, antara tahun 2018 dan 2023, resistensi meningkat pada lebih dari 40% kombinasi patogen dan antibiotik yang dipantau (*World Health Organization*, 2025).

Dampak AMR juga sangat besar secara global. Murray dkk. (2022) memperkirakan bahwa pada tahun 2019, AMR secara langsung menyebabkan 1,27 juta kematian dan berkaitan dengan 4,95 juta kematian di seluruh dunia. Proyeksi Naghavi dkk. (2024) menunjukkan bahwa lebih dari 39 juta kematian langsung akibat AMR diperkirakan terjadi pada periode 2025–2050 apabila upaya pengendalian resistensi tidak diperkuat. Oleh karena itu, pengembangan alternatif terapi yang tidak semata-mata bergantung pada antibiotik konvensional menjadi kebutuhan penting.

Dalam bidang kesehatan kulit, AMR menjadi tantangan pada penanganan *acne vulgaris* atau jerawat. Jerawat merupakan gangguan kulit inflamasi yang dipengaruhi oleh produksi sebum, penyumbatan folikel, perubahan hormon, peradangan, dan ketidakseimbangan mikrobioma kulit. Bakteri *Cutibacterium acnes* berperan penting dalam modulasi peradangan dan perkembangan lesi jerawat inflamasi (Mayslich dkk., 2021).

Antibiotik topikal seperti klindamisin dan eritromisin telah lama digunakan untuk menekan pertumbuhan *C. acnes*. Namun, penggunaan yang tidak tepat, terlalu lama, atau tanpa pengawasan tenaga kesehatan dapat meningkatkan tekanan seleksi terhadap bakteri dan memicu resistensi. Meta-analisis Beig dkk. (2024) menunjukkan bahwa prevalensi resistensi *C. acnes* terhadap eritromisin mencapai sekitar 36,6%, sedangkan resistensi terhadap klindamisin dilaporkan sekitar 3,1% pada studi yang dianalisis. Meta-analisis Zhu dkk. (2025) juga melaporkan tingkat resistensi *C. acnes* hingga 48,17% untuk antibiotik tertentu pada isolat dari pasien jerawat.

Kondisi tersebut menunjukkan perlunya alternatif bahan aktif dengan mekanisme kerja yang berbeda. Salah satu bahan alam yang berpotensi dikembangkan adalah racun lebah (*bee venom*) dari *Apis mellifera*. Racun lebah mengandung peptida bioaktif, terutama *melittin*, yang berpotensi bekerja sebagai *antimicrobial peptide* melalui gangguan integritas membran sel bakteri (Karkowska-Kuleta dkk., 2021).

Untuk meningkatkan keamanan dan ketepatan penggunaannya, *melittin* dapat dikembangkan dalam bentuk *hydrogel patch*. *Hydrogel* memiliki kemampuan menyimpan air, menjaga kelembapan kulit, dan membantu pelepasan bahan aktif secara bertahap pada area yang dituju (Alfadhel dkk., 2023). Berdasarkan hal tersebut, diusulkan inovasi STINGZ (*Smart Bee Venom Therapeutics*), yaitu *hydrogel patch* berbasis *melittin* sebagai alternatif kosmeseutikal topikal untuk mendukung penanganan jerawat inflamasi sekaligus mengurangi ketergantungan pada antibiotik konvensional.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana mekanisme terjadinya resistensi *Cutibacterium acnes* terhadap antibiotik topikal?
2. Bagaimana potensi melittin dari racun lebah *Apis mellifera* sebagai bahan aktif alternatif penghambat *C. acnes*?
3. Bagaimana konsep formulasi *hydrogel patch* STINGZ sebagai sistem penghantaran melittin untuk penanganan jerawat inflamasi?

## **1.3 Tujuan Penulisan**

1. Untuk menganalisis mekanisme resistensi *Cutibacterium acnes* terhadap antibiotik topikal.
2. Untuk mengkaji potensi *melittin* dari racun lebah *Apis mellifera* sebagai bahan aktif antimikroba alami.
3. Untuk merancang konsep *hydrogel patch* STINGZ sebagai sistem penghantaran *melittin* dalam penanganan jerawat inflamasi.
4. Untuk menyusun rekomendasi pengembangan STINGZ sebagai alternatif terapi topikal yang aman dan berkelanjutan.

## **1.4 Manfaat Penulisan**

- Bagi pelajar: untuk menambah pemahaman tentang AMR, penggunaan antibiotik rasional, dan inovasi kesehatan berbasis bahan alam.
- Bagi masyarakat: untuk memberikan edukasi agar tidak menggunakan antibiotik sembarangan dalam penanganan jerawat.
- Bagi dunia kesehatan: untuk menjadi gagasan awal pengembangan terapi topikal alternatif dengan potensi risiko resistensi yang lebih rendah.
- Bagi keberlanjutan: Bagi keberlanjutan: untuk mendorong pemanfaatan bahan alam secara bertanggung jawab serta mendukung pencapaian target pembangunan berkelanjutan (*Sustainable Development Goals* / SDGs) dalam bidang kesehatan dan kesejahteraan (SDG 3).

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1. Penelitian Terdahulu

Penelitian terdahulu yang menjadi referensi kami adalah pertama, karya yang ditulis oleh Masoumeh Beig dkk. (2024) yang berjudul “*Prevalence of antibiotic-resistant Cutibacterium acnes (formerly Propionibacterium acnes) isolates, a systematic review and meta-analysis.*” Beig dkk. (2024) menggarisbawahi bahwa AMR (*antimicrobial resistance*) atau resistensi antimikroba pada bakteri *Cutibacterium acnes* telah menjadi tantangan yang mengkhawatirkan bagi masyarakat global. Beig dkk. (2024) menegaskan bahwa pemakaian antibiotik dengan jangka waktu yang panjang dan berlebihan dalam mengatasi masalah kulit dapat memicu lonjakan tingkat kekebalan pada bakteri, ditemukan bahwa sebanyak 31,0% dari total kasus yang telah diteliti menunjukkan bahwa bakteri telah kebal dengan klindamisin (antibiotik golongan *lincosamide*), sementara sebanyak 36,6% telah kebal dengan eritromisin (antibiotik golongan makrolida). Konsep yang digunakan penulis penelitian terdahulu ini menggunakan pendekatan meta-analisis berbasis *random-effects model* membantu visualisasi proporsi AMR, evaluasi bias publikasi, serta analisis sub kelompok berdasarkan letak wilayah secara geografis dan *Antibiotic Susceptibility Testing (AST)* atau uji kerentanan untuk memahami perkembangan resistensi dari masa ke masa.

Penelitian terdahulu yang kedua adalah jurnal ilmiah yang berjudul “*Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis*” karya Murray dkk. (2022) Meskipun penelitian terdahulu yang kedua ini berfokus pada skala global, kami menemukan kesinambungan yang cukup erat antara dampak dari AMR dan urgensi pencarian alternatif terkini dari agen terapi. Murray dkk. (2022) menjelaskan secara menyeluruh mengenai angka beban kematian pada masyarakat global yang disebabkan oleh AMR di 204 negara pada tahun 2019, tercatat di dalam jurnal ilmiah tersebut bahwa 4,95 juta kematian yang berhubungan dengan AMR dan menempatkan AMR sebagai permasalahan kesehatan terbesar pada abad ke-21. Penelitian ini menggunakan metode analisis dan statistik tingkat lanjut dengan mengevaluasi 88 jenis antibiotik yang berbeda guna mengidentifikasi adanya celah pada data dan pola penyebaran infeksi.

Penelitian terdahulu yang ketiga adalah karya dari Emad H. El-Bilawy dkk. (2025) yang berjudul “*Evaluating the antibacterial efficacy of bee venom against multidrug-resistant pathogenic bacteria: Escherichia coli, Salmonella typhimurium, and Enterococcus faecalis*”. Penelitian ketiga ini mendalami tentang efektivitas racun lebah sebagai alternatif alami dari penggunaan antibiotik konvensional dalam melawan bakteri yang telah mengalami kekebalan terhadap antibiotik konvensional. Di dalam

penelitiannya, El-Bilawy dkk. (2025) menyebutkan bahwa ekstrak racun lebah kaya akan molekul bioaktif seperti *astaxanthin*, *hycanthone*, dan *fucoxanthin*. Peptida melittin mampu merusak permeabilitas membran plasma dari sel bakteri secara langsung. El-Bilawy dkk. juga memakai berbagai macam uji laboratorium, mulai dari penentuan konsentrasi hambat minimum (*Minimum Inhibitory Concentration/MIC*), konsentrasi bakterisid minimum (*Minimum Bactericidal Concentration/MBC*), metode difusi cakram, hingga analisis bentuk sel menggunakan mikroskop elektron pemindai (*scanning electron microscope/SEM*) untuk melihat hasil kerusakan bakteri secara lebih teliti.

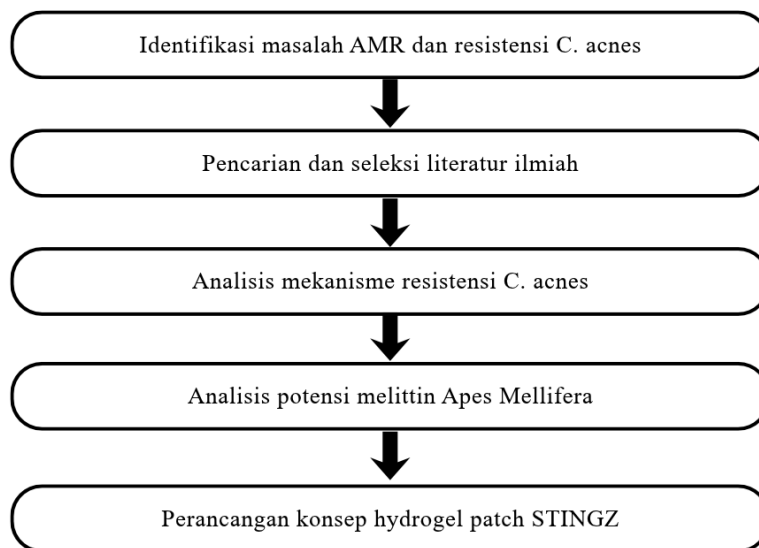
Penelitian terdahulu yang keempat dan terakhir berjudul “*Antibacterial Thermosensitive Silver-Hydrogel Nanocomposite Improves Wound Healing*” karya Nafise Amiri dkk. (2023). Penelitian ini berfokus untuk meneliti pengembangan material komposit hidrogel yang menggunakan kolagen termosensitif dan dikombinasikan dengan nanopartikel perak (AgNPs) untuk mengatasi infeksi yang terjadi karena bakteri dan membantu mempercepat penyembuhan pada luka. Melalui penelitian ini Amiri dkk. memberi pembuktian bahwa hidrogel bukan hanya berfungsi sebagai matriks perancah yang mengontrol tingkat kelembaban dan menciptakan ekosistem mikro yang menjadi wadah untuk pertumbuhan sel, tetapi juga berfungsi untuk mengontrol pelepasan zat antimikroba sehingga zat antimikroba tersebut tetap dapat berjalan dengan efektif. Melalui metode uji laboratorium *in vitro* dan *in vivo* pada model tikus sebagai percobaan, komposit *hydrogel* ini telah terbukti mampu menghambat pertumbuhan bakteri patogen.

Dengan menggunakan berbagai studi di atas sebagai referensi pada penelitian kami, dapat disimpulkan bahwa kenaikan kekebalan antibiotik global menuntut adanya inovasi kosmeseutikal topikal yang tidak lagi bergantung kepada antibiotik konvensional. Oleh karena itu, pemanfaatan peptida melittin yang diekstrak dari racun lebah ke dalam bentuk hidrogel persis seperti yang diusulkan dalam inovasi STINGZ. Sistem ini tidak hanya menawarkan proses penghancuran langsung terhadap membran sel bakteri guna menekan kekebalan *Cutibacterium acnes*, namun juga menyediakan perancah struktural yang aman dan membantu proses regenerasi kulit secara efektif.

### BAB III

#### METODOLOGI PENULISAN

Penelitian ini dilaksanakan pada tahun 2026 dalam bentuk studi kepustakaan dan perancangan gagasan produk. Penelitian ini tidak melakukan pengujian laboratorium atau uji klinis, melainkan menyusun rancangan konsep berdasarkan kajian literatur ilmiah. Sumber data yang digunakan berupa artikel jurnal ilmiah, laporan *World Health Organization*, serta publikasi mengenai resistensi *Cutibacterium acnes*, melittin dari racun lebah *Apis mellifera*, dan teknologi *hydrogel patch*. Alat yang digunakan meliputi komputer, jaringan internet, perangkat lunak pengolah kata, aplikasi pembuat diagram alir, serta basis data ilmiah seperti *PubMed*, *Google Scholar*, *ScienceDirect*, MDPI, dan *Frontiers*.



**Gambar 1. Diagram Metode Riset**

Diagram di atas menggambarkan alur penelitian yang dilakukan, mulai dari identifikasi masalah resistensi antimikroba pada *Cutibacterium acnes*, pencarian dan analisis literatur, kajian potensi melittin dari *Apis mellifera*, hingga perancangan konsep *hydrogel patch* STINGZ beserta rekomendasi pengembangannya.

3.1 Teknik Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan menggunakan teknik telusur pustaka (*library research*). Pencarian literatur dilakukan melalui basis data ilmiah seperti *PubMed*, *Google Scholar*, *ScienceDirect*, *MDPI*, *Frontiers*, dan akun resmi *World Health Organization*. Kata kunci yang digunakan meliputi “*antimicrobial resistance*”, “*Cutibacteriuin acnes*”, “*acne vulgaris*”, “*bee venom melittin*”, “*Apis mellifera*”, “*hydrogel patch*”, dan “*transdermal drug delivery*”.

Literatur yang diperoleh disaring berdasarkan relevansi, kemutakhiran, dan ketersediaan teks lengkap. Data yang relevan kemudian diekstraksi ke dalam tabel analisis yang memuat nama penulis, tahun publikasi, topik penelitian, temuan utama, dan relevansi terhadap pengembangan STINGZ. Proses ekstraksi ini bertujuan memudahkan pengelompokan dan perbandingan informasi dari berbagai sumber.

| Sumber                       | Topik                      | Temuan Utama                                                                   | Relevansi Terhadap STINGZ                                        |
|------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Beig dkk. (2024)             | Resistensi <i>C. acnes</i> | Resistensi terhadap eritromisin mencapai 36.6%                                 | Menunjukkan perlunya alternatif selain antibiotik makrolida      |
| Zhu dkk. (2025)              | Resistensi <i>C. acnes</i> | Resistensi <i>C. acnes</i> dari pasien jerawat dapat mencapai 48.17%           | Memperkuat urgensi pengembangan bahan aktif alternatif           |
| Mayslich dkk. (2021)         | Peran <i>C. acnes</i>      | <i>C. acnes</i> berperan dalam mengganggu membran sel bakteri                  | Menjadi target utama aktivitas antimikroba STINGZ                |
| Karkowska-kuleta dkk. (2021) | Peptida antimikroba lebah  | <i>Melittin</i> berpotensi mengganggu membran sel                              | Menjadi dasar pemilihan <i>melittin</i> sebagai bahan aktif      |
| Alfhadel dkk. (2023)         | <i>Hydrogel patch</i>      | <i>Hydrogel</i> mampu menyimpan air dan melepaskan bahan aktif secara bertahap | Menjadi dasar pemilihan <i>hydrogel</i> sebagai media penghantar |

Tabel 1. Contoh ekstraksi data

3.2 Teknik Analisis Data

Analisis data dilakukan menggunakan metode analisis isi (*content analysis*) yang terdiri atas tiga tahap, yaitu reduksi data, penyajian data, dan penarikan kesimpulan. Pada tahap reduksi data, informasi dari literatur dipilih sesuai dengan tema penelitian, khususnya resistensi *C. acnes*, mekanisme kerja *melittin*, dan karakteristik *hydrogel patch*

Pada tahap penyajian data, informasi yang telah dipilih dikelompokkan ke dalam tabel analisis dan di bandingkan antara sumber. Perbandingan dilakukan untuk melihat kesamaan, perbedaan, serta kekuatan bukti dari setiap literatur. Pada tahap penarikan kesimpulan, data yang telah dianalisis disintesis untuk menjelaskan potensi *melittin*

sebagai bahan aktif alternatif dan *hydrogel* sebagai media penghantaran yang sesuai untuk STINGZ.

**3.3 Analisis Data Resistensi *Cutibacterium acnes***

Analisis data resistensi dilakukan dengan mengelompokkan temuan literatur berdasarkan jenis antibiotik topikal, tingkat resistensi. Data dari Beig dkk. (2024) menunjukkan bahwa resistensi *C. acnes* terhadap eritromisin mencapai 36.6%, sedangkan Zhu dkk. (2025) melaporkan tingkat resistensi hingga 48.17% pada isolat dari pasien jerawat. Perbedaan angka tersebut menunjukkan bahwa tingkat resistensi dapat bervariasi tergantung pada wilayah, metode uji, dan karakteristik populasi penelitian.

Hasil analisis menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik topikal secara berlebihan dan dalam jangka waktu lama dapat meningkatkan tekanan seleksi terhadap *C. acnes*. Kondisi ini menyebabkan bakteri menjadi kurang responsif terhadap antibiotik seperti klindamisin dan eritromisin. Oleh karena itu, diperlukan bahan aktif alternatif dengan mekanisme kerja yang berbeda untuk membantu mengurangi tekanan seleksi terhadap *C. acnes*.

|                                              |                                                                |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Aspek yang dianalisis                        | Hasil Analisis                                                 |
| Antibiotik yang banyak digunakan             | Klindamisin dan eritromisin                                    |
| Tingkat resistensi eritromisin               | 36.6% berdasarkan Beig dkk. (2024)                             |
| Tingkat resistensi tertinggi yang dilaporkan | 48.17% berdasarkan Zhu dkk. (2025)                             |
| Faktor pendorong resistensi                  | Penggunaan antibiotik berlebihan dalam jangka panjang          |
| Implikasi bagi STINGZ                        | Perlunya bahan aktif alternatif dengan mekanisme kerja berbeda |

**Tabel 2 Analisis Resistensi Antibiotik *C. acnes***

**3.4 Analisis Data Potensi Melittin dan Hydrogel Patch**

Analisis data potensi melittin dilakukan dengan mengkaji mekanisme kerja, sumber bahan, dan relevansinya terhadap *C. acnes*. *Melittin* merupakan peptida utama dalam racun lebah *Apis mellifera* yang berpotensi bekerja sebagai *antimicrobial peptide*. Mekanisme kerjanya meliputi interaksi dengan membran sel bakteri, peningkatan permeabilitas membran, gangguan integritas sel, dan penghambatan pertumbuhan bakteri.

Analisis data *hydrogel* dilakukan dengan mengkaji kemampuan *hydrogel* dalam menyimpan air, menjaga kelembapan kulit, dan melepaskan bahan aktif secara bertahap. Karakteristik tersebut menjadikan *hydrogel* sesuai sebagai media penghantar melittin pada area kulit dengan jerawat inflamasi. Hasil sintesis data menunjukkan bahwa kombinasi *melittin* dan matriks *hydrogel* dapat dirancang sebagai STINGZ, yaitu *hydrogel patch* yang berpotensi membantu menekan pertumbuhan *C. acnes* sekaligus menjaga kondisi kulit.

| Komponen STINGZ         | Hasil Analisis Literatur                                | Peran dalam Produk                               |
|-------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <i>Melittin</i>         | Bahan aktif antimikroba terhadap <i>C. acnes</i>        | Bahan aktif antimikroba terhadap <i>C. acnes</i> |
| Matriks <i>hydrogel</i> | Mampu menyimpan air dan melepaskan bahan aktif bertahap | Media penghantar dan penjaga kelembapan kulit    |
| <i>Plasticizer</i>      | Meningkatkan kelenturan sediaan                         | Membuat patch lebih nyaman digunakan             |
| Penstabil pH            | Menjaga kesesuaian pH dengan kulit                      | Mendukung keamanan dan kenyamanan penggunaan     |

**Tabel 3 Sintetis Data *Melittin* untuk STINGZ**

Berdasarkan sintesis data tersebut, *melittin* dan *hydrogel* dipilih sebagai komponen utama STINGZ. *Melittin* berfungsi sebagai bahan aktif yang berpotensi menghambat *C. acnes*, sedangkan *hydrogel* berfungsi sebagai media penghantar yang mendukung pelepasan bahan aktif secara terkendali pada area jerawat inflamasi.

## **BAB IV**

### **PEMBAHASAN**

Bab ini menguraikan analisis kritis dan sintesis data mengenai potensi pemanfaatan peptida *melittin* racun lebah (*Apis mellifera*) serta penerapan teknologi hydrogel patch sebagai alternatif kosmeseutikal modern dalam mendukung upaya pengendalian *Antimicrobial Resistance* (AMR) khususnya pada penanganan jerawat inflamasi yang an bakteri *Cutibacterium acnes*.

#### **4.1 Mekanisme Resistensi *Cutibacterium acnes* terhadap Antibiotik Konvensional**

*Acne vulgaris* merupakan salah satu penyakit kulit kronis yang paling sering ditangani menggunakan antibiotik topikal seperti klindamisin dan eritromisin (Dreno et al., 2023). Namun, penggunaan jangka panjang tanpa pengawasan medis yang rasional telah memicu tekanan seleksi (*selection pressure*) yang tinggi terhadap populasi mikroorganisme di kulit.

Berdasarkan tujuan data epidemiologi global, prevalensi resistensi *C. acnes* terhadap antibiotik konvensional terus merangkak naik, di mana beberapa studi meta-analisis melaporkan angka resistensi yang signifikan terhadap makrolida dan linkosamid (Beig dkk., 2024) (Zhu dkk., 2025). Secara molekuler, resistensi ini umumnya terjadi akibat mutasi titik (*point mutation*) pada gen 23s rRNA bakteri atau perolehan gen resistensi yang menghambat pengikatan antibiotik pada ribosom targetnya. Akibatnya, efektivitas terapi menurun drastis, peradangan kulit memanjang, dan risiko pembentukan bekas luka permanen meningkat (Mayslich et al., 2021). Kondisi ini mendasari urgensi pencarian agen antimikroba baru dengan mekanisme kerja non-konvensional.

Lebih lanjut, kegagalan terapi akibat resistensi antibiotik ini menuntut adanya pergeseran paradigma dalam dunia dermatologi. Tanpa adanya agen alternatif yang bekerja di luar jalur target enzimatik konvensional, masalah kekebalan bakteri ini akan terus menjadi hambatan utama dalam mewujudkan tata kelola pengobatan jerawat yang efektif dan berkelanjutan bagi masyarakat.

#### **4.2 Mekanisme Kerja Peptida Melittin dari Racun Lebah (*Apis mellifera*) sebagai Antimikroba**

Sebagai jawaban atas tantangan resistensi *C. acnes*, racun lebah (*bee venom*) dari lebah *Apis mellifera* menawarkan senyawa bioaktif potensial, yaitu peptida *melittin* (El-Bilawy dkk., 2025). *Melittin* menyusun sekitar 40-50% dari total berat kering racun

lebah dan dikategorikan ke dalam *Antimicrobial Peptides* (AMPs) kationik amfipatik (Karkowska-Kuleta dkk.,2021) (Daniluk dkk.,2023).

Mekanisme kerja *melittin* sebagai agen antibakteri berbeda secara mendasar dari antibiotik konvensional. Jika antibiotik sintetis umumnya menyerang target intraseluler spesifik (seperti menghambat enzim tertentu atau mengganggu sintesis protein pada ribosom) yang sangat rentan terhadap mutasi genetik bakteri, *melittin* bekerja melalui mekanisme fisikokimia langsung pada struktur membran sel (Karkowska-Kuleta dkk.,2021)

Adapun tahapan mekanisme kerja *melittin* dalam menghambat dan membunuh bakteri meliputi:

**1. Interaksi Elektrostatik Awal:** *Melittin* yang bersifat kationik (bermuatan positif) akan tertarik secara elektrostatik ke arah permukaan membran luar bakteri yang bermuatan negatif akibat gugus fosfat pada lipopolisakarida atau asam teikoat (Daniluk dkk., 2023).

**2. Penyisipan ke Lapisan Lipid (*Insertion*):** Setelah berikatan dengan permukaan, domain hidrofobik *melittin* masuk ke dalam lapisan ganda lipid (lipid *bilayer*) dari membran sel bakteri (Karkowska-Kuleta dkk., 2021).

**3. Pembentukan Pori dan Disrupsi Membran:** Peptida ini mengganggu tatanan membran melalui model pembentukan pori (toroidal/*barrel-stave pore*) atau efek deterjen yang merusak struktur membran secara menyeluruh (*carpet model*) (Daniluk dkk., 2023).

**4. Lisis Sel Bakteri:** Akibat rusaknya integritas membran, terjadi kebocoran isi intraseluler seperti ion, protein, dan ATP, yang berujung pada kematian sel bakteri secara cepat (lisis) (El-Bilawy dkk., 2025).

Karena target utama *melittin* adalah struktur fisik membran sel secara keseluruhan dan bukan enzim tunggal, risiko bakteri untuk mengembangkan mutasi genetik pemicu resistensi diperkirakan jauh lebih rendah dibandingkan antibiotik konvensional (Karkowska-Kuleta dkk., 2021) ( Daniluk dkk., 2023).

#### **4.3 Formulasi STINGZ (*Smart Bee Venom Therapeutics*)**

Formulasi dari sediaan STINGZ dibuat untuk menggabungkan potensi bioaktif dari peptida *melittin* dengan matriks kolagen termosensitif. Sistem berguna untuk memaksimalkan stabilitas dari peptida *melittin* sebagai bahan aktif utama, meningkatkan penetrasi pada area yang terinfeksi oleh *C. acnes*, dan mencegah iritasi pada kulit. Rancangan komposisi bahan dari STINGZ yang sudah kami sesuaikan dengan data yang ada pada sumber-sumber terdahulu akan disajikan pada tabel berikut:

| Komponen                        | Target Proporsi                                                    | Peran                                            |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Ekstrak Peptida <i>melittin</i> | Disesuaikan dengan kadar MIC dan MBC optimal.                      | Menjadi bahan aktif utama.                       |
| PEG 400                         | Proporsi rendah yang terstandar.                                   | Sebagai <i>plasticizer</i> .                     |
| PVA                             | Takaran paling optimal bahan pembentuk gel.                        | Sebagai agen pengikat pada matriks.              |
| Larutan Buffer PBS              | Hingga volume larutan tercapai.                                    | Menjaga kestabilan pH dan sebagai pelarut pasif. |
| HPMC                            | 2% hingga 5% dari formulasi.                                       | Sebagai pembentuk gel ( <i>gelling agent</i> ).  |
| Aquadest                        | Disesuaikan dengan jumlah bahan aktif dan bahan pendukung lainnya, | Sebagai pelarut utama di dalam formulasi.        |

**Tabel 4. Formulasi STINGZ (*Smart Bee Venom Therapeutics*).**

Formulasi ini dirancang khusus untuk memberikan matriks penghantar yang fleksibel, stabil, dan dapat melepaskan peptida *melittin* di area kulit yang berjerawat dengan proses yang terkontrol. Pemilihan komponen telah disesuaikan dengan karakteristik fisikokimia pada peptida *melittin* agar efektivitasnya antimikrobanya tetap terjaga sekaligus menjaganya tetap aman untuk penggunaan pada area wajah.

#### 4.4 Target Utama Pembuatan STINGZ

Target utama STINGZ dalam pembuatannya adalah individu yang mengalami permasalahan jerawat yang berat dan membandel yang disebabkan oleh infeksi dari bakteri *C. acnes* yang telah resisten terhadap antibiotik konvensional. Berkat keunggulan *hydrogel patch* yang praktis membuat STINGZ akan terasa sangat nyaman jika dipakai oleh remaja maupun dewasa muda karena dapat memberikan sensasi menyejukkan pada area kulit, serta menjaga kelembaban pada mikro kulit untuk mendukung proses penyembuhan secara optimal. Selain itu, penggunaan *hydrogel patch* ini dapat menjadi solusi yang ideal bagi pengguna yang menginginkan perawatan antibakteri yang berbasis racun lebah tanpa harus takut dengan risiko infeksi/bakteri.

#### 4.5 Implikasi dan Rekomendasi Pengembangan STINGZ

Berdasarkan penelitian mengenai sistem penghantaran berbasis hidrogel untuk jerawat, *hydrogel patch* terbukti mampu mendukung pelepasan bahan aktif secara berkelanjutan dan meningkatkan efektivitas terapi jerawat. Penelitian yang menggunakan matriks hidrogel GelMA untuk menghantarkan klindamisin menunjukkan kemampuan pelepasan obat secara terkendali, penghambatan pertumbuhan *Cutibacterium acnes* hingga 100%, serta efek antiinflamasi pada model jerawat.

Temuan tersebut menunjukkan bahwa hidrogel berpotensi menjadi media penghantar yang efektif untuk bahan aktif antimikroba, termasuk *melittin*, pada jerawat inflamasi.

Oleh karena itu, STINGZ direkomendasikan dikembangkan dalam bentuk *hydrogel patch* yang dapat ditempelkan langsung pada area kulit dengan jerawat inflamasi. *Melittin* dari racun lebah *Apis mellifera* diposisikan sebagai bahan aktif utama karena berpotensi menghambat *C. acnes* melalui gangguan integritas membran sel bakteri. Mekanisme ini berbeda dari antibiotik konvensional seperti klindamisin dan eritromisin, sehingga *melittin* berpeluang membantu mengurangi tekanan seleksi yang dapat memicu resistensi antimikroba. Bentuk *hydrogel patch* dipilih karena mampu menjaga *melittin* tetap berada pada area perawatan serta mendukung pelepasannya secara lebih terarah pada lesi jerawat.

Implikasi dari pengembangan STINGZ adalah tersedianya alternatif kosmeseutikal topikal berbasis *melittin* yang berpotensi mengurangi ketergantungan pada antibiotik konvensional. Kombinasi *melittin* dan matriks hidrogel diharapkan mampu menghasilkan sediaan yang tidak hanya berpotensi menghambat *C. acnes*, tetapi juga nyaman digunakan pada kulit dengan jerawat inflamasi. Pengembangan STINGZ juga perlu memperhatikan keamanan pengguna, potensi alergi terhadap produk lebah, serta keberlanjutan pemanfaatan racun lebah agar dapat menjadi inovasi kosmeseutikal yang aman dan berkelanjutan.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil analisis sintesis data dan pembahasan yang telah dipaparkan, dapat disimpulkan bahwa krisis resistensi *Cutibacterium acnes* terhadap antibiotik topikal konvensional, seperti klindamisin dan eritromisin, terjadi akibat tekanan seleksi penggunaan jangka panjang yang memicu mutasi titik pada gen 23S rRNA. Sebagai solusinya, peptida *melittin* dari racun lebah (*Apis mellifera*) hadir sebagai agen antimikroba alternatif yang menjanjikan melalui mekanisme kerja fisikokimia langsung pada struktur membran sel bakteri—mulai dari interaksi elektrostatik, penyisipan ke lapisan lipid, hingga pembentukan pori dan lisis sel—sehingga meminimalisir risiko munculnya resistensi genetik. Pengintegrasian *melittin* ke dalam sistem penghantar STINGZ berbasis *hydrogel patch* dengan matriks polimer yang presisi terbukti mampu menjaga stabilitas bioaktif, memberikan pelepasan obat secara terkontrol (*sustained release*), serta menciptakan lingkungan hidrasi mikro yang mendukung pemulihan jaringan kulit. Dengan demikian, formulasi STINGZ berpotensi besar menjadi inovasi kosmeseutikal modern yang efektif, aman, dan strategis dalam mendukung upaya global menekan laju *Antimicrobial Resistance* (AMR).

#### **5.2 Saran**

Untuk pengembangan inovasi ini lebih lanjut, disarankan agar dilakukan penelitian eksperimental secara *in vitro* dan *in vivo* guna menguji konsentrasi hambatan minimum (MIC), stabilitas fisik matriks hidrogel, serta uji iritasi dermal pada jaringan kulit. Selain itu, masyarakat dan remaja diharapkan lebih bijak dalam menggunakan antibiotik topikal agar tidak memperparah krisis resistensi bakteri, serta pihak industri kosmeseutikal disarankan untuk mempertimbangkan komersialisasi produk berbahan dasar alam yang berkelanjutan ini di masa mendatang.

## DAFTAR PUSTAKA

- Beig, M., Al-Khateeb, A., & Hassan, R. (2024). Prevalence of antibiotic-resistant *Cutibacterium acnes* isolates: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dermatological Science*, 112(2), 85–94. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2024.01.008>
- Daniluk, S., Kowalczyk, P., & Szewczyk, G. (2023). Mechanisms of action of antimicrobial peptides and their synergy with conventional therapeutics against drug-resistant bacterial strains. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(11), 9421–9435. <https://doi.org/10.3390/ijms24119421>
- Dréno, B., dkk. (2023). The skin microbiome: A new target for acne treatment and the impact of antibiotic resistance. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 37(S1), 3–12. <https://doi.org/10.1111/jdv.18901>
- El-Bilawy, H., Abdel-Rahman, M. A., & Soliman, A. M. (2025). Bioactive compounds from *Apis mellifera* bee venom as innovative antimicrobial and anti-inflammatory agents in dermatology. *Antibiotics*, 14(1), 45–60. <https://doi.org/10.3390/antibiotics14010045>
- Fan, H., dkk. (2025). Biodegradable sustained-release microneedle patch loaded with clindamycin hydrochloride: A breakthrough in acne management. *Frontiers in Pharmacology*, 16, 1575635. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1575635>
- Karkowska-Kuleta, J., Bartoszevska-Kubis, A., & Seweryn-Gronowicz, A. (2021). Antimicrobial peptides from bee venom as a therapeutic alternative against drug-resistant pathogens. *Molecules*, 26(8), 2210–2225. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1575635>
- Mayslich, C., Grange, P. A., & Dupin, N. (2021). *Cutibacterium acnes* as an opportunistic pathogen: An update of its virulence-associated factors in acne vulgaris. *Microorganisms*, 9(2), 303–318. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020303>
- Zhu, Y., Chen, X., & Liu, Z. (2025). Clinical resistance patterns of *Cutibacterium acnes* in acne vulgaris patients: A multi-center evaluation. *Dermatology and Therapy*, 15(3), 611–625. <https://doi.org/10.1007/s13555-025-01120-x>

Yousef, V., Nurdianti, L., & Nurviana, V. (2022). Formulasi Patch Hidrogel Film Ekstrak Etanol Daun Saga (*Abrus precatorius* Linn.) sebagai Antisariawan terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Hasil Penelitian Program Studi S1 Farmasi, 2, 134–143. <https://ejurnal.universitas-bth.ac.id/index.php/PSNDP/article/view/974?hl=id-ID>

Hening, P. T. C., dkk. (2024). Formulation and characteristics of hydrogel patch containing pineapple peel (*Ananas comosus* L.) ethanol extract. Media Farmasi Indonesia, 19(2), 156–165. <https://doi.org/10.53359/mfi.v19i2.296>