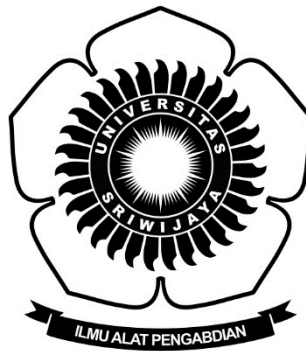


**AKTIVITAS ANTIBAKTERI NANOEMULSI DAUN SAMBILOTO
DENGAN KOMBINASI TWEEN 80 DAN PEG-400 TERHADAP BAKTERI
Propionibacterium acnes SERTA UJI STABILITAS ICH Q1A (R2)**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh:

SAZKIA DWI TANIA

08061282025038

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2024

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : Aktivitas Antibakteri Nanoemulsi Daun Sambiloto Dengan Kombinasi Tween 80 dan PEG-400 Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* Serta Uji Stabilitas ICH Q1A(R2).

Nama Mahasiswa : Sazkia Dwi Tania

NIM : 08061282025038

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 19 Desember 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 23 Desember 2023


Pembimbing :

1. Apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm
NIP. 199204142019032031
2. Dwi Hardestyariki, M.Si
NIP. 198812112019032012

(.....)
(.....)


Pembahas :

1. Apt. Annisa Amriani S, M.Farm
NIP. 198412292014082201
2. Apt. Adik Ahmadi, M.Si
NIP. 199003232019031017

(.....)
(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI




Dr. rer.nat. apt. Mardiyanto, M.Si.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah : Aktivitas Antibakteri Nanoemulsi Daun Sambiloto Dengan Kombinasi Tween 80 Dan PEG-400 Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes* Serta Uji Stabilitas ICH Q1A (R2)

Nama Mahasiswa : Sazkia Dwi Tania

NIM : 08061282025038

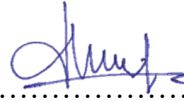
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 9 Januari 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panita sidang skripsi

Inderalaya, 9 Januari 2024


Ketua :

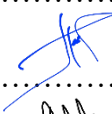
- 1. Apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm
NIP. 199204142019032031


(.....)

Anggota :

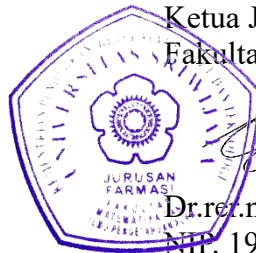
- 2. Dwi Hardestyariki, M.Si
NIP. 198812112019032012
- 3. Apt. Annisa Amriani S, M.Farm
NIP. 198412292014082201
- 4. Apt. Adik Ahmadi, M.Si
NIP. 199003232019031017


(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI




Dr. rer.nat. apt. Mardiyanto, M.Si.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama mahasiswa : Sazkia Dwi Tania

NIM : 08061282025038

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 9 Januari 2024

Penulis,



Sazkia Dwi Tania
NIM. 08061282025038

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Sazkia Dwi Tania
NIM : 08061282025038
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (non-exclusively royalty-free right) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Aktivitas Antibakteri Nanoemulsi Daun Sambiloto dengan Kombinasi Tween 80 dan PEG 400 terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* serta Uji Stabilitas ICH Q1A (R2)” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmediia/ memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 9 Januari 2024

Yang menyatakan,



Sazkia Dwi Tania
NIM. 08061282025038

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

“Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang”

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah *subhanahu wa Ta'la*, Nabi Muhammad *Shallallahu 'Alaihi wa Sallam*, Ayah, Umi, Kakak dan Adik, Keluarga, serta Sahabat, almamater, dan orang-orang disekelilingku yang selalu memberikan doa dan support.

“Mahasuci Allah yang menguasai segala Kerajaan dan dia mahakuasa atas segala sesuatu”

(Q.S. Al-Mulk : 1)

”Maka nikmat tuhan kamu manalah yang kamu dustakan”

(Q.S. Ar-Rahman : 55)

“Apapun yang menjadi takdirmu akan mencari jalannya sendiri menemukanmu”

(Ali bin Abi Thalib)

Motto:

“Kamu berdoa meminta pelangi, tapi ketika langit mendadak mendung kamu bingung. Dan ketika turun hujan mulai membuatmu basah lalu kamu berkeluh kesah. Padahal mendung dan hujan adalah pengabulan doamu, demi melihat pelangi yang kau pinta setelahnya ”

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul ”Aktivitas Antibakteri Nanoemulsi Daun Sambiloto dengan Kombinasi Tween 80 dan PEG 400 terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* serta Uji Stabilitas ICH Q1A (R2)”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari banyaknya pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT dan kekasihnya, Nabi Muhammad SAW, karena berkat izin dan kehendak-Nya lah penulis mampu menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tuaku, yaitu Ayah (Saldinata, SE) dan Umi (Telly Isnaniyah, M.Si) yang selalu mendoakan dan mendukung impian-impian saya, terimakasih atas semua cinta yang kalian berikan kepada penulis.
3. Kepada Nenekku, kakak serta adikku (Alm. Aisyah, Rosniah, Intan, Adit) dan juga keluarga besar yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang selalu mendokan, memberi dukungan dan semangat serta menghibur penulis.
4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD. selaku Dekan Fakultas MIPA, dan Bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
5. Ibu apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm. dan ibu Dwi Hardestyariki, M.Si, selaku dosen pembimbing yang sangat luar biasa yang selalu memberikan bimbingan, mendoakan, serta semangat dan motivasi dalam menyelesaikan tugas akhir.

6. Bapak apt. Adik Ahmadi, M.Si. dan ibu apt. Annisa Amriani, M.Farm selaku dosen pembahas yang telah memberikan saran, mendoakan, dan memberikan semangat serta kemudahan dan kelancaran kepada penulis.
7. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Herlina, M.Kes., Apt.; Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.; Ibu Fitriya, M.Si., Apt.; Bapak Shaum Shiyani, M.Sc., Apt.; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si.; Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.; Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt.; Ibu Vitri Agustriarini, M.Farm., Apt.; Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.; dan Ibu Annisa Amriani, S. M.Farm, Apt., yang telah memberikan ilmu, wawasan yang luas, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
8. Seluruh staff (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan administratif sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
9. Partner istimewa, Wahyu Setiawan yang selalu mendengarkan keluh kesah, membersamai, menyayangi serta memberikan dukungan penulis dan semoga seterusnya.
10. TRIO DSD (Dinda Dwita Zahrahni dan Devina Aliyah Rahma) yang selalu bersama dan saling membantu sehingga penelitian ini terasa indah dan menyenangkan.
11. Sahabat tercintaku ESBE (Tamyiz, Nisu, Lax, Huwi, Oja, Madam, Anya, Kintan, Nadiya dan Indah) yang selalu menghibur, membersamai dan tidak pernah meninggalkan penulis dari awal perkuliahan hingga saat ini.
12. Sahabatku Lismiani, Anita Ramadhani dan Fenti Apriani yang selalu menghibur, menemani, memberi semangat kepada penulis selama masa perkuliahan.
13. Kakak asuhku, Amelia Wibowo yang selalu mengasuh dan membimbing adiknya selama masa perkuliahan hingga saat ini.
14. Teman teman HKMF, KMP dan Asisten Laboratorium yang selalu membimbing dan memberikan ilmu selama perkuliahan.

15. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2020 terimakasih atas kebersamaan, solidaritas dan pelajaran hidup yang diberikan selama perkuliahan online maupun offline hampir 4 tahun ini. Semoga dapat bertemu dilain kesempatan.
16. Dan seluruh pihak yang membantu penulis dalam menyelesaikan studi di Farmasi UNSRI ini hingga selesai.

Penulis sangat berterima kasih untuk segala doa, dukungan dan bantuan dari semua pihak untuk keberlangsungan studi penulis. Semoga Allah memberkahi dan membalas setiap kebaikan semua pihak yang membantu. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, 9 Januari 2024

Penulis,



Sazkia Dwi Tania
NIM. 08061282025038

Antibacterial Activity of Sambiloto Leaves Nanoemulsion with Combination Tween 80 and PEG-400 Against *Propionibacterium acnes* and Stability Test of ICH Q1A (R2) Method

**Sazkia Dwi Tania
08061282025038**

ABSTRACT

Andrographis paniculata (Burm.f.) Wall. Ex Ness. has potential as an antibacterial agent due to its phytochemical compounds. Nanoemulsion was chosen as a potential formulation due to its ability to increase the bioavailability, stability and antibacterial activity of the sambiloto leaves. This study aims to determine the stability and antibacterial activity of nanoemulsion with a combination of Tween 80 and PEG-400 against *Propionibacterium acnes*. Nanoemulsion was tested for stability with ICH Q1A (R2) standard using accelerated test, and antibacterial activity was tested with diffusion method to determine the diameter of the inhibition zone and dilution method to determine the minimum inhibitory concentration (KHM) Nanoemulsion of basil produced gave organoleptic characteristics of dark green color, basil odor and clear with pH of 6.426 ± 0.009 , specific gravity of 1.061 ± 0.001 , viscosity of 81.000 ± 0.000 cps, percent transmittance of $99.466 \pm 0.094\%$, andrografolid content of $108,482 \pm 0.093\%$, encapsulation efficiency of $98.086 \pm 0.000\%$, globule size of 173.633 ± 71.290 nm, polydispersity index of 0.323 ± 0.060 and zeta potential of -15.9 ± 0.244 mV. The stability test results showed that the nanoemulsion of sambiloto extract had a first-order release model, an activation energy of 200.1169 cal/mol and had a shelf life under $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$ conditions for 50.658 days and at 5°C storage conditions for 72.505 days. The diameter of the inhibition zone of nanoemulsion of sambiloto extract showed a strong inhibition response of $14,000 \pm 0.816$ mm and the minimum inhibition concentration value of 80 mg/ml. Based on the results, it can be concluded that nanoemulsion of sambiloto extract has good characterization and stability as well as strong antibacterial activity against *Propionibacterium acnes*.

Keyword : Nanoemulsion, Sambiloto leaves, Antibacterial, Stability

Aktivitas Antibakteri Nanoemulsi Daun Sambiloto dengan Kombinasi Tween 80 dan PEG-400 terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* serta Uji Stabilitas ICH Q1A (R2)

**Sazkia Dwi Tania
08061282025038**

ABSTRAK

Daun sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Wall. Ex Ness) memiliki potensi sebagai antibakteri karena kandungan senyawa fitokimia yang terkandung didalamnya. Nanoemulsi dipilih sebagai formulasi potensial karena kemampuannya untuk meningkatkan bioavailabilitas, stabilitas serta aktivitas antibakteri daun sambiloto. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kestabilan serta aktivitas antibakteri nanoemulsi sambiloto dengan kombinasi Tween 80 dan PEG-400 terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. Nanoemulsi sambiloto dilakukan pengujian stabilitas dengan standar ICH Q1A(R2) menggunakan accelerated test, serta dilakukan uji aktivitas antibakteri dengan metode difusi untuk mengetahui diameter zona hambat dan metode dilusi cair untuk penentuan konsentrasi hambat minimum (KHM) Nanoemulsi sambiloto yang dihasilkan memberikan karakteristik organoleptis berwarna hijau tua, bau khas kemangi dan jernih dengan pH sebesar $6,426 \pm 0,009$, bobot jenis sebesar $1,061 \pm 0,001$, viskositas sebesar $81,000 \pm 0,000$ cps, persen transmitten sebesar $99,466 \pm 0,094\%$, kadar andrografolid sebesar $108,482 \pm 0,093\%$, efisiensi penjerapan sebesar $98,086 \pm 0,000\%$, ukuran globul sebesar $173,633 \pm 71,290$ nm, indeks polidispersitas sebesar $0,323 \pm 0,060$ dan zeta potensial $-15,9 \pm 0,244$ mV. Hasil uji stabilitas menunjukkan nanoemulsi ekstrak sambiloto memiliki model pelepasan orde-1, energi aktivasi 200,1169 cal/mol dan memiliki masa simpan pada kondisi $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$ selama 50,658 hari dan pada kondisi penyimpanan suhu 5°C selama 72,505 hari. Diameter zona hambat nanoemulsi ekstrak sambiloto menunjukkan respon hambat yang kuat sebesar $14,000 \pm 0,816$ mm serta nilai konsentrasi hambat minimum sebesar 80 mg/ml. Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa nanoemulsi ekstrak sambiloto memiliki karakterisasi dan stabilitas yang baik serta aktivitas antibakteri yang kuat terhadap *Propionibacterium acnes*.

Kata kunci : Nanoemulsi, Daun Sambiloto, Antibakteri, Stabilitas

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tanaman Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>).....	6
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>) .	6
2.1.2 Morfologi Tanaman Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>) ...	6
2.1.3 Kandungan Senyawa Fitokimia Tanaman Sambiloto	7
2.1.4 Aktivitas Farmakologi Tanaman Sambiloto	8
2.2 Ekstraksi.....	9
2.3 Nanoemulsi	10
2.4 Komponen Nanoemulsi	11
2.4.1. Fase Minyak.....	11
2.4.2 Fase Air	12
2.4.3 Surfaktan	13
2.4.4 Ko-Surfaktan.....	14

2.5 Metode Pembuatan Nanoemulsi	15
2.6 Jerawat	16
2.6.1 Definisi Jerawat	16
2.6.2 Patogenesis Jerawat	16
2.7 Bakteri.....	17
2.7.1 Klasifikasi <i>Propionibacterium acnes</i>	17
2.7.2 Morfologi <i>Propionibacterium acnes</i>	17
2.8 Antibakteri	18
2.8.1 Metode Difusi	18
2.8.2 Metode Dilusi	19
2.8.3 Konsentrasi Hambat Minimum (KHM).....	19
2.9 Uji Stabilitas ICH Q1A (R2).....	20
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	21
3.1 Waktu dan Tempat.....	21
3.2 Alat dan Bahan.....	21
3.2.1 Alat.....	21
3.2.2 Bahan	21
3.3 Metode Penelitian	22
3.3.1 Identifikasi Tanaman Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>)	22
3.3.2 Ekstraksi.....	22
3.3.3 Skrining Fitokimia	23
3.4 Uji Kuantitatif Senyawa Flavonoid dalam Ekstrak	25
3.4.1 Pembuatan Larutan Baku Kuersetin	25
3.4.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin	25
3.4.3 Pembuatan Kurva Baku Standar Kuersetin	25
3.4.4 Penetapan Kadar Total Flavonoid.....	26
3.5 Uji Kuantitatif Senyawa Andrografolid dalam Ekstrak.....	27
3.5.1 Pembuatan Larutan Standar Andrografolid	27
3.5.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Andrografolid .	27
3.5.3 Pembuatan Kurva Baku Standar Andrografolid	27
3.5.4 Penetapan Kadar Total Andrografolid	28
3.6 Pembuatan Nanoemulsi Ekstrak Sambiloto.....	28
3.7 Evaluasi Sediaan Nanoemulsi.....	29
3.7.1 Organoleptik	29

3.7.2	pH.....	29
3.7.3	Bobot Jenis.....	29
3.7.4	Viskositas	30
3.7.5	Persen Transmittan.....	30
3.7.7	Efisiensi Penjerapan.....	31
3.7.8	Penentuan Ukuran Globul, Zeta Potensial dan PDI.....	32
3.8	Uji Stabilitas.....	32
3.8.1	<i>Accelerated test</i>	32
3.9	Preparasi Uji Aktivitas Antibakteri	33
3.9.1	Sterilisasi Alat dan Bahan	33
3.9.2	Pembuatan Media NA dan NB.....	33
3.9.3	Pembuatan Larutan Mc Farland Standar	34
3.9.4	Peremajaan Bakteri	34
3.9.5	Pembuatan Suspensi Bakteri.....	34
3.10	Uji Aktivitas Diameter Zona Hambat	35
3.11	Konsentrasi Hambat Minimum.....	36
3.12	Analisis Data.....	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		38
4.1	Identifikasi Tanaman Sambiloto	38
4.2	Ekstraksi Daun Sambiloto.....	38
4.3	Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Sambiloto	40
4.4	Analisis Kuantitatif Ekstrak Etanol Daun Sambiloto	42
4.4.1	Kadar Total Andrografolid Ekstrak Daun Sambiloto.....	42
4.4.2	Kadar Total Flavonoid Ekstrak Daun Sambiloto	43
4.5	Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Sambiloto	44
4.6	Evaluasi Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Sambiloto	46
4.6.1	Organoleptis	46
4.6.2	pH.....	47
4.6.3	Bobot Jenis.....	48
4.6.4	Viskositas	48
4.6.5	Persen Transmittan.....	49
4.6.6	Kadar.....	49
4.6.7	Efisiensi Penjerapan.....	50
4.6.8	Ukuran Globul, Indeks polidispersitas dan Zeta Potensial ...	51

4.7 Uji Stabilitas ICH Q1A (R2).....	52
4.8 Aktivitas Antibakteri.....	60
4.8.1 Diameter Zona Hambat.....	60
4.8.2 Konsentrasi Hambat Minimum.....	63
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	65
5.1 Kesimpulan	65
5.2 Saran	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN.....	76
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	99

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. <i>Andrographis paniculata</i> dan bagian tanamannya.....	7
Gambar 2. Struktur Senyawa (a) Andrografolid; (b) Kuersetin.....	8
Gambar 3. Struktur Tetesan Nanoemulsi	11
Gambar 4. Struktur Surfaktan Tween 80.....	13
Gambar 5. Struktur Ko-Surfaktan PEG-400	14
Gambar 8. Ekstrak Etanol Daun Sambiloto	39
Gambar 9. Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Sambiloto	47

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formula Nanoemulsi Daun Sambiloto	28
Tabel 2. Rumus Model Kinetika Pelepasan	33
Tabel 3. Kelompok Perlakuan Uji Aktivitas Antibakteri	35
Tabel 4. Kelompok Perlakuan Penentuan KHM	36
Tabel 5. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Sambiloto	41
Tabel 6. Hasil Pengujian Ealuasi Sediaan Nanoemulsi.....	46
Tabel 7. Hasil Organoleptis Uji Stabilitas Nanoemulsi Sambiloto	53
Tabel 8. Hasil Analisis Pengujian Stabilitas Kadar Andrografolid	54
Tabel 9. Pengaruh Suhu Terhadap Parameter Stabilitas.....	55
Tabel 10. Pengaruh Waktu Terhadap Parameter Stabilitas.....	56
Tabel 11. Kinetika Laju Pelepasan Nanoemulsi Ekstrak Etanol Daun Sambiloto	58
Tabel 12. Penentuan Waktu Simpan Nanoemulsi Ekstrak Etanol Sambiloto	58
Tabel 13. Hasil Uji Antibakteri Terhadap <i>P. acnes</i>	60
Tabel 14. Hasil Uji KHM Terhadap <i>P. acnes</i>	63

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum	76
Lampiran 2. Hasil Identifikasi <i>Andrographis paniculata</i> (Burm. F) Wall.	77
Lampiran 3. Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak Etanol Daun Sambiloto	77
Lampiran 4. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Sambiloto.....	79
Lampiran 5. Penentuan Kurva Kalibrasi Andrografolid	80
Lampiran 6. Hasil Penentuan Kadar Andrografolid dalam Ekstrak.....	81
Lampiran 7. Panjang Gelombang Maksimum dan Kurva Baku Kuersetin.....	82
Lampiran 8. Hasil Perhitungan Kadar Flavonoid dalam Ekstrak	83
Lampiran 9. Perhitungan Nilai HLB Nanoemulsi Sambiloto	84
Lampiran 10. Hasil Pengujian Viskositas	85
Lampiran 11. Perhitungan Kadar Andrografolid Dan Kuersetin	86
Lampiran 12. Perhitungan Efisiensi Penjerapan Nanoemulsi.....	87
Lampiran 13. Hasil Uji Ukuran Partikel, PDI Dan Zeta Potensial	88
Lampiran 14. Hasil Uji Stabilitas Organoleptis Nanoemulsi.....	90
Lampiran 15. Analisis Statistik Pengaruh Suhu Terhadap Parameter	91
Lampiran 16. Model Pelepasan, Konstanta, Arrhenius Dan Waktu Simpan.....	92
Lampiran 17. Hasil Analisis Data Statistik Uji Aktivitas Antibakteri.....	94
Lampiran 18. Hasil Uji Diameter Zona Hambat.....	95
Lampiran 19. Hasil Uji Konsentrasi Hambat Minimum.....	97
Lampiran 20. Certificate of <i>Propionibacterium acnes</i>	98

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara tropis yang memiliki suhu dan kelembaban yang tinggi. Hal ini merupakan salah satu faktor terjadinya jerawat pada sebagian orang terutama remaja dan dewasa di Indonesia (Legiawati *et al.*, 2023). Jerawat atau *Acne vulgaris* secara ilmiah adalah gangguan inflamasi yang melibatkan jaringan pilosebacea yang terjadi akibat peningkatan sebum, hiperkeratinisasi, inflamasi dan bakteri yang terdapat pada lapisan dermis kulit (Tuchayi *et al.*, 2015).

Bakteri yang dapat memicu terbentuknya jerawat antara lain *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. Berdasarkan penelitian Legiawati (2023), *P. acnes* dan *S. epidermidis* merupakan patogen umum yang paling banyak ditemukan pada lesi jerawat di Indonesia yakni sebesar 60% dan 50%. Namun bakteri yang paling banyak ditemukan pada lesi inflamasi jerawat dan berperan penting dalam proses terjadinya jerawat adalah bakteri *P. acnes* (Jusuf, 2020). Oleh karena itu dipilih *P. acnes* sebagai bakteri dalam pengujian aktivitas antibakteri.

Pengobatan jerawat dapat dilakukan dengan cara menurunkan koloni bakteri *P. acnes* dan inflamasi di jaringan sebacea (Han *et al.*, 2018). Sediaan antibiotik yang sering digunakan untuk pengobatan jerawat topikal adalah klindamisin. Klindamisin berkerja menghambat reproduksi dan pertumbuhan dari bakteri dengan mengganggu proses sintesis protein pada bakteri (Hidayati & Bahar, 2018). Peningkatan penggunaan bahan aktif tersebut dapat menginduksi dermatitis

iritan, resistensi bakteri dan gangguan gastrointestinal (Han *et al.*, 2018). Pengawasan masalah tersebut dapat diatasi dengan pemanfaatan tanaman Indonesia yang dapat bertindak sebagai antibakteri. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai antibakteri adalah sambiloto.

Tanaman sambiloto dengan nama latin *Andrographis paniculata* (Burm f.) memiliki potensi sebagai antibakteri dikarenakan senyawa fitokimia yang terkandung di dalamnya. Berdasarkan penelitian Kornelia (2023), daun sambiloto mengandung flavonoid, saponin, tannin, alkaloid, steroid dan triterpenoid. Senyawa fitokimia tersebut memiliki potensi sebagai antibakteri. Senyawa aktif yang paling banyak terkandung dalam ekstrak daun sambiloto menurut penelitian Gani *et al.*, (2018) dan Owoade (2021) adalah andrografolid sebesar 16,18% dan quersetin sebesar 9,88%. Andrografolid memiliki potensi sebagai antibakteri dengan menghambat pembentukan biofilm dan biosintesis DNA pada bakteri gram positif, adanya gangguan biosintesis ini dapat mempengaruhi pertumbuhan bakteri (Banerjee *et al.*, 2017). Quersetin merupakan senyawa flavonoid dalam daun sambiloto yang memiliki mekanisme aksi yang sama dengan klindamisin dalam membunuh bakteri yakni dengan mengganggu sintesis asam nukleat pada sel bakteri (Nguyen & Bhattacharya, 2022). Oleh karena itu pada penelitian ini dilakukan pengembangan sediaan antijerawat menggunakan ekstrak daun sambiloto.

Sediaan antijerawat di pasaran banyak beredar dalam bentuk sediaan krim, gel ataupun salep. Sediaan konvensional tersebut memiliki keterbatasan dalam menembus lapisan stratum korneum sebagai barrier kulit karena partikelnya yang

besar (Synthetic, 2016). Nanoemulsi merupakan sistem emulsi transparan dengan ukuran globul rata rata 50-500 nm (Jufri *et al.*, 2022). Ukuran globul nanoemulsi yang kecil mampu meningkatkan penetrasi sediaan melewati stratum korneum dan mencapai daerah target yang diinginkan yaitu kelenjar pilosebaceus (Amer *et al.*, 2018). Nanoemulsi yang dipilih pada penelitian ini adalah nanoemulsi M/A sehingga tidak memperparah kondisi jerawat karena akumulasi sebum berlebih.

Komponen utama nanoemulsi terdiri dari fase minyak, fase air serta kombinasi surfaktan dan kosurfaktan. Surfaktan berfungsi menurunkan tegangan antar muka fase air dan fase minyak sehingga terbentuk tetesan yang kecil dan stabil (Ayuningtias *et al.*, 2017). Tween 80 merupakan surfaktan non ionik dengan nilai HLB 15 sehingga lebih stabil dan sesuai dengan nanoemulsi tipe M/A, sedangkan PEG-400 merupakan kosurfaktan nonionik dengan HLB 13,1 (Syapitri *et al.*, 2022). Berdasarkan penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Al Rasyid (2023), konsentrasi optimum surfaktan Tween 80 sebesar 15% dan PEG-400 sebesar 25% menghasilkan nanoemulsi yang sangat transparan dan menghasilkan nilai zeta potensial dan ukuran globul yang sangat kecil sehingga digunakan konsentrasi optimum tersebut pada penelitian ini. Fase minyak yang digunakan berupa minyak kemangi dengan HLB 13,36, kandungan utama minyak atsiri daun kemangi adalah linalool dengan persentase (37,7%- 60,2%) yang juga berpotensi sebagai antibakteri (Telci *et al.*, 2006).

Nanoemulsi bersifat isotropik dan stabil secara termodinamika, namun nanoemulsi bisa menjadi tidak stabil akibat faktor lingkungan dan penyimpanan jangka panjang (Ali *et al.*, 2013). Pengujian stabilitas menurut pedoman ICH

(2003), dilakukan untuk menjamin mutu suatu produk farmasi dengan variasi suhu, kelembaban dan cahaya selama periode pengujian serta menetapkan umur simpan dan kondisi penyimpanan. Kondisi pengujian didasarkan pada pembagian zona klimatik I-IV, Indonesia berada pada zona klimatik IV B sehingga perlu dilakukan pengujian dipercepat.

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian terkait aktivitas antibakteri nanoemulsi daun sambiloto (*Andrographis paniculata (Burm f.) Wall. ex Nees*) dengan kombinasi Tween 80 dan PEG-400 terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* serta uji stabilitas ICH Q1A (R2).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka didapat rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana evaluasi sediaan nanoemulsi ekstrak etanol daun sambiloto dengan kombinasi surfaktan tween 80 dan PEG 400?
2. Bagaimana kestabilan dari formula nanoemulsi ekstrak sambiloto berdasarkan hasil uji stabilitas *accelerated test* metode ICH Q1A(R2)?
3. Bagaimana aktivitas antibakteri dari formula nanoemulsi ekstrak daun sambiloto dilihat dari nilai diameter zona hambat dan KHM terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui evaluasi sediaan nanoemulsi ekstrak etanol daun sambiloto dengan kombinasi surfaktan tween 80 dan PEG 400.

2. Mengetahui kestabilan dari formula nanoemulsi ekstrak sambiloto berdasarkan hasil uji stabilitas *accelerated test* metode ICH Q1A(R2).
3. Mengetahui aktivitas antibakteri dari formula nanoemulsi ekstrak daun sambiloto dilihat dari nilai diameter zona hambat dan KHM terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai efektivitas antibakteri nanoemulsi ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm f.) Wall. ex Nees) terhadap *Propionibacterium acnes*. Penelitian ini juga diharapkan dapat digunakan sebagai alternatif permasalahan resistensi antibiotik dan dikembangkan oleh industri farmasi sebagai sediaan yang dipasarkan dan bermanfaat bagi masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

- Adhamatika, A., & Murtini, E. S. (2021). Pengaruh Metode Pengeringan Dan Persentase Teh Kering Terhadap Karakteristik Seduhan Teh Daun Bidara (*Ziziphus Mauritiana L.*). *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 9(4), 196–207.
- Ahamad, J., Uthirapathy, S., & Porwal, O. (2019). Qualitative And Quantitative Standardization Of *Andrographis Paniculata* By Tlc Technique And Uv Method. *Advances In Medical, Dental And Health Sciences*, 2(3), 29–32.
- Ahmad, M., Razak, A., Akowuah, G. A., Asmawi, Z., & Zhari, I. (2007). Hplc Profile And Antihyperglycemic Effect Of Ethanol Extracts Of *Andrographis Paniculata* In Normal And Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Journal Of Natural Medicines*, 61(4), 422–429.
- Ahmad, N., Ahmad, R., Al-Qudaihi, A., Alaseel, S. E., Fita, I. Z., Khalid, M. S., & Pottoo, F. H. (2019). Preparation Of A Novel Curcumin Nanoemulsion By Ultrasonication And Its Comparative Effects In Wound Healing And The Treatment Of Inflammation. *Rsc Advances*, 9(35), 20192–20206.
- Al Rasyid, R. S. (2023). Optimasi Konsentrasi Tween 80 Dan Peg-400 Dalam Sediaan Nanoemulsi Daun Sambiloto (*Andrographis Paniculata* (Burm.F.) Wall. Ex Ness) Sebagai Agen Fotoprotektif. *Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Sriwijaya*.
- Ali, M. S., Alam, M. S., Alam, N., Anwer, T., & Safhi, M. M. A. (2013). Accelerated Stability Testing Of A Clobetasol Propionate-Loaded Nanoemulsion As Per Ich Guidelines. *Scientia Pharmaceutica*, 81(4), 1089–1100.
- Alves, C. S., Melo, M. N., Franquelim, H. G., Ferre, R., Planas, M., Feliu, L., Bardají, E., Kowalczyk, W., Andreu, D., Santos, N. C., Fernandes, M. X., & Castanho, M. A. R. B. (2010). *Escherichia Coli* Cell Surface Perturbation And Disruption Induced By Antimicrobial Peptides Bp100 And Pepr. *Journal Of Biological Chemistry*, 285(36), 27536–27544.
- Amer, S. S., Nasr, M., Mamdouh, W., & Sammour, O. (2018). Insights On The Use Of Nanocarriers For Acne Alleviation. *Current Drug Delivery*, 16(1), 18–25.
- Ananda, N. D., Yogiartono, R. M., & Rachmadi, P. (2020). *The Minimum Inhibitory Concentration (Mic) And Minimum Bactericidal Concentration (Mbc) Of Sambiloto Leaf Extract Against Enterococcus Faecalis Systematic Reviews In Pharmacy*. 11(3), 899–902.
- Apriani, E. F., Rosana, Y., & Iskandarsyah. (2019). Azelaic Acid Ethosome - Based Cream Against *Propionibacterium Acnes* For The Treatment Of Acne. *Journal Of Advanced Pharmaceutical Technology And Research*, 10(2), 75–80.
- Apriani, E. F., Septina, S., & Ahmadi, A. (2023). Effect Of Stirring Speed And Stirring Time On Characterization Of Clindamycin Hcl Ethosomal And Ich

- Q1a (R2) Stability Test. *Farmacia*, 71(5), 956–965.
- Ash, C., Harrison, A., Drew, S., & Whittall, R. (2015). A Randomized Controlled Study For The Treatment Of Acne Vulgaris Using High-Intensity 414 Nm Solid State Diode Arrays. *Journal Of Cosmetic And Laser Therapy*, 17(4), 170–176.
- Ayunin, K. (2017). Formulasi Dan Uji Pelepasan Meloxicam Dalam Sistem Nanoemulsi Menggunakan Kombinasi Palm Oil Dan Virgin Coconut Oil. *Jurusan Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Negeri Malang*.
- Ayuningtias, D. D. R., Nurahmanto, D., & Rosyidi, V. A. (2017). Optimasi Komposisi Propilen Glikol Dan Lesitin Sebagai Kombinasi Surfaktan Pada Sediaan Nanoemulsi Kafein. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 5(1), 157–163.
- Baehaki, A., Widiastuti, I., Lestari, S., Masruro, M., & Putra, H. (2021). Antidiabetic And Anticancer Activity Of Chinese Water Chestnut (*Eleocharis Dulcis*) Extract With Multistage Extraction. *Journal Of Advanced Pharmaceutical Technology And Research*, 12(1), 40–44.
- Banerjee, M., Parai, D., Chattopadhyay, S., & Mukherjee, S. K. (2017). Andrographolide: Antibacterial Activity Against Common Bacteria Of Human Health Concern And Possible Mechanism Of Action. *Folia Microbiologica*, 62(3), 237–244.
- Benedini, L., Messina, P. V., Palma, S. D., Allemandi, D. A., & Schulz, P. C. (2012). The Ascorbyl Palmitate-Polyethyleneglycol 400-Water System Phase Behavior. *Colloids And Surfaces B: Biointerfaces*, 89(1), 265–270.
- Beylot, C., Auffret, N., Poli, F., Claudel, J. P., Leccia, M. T., Del Giudice, P., & Dreno, B. (2014). Propionibacterium Acnes: An Update On Its Role In The Pathogenesis Of Acne. *Journal Of The European Academy Of Dermatology And Venereology*, 28(3), 271–278.
- Brigitta, P., Nengah, N., Fatmawati, D., Nyoman, N., & Budayanti, S. (2021). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis Paniculata* Nees) Sebagai Anti Bakteri *Streptococcus Pyogenes* Atcc 19615. *Jurnal Medika Udayana*, 10(3), 2021.
- Budiyanti, R. (2010). Efek Antihelminthik Infusa Herba Sambiloto (*Andrographis Paniculata*, Nees) Terhadap *Ascaris Suum* Secara In Vitro Skripsi. *Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret*.
- Cahyani, S. E., Nugroho, B. H., & Syukri, Y. (2020). Stability Studies Of Mefenamic Acid Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (Sneeds) Preparation With Oleic Acid As The Oil Phase. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 16(2), 130–143.
- Cheong, A. M., Tan, C. P., & Nyam, K. L. (2017). Physicochemical, Oxidative And Anti-Oxidant Stabilities Of Kenaf Seed Oil-In-Water Nanoemulsions Under Different Storage Temperatures. *Industrial Crops And Products*, 95, 374–382.

- Choudhury, H., Gorain, B., Karmakar, S., Biswas, E., Dey, G., Barik, R., Mandal, M., & Pal, T. K. (2014). Improvement Of Cellular Uptake, In Vitro Antitumor Activity And Sustained Release Profile With Increased Bioavailability From A Nanoemulsion Platform. *International Journal Of Pharmaceutics*, 460(1–2), 131–143.
- Chouhan, A. S., & Gaur, M. (2022). *Role Of Mathamatics Calculations On Pharmaceutical Fields*. 10(6), 1547–1554.
- Daud, N. S., Musdalipah, M., & Lamadari, A. (2017). Formulasi Nanoemulsi Aspirin Menggunakan Etanol 96 % Sebagai Ko-Surfaktan. *Warta Farmasi*, 6(1), 1–11.
- Fardiyah, Q., Slamet, A., Suprpto, & Kurniawan, F. (2020). New Potential And Characterization Of Andrographis Paniculata L. Ness Plant Extracts As Photoprotective Agent. *Arabian Journal Of Chemistry*, 13(12), 8888–8897.
- Fitria, A., Hanifah, S., Chabib, L., Uno, A. M., Munawwarah, H., Atsil, N., Pohara, H. A., Weuanggi, D. A., & Syukri, Y. (2021). Design And Characterization Of Propolis Extract Loaded Self-Nano Emulsifying Drug Delivery System As Immunostimulant. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 29(6), 625–634.
- Gani, A. P., Pramono, S., Martono, S., & Widyarini, S. (2018). Radical Scavenging Activity Combination Of Sambiloto (Andrographis Paniculata Nees.) And Patikan Kebo (Euphorbia Hirta L.) Ethanolic Extracts On 2,2-Diphenyl-1-Picrylhidrazyl (Dpph). *Majalah Obat Tradisional*, 23(3), 79.
- Gul, U., Khan, M. I., Madni, A., Sohail, M. F., Rehman, M., Rasul, A., & Peltonen, L. (2022). Olive Oil And Clove Oil-Based Nanoemulsion For Topical Delivery Of Terbinafine Hydrochloride: In Vitro And Ex Vivo Evaluation. *Drug Delivery*, 29(1), 600–612.
- Gurpreet, K., & Singh, S. K. (2018). Review Of Nanoemulsion Formulation And Characterization Techniques. *Indian Journal Of Pharmaceutical Sciences*, 80(5), 781–789.
- Haeria, Tahar, N., & Munadiah. (2018). Penentuan Kadar Flavonoid Dan Kapasitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (Moringa Oleifera L) Dengan Metode Dpph, Cuprac Dan Frap. *Jf Fik Uinam*, 6(2), 88–97.
- Halder, S., Yadav, K. K., Sarkar, R., Mukherjee, S., Saha, P., Haldar, S., Karmakar, S., & Sen, T. (2015). Alteration Of Zeta Potential And Membrane Permeability In Bacteria: A Study With Cationic Agents. *Springerplus*, 4(1), 1–14.
- Halnor, V. V., Pande, V. V., Borawake, D. D., & Nagare, H. S. (2018). Nanoemulsion : A Novel Platform For Drug Delivery System Nanoemulsion : A Novel Platform For Drug Delivery System Classification Of Nanoemulsions. *Journal Of Materials Science & Nanotechnology*, 6(1), 104.
- Han, R., Blencke, H., Cheng, H., & Li, C. (2018). *Peptides The Antimicrobial Propionibacterium Acnes And Its Therapeutic And Anti-In Fl Ammatory Effects*

On Acne Vulgaris. 99 (36–43).

- Haziqah, N., Marzuki, C., Wahab, R. A., & Hamid, M. A. (2019). An Overview Of Nanoemulsion : Concepts Of Development And Cosmeceutical Applications. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 33(1), 779–797.
- Hidayat, R., & Patricia Wulandari. (2021). Methods Of Extraction: Maceration, Percolation And Decoction. *Eureka Herba Indonesia*, 2(1), 73–79.
- Hidayati, Ayu Nur & Bahar, Y. (2018). Efek Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum L.*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Epidermidis*. *Sainteks*, 15(1), 56.
- Hikmawanti, N. P. E., Fatmawati, S., & Asri, A. W. (2021). The Effect Of Ethanol Concentrations As The Extraction Solvent On Antioxidant Activity Of Katuk (*Sauropus Androgynus (L.) Merr.*) Leaves Extracts. *Iop Conference Series: Earth And Environmental Science*, 755(1).
- Hita, I. P. G. A. P., Setiawan, P. Y. B., Septiari, I. G., & Putra, I. G. N. A. W. W. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Daun Sambiloto (*Andrographis Paniculata (Burm.F.) Nees* Terhadap *Propionibacterium Acnes*. *Medfarm: Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 11(1), 115–126.
- Hitijahubessy, H., Samid, A., Hasanela, N., Marcia Ch Huwae, L., & Tual, P. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri *Vibrio Sp.* Dari Daun Sernai (*Wedelia Biflora*) Antibacterial Activity Of Sernai Leaves (*Wedelia Biflora*) Againsts *Vibrio Sp.* *Biofaal Journal*, 3(1), 43–50.
- Hossain, M. S., Urbi, Z., Sule, A., & Rahman, K. M. H. (2014). *Andrographis Paniculata (Burm. F.) Wall. Ex Nees: A Review Of Ethnobotany, Phytochemistry, And Pharmacology. Scientific World Journal*, 2014.
- Hossain, S., Urbi, Z., & Karuniawati, H. (2021). *Andrographis Paniculata (Burm. F.) Wall. Ex Nees: An Updated Review Of Phytochemistry, Antimicrobial Pharmacology, And Clinical Safety And Efficacy. Life*, 11(4), 1–39.
- Hudaya, A., Radiastuti, N., Sukandar, D., & Djajanegara, I. (2014). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Air Bunga Kecombrang. *Al-Kaunyah: Jurnal Biologi*, 7(1), 9–15.
- Ich. (2003). International Conference On Harmonization (Ich). Guidance For Industry: Q1a(R2) Stability Testing Of New Drug Substances And Products. *Ich Harmonised Tripartite Guideline*, 4-24.
- Irawati, S. P., Rahmawanty, D., & Fitriana, M. (2017). *Karakterisasi Mikroemulsi Minyak Nilam (Pogostemon Cablin Benth .) Dengan Pembawa Virgin Coconut Oil (Vco), Polisorbat 80 , Dan Sorbitol. 04(01)*, 109–115.
- Iskandar, B., Eni, S., & Sidabutar, B. R. (2021). *Formulasi Dan Evaluasi Lotion Ekstrak Alpukat (Persea Americana) Sebagai Pelembab Kulit. 6(1)*, 14–21.
- Itis. (2011). *Integrated Taxonomic Information System (Itis)*. *Andrographis Paniculata Classification*.

- Itis. (2016). *Integrated Taxonomic Information System (Itis)*. Propionibacterium Acnes Classification.
- Jasmina, H., Dzana, O., & Alisa, E. (2017). Preparation Of Nanoemulsion By High Energy Methods. *Ifmbe Proceedings*, 62.
- Jatmiko, B., Sari, G. K., & Pistanty, M. A. (2022). Antibacterial Activity Testing Of Collase Leaf Extract (Centella Asiatica L .) Against Propionibacterium Acnes. *Journal Of Pharmacy*, 2(1), 16–27.
- Jiang, S. P., He, S. N., Li, Y. L., & Yuan, H. (2013). Preparation And Characteristics Of Lipid Nanoemulsion Formulations Loaded With Doxorubicin. *International Journal Of Nanomedicine*, 8, 3141–3150.
- Jufri, M., Iswandana, R., Wardani, D. A., & Malik, S. F. (2022). Formulation Of Red Fruit Oil Nanoemulsion Using Sucrose Palmitate. *International Journal Of Applied Pharmaceutics*, 14(5), 175–180.
- Jumpatong, K., Phutdhawong, W., & Buddhasukh, D. (2006). Dechlor Ophyllation By Electrocoagulation. *Molecules*, 11(2–3), 156–162.
- Jusuf, N. K., Putra, I. B., & Sari, L. (2020). Differences Of Microbiomes Found In Non-Inflammatory And Inflammatory Lesions Of Acne Vulgaris. *Clinical, Cosmetic And Investigational Dermatology*, 13, 773–780.
- Kadam, A. N., Phoenix, D. A., Taylor, K. M. G., & Elhissi, A. M. A. (2014). Stability Of Parenteral Nanoemulsions Loaded With Paclitaxel: The Influence Of Lipid Phase Composition, Drug Concentration And Storage Temperature. *Pharmaceutical Development And Technology*, 19(8), 999–1004.
- Karjiban, R. A., Basri, M., Rahman, M. B. A., & Salleh, A. B. (2012). Structural Properties Of Nonionic Tween80 Micelle In Water Elucidated By Molecular Dynamics Simulation. *Apcbee Procedia*, 3(May), 287–297.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia*. 97–103.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Farmakope Indonesia Edisi Iv*. In *Departemen Kesehatan Republik Indonesia*.
- Khan, W., Hussain, Z., & Siddique, N. F. (2018). Nanoemulsion: A Droplet Nanocarrier System For Enhancing Bioavailability Of Poorly Water Soluble Drugs. *Research Journal Of Pharmacy And Technology*, 11(11), 5191–5196.
- Konsentrasi, O., & Dan, T. (2023). (*Andrographis Paniculata (Burm . F .) Wall . Ex Ness) Sebagai Agen Fotoprotektif*.
- Kornelia, N., (2023). Optimasi Gelling Agent Pada Sediaan Gel Ekstrak Sambilotto (*Andrographis Paniculata (Burm . F .) Ness) Sebagai Penyembuh Luka Pada Tikus Jantan Oleh : Jurusan Farmasi, Universitas Sriwijaya*.
- Kulla, D. P. K., & Herrani, R. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Dari Dari Ekstrak

- Bawang Lanang (*Allium Sativum* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*. *Journal Of Health Educational Science And Technology*, 8(2), 1–15.
- Kumar, A. (2020). Research Trends In Medicinal Plant Sciences. In *Research Trends In Medicinal Plant Sciences* (Issue 8).
- Lailiyah, M., Saputra, S. A., & Kurniawan, J. (2021). Formulasi Sediaan Masker Gel Peel-Off Ekstrak Daun Cabai Rawit Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Herbapharma : Journal Of Herb Farmacological*, 3(2), 56–69.
- Legiawati, L., Halim, P. A., Fitriani, M., Hikmahrachim, H. G., & Lim, H. W. (2023). Microbiomes In Acne Vulgaris And Their Susceptibility To Antibiotics In Indonesia: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Antibiotics*, 12(1), 1–17.
- Lindawati, N. Y., & Ma'ruf, S. H. (2020). Penetapan Kadar Total Flavonoid Ekstrak Etanol Kacang Merah (*Phaseolus Vulgaris* L.) Secara Spektrofotometri Visibel. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 6(1), 83.
- Liu, Q., Huang, H., Chen, H., Lin, J., & Wang, Q. (2019). Food-Grade Nanoemulsions: Preparation, Stability And Application In Encapsulation Of Bioactive Compounds. *Molecules*, 24(23), 1–37.
- López-Montilla, J., Pandey, S., & Shah, D. O. (2002). Spontaneous Emulsification: Mechanisms, Physicochemical Aspects, Modeling, And Applications. *Journal Of Dispersion Science And Technology*, 23(1–3), 219–268.
- Maha, H. L., Sinaga, K. R., & Masfria. (2018). Formulation And Evaluation Of Miconazole Nitrate Nanoemulsion And Cream. *Asian Journal Of Pharmaceutical And Clinical Research*, 11(3), 319–321.
- Maharini, Rismarika, & Yusneli. (2020). Pengaruh Konsentrasi Peg 400 Sebagai Kosurfaktan Pada Formulasi Nanoemulsi Minyak Kepayang. *Chempublish Journal*, 5(1), 1–14.
- Mahdi, Z. H., & Maraie, N. K. (2019). Overview On Nanoemulsion As A Recently Developed Approach In Drug Nanoformulation. *Research Journal Of Pharmacy And Technology*, 12(11), 5554–5560.
- Mardiana, R. N., & Handayani, N. (2017). Antibacterial Activity Of The Sambiloto Leaf Extracts (*Andrographis Paniculata*) To *Bacillus Cereus* And *Pseudomonas Aeruginosa*. *Biofarmasi Journal Of Natural Product Biochemistry*, 14(1), 19–24.
- Maulana, M. A. (2023). Optimasi Dan Karakterisasi Formula Sediaan Transetosom Klindamisin Hcl Dengan Variasi Konsentrasi Etanol 96% Dan Tween 80. *Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Sriwijaya*, 31–41.

- Mejos, C. B., Poblete, J. G., Jean, P., Fatima, M., & Cruzada, I. (2023). *Antibacterial Activity Of Andrographis Paniculata And Piper Betle And Their Interactive Effects With Amoxicillin Against Selected Respiratory Pathogens*. 2019.
- Mohajeri, E., & Noudeh, G. D. (2012). Effect Of Temperature On The Critical Micelle Concentration And Micellization Thermodynamic Of Nonionic Surfactants: Polyoxyethylene Sorbitan Fatty Acid Esters. *E-Journal Of Chemistry*, 9(4), 2268–2274.
- Moradi Tuchayi, S., Makrantonaki, E., Dessinioti, C., Feldman, S. R., & Zouboulis, C. C. (2015). Acne Vulgaris. *Nature Reviews. Disease Primers*, 1, 15029.
- Naomi, R., Bahari, H., Ong, Kaniappan, P., Yazid, M. D., & Zakaria, Z. A. (2022). Mechanisms Of Natural Extracts Of Andrographis Paniculata That Target Lipid-Dependent Cancer Pathways: A View From The Signaling Pathway. *International Journal Of Molecular Sciences*, 23(11).
- Nguyen, T. L. A., & Bhattacharya, D. (2022). Antimicrobial Activity Of Quercetin: An Approach To Its Mechanistic Principle. *Molecules*, 27(8).
- Ningsih, D. (2018). Formulation Of M/A-Type Ointment Dosage From Ethanol Extract Of White Plumeria Leaves Against Candida Albicans. *The Journal Of Pure And Applied Chemistry Research*, 7(3), 247–256.
- Ojala, J., Sirviö, J. A., & Liimatainen, H. (2016). Nanoparticle Emulsifiers Based On Bifunctionalized Cellulose Nanocrystals As Marine Diesel Oil-Water Emulsion Stabilizers. *Chemical Engineering Journal*, 288, 312–320.
- Owoade, A. O. (2021). Phytochemical Characterization And Antioxidant Bioactivity Of Andrographis Paniculata (Nees). *Pan African Journal Of Life Sciences*, 5(2), 246–256.
- Phattanawasin, P., Burana-Osot, J., Sotanaphun, U., & Kumsum, A. (2016). Stability-Indicating Tlc-Image Analysis Method For Determination Of Andrographolide In Bulk Drug And Andrographis Paniculata Formulations. *Acta Chromatographica*, 28(4), 525–540.
- Premanath, R., & Devi, L. (2011). *Antibacterial, Antifungal And Antioxidant Activities Of Andrographis Paniculata Nees. Leaves*. 2(8), 2091–2099.
- Purnamasari, S. D. (2012). *Formulasi Dan Uji Penetrasi Natrium Diklofenak Dalam Emulsi Dan Mikroemulsi Menggunakan*.
- Puspitasari, L., Swastini, D. A., & Arisanti, C. I. . (2013). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 95% Kulit Buah Manggis (Garcinia Mangostana L .). *Garuda Portal*, 961, 5.
- Putra, M., Igna, D., & Swastini, D. (2008). *Pengaruh Lama Penyimpanan Terhadap Nilai Ph Sediaan Cold Cream Kombinasi Ekstrak Kulit Buah Manggis, Herba Pegagan Dan Daun Gaharu*. 282.
- Putrajaya, F., Hasanah, & Kurlya, A. (2019). *Daya Hambat Ekstrak Etanol Daun*

Suruhan (Peperomia Pellucida L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Penyebab Jerawat (Propionibacterium Acnes) Dengan Metode Sumur Agar. 3(2).

- Qonita. (2022). Optimasi Nanoemulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi (Ocimum Sanctum Folium) Dengan Metode Desain Faktorial Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus Secara In. *Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Sriwijaya.*
- Ramli, S., Chyi, K. T., Zainuddin, N., Mokhtar, W. N. A. W., & Abdul Rahman, I. (2019). The Influence Of Surfactant/Co-Surfactant Hydrophilic-Lipophilic Balance On The Formation Of Limonene-Based Microemulsion As Vitamin C Carrier. *Sains Malaysiana*, 48(5), 1035–1042.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook Of Pharmaceutical Excipients Vi.*
- Rusman, H. A., Samsul, E., & Rusli, R. (2021). Karakterisasi Ekstrak Sambiloto (Andrographis Paniculata Burn (F) Ness) Dan Pegagan (Centella Asiatica (L) Urban. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 3(1), 242–247.
- Sabdoningrum, E. K., Hidanah, S., Chusniati, S., & Soeharsono. (2021). Characterization And Phytochemical Screening Of Meniran (Phyllanthus Niruri Linn) Extract's Nanoparticles Used Ball Mill Method. *Pharmacognosy Journal*, 13(6), 1568–1572.
- Sadeq, Z. A. (2020). Review On Nanoemulsion: Preparation And Evaluation. *International Journal Of Drug Delivery Technology*, 10(1), 187–189.
- Sari, T. P., Mann, B., Kumar, R., Singh, R. R. B., Sharma, R., Bhardwaj, M., & Athira, S. (2015). Preparation And Characterization Of Nanoemulsion Encapsulating Curcumin. *Food Hydrocolloids*, 43(August 2018), 540–546.
- Sari, Z. A. A., & Febriawan, R. (2021). Perbedaan Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Metode *Well Diffusion* Dan *Kirby Bauer* Terhadap Pertumbuhan Bakteri. *Jurnal Medika Hutama*, 2(4), 1156–1162.
- Solans, C., Izquierdo, P., Nolla, & Garcia-Celma, M. J. (2005). Nano-Emulsions. *Current Opinion In Colloid And Interface Science*, 10(3–4), 102–110.
- Sowmiya, M., Malathi, J., Swarnali, S., Therese, K. L., & Madhavan, H. N. (2015). A Study On The Characterization Of Propionibacterium Acnes Isolated From Ocular Clinical Specimens. *Indian Journal Of Medical Research*, 438–449.
- Suhendy, H., Wulan, L. N., & Hidayati, N. (2022). Pengaruh Bobot Jenis Terhadap Kandungan Total Flavonoid Dan Fenol Ekstrak Etil Asetat Umbi Ubi Jalar Ungu-Ungu (Ipomoea Batatas L.). *Journal Of Pharmacopolium*, 5(1), 18–24.
- Susanti, N. M., Warditiani, N. K., Laksmiani, N. P. L., Widjaja, I. N. K., Rismayanti, A. A. M. I., & Wirasuta, I. M. A. G. (2014). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Refluks Terhadap Rendemen Andrografolid Dari

Herba Sambiloto. *Universitas Udayana*, 29–32.

- Suyal, J., Kumar, B., & Jakhmola, V. (2023). Novel Approach Self Nanoemulsifying Drug Delivery System: A Review. *Advances In Pharmacology And Pharmacy*, 11(2), 131–139.
- Syapitri, H., Panduragan, S. L., Babu, S., Purwandari, V., & Thaib, C. M. (2022). Preparation Of Black Cumin Extract Nanoemulsion Using The Oil Phase Of Virgin Coconut Oil (Vco) Tween 80 And Peg 400 Surfactants. *Malaysian Journal Of Medicine And Health Sciences*, 18(6), 2–5.
- Synthetic, A. R. O. N. (2016). *Biomedical European Of And Pharmaceutical Sciences*. 3(8), 133–145.
- Tahir, I., Millevania, J., Wijaya, K., Mudasir, Wahab, R. A., & Kurniawati, W. (2023). Optimization Of Thiamine Chitosan Nanoemulsion Production Using Sonication Treatment. *Results In Engineering*. 100(919).
- Telci, I., Bayram, E., Yilmaz, G., & Avci, B. (2006). Variability In Essential Oil Composition Of Turkish Basils (*Ocimum Basilicum L.*). *Biochemical Systematics And Ecology*, 34(6), 489–497.
- Wahyuningsih, I., & Putratanti, W. (2015). *Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (Snedds)*. 12(02), 223–241.
- Warditiani, N. K. (2016). Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Terpurifikasi Herba Sambiloto. *Jurnal Penelitian Pendidikan Guru Sekolah Dasar*, 128.
- Warsito, M. F., & Agustiani, F. (2021). A Review On Factors Affecting Chitosan Nanoparticles Formation. *Iop Conference Series: Materials Science And Engineering*, 1011(1), 0–9.
- Widiasanti, Asri; Dinda, N. M. (2019). Karakteristik Mutu Ekstrak Teh Putih dengan Metode Maserasi Bertingkat. Fakultas Pertanian Universitas Lampung. *Jurnal Teknik Pertanian Lampung*, 8(4), 256–264.
- Yadav, V., Altaf Bhai, & V, P. V. (2012). Transdermal Drug Delivery: A Technical Writeup. *Journal Of Pharmaceutical And Scientific Innovation*, 1(1), 5–12.
- Yan, L., Zhang, J. D., Wang, B., Ren, M., & Guo, X. F. (2013). Quercetin Inhibits Left Ventricular Hypertrophy In Spontaneously Hypertensive Rats And Inhibits Angiotensin Ii-Induced H9c2 Cells Hypertrophy By Enhancing Ppar- Γ Expression And Suppressing Ap-1 Activity. *Plos One*, 8(9).
- Yan, Y., Fang, L. H., & Du, G. H. (2018). Andrographolide. *Natural Small Molecule Drugs From Plants*, 357–362.
- Yukuyama, M. N., Ghisleni, D. D. M., Pinto, T. J. A., & Bou-Chacra, N. A. (2016). Nanoemulsion: Process Selection And Application In Cosmetics - A Review. *International Journal Of Cosmetic Science*, 38(1), 13–24.
- Zanglein, A. (2018). Acne Vulgaris. *Ind.Med.Gaz.*, 14(9), 355–356.