

**OPTIMASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI  
TRANSFERSOM FRAKSI ETIL ASETAT DAUN SINGKONG  
(*Manihot esculenta* Crantz.) TERHADAP BAKTERI  
*Propionibacterium acnes***

**SKRIPSI**

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



**Oleh:**

**Revi Mariska**

**08061182025011**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2024**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Optimasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Transfersom Fraksi  
Etil Asetat Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz.)  
Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*

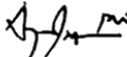
Nama Mahasiswa : Revi Mariska  
NIM : 08061182025011  
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 18 Januari 2024 serta telah saya perbaiki, diperiksa, disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 18 Januari 2024

Pembimbing :

1. **apt. Dina Permata Wijaya, M. Si**  
NIP. 199201182019032023

()  
(.....)

Pembahas :

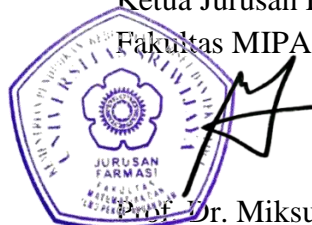
1. **Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M. Si**  
NIP. 197103101998021002

()  
(.....)

2. **apt. Elsa Fitria Apriani, M. Farm**  
NIP. 199204142019032031

()  
(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



Dr. Miksusanti, M.Si.  
NIP. 196807231994032003

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Optimasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Transfersom Fraksi  
Etil Asetat Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz.)  
Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*

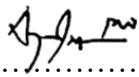
Nama Mahasiswa : Revi Mariska  
NIM : 08061182025011  
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 29 Februari 2024 serta telah saya perbaiki, diperiksa, dan disetujui dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 29 Februari 2024

Pembimbing :

1. **apt. Dina Permata Wijaya, M. Si**  
NIP. 199201182019032023

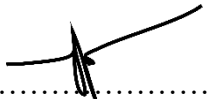
()

Anggota :

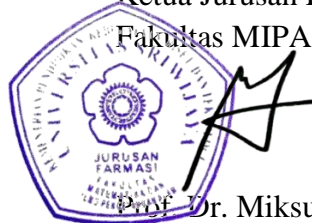
1. **Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M. Si**  
NIP. 197103101998021002

()

2. **Dr. apt. Shaum Shivan, M.Sc**  
NIP. 198605282012121005

()

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



Dr. Miksusanti, M.Si.  
NIP. 196807231994032003

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Revi Mariska

NIM : 08061182025011

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 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, 29 Februari 2024

Penulis



Revi Mariska

NIM. 08061182025011

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

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Revi Mariska  
NIM : 08061182025011  
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 “Optimasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Transfersom Fraksi Etil Asetat Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya

Inderalaya, 29 Februari 2024

Penulis



Revi Mariska

NIM. 08061182025011

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)*

**Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT., Nabi Muhammad SAW, Ayah, Ibu, dan Adik, serta sahabat, almamater dan orang disekililingku yang selalu memberikan *support*.**

*“Barang siapa bertakwa kepada Allah niscaya Dia akan mengadakan baginya jalan keluar. Dan memberinya rezeki dari arah yang tiada disangka-sangkanya.*

*Dan barang siapa yang bertawakal kepada Allah niscaya Allah akan mencukupkan (keperluan)-Nya. Sesungguhnya Allah melaksanakan urusan yang (dikehendaki)-Nya. Sesungguhnya Allah telah mengadakan ketentuan bagi tiap-tiap sesuatu”*

***(QS. At-Thalaq: 2-3)***

*“Janganlah kamu bersikap lemah dan janganlah pula kamu bersedih hati, padahal kamulah orang-orang yang paling tinggi derajatnya jika kamu beriman”*

***(QS. Ali Imran: 139)***

*“Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi pula kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk abgimu, Allah mengetahui sedang kamu tidak mengetahui”*

***(QS. Al-Baqarah: 216)***

**Motto :**

**Be free, be kind, be you. Work smart, speak kindly.**

**Learn new skill everyday.**

## 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 “Optimasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Transfersom Fraksi Etil Asetat Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*.” 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.

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

1. Allah SWT. dan junjungannya Nabi Muhammad SAW., berkat izin dan Kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tuaku yang tercinta, yaitu Bapak (Hermansyah) dan Ibu (Yanti) yang selalu mendoakan setiap langkahku, memberikan semangat, dukungan, kasih sayang, dan perhatian yang sangat berharga untuk penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini.
3. Kepada adikku tercinta (Salsa Khoirunisa) yang selalu mendoakan, memberikan semangat, dan menghibur penulis.
4. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, SE. M. Si., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Prof. Dr. Miksusanti, M. Si., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
5. Ibu apt. Dina Permata Wijaya, M. Si dan Bapak apt. Adik Ahmadi, S. Farm., M. Farm., selaku Dosen Pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, mendoakan dan memberikan semangat, serta motivasi kepada penulis dalam menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.

6. Ibu Dr. apt. Hj. Budi Untari, M. Si. dan Bapak Dr. apt. Shaum Shiyani, selaku Dosen Pembimbing Akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
7. Bapak Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M.Si., Ibu apt. Elsa Fitria Apriani, M. Farm., dan Bapak Dr. apt. Shaum Shiyani, M. Sc., selaku Dosen Pembahas yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran kepada penulis.
8. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M.Si.; Ibu apt. Indah Sholihah, M. Sc.; Ibu apt. Herlina, M. Kes.; Ibu Dr. apt. Hj. Budi Untari, M.Si.; Ibu apt. Fitrya, M.Si.; Bapak Dr. apt. Shaum Shiyani, M.Sc.; Bapak Dr. Nirwan Syarif., M. Si.; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si.; Ibu Dra. Syafrina Lamin, M. Si.; Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.; Bapak Prof. Salni, M. Si.; Ibu apt. Vitri Agustriarini, M. Farm.; Ibu apt. Elsa Fitria Apriani, M.Farm.; Ibu apt. Annisa Amriani, S. M. Farm.; Ibu apt. Rennie Puspa Novita, M. Farm. Klin.; Ibu apt. Viva Starlista, M Farm.; dan Ibu apt. Sternatami Liberatera, M. Farm., yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Fit, Kak Fitri, Kak Isti, dan Kak Ros) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. Keluarga besar Bapak dan Ibuku yang selalu mendoakan, memberikan semangat, dan dukungan kepada penulis.
11. Ibu Claudio Sutrisno selaku *supplier* lipid yang telah memberi bantuan eksipien berupa *phospholipon* 90g.
12. Partner tugas akhirku Zilzila dan Windy Septie Anugrah dalam tim ZRW (Zila, Revi, Windy) yang telah berjuang, kuat, sabar, dan belajar bersama pada penelitian hingga sidang sarjana.
13. Sahabatku Resti Dwi Astuti yang selalu memberikan semangat, mendengarkan keluh kesah penulis, dan menemani serta memberikan kasih sayang kepada penulis sejak masa SD hingga saat ini.



14. Sahabatku Lutfiah Fatimah Putri yang selalu memberikan semangat, mendengarkan keluh kesah penulis, dan memberikan kasih sayang kepada penulis sejak masa SMA hingga saat ini.
15. Sahabatku (Grabin) Umi Fitria, Zilzila, Windy Septie Anugrah, Putri Rezeki Muarifah, Gina Nurhasana, Sri Umiati, Muthia Irmadita, dan Diga Nadila Putri yang telah menemani, menghibur, memberikan semangat, dan dukungan kepada penulis.
16. Sahabatku (Ciwi-ciwi) Badriyatu Salwa, Rahmi Novianti, dan Tiara Putri Meinicha yang telah memberikan semangat kepada penulis di masa kuliah ini.
17. Partner seperjuanganku (Aslab Steril) Deanova Insiratu, Zilzila, Windy Septie Anugrah, Wahyu Adi Syaputra dan Gilang Kurniawan yang telah membantu, menghibur, memberikan motivasi dan semangat kepada penulis.
18. Denaldo Julian yang telah membantu, mendengarkan keluh kesah, memberikan semangat dan mendoakan penulis sejak awal bertemu sampai sekarang.
19. Siti Annisa, Dita Fatimah Alzahra, Ayu Diah Lestari, Zulfa Rara S, Putri Andini, dan Sintia Pebianjani yang telah membantu dan memberikan semangat kepada penulis.
20. Zilzila selaku teman seperjuangan sekaligus saudara (satu kost) dari semester 5 hingga 7 dan yang telah menemani, memberikan semangat, mendoakan serta mendengarkan keluh kesah penulis selama masa kuliah ini.
21. Tim WRG (Wahyu, Ratika, Giani) selaku teman baik (tim singkong) di Jurusan Farmasi, terutama Wahyu yang telah banyak membantu selama masa penelitian hingga skripsi ini selesai.
22. Sepupuku Faiza Melati Siswanda, Seftia Anggraini, dan Feby Yolanda yang telah mendengarkan keluh kesah, menghibur, dan memberikan semangat kepada penulis.
23. Kakak-kakakku di Farmasi Mega Nirwana, Widea Fitri Utami, Hafidatul Istiani, Maysa Yulianti, M. Arif Maulana, M. Adam Rizky, Isnaini, Fadhilah Endriaty, Rahmada Ayu, Sherly Violeta, Rachel Gabriella, Raden Ayu Aulya' Azizan Haq, dan Jerry Firmansyah.
24. Adikku di Farmasi Cahya Aulia Maharani, Eka Saputri, dan Puput Permata S.

25. Teman-teman seperjuangan Farmasi angkatan 2020 terutama Farmasi A, terima kasih atas kebersamaan dan pengalaman yang telah dilewati selama kurang lebih 4 tahun ini, serta seluruh kakak tingkat 2017, 2018, 2019 dan adik tingkat 2021, 2022, 2023 atas bantuan dan semangat yang diberikan selama perkuliahan dan penelitian hingga selesai.
26. Keluarga besar HKMF UNSRI terutama Tim SA Media, Publikasi dan Dokumentasi, COIN (*Community of Science*) 8 terutama Divisi Eksternal, serta DPM KM FMIPA UNSRI terutama Anggota Legislatif yang telah membantu, menghibur, memberikan semangat, wawasan dan pengalaman kepada penulis.
27. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini, baik yang terlibat secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu, terima kasih atas bantuannya.
28. Diri sendiri yang telah kuat, sabar, dan berjuang sampai detik ini, sehingga dapat menyelesaikan skripsi dengan baik.

Semoga Allah SWT. memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan kepada penulis. Penulis menyadari bahwa penyusunan tugas akhir ini masih terdapat kekurangan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk perbaikan selanjutnya. Semoga tugas akhir ini dapat memberikan manfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 4 Maret 2024

Penulis



Revi Mariska

NIM. 08061182025011

**Optimization and Antibacterial Activity Testing of Ethyl Acetate Fraction Transfersomes from Cassava Leaf (*Manihot esculenta* Crantz.) Against *Propionibacterium acnes***

**Revi Mariska  
08061182025011**

Faculty of Mathematics and Natural Science, University of Sriwijaya, Inderalaya, Ogan Ilir

**ABSTRACT**

Cassava leaves (*Manihot esculenta* Crantz.) were proven to have antibacterial properties due to their high rutin compound content. Transfersomes were capable of penetrating through the stratum corneum to enhance the antibacterial effect of rutin in the ethyl acetate fraction of cassava leaves with its hydrophilicity. The research aimed to optimize the transfersome formula for the ethyl acetate fraction of cassava leaves with variations in phospholipon 90g and tween 80 concentrations using a  $2^2$  factorial design method in Design-Expert 12<sup>®</sup> for encapsulation efficiency and pH responses, as well as a decrease in encapsulation efficiency and pH after stability testing. The optimal formula underwent organoleptic testing, encapsulation efficiency, particle size, polydispersity index, and zeta potential measurements, as well as antibacterial activity testing against *P. acnes* using the disc diffusion method. Based on the Design-Expert 12<sup>®</sup> analysis, the optimal transfersome formula had a phospholipon 90g concentration of 1.7 grams and tween 80 concentration of 0.3 ml. The organoleptic evaluation of the optimal formula revealed a cloudy light green color, a distinctive aroma, and no sediment. Encapsulation efficiency, particle size, polydispersity index, and zeta potential showed good results with values of  $92.0063 \pm 0.0242\%$ ,  $110.5667 \pm 1.4384$  nm,  $0.2597 \pm 0.0109$ , and  $-21.8667 \pm 0.7409$  mV, respectively. The optimal transfersome formula underwent antibacterial activity testing against *P. acnes*, resulting in an inhibition zone diameter of  $11.5556 \pm 0.3143$  categorized as strong. The optimal transfersome formula for the ethyl acetate fraction of cassava leaves exhibited good characteristics and strong antibacterial activity with a category of  $>10$  mm.

**Keywords :** *Manihot esculenta* Crantz, Rutin, Transfersome, Bacterial inhibition, *Propionibacterium acnes*

**Optimasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Transfersom Fraksi Etil Asetat Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes***

**Revi Mariska  
08061182025011**

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Ogan Ilir

**ABSTRAK**

Daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz.) terbukti sebagai antibakteri karena kandungan senyawa rutin yang tinggi. Transfersom mampu berpenetrasi melintasi stratum korneum untuk meningkatkan efek antibakteri senyawa rutin pada fraksi etil asetat daun singkong dengan hidrofilisitasnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengoptimalkan formula transfersom fraksi etil asetat daun singkong dengan variasi konsentrasi *phospholipon* 90g dan tween 80 menggunakan metode desain faktorial  $2^2$  pada *Design-Expert* 12<sup>®</sup> terhadap respon efisiensi enkapsulasi dan pH, serta penurunan efisiensi enkapsulasi dan penurunan pH setelah uji stabilitas. Formula optimum dikarakterisasi meliputi uji organoleptik, efisiensi enkapsulasi, ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial, serta uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *P. acnes* menggunakan metode difusi cakram. Berdasarkan hasil analisis *Design-Expert* 12<sup>®</sup> dihasilkan formula optimum transfersom dengan konsentrasi *phospholipon* 90g sebesar 1,7 gram dan tween 80 sebesar 0,3 ml. Organoleptik formula optimum berwarna hijau muda keruh, aroma khas, dan tidak terdapat endapan, sedangkan efisiensi enkapsulasi, ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial menunjukkan hasil yang baik dengan nilai berturut-turut sebesar  $92,0063 \pm 0,0242\%$ ,  $110,5667 \pm 1,4384$  nm,  $0,2597 \pm 0,0109$ , dan  $-21,8667 \pm 0,7409$  mV. Formula optimum transfersom dilakukan uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *P. acnes* menghasilkan diameter zona hambat sebesar  $11,5556 \pm 0,3143$  dengan kategori kuat. Formula optimum transfersom fraksi etil asetat daun singkong memiliki karakteristik yang baik dan aktivitas antibakteri yang kuat dengan kategori >10 mm.

**Kata kunci :** *Manihot esculenta* Crantz, Rutin, Transfersom, Daya hambat bakteri, *Propionibacterium acnes*

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
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
<i>ABSTRACT</i> .....	xi
ABSTRAK.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xvii
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xix
DAFTAR SINGKATAN .....	xx
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	8
2.1 Tanaman Singkong ( <i>Manihot esculenta</i> Crantz.).....	8
2.1.1 Taksonomi dan Morfologi Tanaman .....	8
2.1.2 Kandungan Kimia Tanaman .....	8
2.1.3 Efek Farmakologi .....	9
2.2 Ekstraksi.....	10
2.3 Fraksinasi .....	11
2.4 Kulit .....	12
2.4.1 Epidermis.....	13
2.4.2 Dermis.....	15

2.4.3	Hipodermis .....	16
2.5	Akne Vulgaris .....	17
2.6	Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i> .....	18
2.7	Aktivitas Antibakteri.....	19
2.7.1	Mekanisme Kerja Antibakteri.....	19
2.7.2	Metode Uji Aktivitas Antibakteri.....	20
2.8	Transfersom.....	21
2.9	Mekanisme Penetrasi Transfersom .....	22
2.10	Bahan Pembentuk Transfersom .....	23
2.10.1	Fosfolipid.....	24
2.10.2	Edge-Activator.....	25
2.11	Pembuatan Transfersom.....	27
2.12	Karakterisasi Transfersom .....	28
2.12.1	Efisiensi Enkapsulasi .....	28
2.12.2	Stabilitas .....	29
2.12.3	Diameter, Distribusi Ukuran Partikel dan Zeta Potensial .....	29
2.13	Desain Faktorial .....	30
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>		<b>32</b>
3.1	Waktu dan Tempat Penelitian .....	32
3.2	Alat dan Bahan .....	32
3.2.1	Alat .....	32
3.2.2	Bahan .....	33
3.3	Prosedur Penelitian.....	33
3.3.1	Identifikasi Simplisia .....	33
3.3.2	Ekstraksi Daun Singkong .....	33
3.3.3	Fraksinasi.....	34
3.3.4	Karakterisasi Ekstrak .....	35
3.3.5	Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi .....	37
3.3.6	Penetapan Kadar Total Rutin Fraksi .....	38
3.3.7	Optimasi Formula Transfersom.....	40
3.3.8	Pembuatan Transfersom .....	41
3.3.9	Karakterisasi Transfersom.....	42
3.3.10	Penentuan Formula Optimum.....	44
3.3.11	Karakterisasi Formula Optimum.....	44

3.3.12 Uji Aktivitas Antibakteri .....	45
3.3.13 Analisis Data .....	48
<b>BAB IV PEMBAHASAN.....</b>	<b>49</b>
4.1 Identifikasi Simplisia .....	49
4.2 Ekstraksi Daun Singkong.....	49
4.3 Karakterisasi Ekstrak .....	52
4.3.1 Uji Organoleptis .....	52
4.3.2 Penetapan Kadar Air .....	52
4.3.3 Kadar Sari Larut Air dan Kadar Sari Larut Etanol .....	53
4.3.4 Kadar Abu Total .....	53
4.4 Fraksinasi .....	54
4.5 Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi .....	55
4.5.1 Uji Alkaloid.....	56
4.5.2 Uji Triterpenoid/Steroid .....	57
4.5.3 Uji Flavonoid .....	58
4.5.4 Uji Tanin/Fenolik .....	58
4.5.5 Uji Saponin.....	59
4.6 Penetapan Kadar Total Rutin Fraksi .....	59
4.7 Uji Stabilitas Transfersom .....	61
4.8 Optimasi dan Karakterisasi Formula Transfersom .....	62
4.8.1 Hasil Analisis Efisiensi Enkapsulasi.....	64
4.8.2 Hasil Analisis Penurunan Efisiensi Enkapsulasi.....	68
4.8.3 Hasil Analisis pH.....	73
4.8.4 Hasil Analisis Perubahan pH .....	77
4.9 Penetapan Konsentrasi Formula Optimum Transfersom .....	82
4.10 Karakterisasi Formula Optimum Transfersom .....	82
4.10.1 Uji Organoleptis .....	83
4.10.2 Ukuran Partikel.....	83
4.10.3 Indeks Polidispersitas.....	86
4.10.4 Zeta Potensial.....	87
4.11 Uji Aktivitas Antibakteri.....	88
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>96</b>
5.1 Kesimpulan .....	96
5.2 Saran.....	96

DAFTAR PUSTAKA .....	98
LAMPIRAN.....	110
DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....	135



## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 1. Tanaman singkong ( <i>Manihot esculenta</i> Crantz.).....	8
Gambar 2. Struktur rutin .....	9
Gambar 3. Struktur kulit .....	12
Gambar 4. Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i> .....	18
Gambar 5. Struktur transfersom.....	21
Gambar 6. Mekanisme penetrasi transfersom.....	22
Gambar 7. Struktur fosfatidikolin dari phospholipon 90g .....	25
Gambar 8. Struktur tween 80 .....	26
Gambar 9. Ilustrasi transfersom menghambat bakteri <i>P. acnes</i> .....	47
Gambar 10. (a) Pembuatan lapis tipis, (b) Hidrasi lapis tipis transfersom fraksi etil asetat daun singkong .....	62
Gambar 11. Suspensi transfersom fraksi etil asetat daun singkong.....	63
Gambar 12. Kurva predicted vs actual respon efisiensi enkapsulasi .....	65
Gambar 13. (a) Kurva normal plot, (b) Grafik pareto chart efisiensi enkapsulasi	66
Gambar 14. (a) Kurva interaction, (b) Grafik 3D surface efisiensi enkapsulasi...	67
Gambar 15. Kurva predicted vs actual respon penurunan efisiensi enkapsulasi ..	69
Gambar 16. (a) Kurva normal plot, (b) Grafik pareto chart penurunan efisiensi enkapsulasi .....	70
Gambar 17. (a) Kurva interaction, (b) Grafik 3D surface penurunan efisiensi enkapsulasi .....	71
Gambar 18. Kurva predicted vs actual respon pH .....	74
Gambar 19. (a) Kurva normal plot, (b) Grafik pareto chart pH.....	75
Gambar 20. (a) Kurva interaction, (b) Grafik 3D surface pH.....	76
Gambar 21. Kurva perubahan pH suspensi transfersom pada uji stabilitas.....	77
Gambar 22. Kurva predicted vs actual respon perubahan pH.....	79
Gambar 23. (a) Kurva normal plot, (b) Grafik pareto chart perubahan pH .....	80
Gambar 24. (a) Kurva interaction, (b) Grafik 3D surface perubahan pH .....	81

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 1. Kategori daya hambat bakteri .....	21
Tabel 2. Rancangan formula transfersom .....	41
Tabel 3. Formula transfersom .....	41
Tabel 4. Kelompok Perlakuan Uji Aktivitas Antibakteri.....	48
Table 5. Hasil karakterisasi ekstrak .....	52
Tabel 6. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol dan fraksi etil asetat daun singkong .....	56
Tabel 7. Hasil organoleptis cycling test transfersom .....	61
Tabel 8. Hasil karakterisasi transfersom .....	63
Tabel 9. Analisis respon efisiensi enkapsulasi dengan optimasi desain faktorial.	64
Tabel 10. Analisis ANOVA pada hasil efisiensi enkapsulasi .....	67
Tabel 11. Persamaan regresi efisiensi enkapsulasi .....	68
Tabel 12. Analisis respon penurunan efisiensi enkapsulasi dengan optimasi desain faktorial .....	69
Tabel 13. Analisis ANOVA pada hasil penurunan efisiensi enkapsulasi .....	71
Tabel 14. Persamaan regresi penurunan efisiensi enkapsulasi.....	72
Tabel 15. Analisis respon pH dengan optimasi desain faktorial .....	73
Tabel 16. Analisis ANOVA pada hasil pH .....	76
Tabel 17. Persamaan regresi pH.....	76
Tabel 18. Analisis respon perubahan pH dengan optimasi desain faktorial .....	78
Tabel 19. Analisis ANOVA pada hasil perubahan pH .....	81
Tabel 20. Persamaan regresi perubahan pH .....	81
Tabel 21. Hasil karakterisasi formula optimum .....	83
Tabel 22. Hasil pengukuran zona hambat .....	89

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	110
Lampiran 2. Skema Kerja Pembuatan Transfersom .....	111
Lampiran 3. Uji Aktivitas Antibakteri .....	112
Lampiran 4. Hasil Identifikasi Tanaman Daun Singkong.....	113
Lampiran 5. Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak Etanol dan Fraksi .....	115
Lampiran 6. Perhitungan Karakterisasi Ekstrak.....	116
Lampiran 7. Penetapan Kadar Total Rutin Fraksi Etil Asetat Daun Singkong... 117	117
Lampiran 8. Perhitungan Kadar Transfersom.....	119
Lampiran 9. Hasil Data Efisiensi Enkapsulasi Transfersom.....	120
Lampiran 10. Hasil Data Efisiensi Enkapsulasi Setelah Uji Stabilitas .....	121
Lampiran 11. Hasil Penurunan Persen Efisiensi Enkapsulasi dan Perubahan pH Transfersom Setelah Uji Stabilitas.....	122
Lampiran 12. Hasil Ukuran Partikel, Indeks Polidispersitas, dan Zeta Potensial Transfersom Formula Optimum.....	123
Lampiran 13. Hasil Formula Optimum Transfersom.....	125
Lampiran 14. Proses Ekstraksi Dan Fraksinasi.....	126
Lampiran 15. Hasil Karakterisasi Ekstrak .....	127
Lampiran 16. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi .....	128
Lampiran 17. Proses Pembuatan Transfersom.....	129
Lampiran 18. Organoleptis Uji Stabilitas .....	130
Lampiran 19. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri.....	131
Lampiran 20. Diameter Zona Hambat Transfersom .....	132
Lampiran 21. Hasil Analisis Statistik Diameter Zona Hambat.....	132
Lampiran 22. Sertifikat Phospholipon 90g .....	133
Lampiran 23. Sertifikat Senyawa Rutin .....	134
Lampiran 24. Sertifikat Bakteri Propionibacterium acnes.....	135

## DAFTAR SINGKATAN

Anova	: <i>Analysis of Variance</i>
b/v	: bobot per volume
DoE	: <i>Design of Experiment</i>
°C	: derajat celcius
CV	: <i>Coefficient of Variation</i>
HLB	: <i>Hydrophylic-Lipophylic Balance</i>
mg/ml	: milligram/mililiter
µg/ml	: mikrogram/mililiter
mm	: milimeter
mV	: milivolt
NA	: <i>Nutrient Agar</i>
nm	: nanometer
PDI	: <i>Poly Dispersity Index</i>
pH	: <i>Potential of Hydrogen</i>
ppm	: part per million
<i>p-value</i>	: <i>Probability-value</i>
<i>P. acnes</i>	: <i>Propionibacterium acnes</i>
rpm	: Rotari per menit
SD	: Standar deviasi
Sig	: <i>Significant</i>
SPSS®	: <i>Statitital Package For The Social Sciences</i>

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Akne vulgaris atau jerawat adalah kondisi peradangan yang umum dan kronis pada saluran kelenjar minyak dalam kulit yang terletak pada jaringan sebacea di lapisan dermis kulit. Jerawat disebabkan oleh berbagai faktor, seperti bakteri penyebab jerawat, produksi sebum berlebih, dan hiperproliferasi epidermis folikel (Leung *et al.*, 2021). Bakteri *Propionibacterium acnes* dikenal sebagai mikroorganisme yang berperan dalam pembentukan nanah dan memicu peradangan pada jerawat. Mekanismenya melibatkan lipase yang meningkatkan gangguan epitel folikel melalui hidrolisis sebum trigliserida yang kemudian menghasilkan asam lemak dan menyebabkan inflamasi jerawat (Park *et al.*, 2016).

Penggunaan antibiotik sering digunakan untuk mengatasi jerawat dengan menghambat aktivitas bakteri dan memiliki efek antiinflamasi baik metode topikal maupun sistemik (Sitohang *et al.*, 2018). Namun, peningkatan prevalensi galur bakteri yang kebal terhadap antibiotik menjadi hambatan dalam penggunaan antibiotik untuk terapi jerawat yang mana dalam jangka panjang menyebabkan resistensi bakteri. Dengan demikian, diperlukan pilihan lain yang berasal dari bahan alam untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes*.

Tanaman singkong (*Manihot esculenta* Crantz.) memiliki sifat antibakteri karena adanya senyawa fitokimia yang terdapat didalamnya. Penelitian ini menggunakan fraksi etil asetat daun singkong sebagai bahan aktif. Daun singkong memiliki kandungan glikosida sianogenik, flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, fitat, oksalat, tripsin inhibitor, fenol, proksimat, mineral dan vitamin (Sebiomo dan

Banjo, 2020). Golongan senyawa kimia yang diketahui memiliki aktivitas antibakteri diantaranya flavonoid, tanin, saponin, dan fenol.

Fraksi etil asetat dari daun singkong menunjukkan efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri penyebab jerawat. Hal ini dilaporkan pada penelitian Kurnia (2019) bahwa fraksi etil asetat daun singkong dengan konsentrasi sebesar 1% menghasilkan zona hambat sekitar 8 mm terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*, yang bersifat sedang. Adapun penelitian yang dilakukan oleh Mustarichie *et al.* (2020) mengungkapkan bahwa fraksi etil asetat dari daun singkong memiliki nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) antara 1,25% hingga 2,5% (b/v) dan nilai konsentrasi bunuh minimum (KBM) terhadap *Propionibacterium acnes* didapatkan pada konsentrasi 2,5% (b/v), di sisi lain juga fraksi etil asetat dari daun singkong menunjukkan nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) berkisar antara 2,5% hingga 5% (b/v) dan nilai konsentrasi bakteri minimum (KBM) terhadap *Staphylococcus epidermidis* pada konsentrasi 5% (b/v).

Senyawa flavonoid terbesar yang terdapat dalam daun singkong adalah rutin. Rutin memiliki gugus hidroksil (-OH) dengan sifat polar, sehingga mampu berinteraksi dengan pelarut semipolar seperti etil asetat. Gugus hidroksil pada molekul rutin mampu berinteraksi dengan gugus asetat yang juga bersifat polar melalui ikatan hidrogen atau gaya interaksi elektrostatik sehingga molekul-molekul rutin dapat tersebar dan terlarut dalam pelarut etil asetat (Maknur, 2019). Hambatan senyawa rutin adalah sulit untuk menembus stratum korneum karena memiliki bioavailabilitas yang rendah. Selain itu, untuk mencapai sel target yang menghantarkan fraksi etil asetat daun singkong pada bakteri *Propionibacterium*

*acnes* diperlukan penetrasi yang lebih dalam. Hal ini dapat diatasi dengan pengembangan sistem penghantaran seperti transfersom.

Transfersom telah terbukti lebih unggul dibandingkan vesikel berbentuk gel konvensional, vesikel berbentuk cair, dan liposom konvensional dalam hal elastis, peningkatan permeasi obat dan interaksi dengan kulit manusia (Dragicevic *et al.*, 2010; Chaurasiya *et al.*, 2019). Transfersom juga memiliki kelebihan dibandingkan nanovesikel lainnya yaitu biokompatibel, *biodegradable*, dapat memberikan penetrasi vesikel utuh yang lebih baik karena deformabilitas yang tinggi, dan menjangkau lapisan kulit hingga ke stratum korneum melalui gradien osmotik (Shahidulla dan Ali, 2022). Sistem penghantaran baru berupa transfersom dapat digunakan untuk meningkatkan permeabilitas fraksi etil asetat daun singkong. Transfersom ditargetkan dengan ukuran partikel pada rentang 100-300 nm memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* (Balata *et al.*, 2020).

Optimasi konsentrasi fosfolipid dan surfaktan (*edge activator*) dalam formulasi transfersom perlu dilakukan. Kedua komponen ini memiliki pengaruh signifikan terhadap beberapa sifat sistem vesikuler, seperti efisiensi enkapsulasi (EE), stabilitas, dan permeabilitas. Fosfolipid sebagai bahan pembentuk vesikel dalam sistem penghantaran dari transfersom. Fosfolipid yang digunakan pada penelitian ini adalah *phospholipon 90g*. *Phospholipon 90g* tidak menimbulkan bau yang tidak nyaman karena berasal dari kedelai. Selain itu, *phospholipon 90g* dapat membentuk membran transfersom, kompatibilitas terhadap senyawa lipofilik atau hidrofobik, dan stabilitas vesikel yang baik karena sifat amfifiliknya.

Penelitian ini menggunakan tween 80 sebagai *edge activator*. Tween 80 mampu membentuk transfersom yang lebih fleksibel karena sifat hidrofiliknya (Darajat *et al.*, 2023). Tween 80 memberikan hasil karakterisasi transfersom yang optimal, ditandai dengan ukuran partikel terkecil, efisiensi enkapsulasi dan indeks deformabilitas, serta penetrasi yang tertinggi, jika dibandingkan dengan span 80 atau kombinasi antara span 80 dan tween 80 (Anggraini *et al.*, 2017). Rasio antara phospholipon 90g sebesar 85% dan tween 80 sebesar 15% diambil dari formula optimum dalam penelitian Iskandarsyah *et al* (2020), yang memiliki indeks polidispersi (PDI) sebesar  $0,198 \pm 0,012$  dan efisiensi penjerapan (EE) sebesar  $81,20 \pm 0,42$ . Selain itu, rasio konsentrasi *phospholipon* 90g sebesar 80% dan tween 80 sebesar 20% diambil dari formula optimum dalam penelitian Apriani *et al* (2022), yang memiliki ukuran partikel sekitar 320.8 nm, indeks polidispersitas 0.425, zeta potensial -36.9 mV, dan efisiensi enkapsulasi sekitar 90.4799%, menunjukkan stabilitas fisik yang baik dan kemampuan penetrasi yang lebih tinggi.

Berdasarkan penjelasan sebelumnya, peneliti memiliki ketertarikan untuk mengoptimalkan formula transfersom dari fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz.) dengan variasi *phospholipon* 90g dan tween 80 menggunakan metode *design factorial 2<sup>2</sup>*. Formula optimum ditentukan berdasarkan nilai hasil persentase efisiensi enkapsulasi (%EE) terbaik dan uji stabilitas transfersom yang diukur dengan penurunan persentase efisiensi enkapsulasi (%EE), pH dan perubahan pH yang paling minimal. Formula yang optimal selanjutnya akan diuji organoleptik, ukuran partikel, indeks polidispersi (PDI), zeta potensial, dan aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*. Analisis data pada



penelitian ini menggunakan perangkat lunak *Design-Expert 12*<sup>®</sup> untuk mengetahui interaksi antara faktor-faktor terhadap karakterisasi transfersom.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, beberapa pertanyaan penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Bagaimana variasi konsentrasi *phospholipon* 90g dan tween 80 mempengaruhi efisiensi enkapsulasi (%EE) dan stabilitas transfersom dari fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz.)?
2. Berapakah konsentrasi dari *phospholipon* 90g dan tween 80 yang optimum untuk mencapai formula transfersom yang terbaik?
3. Bagaimana karakteristik formula optimum transfersom dari fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz.) dalam hal efisiensi enkapsulasi, ukuran partikel, indeks polidispersitas (PDI), dan zeta potensial?
4. Bagaimana hasil uji aktivitas *antiacne* terhadap *Propionibacterium acnes* pada formula optimum transfersom dari fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz.)?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan pertanyaan penelitian di atas, beberapa tujuan penelitian ini dapat dirangkum sebagai berikut:

1. Mengetahui variasi konsentrasi *phospholipon* 90g dan tween 80 mempengaruhi efisiensi enkapsulasi (%EE) dan stabilitas transfersom dari fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz.).

2. Mengetahui konsentrasi dari *phospholipon* 90g dan *tween* 80 yang optimum untuk mencapai formula *transfersom* yang terbaik.
3. Mengetahui karakteristik formula optimum *transfersom* dari fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz.) dalam hal efisiensi enkapsulasi, ukuran partikel, indeks polidispersitas (PDI), dan zeta potensial.
4. Mengetahui hasil uji aktivitas *antiacne* terhadap *Propionibacterium acnes* pada formula optimum *transfersom* dari fraksi etil asetat daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz.).

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Diharapkan bahwa hasil penelitian ini dapat memberikan kontribusi positif dalam pengembangan inovasi formulasi yang memiliki potensi, dengan memanfaatkan fraksi etil asetat dari daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz.) yang telah terbukti memiliki sifat *antiacne* (anti jerawat). Adapun penelitian ini diinginkan dapat berperan sebagai referensi dan wawasan pengetahuan untuk penelitian yang terkait di masa mendatang.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdelaziz AA, Elbanna TE, Sonbol FI, Gamaleldin NM, Maghraby GM. (2014). Optimization of niosomes for enhanced antibacterial activity and reduced bacterial resistance: in vitro and in vivo evaluation. *Expert Opin Drug Deliv.* 12: 163–80.
- Ahmed, T.A. (2014). Preparation of transfersomes encapsulating sildenafil aimed for transdermal drug delivery: Plackett-Burman design and characterization. *Journal of Liposome Research*, 25(1): 1–10.
- Akhtar, N., Singh, V., Yusuf, M. and Khan, R. (2020). Non-invasive drug delivery technology: development and current status of transdermal drug delivery devices, techniques and biomedical applications. *Biomedical Engineering/Biomedizinische Technik*, 65(3): 243-272.
- Aldora, Esterlina. (2019). Uji Antibakteri Sediaan Masker Peel Off Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Epidermidis* Sebagai Antijerawat, *Jurnal Mipa*, 8(3): 101-104.
- Al Shuwaili, Ahmed H., Bazigha K. Abdu. Rasool, and Alaa A. Abdulrasool. (2016). Optimization of Elastic Transfersomes Formulations for Transdermal Delivery of Pentoxifylline. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 102(2): 101-114.
- Altamimi, M. A., Hussain, A., AlRajhi, M., Alshehri, S., Imam, S. S., & Qamar, W. (2021). Luteolin-Loaded Elastic Liposomes for Transdermal Delivery to Control Breast Cancer: In Vitro and Ex Vivo Evaluations. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 14(11): 1143.
- Anggraini W, Sagita E, and Iskandarsyah I (2017). Effect Of Hydrophilicity Surfactants Toward Characterization and In Vitro Transfersomes Penetration In Gels Using Franz Diffusion Test. *Int J App Pharm.* 9(1): 112-115.
- Apriani E.F., Nurleni N., Nugrahani H.N., Iskandarsyah I. (2018). Stability Testing of Azelaic Acid Cream Based Ethosome. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research.* 11(5): 270-273.
- Apriani E.F., Rosana Y., Iskandarsyah I. (2019). Formulasi, karakterisasi, dan uji in vitro krim berbasis etosom asam azelaic terhadap *Propionibacterium acnes* untuk pengobatan jerawat. *Jurnal Teknologi dan Penelitian Farmasi Tingkat Lanjut*, 10(2): 75-80.
- Apriani E.F., Fitrya, Hanifah H. (2022). Formulation and Characterization of Transfersomal Containing Breadfruit Leaves (*Artocarpus altilis* (Park.) Fsb.) Ethanolic Extract. *Fitofarmaka: Jurnal Ilmiah Farmasi.* 12(2): 112-121.
- Azizah, Z., Elvis, F., Zulharmita, Misfadhila, S., Chandra, B., dan Yetti, R. D. (2020). Penetapan Kadar Flavonoid Rutin pada Daun Ubi Kayu (*Manihot*

- esculenta* Crantz) Secara Spektrofotometri Sinar Tampak. *Jurnal Farmasi Higea*, 12(1), 90–98.
- Balata, G.F., Faisal, M.M., El-ghamry, H.A., & Sabry, S.A. (2020). Preparation and Characterization of Ivabradine HCl Transfersomes for Enhanced Transdermal Delivery. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 60: 101921.
- Balouiri, M., Sadiki, M., and Ibsouda, S.K. (2016). Methods for in vitro Evaluating Antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2): 71-79
- Blaskovich, M.A.T., Elliott, A.G., Kavanagh, A.M., Ramu, Soumya and Cooper, Matthew A. (2019). In vitro Antimicrobial Activity of Acne Drugs Against Skin-Associated Bacteria. *Scientific Reports*, 9(14658): 1-8.
- Bnyan, R., Khan, I., Ehtezazi, T., Saleem, I., Gordon, S., O'Neill, F., and Roberts, M. (2018). Surfactant Effects on Lipid-Based Vesicles Properties. *Journal of pharmaceutical sciences*, 107(5): 1237–1246.
- Chahyadi, A., and Elfahmi (2020). The influence of extraction methods on rutin yield of cassava leaves (*Manihot esculenta* Crantz). *Saudi Pharmaceutical Journal (SPJ)*. 28: 1466-1473.
- Chaurasiya, P., Ganju, E., Upmanyu, N., Ray, S. K. and Jain, P. (2019). Transfersomes: a novel technique for transdermal drug delivery. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 9(1): 279-285.
- Dai, Y., Tang, H., Pang., S. (2021). The Crucial Roles of Phospholipids in Aging and Lifespan Regulation, *Frontiers in Physiology*, 12: 1-7.
- Dalimunthe, Gabena Indrayani., Syahputra, Ricky Andi. (2021). Edge Activator: Effect of Concentration Variation of Tween 80 on Characteristics and Rate of Difusion transfersome sodium diclofenac. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. 3(2):78-86.
- Danaei, M., Dehghankhold, M., Ataei, S., Hasanzadeh Davarani, F., Javanmard, R., Dokhani, A., Khorasani, S., & Mozafari, M. R. (2018). Impact of Particle Size and Polydispersity Index on the Clinical Applications of Lipidic Nanocarrier Systems. *Pharmaceutics*, 10(2): 57.
- Darajat, N. Z., Chaerunisaa, A., Abdassah, M. (2023). Transfersome sebagai Pembawa Obat Topikal: Formulasi dan Karakterisasi. *Jurnal Farmasi Galenika*, 9(1): 41-54.
- Departemen Kesehatan RI. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia* Edisi I. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan RI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia* Edisi II. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Dipahayu, Damaranie, dan Djamilah Arifiyana. (2019). Pengaruh Metode Pengeringan Simplisia Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas* (L.) Lamk)

- Varietas Antin 3 terhadap Kadar Abu Ekstrak. *Journal Pharmasci*, 4(1): 11-14.
- Dipahayu, D., & Kusumo, G. G. (2021). Formulasi dan Evaluasi Nano Partikel Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Varietas Antin-3: Formulation and Evaluation of Nano Particles Ethanol Extract of Purple Sweet Potato Leaves (*Ipomoea batatas* L.) Antin-3 Varieties. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 3(6), 781–785.
- Dragicevic-Curic N, Grafe S, Gitter B, Winter S, Fahr A. (2010). Surface charged temoporfin-loaded flexible vesicles: in vitro skin penetration studies and stability. *Int J Pharm.* 384(1-2): 100-108.
- Dwivedi C., and Shekhar Verma. (2013). Review on Preparation and Characterization of Liposomes with Application. *Journal Of Scientific & Innovative Research*, 2(2): 486-508.
- E. Fachriyah, I. B. Haryanto, D. Kusrini, P. R. Sarjono, and N. Ngadiwiyan. (2023). Antioxidant Activity of Flavonoids from Cassava Leaves (*Manihot esculenta* Crantz). *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, 26 (1): 10-18.
- Elsayed, A., Amany, B., Khaldoun., A. (2022). Preparation and optimization of glyceryl monooleate-low molecular weight chitosan nanoparticles for delivery of morpholinopyrrolizine derivative. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 21 (9): 1813-1821.
- Ergina, Nuryanti, S., dan Pursitasari, I. D. (2014). Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) yang Diekstraksi dengan Pelarut Air dan Etanol. *Jurnal Akademika Kimia*, 3(3): 165–172.
- Evifania, R. D., Apridamayanti, P., dan Sari, R. (2020). Uji parameter spesifik dan nonspesifik simplisia daun senggani (*Melastoma malabathricum* L.). *Jurnal Cerebellum*, 6(1): 17-20.
- Ferrara, F., Benedusi, M., Sguizzato, M., Cortesi, R., Baldisserotto, A., Buzzi, R., Valacchi, G., & Esposito, E. (2022). Ethosomes and Transethosomes as Cutaneous Delivery Systems for Quercetin: A Preliminary Study on Melanoma Cells, *Pharmaceutics*, 14(5): 1-20.
- Fernandez-Garcia, R., Lalatsa, A., Statts, L., Bolas-Fernandez, F., Ballesteros, M. P., & Serrano, D. R. (2020). Transfersomes as nanocarriers for drugs across the skin: Quality by design from lab to industrial scale. *International journal of pharmaceutics*, 573.
- Fitriani, Y.N., INHS. Cakra., Yuliati, N., Aryantini. D. (2015). Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Suspensi Ubi Cilembu (*Ipomea batatas* L.) dengan Suspending Agent CMC Na dan PGS Sebagai Antihiperkolesterol. *Jurnal Farmasi Sains Dan Terapan*. 2(1): 22-26.
- Gede, I. P., Purwa Hita, A., Yudhistira, P., dkk. (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.
- Harahap., N. I., Sari., R. P., Harnis., Z. E., dan Sitanggang., M. (2022). Uji Efektivitas Sediaan Spray Ekstrak Etanol Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz.) Terhadap Nyamuk. *Best Journal: Biology, Education, Science, and Technology*, 5(1): 381-386.
- Hertian, Eka. R. (2017). *Formulasi Hand Wash Gel Ekstrak Daun Kelor (Moringa Oleifera L.) Dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus*, Fakultas Matematika ilmu Pengetahuan Alam, Jakarta, Indonesia.
- Hichmah., H. N. (2015). Karakteristik Kelarutan Rutin Dari Ekstrak Air Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz). *Jurnal Mahasiswa Farmasi FK UNTAN*, 3(1): 1-7.
- Hoffman E, Schwarz A, Fink J, Kamolz L-P, Kotzbeck P. (2023). Modelling the Complexity of Human Skin In Vitro. *Biomedicines*. 11(3): 794.
- Homaei, Maryam. (2016). *Preparation and Characterization of Giant Niosomes. Master's Thesis in Nanotechnology*. Departement of Microtechnology and Nanoscience Chalmers University of Technology, Gothenburg.
- Huda C, Putri AE, Sari DW. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Dari Maserat *Zibethinus folium* Terhadap *Escherichia coli*, *Jurnal Sain Health*, 3(1): 7-14.
- Ikalinus, R., Widyastuti, S., dan Eka Setiasih, N. (2015). Skrining fitokimia ekstrak etanol kulit batang kelor (*Moringa oleifera*). *Indonesia Medicus Veterinus*, 4(1): 71–79
- Iskandarsyah, Camelia Dwi Putri Masrijal, dan Harmita. (2020). Formulation, characterization, evaluation and in vitro study of transfersomal gel medroxyprogesterone acetate for transdermal drug delivery. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*, 11(4): 5373–5381.
- Iwansyah, A.C., Damanik, M.R.M., Kustiyah, L., dan Hanafi, M. (2017). Potensi fraksi etil asetat daun torbangun (*Coleus amboinicus* L.) dalam meningkatkan produksi susu, bobot badan tikus, dan anak tikus, *Jurnal Gizi Dan Pangan*. 12(1): 61-68.
- Jampa, M., Sutthanut, K., Weerapreeyakul, N., Tukummee, W., Wattanathorn, J., and Muchimapura, S. (2022). Multiple Bioactivities of *Manihot esculenta* Leaves: UV Filter, Anti-Oxidation, Anti-Melanogenesis, Collagen Synthesis Enhancement, and Anti-Adipogenesis. *Molecules*. 27: 1-17.
- Jannah, N., Saleh, C. and Pratiwi, D. R. (2020). Skiring Fitokimia Ekstrak Etanol dan Fraksi-Fraksi Daun Alamanda (*Allamanda Catharica* L.), *Prosiding Seminar Nasional Kimia Berwawasan Lingkungan*, 81-85.
- Jian Yang, Azadeh Bahreman, Geert Daudey, Jeroen Bussmann, Rene C. L. Olsthoorn, and Alexander Kros. (2016). Drug Delivery via Cell Membrane

- Fusion Using Lipopeptide Modified Liposomes. *ACS Central Science*, 2(9): 621-630.
- Julio, A., Costa, J. G., Pereira-Leite, C., Santos de Almeida, T. (2021). TransfersomILs: From Ionic Liquids to a New Class of Nanovesicular Systems. *Nanomaterials (Basel, Switzerland)*, 12(1): 1-12.
- Kalangi, S. J. R. (2013). Histologi Kulit. *Jurnal Biomedik*, 5(3): 12-20.
- Kardhinata, E. H., Purba, E., Suryanto, D., and Rusmarilin, H. (2020). Identification And Inventory Of Cassava (*Manihot esculenta* Crantz) In North Sumatera. *BIOLINK (Jurnal Biologi Lingkungan Industri Kesehatan)*, 7(1), 53–61.
- Kaur G, Mehta SK. (2017). Developments of Polysorbate (Tween) based microemulsions: Preclinical drug delivery, toxicity and antimicrobial applications. *International Journal of Pharmaceutics*. 529(1): 60-134.
- Khafid, A., Wiraputra, M. D., Putra, A. C., Khoirunnisa, N., Putri, A. A. K., Suedy, S. W. A., dan Nurchayati, Y. (2023). Uji Kualitatif Metabolit Sekunder pada Beberapa Tanaman yang Berkhasiat sebagai Obat Tradisional. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 8(1), 61-70.
- Khan, I., Elhissi, A., Shah, M., Alhnan, M.A. & Ahmed, W. (2013). *Liposome-based carrier systems and devices used for pulmonary drug delivery*, Biomaterials and Medical Tribology, India.
- Kumar, P. K., and Kumar, R. S. (2021). Review on Transferosomes and Transferosomal Gels. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 33(43B), 114–126.
- Kumar, A., Pathak, B., and Bali, V. (2012). Ultra-adaptable nanovesicular systems: a carrier for systemic delivery of therapeutic agents, *Drug Discovery Today*, 17: 1233-1241.
- Kuncahyo, I., Resmi, J. K. and Muchalal, M. (2021). Pengaruh Perbandingan Tween 80 dan Fosfatidilkolin Pada Formulasi Transfersom Naringenin dan Kajian Permeasi Berbasis Hidrogel, *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 6(3): 327.
- Kurnia, A. P. W. (2019). *Uji Aktivitas Fraksi Polar, Semipolar, Dan Nonpolar Ekstrak Etanol Daun Singkong (Manihot esculenta Crantz.) Sebagai Antibakteri Staphylococcus aureus*. Doctoral dissertation, Stikes Karya Putra Bangsa Tulungagung.
- Lanocha, M. E., and Beata., B. C. (2023). Topical treatment of acne using a compounded medication based on clindamycin. *Via Medica Journals*, 1-4.
- Leung, A. K., Barankin, B., Lam, J. M., Leong, K. F., and Hon, K. L. (2021). Dermatology: how to manage acne vulgaris. *Drugs in context*. 10: 1-18.

- Li, J., Wang, X., Zhang, T., Wang, C., Huang, Z., Luo, X., Deng, Y. (2015). A review on phospholipids and their main applications in drug delivery systems. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 10(2): 81-98.
- Machado, A. R., Assis, L. M., Costa, J. A. V., Badiale-Furlong, E., Motta, A. S., Micheletto, Y. M. S. and Souza-Soares, L. A. (2014). Application of sonication and mixing for nanoencapsulation of the cyanobacterium *Spirulina platensis* in liposomes. *International Food Research Journal*, 21(6): 2201-2206.
- Maknur, N. D. L. (2019). *Analisis Kadar Flavonoid Total Hasil Partisi Larut Air Daun Sembukan (Paederia foetida L.) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis*. Skripsi, UIN Alauddin Makassar, Samata-Gowa.
- Mardiyanto, M., Fithri, N. A. and Raefty, W. (2018). Optimasi Formula Submikro Partikel Poly (Lactic-co-Glycolic Acid) Pembawa Betametason Valerat dengan Variasi Konsentrasi Poly (Vinyl Alcohol) dan Waktu Sonikasi, *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, 5(1): 55-65.
- Marpaung, M.P., dan Septiyani, A. (2020). Penentuan Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Kental Etanol Batang Akar Kuning. *Journal Of Pharmacopolium*, 3(2): 58-67.
- McLaughlin, J., Watterson, S., Layton, A. M., Bjourson, A. J., Barnard, E., and McDowell, A. (2019). *Propionibacterium acnes* and Acne Vulgaris: New Insights from the Integration of Population Genetic, Multi-Omic, Biochemical and Host-Microbe Studies. *Microorganisms*, 7(5), 128.
- Megyeri, K., Laszlo Orosz, Szilvia Bolla, Lilla Erdei, Zsolt Razga, Gyorgy Seprenyi, Edit Urban, Kornelia Szabo, and Lajos Kemeny. (2018). *Propionibacterium acnes* Induces Autophagy in Keratinocytes: Involvement of Multiple Mechanisms, *Journal of Investigative Dermatology*, 138(4): 750-759.
- Menon, S., dan Arif Satria. (2017). Mengkaji Aktivitas Antibakteri *Nasturtium officinale* dan Ekstrak Etanol *Pilea melastomoides* terhadap *Escherichia coli*. *Farmaka*, 15(1): 63-69.
- Mustarichie, R., Sulistyaningsih Sulistyaningsih, Dudi Runadi. (2020). Antibacterial Activity Test of Extracts and Fractions of Cassava Leaves (*Manihot esculenta* Crantz) against Clinical Isolates of *Staphylococcus epidermidis* and *Propionibacterium acnes* Causing Acne. *International Journal of Microbiology*, 2020: 1-9.
- Nadaraia, N. S., Amiranashvili, L. S., Merlani, M., Kakhbrishvili, M. L., Barbakadze, N. N., Geronikaki, A., Petrou, A., Poroikov, V., Ciric, A., Glamoclija, J., and Sokovic, M. (2019). Novel Antimicrobial Agents Discovery Among The Steroid Derivatives. *Steroids*, 144: 52-65.



- Nayak, D., and Tippavajhala, V. K. (2021). A Comprehensive Review on Preparation, Evaluation and Applications of Deformable Liposomes. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*, 20(1), 186-205.
- Neves, J.R., Francesconi, F., Costa, A. Ribeiro, B.M., Follador, I., and Almeida, L.M.C. (2015). Propionibacterium acnes and bacterial resistance. *Surg Cosmet Dermatol*, 7(3 Suppl 1): S27-38.
- Nugroho, A. (2017). *Buku Ajar Teknologi Bahan Alam*. Lambung Mangkurat University Press, Banjarmasin, Indonesia.
- Nurhayat, Yuliar, & Marpaung, M. P. (2020). Analisis Efek Konsentrasi Ekstrak Etanol Daun Senggani (*Melastoma malabathricum* L.) Sebagai Antibakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kesehatan Poltekkes Kemenkes RI Pangkalpinang*, 8(1): 17–26.
- Nurhayati, L. S., Yahdiyani, N., dan Hidayatullah, A. (2020). Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt Dengan Metode Difusi Sumuran Dan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, 1(2): 41-46.
- Nuria, M.C., Faizatun, A. & Sumantri. 2009, Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun jarak pagar (*Jatropha curcas* L) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, dan *Salmonella typhi* ATCC 1408, *Mediagro*, 5(2): 26-37.
- Nurmahliati, H., Widodo, F., & Puspita, O. eka. (2020). Effect of Soy Lecithin and Sodium Cholate Concentration on Characterization Pterostilbene Transfersomes. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 5(2), 109–115.
- Opatha S.A.T, Titapiwatanakun V, and Chutoprpa R. (2020). Transfersomes: A Promising Nanoencapsulation Technique for Transdermal Drug Delivery. *Pharmaceutics*. 12(855): 1-23.
- Park, H., Lee, J., Jeong, S., Im, B. N., Kim, M. K., Yang, S. G., & Na, K. (2016). Lipase-Sensitive Transfersomes Based on Photosensitizer/ Polymerizable Lipid Conjugate for Selective Antimicrobial Photodynamic Therapy of Acne. *Advanced healthcare materials*, 5(24): 3139-3147.
- Pavia, D. L., Lampman, G. M., Kriz, G. S., dan Vyvyan, J. R. (2015). *Introduction to Spectroscopy*. Stamford, CT: Cengage Learning.
- Pawlikowska-Pawłęga, B.; Dziubińska, H.; Krol, E.; Trębacz, K.; Jarosz-Wilkolażka, A.; Paduch, R.; Gawron, A.; Gruszecki, WI. (2014). Characteristics of quercetin interactions with liposomal and vacuolar membranes. *Biochim. Et Biophys. Acta (BBA)-Biomembr*. 1838: 254-265.
- Pebrianti, Alifia S., Halimah, eli., dan Chaerunisaa AY. (2018). Review Artikel: Metode Pembuatan Transfersom Sebagai Nanocarrier. *Jurnal Farmaka*, 19(2): 29–35.

- Platsidaki E and Dessinioti C. (2018). Recent advances in understanding *Propionibacterium acnes* (*Cutibacterium acnes*) in acne. *F1000Research*. 7(1953): 1-12.
- Pratiwi, G., Susanti, S., Shiyan, S., & Selatan Indonesia, S. (2021). Application of Factorial Design for Optimization of PVC-HPMC Polymers in Matrix Film Ibuprofen Patch-Transdermal Drug Delivery System, *J.Chemom.Pharm.Anal*, 1(1): 11–21.
- Purnamaningsih, N., Hadibah, K., Sri A. (2017). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*) Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* Atcc 11229 Dan *Staphylococcus Aureus* Atcc 25923. *Jurnal Penelitian Saintek*, 22(2): 140-147.
- Putri, D.C.A., Dwiastuti, R., Marchaban & Nugroho, A.K. (2017). Optimization of mixing temperature and sonication duration in liposome preparation. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*, 14(2): 79-85.
- Rachmawati, W., Anne Yuliantini, Ade Kurnia S. (2021). Pengaruh Proses Pemanasan Terhadap Kandungan Rutin Pada Daun Singkong. *Jurnal Farmasi Galenika*, 8(2): 91-104.
- Raihana, N. (2011). *Profil Kultur Dan Uji Sensitivitas Bakteri Aerob Dari Infeksi Luka Operasi Laparatomi Di Bangsal Bedah RSUP Dr. M. Djamil*. Skripsi, Univesitas Andalas, Padang.
- Ramdhini., R. N. (2023). Standardisasi Mutu Simplisia Dan Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.). *Jurnal Kesehatan: Jurnal Ilmiah Multi Sciences*, 13(1): 32-38.
- Ratnasari, D., dan Anwar, E. (2016). Karakterisasi Nanovesikel Transfersom Sebagai Pembawa Rutin Dalam Pengembangan Sediaan Transdermal, *Jurnal Farmamedika (Pharmamedika Journal)*. 1(1): 12-18.
- Ratnasari, Devi. (2019). *Pengaruh Variasi Surfaktan terhadap Ukuran Partikel Transfersom Ekstrak Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana* Linn.). Sarjana thesis, Universitas Brawijaya.
- Reffiane, Fine dkk. (2021). *Penerapan Model Hybrid Learning Berpendekatan Etno-Stem 2*. PT. Nasya Expanding Management. Jawa Tengah.
- Reiza, I. A., Rijai, L., dan Mahmudah, F. (2019). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 10(1), 104-108.
- Rijayanti, Rika P. (2014). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Mangga Bacang (*Mangifera Foetida* L.) Terhadap *Staphylococcus Aureus* Secara in Vitro. *Jurnal Mahasiswa Fakultas Kedokteran Untan*, 1(1): 1-19.

- Rismana, E., Rosidah, I., Bunga, O., Yuniyanto, P., dan Erna. (2015). Pengujian Stabilitas Sediaan Luka Bakar Berbahan Baku Aktif Kitosan/Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*). *JKTI: Jurnal Kimia Terapan Indonesia*, 17(1): 27-37.
- Rosmania dan Fitri Y. (2020). Perhitungan Jumlah Bakteri di Laboratorium Mikrobiologi Menggunakan Pengembangan Metode Spektrofotometri. *Jurnal Penelitian Sains*, 22(2):76-86.
- Sachan, R., Tarun, P., Soniya., Vishal, S., Gaurav, S. & Satyanand, T. (2013). Drug carrier transfersomes: a novel tool for transdermal drug delivery system, *International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Sciences*, 2(2): 309-316.
- Sari, E.R dan Meitisa. (2017). Standarisasi mutu ekstrak daun singkong. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, 2(1):13-20.
- Sari, A. P., Sri Luliana, Rafika Sari. (2019). Optimasi Aktivitas Antibakteri Rutin Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz)-Amoksisilin Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Jurnal Mahasiswa Farmasi FK UNTAN*, 4(1): 1-8.
- Sari, W., Tamara, S., Permatasari, S., dan Andini, S. (2020). Formulasi Gel Transfersom Limbah Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) Menggunakan Perbandingan Fosfolipid dan Surfaktan. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 18(1): 88-95.
- Saraf, Swarnlata., Gunjan Jeswani., Chanchal Deep., dan Shailendra Saraf. (2011). Development of Novel Herbal Cosmetic Cream with Curcuma longa Extract Loaded Transfersomes for Antiwinkle Effect. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 5(8): 1054-1062.
- Sayakti, P.I, Anisa, N, Ramadhan, H. (2022). Pengukuran aktivitas antioksidan ekstrak metanol daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz) menggunakan metode CUPRAC. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, Special edition: 97-106.
- Sebiomo, A., and Banjo, F.M. (2020). The phytochemical, proximate and mineral contents of cassava leaves and nutritive values of associated arthropod pests. *Journal of the Turkish Chemical Society, Section A: Chemistry*. 7: 675-690.
- Shahidulla, S. M., and Ali, Syeda S. I. (2022). Transfersomes as versatile and flexible vesicular carriers in Transdermal drug delivery. *International Journal of Creative Research Thoughts (IJCRT)*, 10(2): 123-131.
- Shindi Amanda Rizki, Madyawati Latief, Fitriarningsih, F., & Havizur Rahman. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak N-Heksan, Etil Asetat, Dan Etanol Daun Durian (*Durio zibethinus* Linn.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Jambi Medical Journal: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 10(3), 442-457.
- Shita., A.D.P., Meilawaty., Z., Rothschildi., D.P., Dharmayanti., A.W.S., Hamzah., Z. (2021). The potential of cassava leaves extract in gingival fibroblasts of

- periodontitis of rats with ovarian dysfunction. *Padjadjaran Journal of Dentistry*, 33(3): 226-233.
- Sineke, F. U., Edi., S., Sri., S. (2016). Penentuan Kandungan Fenolik Dan Sun Protection Factor (SPF) Dari Ekstrak Etanol Dari Beberapa Tongkol Jagung (*Zea mays L.*). *PHARMACON*, 5(1): 275-283.
- Siti Aisyah Mohammad Taupik, Siti Nur Anisah Aani, Poh Wai Chia, Tse Seng Chuah. (2023). Phytotoxic compounds of cassava leaf extracts for weed inhibition in aerobic rice. *South African Journal of Botany*, 159: 563-570.
- Sitohang, I. B. S., Fathan, H., Effendi, E., and Wahid, M. (2019). The susceptibility of pathogens associated with acne vulgaris to antibiotics. *Medical Journal of Indonesia*, 28(1), 21-7.
- Sitti Zubaydah, W. O., Suryani, S., dan Kurniawati, N. J. (2022). Optimasi Fosfatidilkolin dan Span 80 sebagai Penyusun Vesikel Transfersom Natrium Diklofenak menggunakan Design-Expert. *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*, 10(3), 709-720.
- Sukandar, T.K., Mery., S., dan Andarini., D. (2021). Fraksi Aktif Rumput Laut Coklat *Sargassum cinereum*. *Berkala Perikanan Terubuk*, 49(3): 1363-1369.
- Sulaiha, S., Dewi, M., Talitha, W., Pramesti, D. (2022). Senyawa Bioaktif *Trichoderma erinaceum* dan *Trichoderma koningiopsis* Serta Potensinya Sebagai Antibakteri. *Life Science*, 11(2): 120-131.
- Sulsitijowati, R., Nurhajati, J., Awom, I. (2015). The Effectiveness Inhibition Filtrate Bacteriocins *Lactobacillus acidophilus* Toward Contaminants Bacteriafrom Swordfish (*Auxis rochei*) Stew. *International Journal of BioScience and Bio-Technology*, 7(3): 163-174
- Surini, S. and Joshita Djajadisastra, S. (2018). Formulation and in vitro penetration study of transfersomes gel containing gotu kola leaves extract (*Centella Asiatica L. Urban*), *Journal of Young Pharmacists*, 10(1): 27-31.
- Surini, S., Nastiti, P. D., Putri, A. R., Putri, K. S. S. (2020). Formulation of Andrographolide Transfersomes Gel For Transdermal Delivery: A Preliminary Study. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 12(1): 187-191.
- Sya'bania., M., Dwi., B.P., W. Wirasti, St. Rahmatullah. (2021). Karakteristik dan Evaluasi Granul Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan Metode Granulasi Basah. *Prosiding Seminar Nasional Kesehatan*, 1: 1737-1746.
- Syalsabilla, Syifa. (2022). *Optimasi Formula Serum Antijerawat Fraksi Etil Asetat Kulit Pisang Kepok (Musa balbisiana)*. Skripsi, Farmasi Universitas Sriwijaya, Indonesia.

- Szymczyk, K., Zdziennicka, A., & Jańczuk, B. (2018). Adsorption and Aggregation Properties of Some Polysorbates at Different Temperatures. *Journal of solution chemistry*, 47(11), 1824-1840.
- Tanaya, V., Retnowati, R., dan Suratmo, S. (2015). Fraksi Semi Polar Dari Daun Mangga Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm). *Kimia Student Journal*, 1(1): 778-784.
- Tetti, Mukhriani. (2014). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan UIN Alauddin*, 7(2): 361-367.
- Ulfa, M., Kursia, S., dan Sari, M. (2023). Uji Aktivitas Antibakteri Dari Ekstrak Etanol Daun Adam Hawa (*Rhoeo discolor* L.Her) Terhadap *Propionibacterium Acnes*, *Staphylococcus Aureus* Dan *Staphylococcus Epidermidis*. *MEDFARM: Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 12(1): 67-76.
- Utami, Y. P. (2020). Pengukuran Parameter Simplisia Dan Ekstrak Etanol Daun Patikala (*Etlintera elatior* (Jack) R.M. Sm) Asal Kabupaten Enrekang Sulawesi Selatan. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 24(1), 6-10.
- Waghule, T., Singhvi, G., Dubey, S. K., Pandey, M. M., Gupta, G., Singh, M., Dua, K. (2019). Microneedles: A smart approach and increasing potential for transdermal drug delivery system. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 109: 1249-1258.
- Wendersteyt, N.V., Wewengkang, D.S., dan Abdullah, S.S. (2021). Uji Aktivitas Antimikroba Dari Ekstrak Dan Fraksi Ascidian *Herdmania momus* Dari Perairan Pulau Bangka Likupang Terhadap Pertumbuhan Mikroba *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* Dan *Candida albicans*. *Pharmacon*, 10: 706-712.
- Widyaningrum, Ike, Nugroho W., Anggun H. K. (2020). Effect of Extraction Method on Antimicrobial Activity Against *Staphylococcus Aureus* of Tapak Liman (*Elephantopus Scaber* L.) Leaves. *International Journal of Health and Medical Sciences*, 3(1): 105-110.
- Wijayanti., Astuti K.W. 2015, *Optimasi Waktu Pengembangan Gelling Agent HPMC Stabilitas Fisika Gel Ekstrak Manggis (Garcinia mangostana L.)*, Seminar Nasional Sains dan Teknologi, Bali, Indonesia.
- Yamin, Muhammad, Dewi., F.A., Faizah., H. (2017). Lama Pengeringan terhadap Aktivitas Antioksidan dan Mutu Teh Herbal Daun Ketepeng Cina (*Cassia Alata* L.)." *Jurnal Online Mahasiswa Fakultas Pertanian Universitas Riau*, 4(2): 1-15.
- Yan, Y., Li, X., Zhang, C., Lv, L., Gao, B., & Li, M. (2021). Research Progress on Antibacterial Activities and Mechanisms of Natural Alkaloids: A Review. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 10(318): 1-30.
- Yuliastuti., F., Heni., L., Puspita., S. D., Widarika., S. H., Missya., P. K. P. (2017). Identifikasi Kandungan Fitokimia dan Angka Lempeng Total (ALT) Ekstrak

Daun Landep (*Barleria prioritis* L.). *Proceeding The 6<sup>th</sup> University Research Colloquium*, 389-396.

Zhou, X., and Yuqing Li. (2015). *Atlas of Oral Microbiology*. Zhejiang University Press, China.

Zulfa, K., Ferri., W., dan Oktavia., E.P. (2020). Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Surfaktan Non Ionik terhadap Karakteristik Niosom Pterostilben. *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, 6(1): 21-26.