

**UJI AKTIVITAS NANOEMULSI *CINNAMON OIL* DAN
CREMOPHOR RH-40 PEMBAWA ASAM USNAT TERHADAP
PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA TIKUS *WISTAR***

SKRIPSI

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



Oleh :

ACHMAD FAIZ MUZZAKI

08061382126111

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2025

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Proposal : Uji Aktivitas Nanoemulsi *Cinnamon Oil* dan Cremophor RH-40 pembawa asam usnat terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus *wistar*

Nama Mahasiswa : Achmad Faiz Muzzaki

NIM : 08061382126111

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 04 Maret 2025 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan

Indralaya, 04 Maret 2025

Pembimbing :

1. Apt. Annisa Amriani, M. Farm (.....)
NIP. 198412292014082201

2. Apt. Vitri Agustiarini, M. Farm (.....)
NIP. 199308162019032025

Pembahas :

1. Dr. Fitrya, M.si., Apt (.....)
NIP. 197212101999032001

2. Apt. Rennie Puspa Novita, M. Farm. Klin (.....)
NIP. 19711272022032003

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah : Uji Aktivitas Nanoemulsi *Cinnamon Oil* dan Hasil
Hasil Cremophor RH-40 Pembawa Asam Usnat Terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus *Wistar*

Nama Mahasiswa : Achmad Faiz Muzzaki

NIM : 08061382126111

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 12 maret serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Indralaya, 12 Maret 2025

Ketua :

1. Apt. Annisa Amriani, M. Farm
NIP. 198412292023212024

(.....)

Anggota :

2. Apt. Vitri Agustiarini, M. Farm
NIP. 199308162019032025

(.....)

3. Dr. Fitrya, M.si., Apt
NIP. 197212101999032001

(.....)

4. Apt. Rennie Puspa Novita, M. Farm. Klin
NIP. 19711272022032003

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Achmad Faiz Muzzaki
NIM : 08061382126111
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 bak 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, 17 maret 2025
Penulis,



Achmad Faiz Muzzaki
NIM. 08061382126111

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

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

Nama : Achmad Faiz Muzzaki
NIM : 08061382126111
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 “Uji Aktivitas Nanoemulsi *Cinnamon Oil* dan Cremophor RH-40 Pembawa Asam Usnat Terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus *Wistar*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hal 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 pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya

Inderalaya, 17 Maret 2025
Penulis,



Achmad Faiz Muzzaki
NIM. 08061382126111

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari semua urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap”

(Q.S Al-Insyirah: 5 – 8)

"Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi (pula) kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu. Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui.”

(Al-Baqarah: 216)

"Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya.” (Al-Baqarah: 286)

"Cukuplah Allah menjadi penolong kami dan Allah adalah sebaik-baik pelindung.”

(Ali Imran: 173)

Sebuah persembahan untuk kedua orang tua saya dan keluarga besar saya.

Motto :

“Kesuksesan dimulai dari keputusan untuk mencoba, Jika kamu tidak mampu terbang, maka berlailah, jika berlari kamu tidak mampu juga maka berjalanlah. Kunci kesuksesan seorang anak adalah doa orang tua”

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 “Uji Aktivitas Nanoemulsi *Cinnamon Oil* dan Cremophor RH-40 Pembawa Asam Usnat Terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus *Wistar*”. 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 atas berkat, rahmat, dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini dengan baik, serta Baginda Nabi Muhammad SAW yang telah memberikan suri tauladan terbaik untuk umatnya.
2. Abi (Likwanyu), Umi (Anggeraini) yang sangat berjasa dalam hidup penulis, dua orang yang selalu mengusahakan anak pertamanya ini menempuh pendidikan setinggi-tingginya. Kepada abi saya, terimakasih atas setiap tetes keringat dan kerja keras yang engkau tukarkan menjadi sebuah nafkah demi anakmu bisa sampai tahap ini, demi anakmu dapat mengenyam pendidikan sampai ke tingkat ini, dan terimakasih telah menjadi contoh untuk menjadi laki-laki yang bertanggung jawab penuh terhadap keluarga. Untuk umi, terima kasih atas segala motivasi, pesan, do'a, dan harapan yang selalu mendampingi setiap langkah dan ikhtiar anakmu untuk menjadi seseorang yang berpendidikan. Abi, Umi terimakasih atas kasih sayang tanpa batas yang tak pernah habis, atas kesabaran dan pengorbanan yang selalu mengiringi perjalanan hidup penulis, terimakasih telah menjadi sumber kekuatan dan inspirasi, serta

pelita yang tak pernah padam dalam tiap langkah yang penulis tempuh. Terimakasih atas segala hal yang kalian berikan yang tak terhitung jumlahnya.

3. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa. S.E., M.Si. selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Prof. Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan 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.
4. Ibu Apt. Annisa Amriani, M.Farm dan Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm. selaku dosen pembimbing Tugas Akhir yang selalu sabar dan selalu ada untuk membimbing, memberikan semangat, doa, dan berbagai masukan dalam menyelesaikan perkuliahan serta penelitian ini dengan baik.
5. Ibu Dr. Fitrya M.Si., Apt dan Ibu Apt. Rennie Puspa Novita M.Farm. Klin selaku dosen pembahas atas ilmu, saran, dan masukan yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
6. Ibu Viva Starlista, M.Sc, Apt. selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan, nasihat, dan berbagai hal yang telah diberikan untuk mempermudah proses penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
7. Kepada semua dosen-dosen jurusan Farmasi, Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt ; Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.; Bapak Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. ; Ibu Indah Sholihah, M.Sc., ; Ibu Herlina, M.Kes., Apt.; Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.; Bapak Shaum Shiyan, M.Sc., Apt.; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si.; Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.; dan Ibu Sternatami Liberitera, M. Farm, Apt. yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
8. Seluruh staf admin (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fit, Kak Isti, Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.

9. Keluarga besar penulis baik dari pihak abi ataupun umi yang selalu mendo'akan, memberi dukungan dan semangat kepada penulis.
10. Sahabat, rekan seperjuangan tugas akhir "GASPOL" Putri Ayudhia, Eca Ayu Saputri, Rifki Yandri yang sudah berjuang bersama melewati suka duka penelitian hingga dapat menyelesaikan semuanya.
11. Anak-anak "cucok" Fathur, Rifki, Nopen, Danil, Dian, Fakhri, Davin, Abi, Thomas, Sheva, Kevin, Rahman. Terimakasih telah menemani dan saling menyemangati untuk melewati perjalanan selama menempuh pendidikan.
12. Terimakasih untuk kakak asuh 20 (Putri muarifah), adik asuh 22,23, dan 24 yang telah membantu serta memberikan semangat selama menempuh pendidikan dan penelitian. See you on top triple one!
13. Terimakasih untuk Sahabat penulis Amal, Faghoddin, Fadli, Adzin, Ahong, yang telah memberikan semangat dan membantu penulis.
14. Seluruh BPH HKMF Ekselensia, Anggota Staf Ahli kajian strategi dan advokasi, serta seluruh Anggota HKMF yang telah berjuang memajukan HKMF
15. Teman seperjuangan Farmasi angkatan 2021 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama masa perkuliahan dan penelitian.
16. Seluruh pihak yang belum bisa disebutkan satu-persatu dan telah banyak membantu serta memberikan semangat kepada penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.
17. Terimakasih untuk seseorang spesial yang selalu mendoakan, mengajarkan, menemani penulis selama menempuh pendidikan dan menyelesaikan skripsi. Semangat untuk mencapai cita-cita yang belum tergapai.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan kepada penulis. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 17 Maret 2025

Penulis,

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping letters that appear to be 'A', 'F', and 'M'.

Acmad Faiz Muzzaki
NIM. 08061382126111

Activity test of cinnamon oil nanoemulsion and cremophor rh-40 carrying usnic acid on healing burns in Wistar rats

Achmad Faiz Muzzaki
08061382126111

ABSTRACT

Usnic acid possesses anti-inflammatory, antibacterial, and antioxidant activities, making it potentially effective for burn wound treatment. Usnic acid is classified under BCS Class II, which results in its low solubility in water. The development of drug delivery systems using nanoemulsions offers an alternative to overcome this limitation. The aim of this study was to determine the optimal concentrations of Cinnamon oil and Cremophor RH-40 through concentration variations to obtain an optimized usnic acid nanoemulsion formula and to evaluate its activity in burn wound healing. The nanoemulsion formula was optimized using Design Expert 13 software. The optimal formula was selected based on response analysis, with concentrations of 4% cinnamon oil and 10% Cremophor RH-40. Characterization results of the optimal formula showed a particle size of 118.266 nm, a PDI of 0.315, and a Zeta Potential of -20.833 mV, indicating the stability of the nanoemulsion. Based on burn wound healing activity tests, the optimal formula showed results that were not significantly different from the positive control. From this study, the optimal usnic acid nanoemulsion formula, along with the positive control, has the potential to be an alternative product for burn wound healing.

Keywords: Burn injury, Nanoemulsion, usnic acid, wound healing

**Uji aktivitas nanoemulsi *cinnamon oil* dan cremophor rh-40 pembawa asam
usnat terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus *wistar***

**Achmad Faiz Muzzaki
08061382126111**

ABSTRAK

Asam Usnat memiliki aktivitas antiinflamasi, antibakteri, antioksidan, antibakteri yang berpotensi sebagai luka bakar. Asam usnat termasuk ke dalam golongan *BCS II* Sehingga asam usnat memiliki kelarutan rendah dalam air. Pengembangan penghantaran obat menggunakan nanoemulsi menjadi alternatif dalam membantu mengatasi keterbatasan tersebut. Tujuan pada penelitian bertujuan untuk mengetahui konsentrasi *Cinnamon Oil* dan cremophor RH-40 dari variasi konsentrasi untuk memperoleh formula nanoemulsi asam usnat yang optimum dan uji aktivitas dalam penyembuhan luka bakar. Formula nanoemulsi dioptimalkan menggunakan software *Design Expert 13*. Formula optimum terpilih berdasarkan analisis respon dengan konsentrasi *Cinnamon Oil* 4% dan Cremophor RH-40 10% . Hasil karakterisasi formula optimum mendapatkan ukuran partikel sebesar 118,266 nm, PDI 0,315, dan Zeta Potensial -20,833 mV, hasil tersebut mengindikasikan stabilitas nanoemulsi. Berdasarkan uji aktivitas penyembuhan luka bakar formula optimum memiliki hasil yang tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif. Dari penelitian ini formula optimum nanoemulsi asam usnat dengan kontrol positif berpotensi menjadi produk alternatif penyembuhan luka bakar.

Kata kunci: Asam usnat, Luka bakar, Nanoemulsi, penyembuhan luka.

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Asam Usnat	7
2.2 Sifat Fisika Kimia.....	8
2.3 Farmakologi.....	8
2.4 Kulit.....	10
2.5 Luka Bakar	12
2.6 Derajat Kedalaman Luka Bakar	13
2.7 Proses Penyembuhan Luka.....	14
2.8 Nanoemulsi.....	15
2.9 Komponen Nanoemulsi	16
2.10 Metode Pembuatan Nanoemulsi.....	19
2.11 Karakteristik Nanoemulsi	20
2.12 Uji Stabilitas <i>Cycling Test</i>	24
2.13 Desain Faktorial.....	25
BAB III METODE PENELITIAN.....	26
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	26
3.2 Alat dan Bahan	26
3.3 Preparasi Bahan	27
3.4 Pembuatan Nanoemulsi Asam Usnat	27
3.5 Rancangan Formula.....	28
3.6 Karakterisasi Nanoemulsi Asam Usnat	29
3.7 Uji Iritasi Primer Kulit	31
3.8 Penentuan Formula Optimum	31
3.9 Karakterisasi Nanoemulsi Formulasi Optimum	32
3.10 Preparasi Pengujian Aktivitas Luka Bakar.....	32
3.11 Analisis Data	35
BAB IV	36

4.1 Preparasi Nanoemulsi Asam Usnat	36
4.2 Penentuan Formula Optimum	38
4.3 Uji Stabilitas <i>Cycling Test</i>	56
4.4 Analisa Formula Optimum Nanoemulsi Asam Usnat	58
4.5 Karakterisasi Formula Optimum	59
4.6 Uji Iritasi Formula Optimum.....	61
4.7 Analisa Pengamatan Penyembuhan Luka Bakar	62
BAB V.....	69
5.1 Kesimpulan.....	69
5.2 Saran.....	70

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Asam Usnat	7
Gambar 2. Struktur Rambut	11
Gambar 3. (a) nanoemulsi, (b) emulsi, (c) mikroemulsi	16
Gambar 4. Struktur Asam Usnat	18
Gambar 5. High Energy Methods	19
Gambar 6. Low Energy Procces.....	20
Gambar 7. Skema Ilustrasi zeta potensial	23
Gambar 8. Nanoemulsi Asam Usnat.....	37
Gambar 9. Ilustrasi pembentukan Nanoemulsi dengan Metode Spontan	37
Gambar 10. Grafik predicted vs actual uji pH	40
Gambar 12. Grafik respon pH a. half normal plot dan b. pareto chart.....	42
Gambar 13. Grafik respon pH a. interaction dan b. contour plot.....	43
Gambar 14. Grafik predicted vs actual uji Bobot Jenis	44
Gambar 15. Grafik Bobot Jenis a. half normal plot dan b. pareto chart	46
Gambar 16. Grafik Bobot Jenis a. interaction dan b. contour plot.....	47
Gambar 17. Grafik predicted vs actual Uji Viskositas.....	49
Gambar 18. Grafik viskositas a. half normal plot dan b. pareto chart	50
Gambar 19. Grafik respon viskositas a. Interaction dan b. Contour plot.....	51
Gambar 20. Grafik predicted vs actual Efisiensi Penjerapan.....	54
Gambar 21. Grafik Efisiensi penjerapan a. half normal plot dan b. pareto chart...55	
Gambar 22. Grafik Efisiensi Penjeraban a. interaction dan b. contour plot.....	56
Gambar 23. Grafik persentase penyembuhan luka bakar tiap kelompok uji	63

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Batas penggunaan minyak dan surfaktan	28
Tabel 2. Formulasi Nanoemulsi Asam usnat	29
Tabel 3. Pengelompokan Hewan Uji	34
Tabel 4. Hasil Organoleptik	38
Tabel 5. Hasil Uji pH Nanoemulsi Asam Usnat	39
Tabel 6. Analisis nilai pH berdasarkan model ANOVA	41
Tabel 7. Analisis Nilai Bobot Jenis berdasarkan Design Expert seri 13	45
Tabel 8. Analisis nilai viskositas berdasarkan model ANOVA	49
Tabel 9. Analisis Efisiensi Penjerapan berdasarkan Design Expert seri 13	53
Tabel 10. Analisis nilai efisiensi penjerapan berdasarkan model ANOVA	55
Tabel 11. Hasil Uji Stabilitas Cycling test	57
Tabel 12. Target Optimasi Respon	59
Tabel 13. Karakterisasi Formula Optimum Nanoemulsi Asam Usnat	59
Tabel 14. Hasil Indeks Iritasi primer sediaan nanoemulsi asam usnat	61
Tabel 15. Rata-rata luas luka bakar	62
Tabel 16. Hasil %recovery luka bakar	63
Tabel 17. Hasil Pengamatan Keropeng	65
Tabel 18. Lama waktu penyembuhan luka	67

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum	79
Lampiran 2. Skema Pembuatan Nanoemulsi Asam Usnat.....	80
Lampiran 3. Perhitungan HLB Campuran (Metode Aligasi).....	82
Lampiran 4. Perhitungan Bahan Nanoemulsi Asam Usnat.....	83
Lampiran 5. Perhitungan Larutan Induk dan Seri Pengenceran	84
Lampiran 6. Penentuan Kurva Baku Asam Usnat	85
Lampiran 7. Perhitungan Efisiensi Penjerapan Nanoemulsi Asam Usnat	86
Lampiran 8. Perhitungan Viskositas Nanoemulsi Asam Usnat	80
Lampiran 9. Perhitungan Berat Jenis Nanoemulsi Asam Usnat	81
Lampiran 10. Pengamatan Stabilitas Cycling Test	82
Lampiran 11. Kriteria dan Nilai Desirability Formula Optimum	83
Lampiran 12. Hasil Karakterisasi Formula Optimum.....	84
Lampiran 13. Perhitungan Persiapan Hewan Uji	90
Lampiran 14. Perhitungan dosis anastesi lidokain 2%	91
Lampiran 15. Sertifikat Persetujuan Etik	92
Lampiran 16. Sertifikat Hewan Uji	93
Lampiran 17. Certificate of analysis (COA) Asam Usnat	94
Lampiran 18. Certificate of Analysis (COA) Cremophor RH-40.....	95
Lampiran 19. certificate of analysis (COA) Cinnamon Oil	96
Lampiran 20. Perhitungan Lama Penyembuhan Luka Bakar	97
Lampiran 21. Luas luka bakar dan %Recovery tiap Kelompok Uji	98
Lampiran 22. Grafik %Recovery	100
Lampiran 23. Hasil Pengamatan Uji Iritasi.....	101
Lampiran 24. Gambar Luka bakar tiap kelompok	102
Lampiran 25. Hasil Analisa Statistik SPSS luas luka bakar dan %Recovery	103

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: Analysis of Variance
BCS	: Biopharmaceutics Classification System (BCS)
DLS	: Dynamic light Scattering
DoE	: Design of Experiment
ELS	: Electrophoretic Light Scattering
DX	: Design Expert
HPH	: High Pressure Homogenizer
Nm	: Nanometer
p.a	: Pro Analysis
PDI	: Indeks polidispersitas
pH	: Potential of Hidrogen
ppm	: parts per million
PSA	: Particle Size Analyzer
Rpm	: Rotasi per menit
SPSS	: Statistical Package for the social sciences
UV-Vis	: Ultraviolet-Visible
WHO	: World Health Organization

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka bakar merupakan kerusakan atau kehilangan suatu jaringan yang disebabkan kontak dengan sumber yang memiliki suhu yang sangat tinggi, misalnya api, air mendidih, bahan kimia, Listrik, dan radiasi atau suhu yang sangat rendah. (Santosa & Anggraini, 2021). Luka bakar merupakan salah satu jenis trauma yang dapat mengancam nyawa, merusak anggota tubuh, serta mempengaruhi jaringan dan organ tubuh internal (Bahlia & Rizaldy, 2024). Luka bakar atau *combusto* merupakan jenis trauma dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi sehingga memerlukan perawatan yang khusus mulai dari fase awal sampai dengan fase lanjut (Kaddoura *et al.*, 2017).

World Health Organization (WHO) memperkirakan terjadi 195.000 kematian pertahun akibat luka bakar dan Tingkat derajat yang sering terjadi adalah luka bakar derajat II (Mason *et al.*, 2017). Data Riset Kesehatan Dasar Kementerian Kesehatan tahun 2018 menyatakan Indonesia memiliki prevalensi dari luka bakar 0,7%. Cedera luka bakar menempati urutan keenam dari penyebab cedera yang tidak disengaja setelah jatuh dengan prevalensi 40,9%, sepeda motor 40,6%, benda tajam atau tumpul 7,3%, transportasi darat lain 7,1%, dan kejatuhan 2,5%. Luka bakar mayoritas laki-laki dengan prevalensi 1,04% sedangkan perempuan 1,02% (Herlianita *et al.*, 2020).

Evaluasi yang luas dan kedalaman cedera yang diakibatkan luka bakar pada permukaan kulit menjadi hal krusial dalam penatalaksanaan luka bakar yang

optimal, dimana tindakan yang segera dan akurat dapat mencegah komplikasi merugikan pada tubuh (Tran *et al.*, 2019). Severitas luka bakar dapat dikategorikan menjadi empat tingkatan kedalaman, dimulai dari derajat I hingga derajat IV. Sementara itu, untuk menentukan persentase area yang terdampak, terdapat tiga metode pengukuran yang umum digunakan : *palmar method*, *Lund-Browder Chart*, dan diagram *rule of nine* (Hidayah *et al.*, 2018).

Diantara berbagai tingkatan luka bakar, derajat 2 ditandai dengan kerusakan yang mencapai lapisan epidermis dan menembus sebagian dermis, manifestasi klinisnya meliputi pembentukan gelembung berisi cairan (bula), disertai edema ringan dan nyeri yang hebat (Hasnidar *et al.*, 2020). Penanganan luka bakar merupakan isu kritis yang telah menjadi perhatian sejak lama. Intervensi terapeutik yang tepat dan cepat memiliki dampak ganda, selain meningkatkan keselamatan pasien, juga dapat mengoptimalkan proses pemulihan (Żwieręło *et al.*, 2023).

Antiinflamasi merupakan senyawa bioaktif yang dapat membantu meregenerasi sel baru pada luka termasuk luka bakar (Yanty *et al.*, 2019). Salah satu senyawa antioksidan adalah asam usnat. Asam usnat telah diidentifikasi sebagai senyawa bahan alam yang memiliki beragam aktivitas farmakologis, mencakup efek antiinflamasi, antioksidan, antimikroba, antiprotozoa, antivirus, dan antitumor (Kumari & Nanda, 2023). Penelitian menunjukkan bahwa potensi antiinflamasi dan antibakteri dari asam usnat membuka peluang pengembangan sebagai agen terapeutik dalam manajemen luka bakar (Fitriani *et al.*, 2021).

Asam usnat termasuk dalam Biopharmaceutical Classification System (BCS) kelas II, yang memiliki karakteristik kelarutan rendah tetapi permeabilitas yang tinggi (Fadhila et al., 2020). Untuk meningkatkan kelarutan asam usnat, salah satu strategi yang dapat digunakan adalah dengan memanfaatkan pelarut seperti etanol 96%. Etanol berperan sebagai ko-solven yang mampu meningkatkan kelarutan senyawa lipofilik seperti asam usnat dalam sistem formulasi, sehingga meningkatkan bioavailabilitasnya. Selain itu, penggunaan etanol juga dapat membantu meningkatkan stabilitas dan penyerapan asam usnat melalui membran biologis, karena etanol memiliki sifat permeabilitas yang baik dan dapat berfungsi sebagai agen penambah penetrasi (Fadhila et al., 2020).

Luka bakar derajat 2 dapat menembus sebagian lapisan dermis, sehingga diperlukan sistem penghantaran obat untuk memastikan bahan aktif dapat mencapai target yang diinginkan. Salah satu metode penghantaran obat adalah nanoemulsi. Nanoemulsi merupakan sistem emulsi yang bersifat terdispersi dalam campuran minyak dan air, yang distabilkan oleh surfaktan serta ko-surfaktan, dengan ukuran tetesan berkisar antara 20-200nm (Listyorini, N. M. D., Wijayanti, N. L. P. D., & Astuti *et al.*, 2015). Keuntungan dari sediaan nanoemulsi adalah kemampuannya untuk meningkatkan kelarutan dan penetrasi obat, melarutkan zat yang tidak larut dalam air, memiliki stabilitas yang baik, serta tidak menimbulkan iritasi (Najan *et al.*, 2022). Pemilihan nanoemulsi dibanding dengan sediaan lain seperti gel dan krim mempunyai faktor diantaranya nanoemulsi mempunyai efek penetrasi dan distribusi yang baik dibanding gel dan krim (Kaur *et al.*, 2015).

Komponen utama sediaan nanoemulsi terdiri dari fase minyak, surfaktan, ko-surfaktan, dan fase air (Tayeb *et al.*, 2020). Fase minyak berfungsi sebagai medium yang dapat melarutkan zat aktif yang bersifat lipofilik dalam nanoemulsi. Dalam proses ini, fase minyak membentuk tetesan di dalam medium dispersi dengan bantuan surfaktan dan ko-surfaktan (Chen *et al.*, 2011). Fase minyak disini menggunakan minyak kayu manis (*Cinnamon Oil*) dengan tujuan untuk memasukan asam usnat ke dalam fase minyak sehingga dapat meningkatkan kelarutan rendah dalam asam usnat. Variasi konsentrasi yang digunakan pada minyak kayu manis (*Cinnamon Oil*) berada pada 4-6% menurut penelitian (P. Kumar & Ramteke, 2018; Zugic *et al.*, 2020).

Surfaktan non-ionik berperan penting dalam pembentukan sistem niosom karena memiliki struktur molekul dengan kepala hidrofilik dan ekor hidrofobik, sehingga dapat larut baik dalam air maupun pelarut organik. Dibandingkan dengan surfaktan bermuatan lainnya, surfaktan non-ionik lebih stabil, tidak beracun, dan cenderung tidak menyebabkan iritasi (Kurnia *et al.*, 2023). Kemampuan surfaktan dalam memperkecil ukuran partikel ini meningkatkan proses perpindahan surfaktan dari keadaan lipofilik ke lingkungan air sehingga terbentuk sistem vesikel (Kurnia *et al.*, 2023). surfaktan yang digunakan dalam formulasi adalah Cremophor RH 40. Penggunaan surfaktan dengan nilai HLB tinggi, seperti Cremophor RH 40, dapat meningkatkan efisiensi proses nanoemulsi spontan (*Self-emulsion*). Selain itu, Cremophor RH 40 juga mampu menghambat pematangan Ostwald pada nanoemulsi, sehingga dapat memperpanjang stabilitas sediaan hingga beberapa bulan (Christian *et al.*, 2023).

Ko-surfaktan berperan mendukung kinerja surfaktan dengan menurunkan tegangan permukaan antara fase minyak dan fase air, sehingga menghasilkan globul dengan ukuran yang lebih kecil (Daud *et al.*, 2017). Dalam penelitian ini, etanol 96% dipilih sebagai ko-surfaktan karena sudah umum digunakan dalam formulasi nanoemulsi dan juga berfungsi sebagai agen penambah penetrasi ke dalam kulit. Selain itu, etanol memiliki sifat volatil yang membantu mempercepat proses pembentukan nanoemulsi, serta mampu meningkatkan stabilitas sistem emulsi dengan mencegah penggabungan kembali globul-globul yang terbentuk. Penggunaan etanol juga dianggap aman dan efektif karena kompatibel dengan berbagai bahan aktif, termasuk asam usnat, sehingga memastikan distribusi yang merata dan penyerapan yang optimal pada kulit.

Berdasarkan Latar belakang diatas, sediaan nanoemulsi asam usnat dapat menjadi alternatif sediaan nanoemulsi yang memiliki nilai fungsional bagi tubuh. Sampai saat ini belum ada penelitian secara rinci yang melaporkan pengaruh nanoemulsi asam usnat dengan surfaktan cremophor rh 40 serta fase minyak dengan *Cinnamon Oil* terhadap luka baka derajat II. Sehingga penelitian ini bertujuan menghasilkan inovasi nanoemulsi asam usnat sebagai anti-inflamasi pada luka bakar derajat II dengan mengoptimalkan formula, sehingga dapat meningkatkan kualitas dari sediaan nanoemulsi asam usnat dalam membantu penyembuhan luka bakar derajat II.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi minyak *Cinnamon Oil* dan cremophor RH 40 terhadap stabilitas nanoemulsi asam usnat?

2. Bagaimana karakteristik nanoemulsi asam usnat dengan pembawa *Cinnamon Oil* dan cremophor RH 40?
3. Bagaimana aktivitas penyembuhan luka formula optimum nanoemulsi asam usnat secara in vivo?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi *Cinnamon Oil* dan cremophor RH 40 terhadap stabilitas nanoemulsi.
2. Mengetahui karakteristik nanoemulsi *Cinnamon oil* dan Cremophor RH-40 pembawa asam usnat.
3. Mengetahui aktivitas penyembuhan luka formula optimum nanoemulsi asam usnat secara in vivo.

1.4 Manfaat Penelitian

Pengembangan formulasi nanoemulsi yang mengandung asam usnat dengan kombinasi minyak *Cinnamon Oil* sebagai pembawa dan Cremophor RH 40 ini diharapkan dapat menjadi solusi yang efektif untuk pengobatan luka bakar, dapat dijadikan acuan untuk studi lebih lanjut oleh peneliti berikutnya, serta membuka peluang inovasi dalam pengembangan produk terapeutik baru untuk penanganan luka bakar.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdellatif, A. A., & Abou-Taleb, H. A. (2015). Optimization of nano-emulsion formulations for certain emollient effect. *World Journal Of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4(12), 1314–1328.
- Anton, N., & Vandamme, T. F. (2009). The universality of low-energy nano-emulsification. *International Journal of Pharmaceutics*, 377(1–2), 142–147.
- Bahlia, M. R., & Rizaldy, M. B. (2024). *Luka Bakar*. 61–71.
- Bhatt, P., & Madhav, S. (2011). A detailed review on oral mucosal drug delivery system. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(10), 2482–Anton, N., Vandamme, T. F. (2011). Nano-emu.
- Bonte, F., Dumas, M., Chaudagne, C., & Meybeck, A. (1994). Influence of asiatic acid, madecassic acid, and asiaticoside on human collagen I synthesis. *Planta Medica*, 60(2), 133–135.
- Brainbridge P. (2013). Wound Healing and The Role of Fibroblast. *Journal of Wound Care*, 22(8), 407–412.
- Brusselaers, N., Monstrey, S., Vogelaers, D., Hoste, E., & Blot, S. (2010). Severe burn injury in europe: A systematic review of the incidence, etiology, morbidity, and mortality. *Critical Care*, 14(5), 1–12.
- Chen, H., Khemtong, C., Yang, X., Chang, X., & Gao, J. (2011). Nanonization strategies for poorly water-soluble drugs. *Drug Discovery Today*, 16(7–8), 354–360.
- Christian, Y. E., Rahmat, D., & Farida, Y. (2023). *PHARMACY : Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia) Effects of the RH-40 Cremophor Concentration on the Formulation of the Vaccinium varingiifolium (Blume) Miq leaf Extract Nanoemulsion PHARMACY : Jurnal Farmasi Indonesia (Pharm. 20(02), 147–149.*
- Çinar, K. (2017). a Review on Nanoemulsions: Preparation Methods and Stability. *Trakya University Journal of Engineering Sciences*, 18(1), 73–83. <http://dergipark.gov.tr/tujes>
- Cocchietto, M., Skert, N., Nimis, P., & Sava, G. (2002). A review on usnic acid, an interesting natural compound. *Naturwissenschaften*, 89(4), 137–146.
- Daaou, M., & Bendedouch, D. (2012). Water pH and surfactant addition effects on the stability of an Algerian crude oil emulsion. *Journal of Saudi Chemical Society*, 16(3), 333–337.

- Diegelmann, R. F., & Evans, M. C. (2004). Departments of Biochemistry, Anatomy, Emergency Medicine and Virginia Commonwealth University, Richmond Virginia. *Frontiers in Bioscience*, 4, 283–289.
- Eid, A. M., El-Enshasy, H. A., Aziz, R., & Elmarzugi, N. A. (2014). Preparation, characterization and anti-inflammatory activity of *Swietenia macrophylla* nanoemulgel. *Journal of Nanomedicine and Nanotechnology*, 5(2).
- Eming, S. A., Martin, P., & Tomic-Canic, M. (2014). Wound repair and regeneration: Mechanisms, signaling, and translation. *Science Translational Medicine*, 6(265).
- Ermawati, D. E., Yugatama, A., & Wulandari, W. (2020). Uji Sifat Fisik, Sun Protecting Factor, dan In Vivo ZnO Terdispersi dalam Sediaan Nanoemulgel. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 5(1), 49.
- Espitia, P. J. P., Fuenmayor, C. A., & Otoni, C. G. (2019). Nanoemulsions: Synthesis, Characterization, and Application in Bio-Based Active Food Packaging. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 18(1), 264–285.
- Fadhila, M., Umar, S., & Zaini, E. (2020). Pembentukan Kokristal Asam Usnat – N-Methyl-DGlucamine dengan Metode Penguapan Pelarut dan Pengaruhnya terhadap Penurunan Interleukin-8 pada Tikus Inflamasi. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 7(1), 23.
- Gauglitz, G. G., Korting, H. C., Pavicic, T., Ruzicka, T., & Jeschke, M. G. (2011). Hypertrophic scarring and keloids: Pathomechanisms and current and emerging treatment strategies. *Molecular Medicine*, 17(1–2), 113–125.
- Gull, A., Ramniwas, S., Ahmad Nayik, G., Ercisli, S., Alina Marc, R., Ullah, R., Bari, A., Mushtaq, A., Mohd Wani, S., & Malik, A. R. (2023). Recent insights into Nanoemulsions: Their preparation, properties and applications. *Food Chemistry: X*, 18(March), 100684.
- Gunawardena, D., Karunaweera, N., Lee, S., Van Der Kooy, F., Harman, D. G., Raju, R., Bennett, L., Gyengesi, E., Sucher, N. J., & Münch, G. (2015). Anti-inflammatory activity of cinnamon (*C. zeylanicum* and *C. cassia*) extracts - Identification of E-cinnamaldehyde and o-methoxy cinnamaldehyde as the most potent bioactive compounds. *Food and Function*, 6(3), 910–919.
- Gupta, A., Eral, H. B., Hatton, T. A., & Doyle, P. S. (2016). Nanoemulsions: Formation, properties and applications. *Soft Matter*, 12(11), 2826–2841.
- Gupta, S., Kesarla, R., Chotai, N., Misra, A., & Omri, A. (2017). Systematic approach for the formulation and optimization of solid lipid nanoparticles of efavirenz by high pressure homogenization using design of experiments for

- brain targeting and enhanced bioavailability. *BioMed Research International*, 2017.
- Gurtner, G. C., Werner, S., Barrandon, Y., & Longaker, M. T. (2008). Wound repair and regeneration. *Nature*, 453(7193), 314–321.
- Gutiérrez, J. M., González, C., Maestro, A., Solè, I., Pey, C. M., & Nolla, J. (2008). Nano-emulsions: New applications and optimization of their preparation. *Current Opinion in Colloid and Interface Science*, 13(4), 245–251.
- Hajimonfarednejad, M., Ostovar, M., Raei, M. J., Hashempur, M. H., Mayer, J. G., & Heydari, M. (2019). Cinnamon: A systematic review of adverse events. *Clinical Nutrition*, 38(2), 594–602.
- Harde, P. A., & Savkar, G. B. (2023). *NANOEMULSION : A NOVEL APPROACH*. 8(3), 419–428.
- Hasnidar, Tasnim, Sitorus, S., Widi Hidayati, M., Fhirawati, Yuliani, M., Marzuki, I., Yunianto, A. E., Susilawaty, A., Puspita, R., Pattola, Sianturi, E., & Sulfianti. (2020). *Ilmu Kesehatan Masyarakat*. <https://kitamenulis.id/2020/10/09/ilmu-kesehatan-masyarakat/>
- Hastuti, R., Endah, S. R. N., & Nofriyaldi, A. (2020). FORMULASI DAN UJI STABILITAS FISIK SEDIAAN GEL EKSTRAK DAUN ALPUKAT (*Persea americana*. Mill). *Pharmacoscrypt*, 3(2), 150–161.
- He, W., Wamer, W., Xia, Q., Yin, J., & Fu, P. P. (2014). *Journal Of Environmental Science And Health , Part C: Environmental Carcinogenesis And Ecotoxicology Reviews Enzyme-Like Activity Of Nanomaterials*. June, 37–41.
- Herlianita, R., Ruhyanudin, F., Wahyuningsih, I., Husna, C. H. Al, Ubaidillah, Z., Theovany, A. T., & Pratiwi, Y. E. (2020). Pengaruh pendidikan kesehatan terhadap sikap dan praktik pada pertolongan pertama penanganan luka bakar. *Holistik Jurnal Kesehatan*, 14(2), 163–169.
- Hidayah, S. N., . M., & Samad, H. I. A. (2018). Aktivitas Sgot, Sgpt Di Penderita Luka Bakar Sedang Dan Berat. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 15(1), 12–15.
- Indalifiany, A., Suryani, Wahyuni, Sahidin, & Fitriani, W. O. E. (2023). Formulasi Sistem Vesikel Elastik Surfaktan Nonionik Ekstrak Etanol Rimpang Etlingera alba dalam Sediaan Gel (Formulation of Nonionic Surfactant Elastic Vesicle System of Etlingera alba Rhizome Ethanolic Extract in Gel Preparation). *Lansau: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(1), 1–13.
- Ingólfssdóttir, K. (2002). Usnic acid. *Phytochemistry*, 61(7), 729–736.
- Jafari, S. M., He, Y., & Bhandari, B. (2007). Optimization of nano-emulsions

- production by microfluidization. *European Food Research and Technology*, 225(5–6), 733–741.
- Jaiswal, M., Dudhe, R., & Sharma, P. K. (2015). Nanoemulsion: an advanced mode of drug delivery system. *3 Biotech*, 5(2), 123–127.
- K. Gurpret, & S. K. Singh. (2018). Review of Nanoemulsion Formulation and Characterization Techniques. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 80(5), 781–789.
- Kaddoura, I., Abu Sittah, G., A, I., R, K., & N, P. (2017). Burn Injury Review of Pathophysiology. *Annals of Burns and Fire*, XXX(2), 95–102.
- Kalangi, S. J. R. (2014). Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 5(3), 12–20.
- Kazi, M., Al-Swairi, M., Ahmad, A., Raish, M., Alanazi, F. K., Badran, M. M., Khan, A. A., Alanazi, A. M., & Hussain, M. D. (2019). Evaluation of self-nanoemulsifying drug delivery systems (SNEDDS) for poorly water-soluble talinolol: Preparation, in vitro and in vivo Assessment. *Frontiers in Pharmacology*, 10(MAY), 1–13.
- Kim, S. H., Shin, E. J., Hur, H. J., Park, J. H., Sung, M. J., Kwon, D. Y., & Hwang, J. T. (2014). Citrus junos Tanaka peel extract attenuates experimental colitis and inhibits tumour growth in a mouse xenograft model. *Journal of Functional Foods*, 8(1), 301–308.
- Kinalonglu, K., AYDIN, S., & BİLGİN SÖKMEN, B. (2019). Antimicrobial Potential of Usnea longissima Ach. Lichen Against Human Pathogens. *Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 9, 710–715.
- Klang, V., & Valenta, C. (2011). Lecithin-based nanoemulsions. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 21(1), 55–76.
- Komaiko, J., & McClements, D. J. (2014). Optimization of isothermal low-energy nanoemulsion formation: Hydrocarbon oil, non-ionic surfactant, and water systems. *Journal of Colloid and Interface Science*, 425, 59–66.
- Kumar, M., Bishnoi, R. S., Shukla, A. K., & Jain, C. P. (2019). Techniques for formulation of nanoemulsion drug delivery system: A review. *Preventive Nutrition and Food Science*, 24(3), 225–234.
- Kumar, P., & Ramteke, P. W. (2018). Formulation and characterization of blended cinnamon oil-usnicacid nanoemulsion for topical application. *Latin American Journal of Pharmacy*, 37, 2512–2518.
- Kurnia, D. F., Isa, A. F. A., Putri, S. N., & Ismail, I. (2023). Pengaruh Penggunaan Surfaktan Non Ionik Dan Metode Terhadap Karakteristik Sistem Niosom the effect of using nonionic surfactants and methods on niosom system

characteristics. 2(2), 207–222.

- Listyorini, N. M. D., Wijayanti, N. L. P. D., & Astuti, K. W. (2018)., Optimasi pembuatan nanoemulsi virgin coconut oil. *Jurnal Kimia*, 12(1), & 8-12. (2015). *Self Nano-Emulsifying Drug Delivery System*.
- Luzina, O. A., & Salakhutdinov, N. F. (2018). Usnic acid and its derivatives for pharmaceutical use: a patent review (2000–2017). *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 28(6), 477–491.
- Maciag-Dorszyńska, M., Wegrzyn, G., & Guzew-Krzemińska, B. (2014). Antibacterial activity of lichen secondary metabolite usnic acid is primarily caused by inhibition of RNA and DNA synthesis. *FEMS Microbiology Letters*, 353(1), 57–62.
- Mailer, A. G., & Clegg, P. S. (2014). Cracking in films of titanium dioxide nanoparticles with varying interaction strength. *Journal of Colloid and Interface Science*, 417, 317–324.
- Mason, S. A., Nathens, A. B., Byrne, J. P., Gonzalez, A., Fowler, R., Karanicolas, P. J., Moineddin, R., & Jeschke, M. G. (2017). Trends in the epidemiology of major burn injury among hospitalized patients: A population-based analysis. In *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* (Vol. 83, Issue 5).
- McClements, D. J. (2011). Edible nanoemulsions: Fabrication, properties, and functional performance. *Soft Matter*, 7(6), 2297–2316.
- McClements, D. J. (2012). Nanoemulsions versus microemulsions: Terminology, differences, and similarities. *Soft Matter*, 8(6), 1719–1729.
- McClements, D. J. (2016). *Food Emulsions_Livro*.
- Najan, A. M., GSutar, N., Patil, P. P., Aher, S. J., Patil, K. S., Dashpute, A. V, & Mahajan, K. C. (2022). Nanoemulsion: Formulation Techniques, Evaluation, Characterization And Application. *Journal of Survey in Fisheries Sciences*, 9(1), 207–213.
- Noorbakhsh, S. I., Bonar, E. M., Polinski, R., & Amin, M. S. (2021). Educational Case: Burn Injury—Pathophysiology, Classification, and Treatment. *Academic Pathology*, 8.
- Pathan, I. B., & Setty, C. M. (2009). Chemical penetration enhancers for transdermal drug delivery systems. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 8(2), 173–179.
- Peck, M. D. (2011). Epidemiology of burns throughout the world. Part I: Distribution and risk factors. *Burns*, 37(7), 1087–1100.

- Philippe, S., Farougou, S., Alitonou, G., & Djenontin, S. T. (2014). *Chemical composition and antifungal activity of essential oil of fresh leaves of Ocimum gratissimum from Benin against six mycotoxigenic fungi isolated from a traditional cheese wa ... Chemical Composition and Antifungal activity of Essential oil of Fresh. May.*
- Ragelle, H., Danhier, F., Pr at, V., Langer, R., & Anderson, D. G. (2017). Nanoparticle-based drug delivery systems: a commercial and regulatory outlook as the field matures. *Expert Opinion on Drug Delivery, 14*(7), 851–864.
- Rao, P. V., & Gan, S. H. (2014). Cinnamon: A multifaceted medicinal plant. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2014.*
- Reddy, S. D., Siva, B., Kumar, K., Babu, V. S. P., Sravanthi, V., Boustie, J., Nayak, V. L., Tiwari, A. K., Sridhar, B., Shashikala, P., & Babu, K. S. (2019). Comprehensive Analysis of Secondary Metabolites and Pro-Apoptotic Activity of Barbatic Acid. *Salgado.*
- Santosa, W. R. B., & Anggraini, R. (2021). Perbandingan Efektifitas Tumbukan Daun Sirih Terhadap penyembuhan Luka Bakar Derajat II Pada Tikus Wistar Jantan. *Jurnal Insan Cendekia, 8*(1), 39–48.
- Shafiq, S., Shakeel, F., Talegaonkar, S., Ahmad, F. J., Khar, R. K., & Ali, M. (2007). Development and bioavailability assessment of ramipril nanoemulsion formulation. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 66*(2), 227–243.
- Shakeel, F., Baboota, S., Ahuja, A., Ali, J., Aqil, M., & Shafiq, S. (2007). Nanoemulsions as vehicles for transdermal delivery of aceclofenac. *AAPS PharmSciTech, 8*(4), 91–98.
- Shetty, B. S., Udupa, S. L., Udupa, A. L., & Somayaji, S. N. (2006). Effect of *Centella asiatica* L (Umbelliferae) on normal and dexamethasone-suppressed wound healing in Wistar albino rats. *International Journal of Lower Extremity Wounds, 5*(3), 137–143.
- Shtro, A. A., Zarubaev, V. V., Luzina, O. A., Sokolov, D. N., & Salakhutdinov, N. F. (2015). Derivatives of usnic acid inhibit broad range of influenza viruses and protect mice from lethal influenza infection. *Antiviral Chemistry and Chemotherapy, 24*(3–4), 92–98.
- Silviana, S., & Asri, M. T. (2022). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Lichen *Usnea* sp. terhadap Pertumbuhan Bakteri *Ralstonia solanacearum*. *Sains Dan Matematika, 7*(1), 20–25.
- Singer, A. J., & Dagum, A. B. (2008). Current Management of Acute Cutaneous

- Wounds. *New England Journal of Medicine*, 359(10), 1037–1046.
- Sonnevilleauburn, O. (2004). Nanoemulsions: a new vehicle for skincare products. *Advances in Colloid and Interface Science*, 108–109(03), 145–149.
- Sood, S., Jain, K., & Gowthamarajan, K. (2014). Optimization of curcumin nanoemulsion for intranasal delivery using design of experiment and its toxicity assessment. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 113, 330–337.
- Tadros, T., Izquierdo, P., Esquena, J., & Solans, C. (2004). Formation and stability of nano-emulsions. *Advances in Colloid and Interface Science*, 108–109, 303–318.
- Tayeb, H. H., Felimban, R., Almaghrabi, S., & Hasaballah, N. (2020). *Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . January.*
- Tran, S., Jacques, M. A., & Holland, A. J. (2019). Assessment and management of minor burns in children. *Australian Journal of General Practice*, 48(9), 590–594.
- Vijayakumar. (2016). Response of gut microbiota and inflammatory status to bitter melon (*Momordica charantia* L.) in high fat diet induced obese rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 194, 717–726.
- Wang, Y. H., Avula, B., Nanayakkara, N. P. D., Zhao, J., & Khan, I. A. (2013). Cassia cinnamon as a source of coumarin in cinnamon-flavored food and food SUPPLements in the United States. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(18), 4470–4476.
- Yadava, P., Gibbs, M., Castro, C., & Hughes, J. A. (2008). Effect of lyophilization and freeze-thawing on the stability of siRNA-liposome complexes. *AAPS PharmSciTech*, 9(2), 335–341.
- Yanty, Y. N., Sopianti, D. S., & Veronica, C. (2019). fraksinasi dan skrining fraksi biji kebiul (*caesalpinia bonduc* (l) roxb) dengan metode klt (kromatografi lapis tipis) fraction and screening of fresh seed (*caesalpinia bonduc* (l) roxb seeds with klt method (thin lopic chromatography). *Borneo Journal of Pharmascientech*, 3(1 SE-Research).
- Zaneta, N. R., Prabandari, R., & Sunarti. (2022). Formulasi Dan Evaluasi Gel Antijerawat Ekstrak Etanol Kulit Pisang Ambon Lumut (*Musa Acuminata Colla*) Dengan Variasi Konsentrasi Cmc- Na Sebagai Gelling Agent. *Pharmacy Genius*, 1(1), 35–49.
- Zugic, A., Tadic, V., & Savic, S. (2020). Nano-and microcarriers as drug delivery

systems for usnic acid: Review of literature. *Pharmaceutics*, 12(2).

Żwieręło, W., Piorun, K., Skórka-Majewicz, M., Maruszewska, A., Antoniewski, J., & Gutowska, I. (2023). Burns: Classification, Pathophysiology, and Treatment: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4).