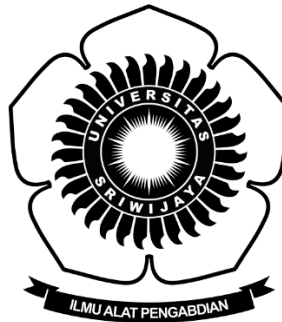


**AKTIVITAS ANTIBAKTERI NANOEMULSI DAUN SAMBILOTO  
DENGAN KOMBINASI TWEEN 80 DAN ETANOL 96% TERHADAP  
BAKTERI *Propionibacterium Acnes* SERTA UJI STABILITAS ICH Q1A  
(R2)**

**MAKALAH HASIL PENELITIAN**



**Oleh:**

**Dinda Dwita Zahrahi**

**08061282025030**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2023**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Seminar Hasil : Aktivitas Antibakteri Nanoemulsi Daun Sambiloto Dengan Kombinasi Tween 80 dan Etanol 96% Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* Serta Uji Stabilitas ICH Q1A (R2)

Nama Mahasiswa : Dinda Dwita Zahrahni

NIM : 08061282025030

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, 21 Desember 2023

Pembimbing : Apt. Elsa Fitria Apriani, M. Farm

1. Apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm  
NIP. 199204142019032031 (.....)

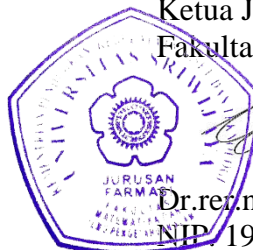
2. Dwi Hardestyariki, M.Si  
NIP. 198812112019032012 (.....)

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 Seminar Hasil : Aktivitas Antibakteri Nanoemulsi Daun Sambiloto Dengan Kombinasi Tween 80 dan Etanol 96% Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* Serta Uji Stabilitas ICH Q1A (R2)

Nama Mahasiswa : Dinda Dwita Zahrahni

NIM : 08061282025030

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, 21 Desember 2023

Ketua :

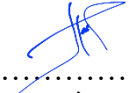
1. Apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm  
NIP. 199204142019032031

()

Anggota:

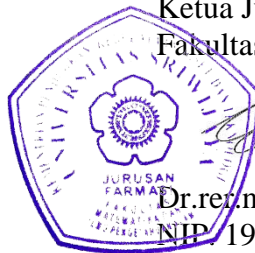
2. Dwi Hardestyariki, M.Si  
NIP. 198812112019032012
3. Apt. Annisa Amriani S, M.Farm  
NIP. 198412292014082201
4. Apt. Adik Ahmadi, M.Si  
NIP. 199003232019031017

()

()

()

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 : Dinda Dwita Zahrahni

NIM : 08061282025030

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, 10 Januari 2024

Penulis,



Dinda Dwita Zahrahni  
NIM. 08061282025030

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

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

Nama : Dinda Dwita Zahrahni  
NIM : 08061282025030  
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 Etanol 96% 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, 10 Januari 2024

Yang menyatakan,



Dinda Dwita Zahrahni  
NIM. 08061282025030

## 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*, Mama, Papa, Kakak, Adek, Keluarga besar, serta Sahabat, almamater, dan orang-orang disekelilingku yang selalu memberikan doa dan semangat.**

“Allah tidak mengatakan hidup ini mudah, tetapi Allah berjanji bahwa sesungguhnya bersama kesulitan pasti ada kemudahan”

(Q.S Al- Insyirah: 5-6)

“Apapun yang menjadi takdirmu, akan mencari jalannya menemukanmu”

(Ali bin Abi Thalib)

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”

(QS. Al- Baqarah:286)

“Hatiku tenang karena mengetahui bahwa apa yang melewatkanku tidak akan pernah menjadi takdirku, dan apa yang ditakdirkan untukku tidak akan pernah melewatkanku”

(Umar bin Khattab)

### **Motto:**

“Saat kamu pergi menuju Allah, meskipun dengan kedua sayap patah kamu akan bisa kembali terbang”

## 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 Etanol 96% 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 yang mana berkat Rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi ini. Tak lupa, kepada Nabi Muhammad SAW yang telah menjadi suri tauladan terbaik bagi umatnya.
2. Kedua orang yang paling berjasa dalam hidup saya, yaitu Papa (Surya Warman, SH) dan Mama (Ely Heryanti, S.Kep., Ners) yang selalu mendoakan, memotivasi, memberikan semangat dan dukungan disetiap perjalanan saya. Serta terimakasih atas cinta, kasih sayang dan perhatian yang sangat berharga bagi saya sehingga penulis bisa menyelesaikan studi farmasi di Universitas Sriwijaya ini.

3. Kepada kakak dan adikku yaitu (Iqbal Angga Azhary, Amd) dan ( Zalfa Karina Putri) yang memberi semangat serta mendukung dan mendokanku.
4. Keluarga besar H. Maduan bin Matyudo teruntuk oom-oom dan tante tante, serta ponakan-ponakan saya terimakasih sudah mendukung dan menyemangati penulis.
5. 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.
6. Ibu apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm. dan ibu Dwi Hardestyariki, M.Si, selaku dosen pembimbing. Terimakasih memilih saya menjadi anak bimbingan ibu, serta sudah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, mendoakan, serta memberikan semangat dan motivasi dalam menyelesaikan tugas akhir.
7. Bapak apt. Adik Ahmadi, M.Si. dan ibu apt. Annisa Amriani, M,Farm selaku dosen pembahas yang telah meluangkan waktu untuk memberikan saran, masukan, mendoakan, dan memberikan semangat serta motivasi kepada penulis.
8. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi UNSRI yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu, yang telah memberikan ilmu, wawasan yang luas, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.



9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Ros) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan administratif sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. My team yaitu Trio DSD (Devina Aliya Rahma dan Sazkia Dwi Tania) yang selalu bersama-sama dalam hal susah maupun senang sehingga penelitian ini terasa menyenangkan.
11. Sahabat terbaiku sejak SMA (Ucuk, Pia, Nita dan Fentul) yang selalu memberikan support, selalu menghibur, dan selalu siap mendengarkan keluh kesahku, serta yang selalu menuruti kemauanku dan selalu menemani dan selalu ada untukku sejak SMA hingga detik ini.
12. Sahabat perkuliahanku yaitu ESBE (Delax, Huwi, Rohma, Oja, Tamyez, Madam, Anya, Nadiyah, Kintan, Indah) yang telah memberikan warna didalam kehidupan kuliahku, yang selalu meyemangati, menghibur serta mendengarkan keluh kesahku dan dengan adanya kalian difarmasi begitu indah.
13. Teruntuk NIM 030 yaitu kak asuh (Rizqy Fadilah Putri Rusadi) adik asuh (Ariqah Naillah Ahsan) cucu asuh (NazwaSalsabila) dan cicit asuh (Al Izza Zayan Islami) yang selalu memberikan semangat kepada penulis selama masa perkuliahan.

14. Adik-adik (Kesekretariatku) Sarah, Destri, Tiha, Aini, Salma, Aulia, Sesyia, Mayu, Julia yang selalu menghibur, menyemangati dan menemani penulis selama sama perkuliahan.
15. Kepada kak arif, kak arini atas semua bantuan, dukungan, dan doa sehingga penulis bisa menyelesaikan penelitian ini sampai ke sarjana.
16. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2020 terimakasih atas kebersamaan, dan kenangan yang telah kita lewati selama perkuliahan online maupun offline hampir 4 tahun ini.
17. Terakhir, terima kasih untuk diriku sendiri, karena telah berusaha keras dan berjuang sejauh ini, yang mampu mengendalikan diri dan mampu bertahan dari berbagai tekanan dan keadaan diluar sana. Serta tak pernah menyerah sesulit apapun proses dalam penyelesaian skripsi ini sampai mendapat gelar sarjana.

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, 10 Januari 2024

Penulis,



Dinda Dwita Zahrahni  
NIM. 08061282025030

**Antibacterial Activity of Sambiloto Leaf Nanoemulsion with a Combination of Twenn 80 and 96% Ethanol Against *Propionibacterium acnes* Bacteria and ICH Q1A (R2) Stability Test**

**DINDA DWITA ZAHRAHNI  
08061282025030**

**ABSTRACT**

Bitter leaf extract (*Andrographis paniculate* (Burm.f) Wall. Ex Ness) contains secondary metabolites andrographolide and quercetin which have potential antibacterial activity. This research aims to determine the nanoemulsion formulation with a combination of Tween 80 and Ethanol 96% concentration on the activity of *Propionibacterium acnes* and the stability of ICH Q1A (R2). Data analysis in this study used the One Way ANOVA method in the SPSS for Windows program by observing significant differences in the response of the test parameters. The bitter nanoemulsion uses Tween 80 and Ethanol 96% with the same concentration, namely 25%. The resulting bitter nanoemulsion has organoleptic characteristics, a light green color and a distinctive aroma of bitter and basil oil, pH of  $6.533 \pm 0.011$ , viscosity of  $4.943 \pm 0.020$ , specific gravity of  $0.994 \pm 0.001$ , percent transmittance of  $99.333 \pm 0.057$ , adsorption efficiency of  $92.368 \pm 0.057$ , andrographolide levels were  $202.252 \pm 0.100$ , quercetin levels were  $18.474 \pm 0.047$ , globule size was  $104.67 \pm 11.95$ , PDI was  $0.462 \pm 0.065$ , zeta potential was  $-7.866 \pm 0.318$ . The stability results with the ICH Q1A (R2) standard state that the nanoemulsion formula has a first-order release model, activity energy of 20,434 cal/mol and has a shelf life at 25°C conditions for 84,2696 days and 5°C days for 142,4093 days. The nanoemulsion was also tested for antibacterial activity using the disc diffusion method and determining the MIC. The diameter value of the nanoemulsion zone was  $12,366 \pm 1,184$  mm and 1% bitter extract was  $8,666 \pm 1,106$  mm. Meanwhile, the MIC value of nanoemulsion was at a concentration of 80mg/ml and 1% bitter extract was at a concentration of 160mg/ml. Based on the research results, it was concluded that the nanoemulsion preparation had good characteristics and stability as well as strong antibacterial activity compared to bitter leaf extract which was not formulated in nanoemulsion.

**Keywords: Nanoemulsion, Bitter Leaf Extract, Antibacterial, Stability**

**Aktivitas Antibakteri Nanoemulsi Daun Sambiloto Dengan Kombinasi Tween 80 Dan Etanol 96% Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* Serta Uji Stabilitas ICH Q1A (R2)**

**DINDA DWITA ZAHRAHNI  
08061282025030**

**ABSTRAK**

Ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculate* (Burm.f) Wall. Ex Ness) mengandung metabolit sekunder andrografolid dan kuersetin yang berpotensi sebagai aktivitas antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui formulasi sediaan nanoemulsi dengan kombinasi konsentrasi Tween 80 dan Etanol 96% terhadap aktivitas *Propionibacterium acnes* dan stabilitas ICH Q1A (R2). Analisa data pada penelitian ini menggunakan metode *One Way ANOVA* pada program *SPSS for windows* dengan melihat adanya perbedaan yang signifikan terhadap respon parameter uji. Nanoemulsi sambiloto menggunakan Tween 80 dan Etanol 96% dengan konsentrasi sama yaitu 25%. Nanoemulsi sambiloto yang dihasilkan memberikan karakteristik organoleptis warna hijau muda jernih aroma khas sambiloto dan minyak kemangi, pH sebesar  $6,533 \pm 0,011$ , viskositas sebesar  $4,943 \pm 0,020$ , bobot jenis sebesar  $0,994 \pm 0,001$ , persen transmittan sebesar  $99,333 \pm 0,057$ , efisiensi penjerapan  $92,368 \pm 0,057$ , kadar andrografolid  $202,252 \pm 0,100$ , kadar kuersetin sebesar  $18,474 \pm 0,047$ , ukuran globul sebesar  $104,67 \pm 11,95$ , PDI sebesar  $0,462 \pm 0,065$ , zeta potensial sebesar  $-7,866 \pm 0,318$ . Hasil stabilitas dengan standar ICH Q1A (R2) menyatakan formula nanoemulsi memiliki model pelepasan orde-1, energi aktivitas  $20,434$  cal/mol serta memiliki masa simpan pada kondisi  $25^{\circ}\text{C}$  selama  $84,2696$  hari dan  $5^{\circ}\text{C}$  hari selama  $142,4093$  hari. Nanoemulsi juga dilakukan uji aktivitas antibakteri metode difusi cakram dan penentuan KHM. nilai diameter zona nanoemulsi sebesar  $12,366 \pm 1,184$  mm dan ekstrak sambiloto 1% sebesar  $8,666 \pm 1,106$  mm. Sedangkan nilai KHM nanoemulsi pada konsentrasi 80mg/ml dan ekstrak sambiloto 1% pada konsentrasi 160mg/ml. Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa sediaan nanoemulsi memiliki karakteristik dan kestabilan sediaan yang baik serta aktivitas antibakteri yang kuat dibandingkan dengan ekstrak daun sambiloto yang tidak diformulasikan dalam nanoemulsi.

**Kata Kunci: Nanoemulsi, Ekstrak Daun Sambiloto, Antibakteri, Stabilitas**

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN MAKALAH SEMINAR HASIL.....	ii
ABSTRACT.....	xi
ABSTRAK.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tanaman Sambiloto ( <i>A.paniculata</i> ).....	6
2.1.1 Klasifikasi Tanaman Sambiloto ( <i>A.paniculata</i> ).....	6
2.1.2 Morfologi Tanaman Sambiloto ( <i>Andrographis paniculata</i> ).....	7
2.1.3 Kandungan Senyawa Tanaman Sambiloto ( <i>A.paniculata</i> ).....	8
2.1.4 Efek Farmakologi Tanaman Sambiloto.....	9
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.....	12
2.4.4 Ko-Surfaktan.....	13
2.5 Pembuatan Nanoemulsi <i>Low-energy method</i> .....	14
2.6 Karakterisasi Nanoemulsi.....	16
2.6.1 Ukuran Globul, PDI dan Potensial Zeta.....	16
2.7 Persen Transmittan.....	17
2.8 Pengujian Stabilitas.....	17

2.9. Bakteri Uji .....	18
2.9.1 Klasifikasi Propionibacterium acnes .....	18
2.9.2 Morfologi Propionibacterium acnes .....	18
2.9.3 Mekanisme Kerja Antibakteri .....	19
2.1 Uji Aktivitas Antibakteri .....	19
2.10.1 Metode Difusi .....	19
2.10.2 Metode Dilusi .....	20
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>21</b>
3.1 Waktu dan Tempat .....	21
3.2 Alat dan Bahan .....	21
3.2.1 Alat .....	21
3.2.2 Bahan .....	21
3.3 Metoda Penelitian .....	22
3.3.1 Identifikasi Tanaman Sambiloto ( <i>A. paniculata</i> ) .....	22
3.3.2 Ekstraksi Daun Sambiloto .....	22
3.3 Skringing Fitokimia .....	24
3.3.3 Identifikasi Flavonoid .....	24
3.3.2 Identifikasi Steroid dan Triterpenoid .....	24
3.3.3 Identifikasi Alkaloid .....	24
3.3.4 Identifikasi Saponin .....	25
3.3.5 Identifikasi Tanin .....	25
3.4 Uji Kuantitatif Senyawa Flavonoid .....	25
3.4.1 Pembuatan Larutan Baku Kuersetin .....	25
3.4.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin .....	25
3.4.3 Pembuatan Kurva Baku Kuersetin .....	26
3.4.4 Penentuan Kadar Flavonoid Total .....	26
3.5 Uji Kuantitatif Senyawa Andrografolid Dalam Ekstrak .....	27
3.5.1 Pembuatan Larutan Standar Andrografolid .....	27
3.5.2 Pembuatan Kurva Baku Andrografolid .....	27
3.5.3 Penentuan Kadar Total Andrografolid .....	28
3.6 Formula Nanoemulasi .....	28
3.7 Pembuatan Nanoemulasi .....	29
3.8 Karakterisasi Sediaan Nanoemulasi .....	30
3.8.1 Uji Organoleptis .....	30

3.8.2 Uji pH.....	30
3.8.3 Uji Bobot Jenis .....	30
3.8.4 Penentuan Viskositas .....	31
3.8.5 Penentuan % Transmittan .....	31
3.8.6 Kadar Sediaan.....	31
3.8.7 Efisiensi Penjerapan.....	32
3.8.8 Penentuan Ukuran Globul, Indeks Polidispersitas dan Zeta Potensial.	32
3.9 Uji Stabilitas.....	32
3.9.1 Pengujian <i>ICH Q1A (R2)</i> .....	32
3.10 Preparasi Uji Aktivitas Antibakteri.....	33
3.10.1 Sterilisasi Alat dan Bahan.....	33
3.10.2 Pembuatan Media Nutrient Agar (NA) dan Nutrient Borth (NB) ..	34
3.10.3 Pembuatan Larutan <i>Mc Farland Standar</i> .....	34
3.10.4 Peremajaan Bakteri .....	35
3.10.5 Pembuatan Suspensi Bakteri.....	35
3.11. Uji Aktivitas Diameter Zona Hambat .....	35
3.12 Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM).....	36
3.13 Analisis Data .....	37
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>39</b>
4.1 Hasil identifikasi Tanaman Sambiloto ( <i>A. paniculata</i> ).....	39
4.2 Hasil Ekstraksi Daun Sambiloto .....	39
4.3 Hasil Uji Skiring Fitokimia .....	41
4.4 Analisis Kuantitatif Ekstrak .....	43
4.4.1 Hasil Kuantitatif Senyawa Flavonoid dalam Ekstrak.....	43
4.4.2 Hasil Kuantitatif Senyawa Andrografolid dalam Ekstrak .....	44
4.5 Nanoemulsi Ekstrak Daun Sambiloto .....	44
4.6 Hasil Karakterisasi Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Daun Sambiloto.....	46
4.6.1 Organoleptis .....	46
4.6.2 Nilai pH .....	47
4.6.3 Hasil Viskositas .....	47
4.6.4 Bobot Jenis .....	48
4.6.5 Hasil Kadar Sediaan Nanoemulsi .....	48
4.6.6 Hasil Efisiensi Penjerapan .....	49
4.6.7 Nilai Persen Transmittan.....	49

4.6.8	Ukuran globul, Indeks polidispersitas dan Zeta Potensial .....	50
4.7	Hasil Pengujian <i>Accelerated Test</i> .....	51
4.8.	Hasil Uji Aktivitas Antibakteri .....	58
4.8.1	Diameter Zona Hambat.....	58
4.8.2	Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) .....	61
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....		62
5.1	Kesimpulan.....	63
5.2	Saran .....	64
DAFTAR PUSTAKA .....		65
LAMPIRAN.....		73



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman sambiloto ( <i>A. paniculate</i> ) dan bagian-bagiannya.....	7
Gambar 2. Struktur kimia (a) Andrographolide; (b) Kuersetin.....	8
Gambar 3. Perbandingan ukuran tetesan Microemulsi dan Nanoemulsi .....	11
Gambar 4. Struktur kimia Tween 80 .....	13
Gambar 5. Struktur kimia Etanol .....	14
Gambar 6. Proses Spontan Emulification .....	15
Gambar 7. Ekstrak Kental Daun Sambiloto.....	41
Gambar 8. Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Daun Sambiloto.....	47

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formulasi nanoemulsi daun sambiloto .....	29
Tabel 2. Rumus model kinetika pelepasan.....	33
Tabel 3. Kelompok pengujian aktivitas antibakteri .....	36
Tabel 4. Kelompok perlakuan penentuan nilai KHM .....	37
Tabel 5. Hasil uji skrining ekstrak sambiloto.....	42
Tabel 6. Hasil Evaluasi Sediaan Nanoemulsi ekstrak daun sambiloto .....	46
Tabel 7. Pemeriksaan Organoleptis Nanoemulsi Ekstrak Daun Sambiloto.....	52
Tabel 8. Hasil Analisis Stabilitas Nanoemulsi .....	53
Tabel 9. Pengaruh Suhu Terhadap Parameter Stabilitas .....	54
Tabel 10. Pengaruh Waktu Terhadap Parameter Stabilitas.....	54
Tabel 11. Kinetika laju pelepasan nanoemulsi ekstrak daun sambiloto.....	57
Tabel 12. Hasil penentuan waktu simpan sediaan nanoemulsi ekstrak sambiloto..	57
Tabel 13. Hasil Uji Diameter Zona Hambat .....	59
Tabel 14. Hasil Uji Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) .....	61

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	73
Lampiran 2. Hasil Identifikasi Tanaman Sambiloto .....	74
Lampiran 3. Sertifikat Minyak Kemangi .....	76
Lampiran 4. Sertifikat Tween 80 .....	77
Lampiran 5. Perhitungan BJ Formulasi .....	78
Lampiran 6. Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak.....	79
Lampiran 7. Penentuan Kurva Kalibrasi Androgafolid .....	80
Lampiran 8. Penentuan Kadar Andrografolid Total .....	81
Lampiran 9. Penentuan Kurva Kalibrasi Kuersetin .....	82
Lampiran 10. Penentuan Kadar Flavonoid Total .....	83
Lampiran 11. Hasil Pengujian PSA Sediaan Nanoemulsi .....	84
Lampiran 12. Dokumentasi Hasil Uji Stabilitas Sediaan Nanoemulsi .....	86
Lampiran 13. Hasil Pengujian Viskositas .....	87
Lampiran 14. Hasil Pengujian SPSS Data Stabilitas Sediaan Nanoemulsi .....	88
Lampiran 15. Penentuan Model Pelepasan Sediaan Nanoemulsi .....	89
Lampiran 16. Sertifikat Bakteri Propionibacterium acnes.....	91
Lampiran 17. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri.....	92
Lampiran 18. Hasil SPSS Antibakteri.....	96

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Penyakit infeksi sering ditemukan di Indonesia yang memiliki iklim tropis dan keadaan polusi udara berdebu serta temperatur hangat dengan keadaan lingkungan yang lembab. Infeksi yang terjadi akibat mikroorganisme menyebabkan munculnya penyakit seperti jerawat (Pariury *et al.*, 2021). Jerawat merupakan kelainan pada kulit yang dapat menyebabkan terjadinya lesi inflamasi dan non inflamasi terutama di bagian wajah karena adanya peningkatan produksi sebum, hiperkeratosis folikel rambut dan koloni bakteri.

Bakteri yang paling dominan dalam menyebabkan jerawat adalah *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) dan *Staphylococcus Epidermidis* (*S. epidermidis*) (Sifatullah & Zulkarnain, 2021). Penelitian terdahulu membuktikan bahwa jerawat yang disebabkan oleh *P. acnes* sebanyak 75,8% lebih tinggi dibandingkan bakteri *S.epidermidis* 63,7% (Nakase *et al.*, 2014). Sehingga pada penelitian ini digunakan *P. acnes* sebagai bakteri uji.

Bakteri *Propionibacterium acnes* adalah bakteri gram positif yang dapat tumbuh secara anaerob fakultatif dengan pertumbuhan cenderung lambat dan dapat meningkatkan peradangan jerawat melalui berbagai mekanisme (Noida, 2013). Mekanisme bakteri *P.acnes* dalam pathogenesis jerawat adalah terbentuknya enzim lipase yang mampu mengurai sebum menjadi asam lemak

bebas yang akan menjadi nutrisi pertumbuhan yang baik bagi bakteri serta mediator inflamasi (Sifatullah & Zulkarnain, 2021).

Penanganan jerawat dapat dilakukan dengan mengurangi jumlah koloni bakteri menggunakan sediaan antibiotik seperti klindamisin (Sifatullah & Zulkarnain, 2021). Klindamisin bekerja menghambat pertumbuhan *P. acnes* di permukaan kulit dan mengurangi konsentrasi asam lemak bebas di sebum, menghambat kemotaksis leukosit dimana secara *in vivo* dapat menekan inflamasi pada jerawat (Druyvesteyn *et al.*, 2014). Namun, tidak semua pengguna antibiotik memiliki kecocokan bahkan bisa menyebabkan penyebab alergi dan resistensi. Maka alternatif lain pengganti antibiotik yaitu pemanfaatan produk berasal dari tanaman herbal. Tanaman herbal yang berpotensi sebagai aktivitas antibakteri adalah sambiloto (*Andrographis paniculata*).

Sambiloto mengandung senyawa flavonoid, fenolik, saponin, tannin, alkaloid, steroid dan triterpenoid sehingga berpotensi sebagai antibakteri, antioksidan dan antiinflamasi (Kurniawan, 2020). Senyawa utama dari daun sambiloto adalah andrografolid sebanyak 16,18% dan kuersetin sebanyak 9,88%, Andrografolid dapat bertindak sebagai antibakteri terhadap berbagai patogen dengan mekanisme aksi mengganggu sintesis DNA, RNA, dinding sel dan protein serta menghambat pembentukan biofilm dari bakteri tersebut sedangkan kuersetin secara efektif dapat mengganggu integritas struktural dinding sel sehingga menghambat pertumbuhan bakteri (Yanti & Mitika, 2017, Owoade, 2021). Maka dari itu pada penelitian ini dilakukan pengembangan terhadap sediaan antijerawat menggunakan tanaman ekstrak daun sambiloto.

Sediaan antijerawat yang banyak beredar di pasaran biasanya dalam bentuk sediaan konvensional seperti salep, krim dan gel. Namun sediaan tersebut memiliki keterbatasan dalam hal penetrasinya yang sulit menembus stratum korneum karena ukurannya yang besar (Singh *et al.*, 2017). Oleh karena itu pada penelitian kali ini digunakan sediaan bentuk nanoemulsi, dimana pemilihan sediaan ini dapat memperbaiki sistem penghantaran bahan aktif ke lapisan target yaitu kelenjar pilosebaceus yang berada di lapisan dermis.

Nanoemulsi memiliki kestabilan kinetik yang tinggi dikarenakan memiliki ukuran globul yang jauh lebih kecil dibandingkan emulsi konvensional yaitu memiliki ukuran globul 20 – 200nm (Li *et al.*, 2020). Komponen utama sediaan nanoemulsi terdiri dari fase minyak dan fase air yang distabilkan dengan penambahan surfaktan dan ko-surfaktan (Savale dan Development, 2018). Peran surfaktan pada nanoemulsi sebagai pembentuk lapisan globul emulsi untuk mengurangi energi antar muka dan mencegah terjadinya koalesensi sedangkan pada ko-surfaktan yakni membuat fleksibilitas untuk surfaktan dengan meningkatkan kelarutan dan penetrasi zat aktif (Chadchan *et al.*, 2017).

Penelitian ini menggunakan Tween 80 dan Etanol 96% sebagai surfaktan dan kosurfaktan mengacu pada penelitian terdahulu yang dilakukan Sari (2023). Tween 80 merupakan surfaktan non-ionik dengan nilai HLB 15 serta memiliki toksisitas paling rendah dapat memperkecil ukuran globul dan indeks polidispersitas. Sedangkan etanol 96% sebagai ko-surfaktan hidrotrop mampu menurunkan ketegangan permukaan film antar fase minyak dan air (M/A).

Konsentrasi 25% pada Tween 80 dan Etanol 96% menunjukkan bahwa formulasi nanoemulsi aman untuk penggunaan secara topikal (Gul *et al.*, 2022).

Fase minyak yang digunakan pada penelitian ini berupa minyak kemangi karena memiliki HLB >10 yang mirip dengan HLB campuran Tween 80 dan Etanol 96% yaitu sebesar 13,36 (Campolo *et al.*, 2020). Selain itu, minyak kemangi juga memiliki aktivitas antibakteri karena mengandung senyawa flavonoid, fenolik, dan saponin yang bertindak sebagai antibakteri (Kristiani *et al.*, 2019)

Berdasarkan uraian diatas maka perlu dilakukan penelitian terkait “Aktivitas antibakteri nanoemulsi daun sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm F.)Wall. Ex Nees) dengan kombinasi Tween 80 dan Etanol 96% terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* serta uji stabilitas ICH Q1A (R2)”.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan, maka didapatkan sejumlah rumusan masalah dalam penelitian sebagai berikut :

1. Bagaimana evaluasi sediaan nanoemulsi dari ekstrak daun sambiloto dengan kombinasi dari Tween 80 sebagai surfaktan dan etanol 96% sebagai ko-surfaktan?
2. Bagaimana kestabilan dari formula nanoemulsi ekstrak sambiloto berdasarkan hasil uji stabilitas *accelerated test*?
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 dari ekstrak daun sambiloto dengan kombinasi dari Tween 80 sebagai surfaktan dan etanol 96% sebagai ko-surfaktan.
2. Mengetahui kestabilan dari formula nanoemulsi ekstrak sambiloto berdasarkan hasil uji stabilitas *accelerated test*.
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**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai efektivitas antibakteri dari ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) yang diformulasikan sebagai sediaan nanoemulsi dibandingkan dengan ekstrak daun sambiloto. Pengujian stabilitas sediaan nanoemulsi pada penelitian ini memberikan informasi mengenai efektivitas antibakteri sediaan nanoemulsi ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata*) dapat digunakan sebagai referensi.



## DAFTAR PUSTAKA

- Adilla Putri Az-Zahra, Wijayanti, F., Ramadhanti, L., & Faizal, I. A. (2022). Formulasi Dan Evaluasi Nanoemulsi Minyak Ikan Sidat Menggunakan Metode Sonikasi. *Pharmaqueous : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 4(2), 25–34.
- Aini, N. N., Wijayatri, R., & Pribadi, P. (2022). Nanoemulsion Characteristics Preparations Ethanol Leaf Extracts in Various Plants: Literature Review. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 8(3), 215–226.
- Alaayedi, M., Saeed, A., & Mahmood, H. S. (2020). Improving prochlorperazine profile by formulating the drug as nanoemulsion delivery system. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 12(June), 2688–2701.
- Amalia, A., Sari, I., & Nursanty, R. (2017). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun Sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC.) terhadap Pertumbuhan Bakteri Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Jurnal UIN Ar-Raniry*, 5(1), 387–391.
- Aminah, A., Tomayahu, N., & Abidin, Z. (2017). PENETAPAN KADAR FLAVONOID TOTAL EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) DENGAN METODE SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(2), 226–230.
- Anuar, N. A. F. M., Kormin, F., & Abidin, N. A. Z. (2019). A review on natural-based active compounds delivery system and its potential in food preservative application. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 269(1).
- Anuzar, C. H., Hazar, S., & Suwendar. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Cabe Rawit (*Capsicum frutescens* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri Penyebab Jerawat *Propionibacterium acnes* secara Invitro. *Prosiding Farmasi*, 3(2), 457–464.
- Athaillah, & Sugesti. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri *Staphylococcus epidermis* menggunakan Ekstrak Etanol dari Simplisia Kering Bawang Putih (*Allium sativum* L.). *Jurnal Education and Development*, 8(2), 375–380.
- 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.
- Bhosale, R. R., Osmani, R. A., Ghodake, P. P., Shaikh, S. M., & Chavan, S. R. (2014). Nanoemulsion: A Review on Novel Profusion in Advanced Drug Delivery. *Indian Journal of Pharmaceutical and Biological Research*, 2(01), 122–127. <https://doi.org/10.30750/ijpbr.2.1.19>
- Cahyawati, P. N. (2021). A Mini Review: Efek Farmakologi *Andrographis*

- Paniculata (Sambiloto). *WICAKSANA: Jurnal Lingkungan Dan Pembangunan*, 5(1), 19–24.
- Campolo, O., Giunti, G., Laigle, M., Michel, T., & Palmeri, V. (2020). Essential oil-based nano-emulsions: Effect of different surfactants, sonication and plant species on physicochemical characteristics. *Industrial Crops and Products*, 157(September), 112935
- Chadchan, K. S., Das, S. N., Jargar, J. G., & Das, K. K. (2017). A Comparative Study on Anti-diabetic Effects of Aqueous arietinum extracts on Alloxan Induced Diabetic Male Albino Rats. *Journal of Young Pharmacists*, 9(2), 230–233.
- Chairunisa, U., Rosaini, H., Musa, Z. F. A., Makmur, I., Eriadi, A., & Yetti, R. D. (2022). Optimization of Nanoemulsion Formula from Asiaticoside Active Compounds Using Design Expert ® 13. *International Journal of Research Publication and Reviews*, 3(11), 1046–1051.
- Choupanian, M., Omar, D., Basri, M., & Asib, N. (2017). Preparation and characterization of neem oil nanoemulsion formulations against *Sitophilus oryzae* and *Tribolium castaneum* adults. *Journal of Pesticide Science*, 42(4), 158–165.
- Daud, N. S., Musdalipah, M., & Lamadari, A. (2017). Formulasi Nanoemulsi Aspirin Menggunakan Etanol 96 % Sebagai Ko-Surfaktan. *Warta Farmasi*, 6(1), 1–11.
- Druyvesteyn, W. F., Kuypers, F. A., de Niet, E., & v.d. Enden, A. W. M. (1974). An all-permalloy bubble memory with control functions based on drive-field operation. *IEEE Transactions on Magnetics*, 10(3), 757–760.
- Fazriati, D., Sulistyawati, H., & Isro'aini, A. (2020). BESARAN ZONA HAMBAT PERASAN BUAH PARE (*Momordica charantia* L.) PADA PERTUMBUHAN BAKTERI *Escherichia coli*. *Jurnal Insan Cendekia*, 7(1), 23–27.
- Fitriana, Y. A. N., Fatimah, V. A. N., & Fitri, A. S. (2020). Aktivitas Anti Bakteri Daun Sirih: Uji Ekstrak KHM (Kadar Hambat Minimum) dan KBM (Kadar Bakterisidal Minimum). *Sainteks*, 16(2), 101–108.
- Ghosh, V., Mukherjee, A., & Chandrasekaran, N. (2013). Ultrasonic emulsification of food-grade nanoemulsion formulation and evaluation of its bactericidal activity. *Ultrasonics Sonochemistry*, 20(1), 338–344.
- 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.

- Haryati, Estiasih, T., Heppy, F., & Ahmadi, K. (2015). Pendugaan Umur Simpan Menggunakan Metode Accelerated Shelf-Life Testing ( ASLT ) dengan Pendekatan Arrhenius pada Produk Tape Ketan Hitam Khas Mojokerto Hasil Sterilisasi. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 3(1), 156–165.
- 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.
- Ho, T. M., Abik, F., & Mikkonen, K. S. (2022). An overview of nanoemulsion characterization via atomic force microscopy. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(18), 4908–4928.
- Imanto, T., Prasetiawan, R., & Wikantyasning, E. R. (2019). Formulation and Characterization of Nanoemulgel Containing Aloe Vera L. Powder. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 16(1), 28–37.
- Istiqomah, Yahdi, & Dewi, Y. K. (2021). Uji Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Kulit Batang Kesambi [*Schleichera oleosa*(Lour) Oken] Menggunakan Metode Ekstraksi Bertingkat. *Kimia & Pendidikan Kimia*, 3(1), 22–31.
- Kartikasari, D., Justicia, A. K., & Endang, P. (2019). Penentuan Kadar Flavonoid Total Pada Ekstrak Etanol Daun Andong Merah Dan Daun Andong Hijau. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 2(1), 108–117.
- Komaiko, J., & McClements, D. J. (2015). Low-energy formation of edible nanoemulsions by spontaneous emulsification: Factors influencing particle size. *Journal of Food Engineering*, 146, 122–128.
- Kristian, J. (2016). *Endemen dan*. 10(2).
- Kristiani, M., Ramayani, S. L., Yunita, K., & Saputri, M. (2019). Formulasi dan Uji Aktivitas Nanoemulsi Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) Terhadap *Salmonella typhii* Nanoemulsion Formulation And Activity Test Of Essential Oil Basil Leaves (*Ocimum basilicum* L.) Against *Salmonella typhii* Typhoid fever (. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 16(1), 14–23.
- Kurniawan, E., Dyah Jekti, D. S., & Zulkifli, L. (2019). AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK METANOL BATANG BIDARA LAUT (*Strychnos ligustrina*) TERHADAP BAKTERI PATOGEN. *Jurnal Biologi Tropis*, 19(1), 61–69.
- Kurniawan, F. (2020). *Universitas Raja Saud Jurnal Kimia Arab Potensi dan karakterisasi baru ekstrak tumbuhan Andrographis paniculata L . Ness sebagai agen fotoprotektif Qonitah Fardiyah Machine Translated by Google*.
- Kusuma, A. T., Adelah, A., Abidin, Z., & Najib, A. (2018). Penentuan Kadar Flavonoid Ekstrak Etil Asetat Daun Sukun (*Artocarpus altilis*). *Ad-Dawaa' Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1(1), 25–31. <https://doi.org/10.24252/djps.v1i1.6427>

- Laxmi, M., Bhardwaj, A., Mehta, S., & Mehta, A. (2015). Development and characterization of nanoemulsion as carrier for the enhancement of bioavailability of artemether. *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology*, 43(5), 334–344.
- Li, Z., Xu, D., Yuan, Y., Wu, H., Hou, J., Kang, W., & Bai, B. (2020). Advances of spontaneous emulsification and its important applications in enhanced oil recovery process. *Advances in Colloid and Interface Science*, 277, 102119.
- Lukistyowati, I. (2019). Studi Efektifitas Sambiloto (*Andrographis Paniculata* Nees) Untukmencegah Penyakit Edwardsiellosis Pada Ikan Patin (*Pangasius Hypophthalmus*). *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.
- 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.
- Mahfudh, I., Santosa, G. W., & Pramesti, R. (2021). Stabilitas Ekstrak Kasar Klorofil-a dan b Rumput Laut *Caulerpa racemosa* (Forsskal) J. Agardh 1873 pada Suhu dan Lama Penyimpanan yang Berbeda. *Journal of Marine Research*, 10(2), 184–189.
- Manoharan, E. (2019). *Medicinal and pharmacological properties of Andrographis paniculata Medicinal and pharmacological properties of Andrographis paniculata Department of Biomedical Science , Faculty of Biomedicine and Health , ASIA Metropolitan University , Sivananthan and E. April 2013.*
- Martihandini, N., Surini, S., & Bahtiar, A. (2022). Andrographolide-Loaded Ethosomal Gel for Transdermal Application: Formulation and In Vitro Penetration Study. *Pharmaceutical Sciences*, 28(3), 470–480.
- Mohammed, N. K., Muhialdin, B. J., & Meor Hussin, A. S. (2020). Characterization of nanoemulsion of *Nigella sativa* oil and its application in ice cream. *Food Science and Nutrition*, 8(6), 2608–2618.
- Mukhriani. (2014). EKSTRAKSI, PEMISAHAN SENYAWA, DAN IDENTIFIKASI SENYAWA AKTIF. *Jurnal Agripet*, 16(2), 76–82.
- Murtiwulandari, M., Archery, D. T. M., Haloho, M., Kinasih, R., Tanggara, L. H. S., Hulu, Y. H., Agaperesa, K., Khristanti, N. W., Kristiyanto, Y., Pamungkas, S. S., Handoko, Y. A., & Anarki, G. D. Y. (2020). Pengaruh suhu penyimpanan terhadap kualitas hasil panen komoditas Brassicaceae. *Teknologi Pangan : Media Informasi Dan Komunikasi Ilmiah Teknologi Pertanian*, 11(2), 136–143.
- Nakase, K., Nakaminami, H., Takenaka, Y., Hayashi, N., Kawashima, M., & Noguchi, N. (2014). Relationship between the severity of acne vulgaris and antimicrobial resistance of bacteria isolated from acne lesions in a hospital in Japan. *Journal of Medical Microbiology*, 63(PART 5), 721–728.
- Napitupulu, H. G., Rumengan, I. F. M., Wullur, S., Ginting, E. L., Rimper, J. R. T. S. L., & Toloh, B. H. (2019). *Bacillus* sp. As a Decomposition Agent in The

- Maintenance of *Brachionus rotundiformis* Which Uses Raw Fish As a Source of Nutrition. *Jurnal Ilmiah Platax*, 7(1), 158.
- Noida, G. (2013). *ACNE AND ITS TREATMENT LINES*. 3(1), 1–16.
- Nur Rachmani, E. P., Pramono, S., & Nugroho, A. E. (2018). AKTIVITAS ANTIOKSIDAN FRAKSI FLAVONOID BEBAS ANDROGRAFOLID DARI HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata*). *Jurnal Farmasi Medica/Pharmacy Medical Journal (PMJ)*, 1(2), 42–49.
- Nurdianti, L., Aryani, R., & Indra, I. (2017). Formulasi dan Karakterisasi SNE (Self Nanoemulsion) Astaxanthin dari *Haematococcus pluvialis* sebagai Super Antioksidan Alami. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 4(1), 36.
- Nurfitriah, S. F., Jayanti, K., Rofikoh, Putri, B. A., Trisnawati, T., Putri, R., Oktavia, S. S., Alkandahri, M. Y., Amal, S., Frianto, D., & Arfania, M. (2021). Aktivitas Antipiretik Dari Beberapa Senyawa Aktif. *Jurnal Buana Farma*, 1(3), 14–20.
- Nurhayati, L. S., Yahdiyani, N., & Hidayatulloh, A. (2020). Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt dengan Metode Difusi Sumuran dan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, 1(2), 41. 37
- Owoade, A. O. (2021). Phytochemical Characterization and Antioxidant Bioactivity of *Andrographis paniculata* (Nees). *Pan African Journal of Life Sciences*, 5(2), 246–256.
- Panjaitan, R., Ni'mah, S., Romdhonah, R., & Annisa, L. (2015). Pemanfaatan Minyak Biji Labu Kuning (*Cucurbita Moschata* Durh) Menjadi Sediaan Nanoemulsi Topikal Sebagai Agen Pengembangan Cosmetical Anti Aging. *Khazanah*, 7(2), 61–81.
- Paramita, O., Kusumastuti, A., Ansori, M., Astuti, P., & Murfianti, E. T. (2022). Optimalisasi Jenis Pelarut Pada Perwarna Kulit Ubi Ungu. *Inovasi Kimia*, 1, 222–252.
- PARIURY, J. A., JUAN PAUL CHRISTIAN HERMAN, TIFFANY REBECCA, ELVINA VERONICA, & I GUSTI KAMASAN NYOMAN ARIJANA. (2021). Potensi Kulit Jeruk Bali (*Citrus Maxima* Merr) Sebagai Antibakteri *Propionibacterium acne* Penyebab Jerawat. *Hang Tuah Medical Journal*, 19(1), 119–131.
- Patel, A., Calfee, R. P., Plante, M., Fischer, S. A., & Green, A. (2009). *Propionibacterium acnes* colonization of the human shoulder. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 18(6), 897–902.
- Patel, V. P., Pande, V. V., & P. V., K. (2018). Design, Development and Evaluation of Dexamethasone Sodium Phosphate Niosomal in-situ Gel for Visual Medication Conveyance. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology*, 11(5), 4274–4279.

- Priani, S. E., Somantri, & Aryani, R. (2020). Formulasi dan Karakterisasi SNEDDS (Self Nanoemulsifying Drug Delivery System) Mengandung Minyak Jintan Hitam dan Minyak Zaitun. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 7(1), 31.
- Priyani. (2020). Review : manfaat tanaman sambiloto (. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 7 nomer 3, 484–490.
- Rahmawaty, D. N., Azis, Y., & Alfari, C. D. (2019). Isoterm dan Termodinamika Adsorpsi Pada Methylene Blue Menggunakan Hidroksiapatit. *Jurnal JOM FTEKNIK*, 6(2), 1–7.
- Rahmazzanti, A., Wardhani, M. K., & Rahman, A. (2023). Ekstraksi pada Daun Jeruju *Acanthus ilicifolius*. *Juvenil:Jurnal Ilmiah Kelautan Dan Perikanan*, 4(2), 67–74.
- Ramadhani, N., Samudra, A. G., & Pratiwi, L. W. I. (2020). Analisis Penetapan Kadar Flavonoid Sari Jeruk Kalamansi (*Citrofortunella microcarpa* ) Dengan Metode Spektrofotometri UV-VIS. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 6(01), 53–58.
- Ratti, C., & Kudra, T. (2016). Pengaruh Konsentrasi Tween 80 Terhadap Karakteristik Serbuk Pewarna Daun Singkong (*Manihot utilissima* Pohl.) Pada Metode Foam Mat Drying. *Drying Technology*, 24(9), 1101–1108.
- Raymond C rowe. (2020). Handbook of Pharmaceutical Excipients. In *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*. h
- Rezaee, M., Basri, M., Raja Abdul Rahman, R. N. Z., Salleh, A. B., Chaibakhsh, N., & Fard Masoumi, H. R. (2014). A multivariate modeling for analysis of factors controlling the particle size and viscosity in palm kernel oil esters-based nanoemulsions. *Industrial Crops and Products*, 52, 506–511.
- Rodríguez-Burneo, N., Busquets, M. A., & Estelrich, J. (2017). Magnetic nanoemulsions: Comparison between nanoemulsions formed by ultrasonication and by spontaneous emulsification. *Nanomaterials*, 7(7).
- Sadeq, Z. A. (2020). Review on nanoemulsion: Preparation and evaluation. *International Journal of Drug Delivery Technology*, 10(1), 187–189.
- Safaya, M., & Rotliwala, Y. C. (2020). Nanoemulsions: A review on low energy formulation methods, characterization, applications and optimization technique. *Materials Today: Proceedings*, 27(xxxx), 454–459.
- Satiyarti, R. B., Yana, Y., & Fatimatuzzahra, F. (2019). Penggunaan Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) sebagai Ovisida Keong Mas (*Pomacea canaliculata* L.). *Al-Kimiya*, 6(1), 32–35.
- Savale, S. K., & Development, B. M. (2018). *Article · October 2018*. 19(October).
- Sayutri, N. (2015). *Artikel Riset Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Ketepeng Cina ( Cassia alata L .) Formulation and Physical Stability of Cassia alata L . Leaf Extract Gel penyakit yang menyerang pada permu- Malassezia furfur . Penyakit yang diseb.* 5(2), 74–82.

- Septian, A. (2017). MAHASISWA PROGRAM STUDI PENDIDIKAN MATEMATIKA UNIVERSITAS SURYAKANCANA. VI(2), 180–191.
- Septiani, S., Dewi, E. N., & Wijayanti, I. (2017). AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK LAMUN (*Cymodocea rotundata*) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus* DAN *Escherichia coli* (Antibacterial Activities of Seagrass Extracts (*Cymodocea rotundata*) Against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*). *SAINTEK PERIKANAN: Indonesian Journal of Fisheries Science and Technology*, 13(1), 1.
- Shaker, D. S., Ishak, R. A. H., Ghoneim, A., & Elhuoni, M. A. (2019). Nanoemulsion: A review on mechanisms for the transdermal delivery of hydrophobic and hydrophilic drugs. *Scientia Pharmaceutica*, 87(3).
- Shofia, F. S., Darma, G. C. E., & Priani, S. E. (2023). Penjernihan Ekstrak Etanol Daun Bidara Arab (*Ziziphus spina-christi* L.) dan Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* L.) dengan Elektrokoagulasi. *Bandung Conference Series: Pharmacy*, 539–546.
- Sifatullah, N., & Zulkarnain, Z. (2021). Jerawat (*Acne vulgaris*): Review penyakit infeksi pada kulit. *Prosiding Seminar Nasional Biologi, November*, 19–23.
- Singh, Y., Meher, J. G., Raval, K., Khan, F. A., Chaurasia, M., Jain, N. K., & Chourasia, M. K. (2017). Nanoemulsion: Concepts, development and applications in drug delivery. *Journal of Controlled Release*, 252, 28–49.
- Sulaiman, A. Y., Astuti, P., & Permana Shita, A. D. (2017). Uji Antibakteri Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Koloni *Streptococcus viridans*. *Indonesian Journal for Health Sciences*, 1(2), 1.
- Sulistiyarini, I., Sari, D. A., & Wicaksono, T. A. (2019). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Batang Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 56–62.
- Syafrinal, & Ramadhani, S. (2019). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Batang Dalu-Dalu Menggunakan Metode DPPH. *Jurnal Teknologi Pertanian*, 8(1), 1–7.
- Syah, I. (2016). Penentuan Tingkatan Jaminan Sterilitas Pada Autoklaf Dengan Indikator Biologi Spore Strip. *Farmaka*, 4(1), 59–69.
- Syamsul, E. S., Amanda, N. A., & Lestari, D. (2020). PERBANDINGAN EKSTRAK LAMUR *Aquilaria malaccensis* DENGAN METODE MASERASI DAN REFLUKS. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(2), 97–104.
- Syukri, Y., Nugroho, A. E., Martien, R., & Lukitaningsih, E. (2015). Validation for The Quantification of Andrographolide Isolated from *Andrographis paniculata* Nees Plant Using HPLC. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 2(1), 8–14.
- 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*, 17(January), 100919.

- Tanuwijaya, V. A. (2015). Produksi penisilin oleh. *Vania Aprilina Tanuwijaya B. Boy Rahardjo Siharta Sinung Pranata.*
- Tong, K., Zhao, C., Sun, Z., & Sun, D. (2015). Formation of Concentrated Nanoemulsion by W/O Microemulsion Dilution Method: Biodiesel, Tween 80, and Water System. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 3(12), 3299–3306.
- Tungadi, R., Thomas, N. A., & Gobel, W. G. Van. (2021). Formulasi, Karakterisasi, Dan Evaluasi Drops Liquid Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Astaxanthin. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 1(3), 168–178.
- Utari Sumadewi. (2014). EKSTRAKSI ZAT WARNA ALAM DARI BONGGOL TANAMAN PISANG (*Musa paradisiaca* L.) DENGAN METODE MASERASI, REFLUKS, DAN SOKLETASI. *The Synergist*, 13(3), 27.
- Verma, H., Negi, M., Mahapatra, B., Shukla, A., & Paul, J. (2019). Evaluation of an Emerging Medicinal Crop Kalmegh [*Andrographis paniculata* (Burm. F.) Wall. Ex. Nees] for Commercial Cultivation and Pharmaceutical & Industrial uses: A Review. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 8(4), 835–848.
- Warditiani, W., & Noviyanti, N. W. . (2015). ISOLASI DAN PENENTUAN KADAR FLAVONOID EKSTRAK ETANOLIK HERBA SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* (BURM.F.) NESS). *Pharmaciana*, 5(1), 100–106.
- Xiong, J., Xiong, S., Guo, Z., Yang, M., Chen, J., & Fan, H. (2012). Ultrasonic dispersion of nano TiC powders aided by Tween 80 addition. *Ceramics International*, 38(3), 1815–1821.
- Yang, Y., Marshall-Breton, C., Leser, M. E., Sher, A. A., & McClements, D. J. (2012). Fabrication of ultrafine edible emulsions: Comparison of high-energy and low-energy homogenization methods. *Food Hydrocolloids*, 29(2), 398–406.
- Yanti, Y. N., & Mitika, S. (2017). Uji efektivitas antibakteri ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 2(1), 158–168.