

**UJI AKTIVITAS NANOEMULSI *CITRONELLA 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 FMIPA**



Oleh:

RIFKI YANDRI

08061282126083

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

2025

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Nanoemulsi *Citronella Oil* dan Cremophor RH-40 pembawa Asam Usnat terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus *Wistar*
Nama Mahasiswa : Rifki Yandri
NIM : 08061282126083
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 dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 10 Maret 2024

Pembimbing :

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

()

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

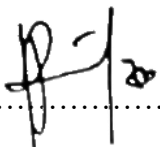
()

Pembahas :

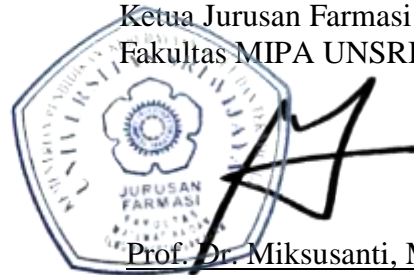
1. Apt. Dr. Fitriya, M.Si.
NIP. 197212101999032001

()

2. Apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm Klin.
NIP. 198711272022032003

()

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Nanoemulsi *Citronella Oil* dan Cremophor RH-40 pembawa Asam Usnat terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus *Wistar*

Nama Mahasiswa : Rifki Yandri

NIM : 08061282126083

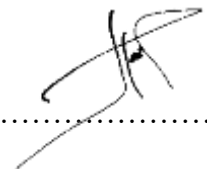
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 12 Maret 2025 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Inderalaya, 12 Maret 2024

Pembimbing :

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

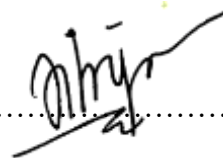
(.....


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

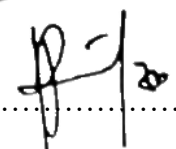
(.....


Pembahas :

1. Apt. Dr. Fitriya, M.Si.
NIP. 197212101999032001

(.....


2. Apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm Klin.
NIP. 198711272022032003

(.....


Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI




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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama mahasiswa : Rifki Yandri

NIM : 08061282126083

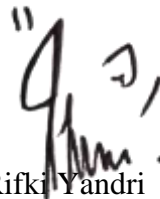
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/ Farmasi

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, 17 Maret 2025

Penulis,



Rifki Yandri

NIM. 08061282126083

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

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Rifki Yandri
NIM : 08061282126083
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/ 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 *Citronella Oil* dan Cremophor RH-40 pembawa Asam Usnat terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus *Wistar*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 17 Maret 2025
Penulis,



Rifki Yandri
NIM. 08061282126083

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



”Dengan Menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang”

Teiring doa dan rasa syukur

Saya persembahkan skripsi ini dengan sepenuh hati kepada Allah *Subhanahu wa Ta'ala*, Nabi Muhammad *Shallallahu 'Alaihi wa Sallam*, diri saya sendiri, kedua orang tua, keluarga, sahabat, serta teman seperjuangan Farmasi 2021

”Ketetapan Allah pasti datang, maka janganlah kamu meminta agar dipercepat (datang)nya”

(Q.S. An-Nahl: 1)

”Tetapi boleh jadi kamu tidak menyenangi sesuatu, padahal itu baik bagimu, dan boleh jadi kamu menyukai sesuatu, padahal itu tidak baik bagimu”

(Q.S. Al-Baqarah: 216)

”Janganlah takut salah, karena dengan kesalahan yang pertama kita dapat menambah pengetahuan untuk mencari jalan yang benar pada langkah kedua”

(Buya Hamka)

MOTTO

"Bukanlah seorang pemuda yang berkata inilah ayahku, sesungguhnya seorang pemuda ialah yang berkata inilah aku”

"Perjalanan ini bukan tentang seberapa cepat, tetapi tentang seberapa gigih kita bertahan hingga tujuan yang tepat”

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 *Citronella 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.

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

1. Allah SWT yang mana berkat rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi ini. Tak lupa, kepada Nabi Muhammad saw. yang telah menjadi suri tauladan terbaik untuk umatnya.
2. Saya sendiri, Rifki Yandri. Terimakasih telah tetap bertahan hingga tahap ini. Terima kasih atas keteguhan, usaha, dan perjuangan yang tak kenal lelah. Setiap langkah yang telah diambil, setiap tantangan yang dihadapi, semua itu membuktikan kekuatan dan keteguhan diri. Saatnya merayakan apa yang telah diusahakan.
3. Kedua orang tua tercinta, Ibu (Yulendra) dan Ayah (Zulyanri) yang selalu mendoakan, memberikan semangat dan dukungan, kasih sayang dan perhatian yang sangat berharga bagi penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini.
4. Kakakku sipaling selalu ada, Ziya Febri Yandra, dan kedua adikku, Apriz Zulyan dan Andam Dewi, atas segala doa dan motivasi untuk penulis, serta setiap kebersamaan dan kericuhan yang sangat berarti bagi penulis sebagai alasan untuk rindu pulang kembali ke kampung halaman.
5. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E., M.Si, selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD. Selaku Dekan Fakultas

MIPA dan Ibu 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.

6. Ibu apt. Annisa Amriani S., M.Farm. selaku pembimbing pertama dan ibu apt. Vitri Agustiarini, M.Farm. selaku dosen pembimbing kedua. Terimakasih banyak karena telah waktu, tenaga, dan bantuan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
7. Dosen pembimbing akademik penulis Ibu apt. Indah Soliha, M.Sc. yang selalu memberikan saran dan diskusi terkait perkuliahan dan akademik selama semester 1-6 dan ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si. yang telah memberikan saran dan masukan terkait perkuliahan semester 7 hingga tahap penyusunan skripsi.
8. Dosen penguji dan pembahas Ibu apt. Dr. Fitriya, M.Si. dan Ibu apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin. yang telah meluangkan waktu dan memberi banyak masukan dan saran untuk perbaikan skripsi.
9. Bapak apt. Adik Ahmadi, M,Si yang telah meluangkan waktunya selama masa studi doctor untuk mengajarkan dan memberikan wawasan kepada penulis untuk materi yang masih kurang dipahami selama perkuliahan.
10. Dosen-dosen Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya, yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu, yang telah memberikan ilmu pengetahuan, wawasan, bantuan, serta pengalaman yang berharga dalam studi selama masa perkuliahan penulis.
11. Seluruh staf Jurusan Farmasi (Kak Ria dan Kak Erwin) serta seluruh analis Jurusan Farmasi (Kak Tawan dan Kak Fithri) atas bantuan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini.
12. *The best partner* Nisha Afifah, terima kasih telah menjadi *support system* terbaik yang selalu hadir di setiap kondisi penulis. Bukan hanya sekadar teman, tapi juga pendengar setia, penasihat bijak, penghibur di saat lelah, serta motivator yang selalu menguatkan. Dukunganmu, baik dalam bentuk kata-kata maupun kehadiran, begitu berarti dalam perjalanan ini. Semoga apa yang terjadi kedepannya dapat sesuai dengan yang diharapkan.

13. Tim penelitian (GASPOLL), Achmad Faiz Muzzaki & Putri Ayudhia, serta Eca Ayu Saputri, perjalanan penelitian ini tidak akan sama tanpa kalian. Bersama, kita telah melewati suka duka, mengulang penelitian berulang kali, menyusun ulang dari nol, mengorbankan waktu libur, dan tetap bertahan meski pagi dan sore terasa begitu panjang. Kalian adalah bukti bahwa perjuangan penulis tidak pernah dilakukan sendirian. Terima kasih atas semangat, kerja keras, dan tawa yang selalu mengiringi setiap proses ini.
14. Sahabat Kental, ayuk Aprillia Irma Zakia, Jesika Wasefania Manalu, dan Noven Rifaldi Saputra, sahabat ceria yang selalu membawa keceriaan dalam setiap momen. Canda tawa, kejahilan, dan obrolan random depan rumah ayuk yang tidak ada habisnya selalu membuat hari-hari lebih ringan dan penuh warna. Bersama kalian, setiap kebersamaan terasa lebih hidup, penuh keseruan, dan meninggalkan kenangan yang tak tergantikan.
15. Sahabat Produktiff (Bintang Checillina dan Salsabilla), yang selalu hadir dengan semangat dan kepedulian mengajarkan penulis untuk lebih disiplin, bertanggung jawab, dan tetap fokus tanpa melupakan arti kebahagiaan. Terima kasih telah menjadi tempat berbagi cerita, sumber motivasi, dan pengingat di saat semangat mulai goyah. Kehadiran kalian tidak hanya membuat perjalanan ini lebih bermakna, tetapi juga penuh dukungan dan kebersamaan yang tak ternilai.
16. *Housemate* (Kak Ryan dan Arifando), keluarga kecil selama dua tahun terakhir. Setiap momen yang kita lewati bersama begitu berharga, mulai dari cerita keseharian, tawa di tengah kesibukan, hingga perjuangan bersama dalam menghadapi berbagai tantangan.
17. Teman senasib Tim ex *P.Acne* (Arifando, Abel, dan Melly) yang selalu sigap membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini. Tanpa bantuan kalian, perjalanan ini tentu tidak akan terasa sekuat dan bermakna ini. Semoga apa yang telah kita lalui menjadi pengalaman berharga yang selalu kita kenang.

18. Pria tampan dan pemberani Farmasi 21 (Abi, Arifando, Danil, Davin, Fakhri, Fathur, Kevin, Muzzaki, Noven, Rahman, Sheva, dan Thomas) kalian adalah bagian dari perjalanan ini yang tidak akan pernah terlupakan. Dari awal hingga sekarang, kita telah berbagi begitu banyak cerita, mulai dari canda tawa, saling meledek, hingga momen-momen penuh semangat. Meski terkadang terasa seperti saling menjatuhkan dengan "*bully*" khas kita, semua itu justru menjadi bentuk kedekatan yang menghangatkan. Terima kasih karena selalu ada dan tetap solid dalam kebersamaan ini.
19. Kakak asuh (Giani Salsabilla) yang telah banyak memberikan bantuan sejak awal perkuliahan hingga selesai. Adik asuh (Mutriara Luthfi dan Ayesha Ayu) serta adik asuh angkat (Pinkan Anissa, Nazwa Hilda, dan Muhammad Idris) bentuk dukungan, kehadiran, atau sekadar percakapan sederhana yang menguatkan, semuanya sangat berarti bagi saya. Terima kasih karena telah menjadi bagian dari perjalanan ini.
20. Keluarga Abhipraya (Farmasi 21) atas kebersamaan dan bantuan selama masa perkuliahan yang sudah kita lewati sejauh ini.
21. Semua pihak yang telah memberikan dukungan, doa, bantuan, dan semangat kepada penulis baik secara langsung maupun tidak langsung yang namanya tidak dapat disebutkan satu persatu.

Indralaya, 17 Maret 2025

Penulis,



Rifki Yandri

NIM. 08061282126083

**Uji Aktivitas Nanoemulsi *Citronella Oil* Dan Cremophor RH-40 Pembawa
Asam Usnat Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus *Wistar***

Rifki Yandri

08061282126083

ABSTRAK

Asam usnat merupakan senyawa dengan sifat antibakteri, antiinflamasi, dan potensial dalam mempercepat penyembuhan luka bakar. Asam usnat memiliki bioavailabilitas baik dan kelarutan yang rendah dalam air sehingga perlu diformulasikan dalam sistem nanoemulsi dengan kombinasi *citronella oil* sebagai fase minyak dan Cremophor RH-40 sebagai surfaktan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi cremophor RH-40 dan *citronella oil* pada formula nanoemulsi asam usnat dengan menggunakan metode *Regular Two-Level Factorial Design* dan uji aktivitas penyembuhan luka bakar. Formula optimum ditentukan berdasarkan karakterisasi efisiensi penyerapan, viskositas, pH, serta berat jenis. Hasil penelitian menunjukkan formula optimum memiliki ukuran partikel $236,133 \pm 13,4024$ nm, indeks polidispersitas $0,351 \pm 0,01557$, dan zeta potensial $-15,533 \pm 2,2723$ mV. Efektivitas sediaan diuji sebagai agen penyembuh luka bakar pada tikus galur *Wistar* dengan kandungan asam usnat 0,33%. Berdasarkan analisis *One-Way ANOVA*, nanoemulsi ini menunjukkan efektivitas yang tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif, dengan %*recovery* mencapai $96,12 \pm 1,82\%$ dalam waktu 12 hari. Hasil ini menunjukkan bahwa nanoemulsi asam usnat memiliki potensi sebagai sediaan farmasi yang efektif untuk penyembuhan luka bakar.

Kata kunci : Asam usnat, Luka Bakar, Nanoemulsi, Persen *Recovery*

**Activity Test of Citronella Oil Nanoemulsion and Cremophor RH-40 Usnic
Acid Carrier on Burn Wound Healing in Wistar Rats**

Rifki Yandri

08061282126083

ABSTRACT

Usnic acid is a compound with antibacterial, anti-inflammatory properties, and potential in accelerating burn wound healing. Usnic acid has good bioavailability and low solubility in water so it needs to be formulated in a nanoemulsion system with a combination of citronella oil as the oil phase and cremophor RH-40 as a surfactant. This study aims to determine the effect of variations in the concentration of Cremophor RH-40 and citronella oil on the usnic acid nanoemulsion formula using the *Regular Two-Level Factorial Design* method and burn wound healing activity test. The optimum formula was determined based on the characterization of entrapment efficiency, viscosity, pH, and specific gravity. The results showed that the optimum formula had a particle size of 236.133 ± 13.4024 nm, a polydispersity index of 0.351 ± 0.01557 , and a zeta potential of -15.533 ± 2.2723 mV. The effectiveness of the preparation was tested as a burn wound healing agent in *wistar* rats with 0.33% usnic acid content. Based on *One-Way ANOVA* analysis, this nanoemulsion showed no significant difference in effectiveness from the positive control, with % recovery reaching $96.12 \pm 1.82\%$ within 12 days. These results indicate that usnic acid nanoemulsion has the potential as an effective pharmaceutical preparation for healing burns.

Keywords: Burns, Nanoemulsion, Percent Recovery, Usnic Acid

DAFTAR ISI

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
ABSTRAK	xi
ABSTRACT.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR	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	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Asam Usnat.....	7
2.2 Farmakologi.....	8
2.3 Kulit	11
2.4 Luka Bakar.....	13
2.5 Nanoemulsi	16
2.6 Komposisi Nanoemulsi.....	17
2.7 Metode Pembuatan Nanoemulsi	20
2.8 Karakteristik Formulasi Nanoemulsi	22
2.9 Design Expert	26
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	28
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	28
3.2 Alat dan Bahan	28
3.3. Rancangan Formula Nanoemulsi.....	29
3.4 Pembuatan Nanoemulsi Asam Usnat.....	30
3.5 Karakterisasi Nanoemulsi Asam Usnat	30
3.6 Penentuan Formula Optimum.....	32
3.7 Uji Iritasi Primer Nanoemulsi Asam Usnat	33
3.8 Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Nanoemulsi Asam Usnat	35
3.9 Analisis Data.....	36
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	38
4.1 Evaluasi Nanoemulsi Asam Usnat.....	38
4.2 Hasil Analisa Uji Stabilitas (<i>Cyling Test</i>).....	55
4.3 Penentuan dan Karakterisasi Formula Optimum Nanoemulsi.....	57

4.4 Hasil Uji Iritasi Primer Nanoemulsi Asam Usnat.....	59
4.5 Hasil Pengamatan Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar	60
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	67
5.1 Kesimpulan	67
5.2 Saran	68
DAFTAR PUSTAKA	69
LAMPIRAN	80
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	114

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Batas penggunaan minyak dan surfaktan.....	29
Tabel 2. Formula nanoemulsi asam usnat	29
Tabel 3. Evaluasi reaksi kulit	34
Tabel 4. Kelompok perlakuan uji penyembuhan luka bakar.....	36
Tabel 5. Hasil evaluasi sediaan nanoemulsi asam usnat	38
Tabel 6. Hasil uji ANOVA terhadap model respon pH	42
Tabel 7. Hasil uji ANOVA terhadap model respon viskositas	46
Tabel 8. Hasil uji ANOVA terhadap model respon berat jenis.....	50
Tabel 9. Hasil uji ANOVA terhadap model respon %EE.....	55
Tabel 10. Hasil <i>cycling test</i> formula nanoemulsi asam usnat	56
Tabel 11. Hasil karakterisasi formula optimum nanoemulsi	58
Tabel 12. Hasil uji iritasi sediaan nanoemulsi asam usnat.....	60
Tabel 13. Pengamatan keropeng	61
Tabel 14. Rata-rata luas luka bakar	62
Tabel 15. % <i>Recovery</i> luas luka bakar	63

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur (+)-(9b-R)– dan (-)-(9b-S)–asam usnat	7
Gambar 2. Struktur kulit	11
Gambar 3. Struktur nanoemulsi	17
Gambar 4. <i>High-energy methods</i>	20
Gambar 5. <i>Low-energy methods</i>	21
Gambar 6. Prinsip Kerja DLS	23
Gambar 7. Skema zeta potensial	25
Gambar 8. Nanoemulsi asam usnat.....	39
Gambar 9. Kurva <i>predicted vs actual</i> respon pH.....	40
Gambar 10. (a) Kurva <i>normal plot</i> , (b) Grafik <i>Pareto chart</i> pH	41
Gambar 11. (a) Kurva <i>interaction</i> , (b) Grafik <i>3D surface</i> pH	42
Gambar 12. Kurva <i>predicted vs actual</i> respon viskositas	44
Gambar 13. (a) Kurva <i>normal plot</i> , (b) Grafik <i>Pareto chart</i> viskositas	45
Gambar 14. (a) Kurva <i>interaction</i> , (b) Grafik <i>3D surface</i> pH	45
Gambar 15. Kurva <i>predicted vs actual</i> respon berat jenis	47
Gambar 16. (a) Kurva <i>normal plot</i> , (b) Grafik <i>Pareto chart</i> berat jenis.....	48
Gambar 17. (a) Kurva <i>interaction</i> , (b) Grafik <i>3D surface</i> berat jenis.....	49
Gambar 18. Kurva <i>predicted vs actual</i> respon %EE.....	52
Gambar 19. (a) Kurva <i>normal plot</i> , (b) Grafik <i>Pareto chart</i> %EE.....	53
Gambar 20. (a) Kurva <i>interaction</i> , (b) Grafik <i>3D surface</i> pH	54
Gambar 21. Grafik rata-rata <i>%recovery</i> tiap kelompok.....	64

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema kerja umum	80
Lampiran 2. Sertifikat persetujuan etik.....	81
Lampiran 3. Sertifikat hewan uji.....	82
Lampiran 4. Sertifikat asam usnat.....	83
Lampiran 5. Sertifikat cremophor RH-40	84
Lampiran 6. Perhitungan HLB campuran (metode aligasi)	85
Lampiran 7. Perhitungan bahan formula nanoemulsi	86
Lampiran 8. Skema pembuatan nanoemulsi asam usnat.....	87
Lampiran 9. Perhitungan pH nanoemulsi asam usnat.....	88
Lampiran 10. Perhitungan viskositas nanoemulsi asam usnat	89
Lampiran 11. Perhitungan berat jenis nanoemulsi asam usnat	90
Lampiran 12. Perhitungan larutan induk dan seri pengenceran.....	91
Lampiran 13. Kurva panjang gelombang dan kurva baku asam usnat	92
Lampiran 14. Perhitungan efisiensi enkapsulasi (%EE)	93
Lampiran 15. Hasil evaluasi sediaan nanoemulsi asam usnat.....	94
Lampiran 16. Kriteria dan nilai desirability formula optimum.....	95
Lampiran 17. Hasil karakterisasi formula optimum nanoemulsi asam usnat	96
Lampiran 18. Skema uji aktivitas penyembuhan luka bakar	99
Lampiran 19. Perhitungan persiapan hewan uji.....	100
Lampiran 20. Perhitungan dosis lidokain 2%	101
Lampiran 21. Hasil pengamatan iritasi primer.....	102
Lampiran 22. Perhitungan lama penyembuhan luka bakar.....	103
Lampiran 23. Luas luka bakar dan %recovery tiap kelompok uji	104
Lampiran 24. Grafik rata-rata luas luka bakar dan %recovery tiap kelompok uji	106
Lampiran 25. Gambar pengamatan perubahan rerata luka bakar	107
Lampiran 26. Hasil analisa statistik luas luka dan %recovery luka bakar	108
Lampiran 27. Dokumentasi penelitian	112

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	= <i>Analysis of Variance</i>
BCS	= <i>Biopharmaceutics Classification System</i>
COA	= <i>Certificate of Analysis</i>
COX-2	= <i>Cyclooxygenase-2</i>
CYP	= <i>Cytochrome P450</i>
CYP1A2	= <i>Cytochrome P450 Family 1 Subfamily A Member 2</i>
CYP2C19	= <i>Cytochrome P450 Family 2 Subfamily C Member 19</i>
CYP2C8	= <i>Cytochrome P450 Family 2 Subfamily C Member 8</i>
CYP2C9	= <i>Cytochrome P450 Family 2 Subfamily C Member 9</i>
CYP2D6	= <i>Cytochrome P450 Family 2 Subfamily D Member 6</i>
DLS	= <i>Dynamic Light Scattering</i>
DoE	= <i>Design of Experiment</i>
HO1	= <i>Heme Oxygenase-1</i>
IL-10	= <i>Interleukin-10</i>
IL-1 β	= <i>Interleukin-1 Beta</i>
IL-6	= <i>Interleukin-6</i>
iNOS	= <i>Inducible Nitric Oxide Synthase</i>
MMP	= <i>Matrix Metalloproteinases</i>
p.a.	= <i>Pro Analysis</i>
PCS	= <i>Photon Correlation Spectroscopy</i>
PDI	= <i>Polydispersity Index</i>
pH	= <i>Potential of Hydrogen</i>
ppm	= <i>Parts Per Million</i>
PSA	= <i>Particle Size Analyzer</i>
RH-40	= <i>Hydrogenated Castor Oil 40</i>
SANS	= <i>Small-Angle Neutron Scattering</i>
SAXS	= <i>Small-Angle X-ray Scattering</i>
TNF- α	= <i>Tumor Necrosis Factor-Alpha</i>
UGT	= <i>Uridine 5'-Diphospho-Glucuronosyltransferase</i>
UGT1A1	= <i>Uridine 5'-Diphospho-Glucuronosyltransferase Family 1 Member A1</i>
UGT1A3	= <i>Uridine 5'-Diphospho-Glucuronosyltransferase Family 1 Member A3</i>
UV-Vis	= <i>Ultraviolet-Visible</i>
XRD	= <i>X-ray Diffraction</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka bakar merupakan kondisi jaringan kulit mengalami kerusakan akibat kontak dengan sumber panas, seperti air panas, api, bahan kimia, listrik, atau radiasi (Rahmadhani *et al.*, 2021). Luka bakar diklasifikasikan menjadi tiga derajat berdasarkan kedalaman kerusakan jaringan. Derajat I mengenai epidermis dengan gejala kemerahan, edema ringan, dan nyeri. Derajat II terbagi menjadi derajat II dangkal melibatkan epidermis serta sebagian dermis dengan nyeri hebat dan derajat II dalam hampir mencapai seluruh dermis, berisiko meninggalkan jaringan parut. Derajat III merupakan luka bakar paling parah yang merusak seluruh ketebalan kulit hingga jaringan subkutan, otot, atau tulang, sering kali tanpa rasa nyeri akibat kerusakan saraf (De Jong, 2005; Noer, 2006).

Luka bakar merupakan masalah kesehatan global yang menyebabkan sekitar 180.000 kematian tiap tahun, dengan mayoritas kasus terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah, terutama di Afrika dan Asia Tenggara (Li *et al.*, 2017; Smolle *et al.*, 2018). Tingkat kematian akibat luka bakar derajat II di Indonesia mencapai 40% dan diklasifikasikan sebagai kategori tinggi (Kurnia & Oktaviani, 2024). Luka bakar derajat II menyebabkan kerusakan pada lapisan dermis serta kematian sel-sel kulit akibat aktivitas sel makrofag dan berbagai mediator inflamasi lainnya (Kurnia & Oktaviani, 2024).

Perawatan luka bakar yang sering digunakan adalah salep antibiotik silver sulfadiazine, povidone-iodine, mupirocin, dan bacitracin yang dapat menimbulkan

efek samping seperti resistensi bakteri sehingga masyarakat cenderung memilih bahan alam karena memiliki efek samping yang lebih rendah (Kurnia & Oktaviani, 2024; Laguliga *et al.*, 2021). Pengobatan luka bakar menggunakan bahan alami seperti asam usnat berpotensi menjadi alternatif dalam luka bakar (Huang *et al.*, 2014).

Asam usnat merupakan metabolit sekunder lichen yang berasal dari kandungan kayu angin, biasanya ditemukan pada genus *usnea*. Asam usnat memiliki aktivitas farmakologi, seperti antiinflamasi, antibakteri, dan antijamur (Sari *et al.*, 2019). Asam usnat dapat mempercepat penyembuhan luka bakar dengan merangsang re-epitelialisasi, produksi kolagen, dan keratinisasi pada kulit (Zhang *et al.*, 2018). Asam usnat tergolong kelas II dalam *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) karena memiliki kelarutan yang rendah namun memiliki permeabilitas membran tinggi (Fitriani *et al.*, 2018).

Sediaan topikal dalam bentuk krim dan gel yang digunakan dalam terapi luka bakar memiliki keterbatasan dalam penghantaran obat. Kedua sediaan ini memiliki penetrasi yang terbatas pada lapisan kulit, sehingga dapat mengurangi efektivitas terapi (Marto *et al.*, 2015). Salah satu alternatif yang memiliki penetrasi lebih tinggi adalah sediaan nanoemulsi (Preeti *et al.*, 2023). Nanoemulsi merupakan sistem penghantaran obat yang dapat meningkatkan kelarutan, stabilitas, serta penetrasi ke lapisan kulit yang lebih dalam. Ukuran partikel nanoemulsi yang sangat kecil dapat meningkatkan luas permukaan kontak dengan kulit, memungkinkan pelepasan obat yang lebih terkontrol, memperpanjang durasi

efek terapeutik, serta mengurangi efek samping (Campos *et al.*, 2016; Leyva-Gómez *et al.*, 2018).

Nanoemulsi terdiri dari fase minyak, air, surfaktan, dan kosurfaktan yang berperan dalam meningkatkan bioavailabilitas obat, sehingga memungkinkan obat lebih mudah diserap dan bekerja secara optimal di dalam tubuh (Araújo *et al.*, 2021; Costa *et al.*, 2019). Biokompatibilitasnya yang tinggi membuat nanoemulsi lebih aman digunakan, sementara potensi penargetan yang lebih baik dalam penghantaran obat memberikan keuntungan terapeutik yang lebih efektif (Sabjan *et al.*, 2019). Stabilitas nanoemulsi yang baik diperoleh dari kombinasi surfaktan dan kosurfaktan yang membantu membentuk globul berukuran lebih kecil, memperluas luas permukaan kontak dengan kulit, serta meningkatkan penetrasi zat aktif untuk efektivitas terapi yang lebih optimal (Arifin *et al.*, 2024).

Fase minyak yang digunakan, untuk meningkatkan kelarutan asam usnat adalah minyak sereh wangi (*Citronella oil*). Minyak sereh wangi (*Citronella oil*) dapat meningkatkan kelarutan bahan yang sukar larut air dengan memecahnya menjadi tetesan minyak kecil yang didispersikan oleh surfaktan dan kosurfaktan (Araújo *et al.*, 2021; Wijayati *et al.*, 2023; Yulvianti *et al.*, 2014). Minyak sereh wangi mempunyai efek antiinflamasi pada kulit dengan meredakan peradangan dan tidak mengiritasi kulit (Jamal & Anwar, 2019).

Berdasarkan penelitian Wulansari dan Umaruddin (2020), pembuatan nanoemulsi dengan kandungan cremophor RH-40 dan etanol 96% menunjukkan stabilitas fisik yang baik (Wulansari & Umarudin, 2020). Cremophor RH-40 dipilih karena stabilitasnya serta kemampuannya meningkatkan kelarutan lebih

baik dibandingkan Tween 80 dan Span 80 (Aljaeid & Hosny, 2016; Utami *et al.*, 2021). Penggunaan Etanol 96% dapat meningkatkan kelarutan senyawa lipofilik dalam fase air nanoemulsi, sehingga meningkatkan bioavailabilitasnya. Selain itu, sebagai ko-surfaktan etanol 96% menurunkan viskositas dan memperkecil ukuran nanoemulsi, meningkatkan stabilitas, dan penetrasi kulit (Halnor *et al.*, 2018).

Konsentrasi asam usnat yang digunakan pada formula nanoemulsi sebesar 0,33% (Pa'zdziara *et al.*, 2023). Penentuan konsentrasi formula fase minyak dan surfaktan dilakukan dengan menggunakan rentang konsentrasi yang telah ditetapkan berdasarkan stabilitas sistem dan efektivitas penghantaran obat. Dalam penelitian ini, *citronella oil* digunakan sebagai fase minyak dengan konsentrasi 2,5–7,5%, cremophor RH-40 sebagai surfaktan dalam rentang 5–10%, dan etanol 96% sebagai ko-surfaktan dengan konsentrasi 10–20%. Pemilihan rentang konsentrasi bertujuan untuk memastikan formulasi nanoemulsi memiliki kestabilan optimal, ukuran partikel yang sesuai, serta kemampuan penetrasi yang lebih baik guna meningkatkan efektivitas terapi dalam penyembuhan luka bakar. (Asmawati *et al.*, 2023; Christian *et al.*, 2023; Goel *et al.*, 2009).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka perlu dilakukan penelitian tentang aktivitas penyembuhan luka bakar sediaan nanoemulsi asam usnat dengan *citronella oil* sebagai pembawa, cremophor RH-40 sebagai surfaktan dan etanol 96% sebagai ko-surfaktan. Optimasi sediaan nanoemulsi asam usnat dilakukan dengan menggunakan desain faktorial 2^2 untuk mendapatkan formulasi optimum yang akan diujikan secara *invivo* untuk mengamati efektivitas nanoemulsi asam usnat sebagai penyembuh luka bakar.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang maka diperoleh beberapa rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi minyak sereh wangi dan cremophor RH-40 terhadap evaluasi sediaan nanoemulsi asam usnat?
2. Bagaimana karakterisasi formula optimum sediaan nanoemulsi asam usnat dengan pembawa minyak sereh wangi dan cremophor RH-40?
3. Berapakah % *recovery* penyembuhan luka bakar nanoemulsi asam usnat dengan pembawa minyak sereh wangi dan cremophor RH-40 pada tikus putih galur *wistar*?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dilakukan penelitian ini sebagai berikut:

1. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi minyak sereh wangi dan cremophor RH-40 terhadap evaluasi sediaan nanoemulsi asam usnat.
2. Mengetahui karakterisasi formula optimum sediaan nanoemulsi asam usnat dengan pembawa minyak sereh wangi dan cremophor RH-40.
3. Mengetahui % *recovery* penyembuhan luka bakar nanoemulsi asam usnat dengan pembawa minyak sereh wangi dan cremophor RH-40 terhadap tikus putih galur *wistar*.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai efektivitas penyembuhan luka bakar asam usnat terhadap tikus putih galur *wistar* yang dibuat dalam bentuk sediaan nanoemulsi dengan pembawa minyak sereh

wangi. Hasil pengujian fisik dan kimia sediaan nanoemulsi asam usnat serta hasil uji aktivitas penyembuhan luka bakar secara *in vivo* diharapkan dapat bermanfaat bagi pembaca dan menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Adi, A. C., Setiawaty, N., Anindya, A. L., & Rachmawati, H. (2019). Formulasi Dan Karakterisasi Sediaan Nanoemulsi Vitamin A. *Media Gizi Indonesia*, 14(1), 1.
- Agustini, D. M., Riga, R., Purbaya, S., Selviana, E., & Ikhsan, M. H. (2023). Usnic Acid Isolated from Lichen Usnea sp. from Ciwidey, West Java. *Jurnal Sains Natural*, 13(1), 14.
- Ahmad, M., Mudgil, P., Gani, A., Hamed, F., Masoodi, F. A., & Maqsood, S. (2019). Nano-encapsulation of catechin in starch nanoparticles: Characterization, release behavior and bioactivity retention during simulated in-vitro digestion. *Food Chemistry*, 270, 95–104.
- Akhoondinasab, M. R., Akhoondinasab², M., & Saberi, M. (2014). Comparison of healing effect of aloe vera extract and silver sulfadiazine in burn injuries in experimental rat model. *World Journal of Plastic Surgery*, 3(1), 29–34.
- Aljaeid, B. M., & Hosny, K. M. (2016). Miconazole-loaded solid lipid nanoparticles: Formulation and evaluation of a novel formula with high bioavailability and antifungal activity. *International Journal of Nanomedicine*, 11, 441–447.
- Antony, J. (2014). Design of Experiments for Engineers and Scientists. In *Elsevier* (2nd Editio). Elsevier Science.
- Apriani, E. F., Mardiyanto, M., & Destiana, R. (2022). Development of Nanoparticles Pegagan Leaves Ethanolic Extract (*Centella asiatica* (L.) Urban) Using Variation Concentration of Poly-Lactic-Co-Glycolic Acid (PLGA) Polymer. *Majalah Obat Tradisional*, 27(1), 69–76.
- Apriani, E. F., Rosana, Y., & Iskandarsyah. (2019). of azelaic acid ethosome - based cream against Propionibacterium acnes for the treatment of acne. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research*, 10(2), 75–80.
- Araújo, H. D. A., Silva, H. A. M. F., Júnior, J. G. da S., Albuquerque, M. C. P. de A., Coelho, L. C. B. B., & Aires, A. de L. (2021). The natural compound hydrophobic usnic acid and hydrophilic potassium usnate derivative: Applications and comparisons. *Molecules*, 26(19), 1–11.
- Arianto, A., & Cindy, C. (2019). Preparation and evaluation of sunflower oil nanoemulsion as a sunscreen. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 7(22), 3757–3761.
- Arifin, I., Muddiin, M. I., Kabur, S. R., & Shabrina, A. (2024). Stabilitas Kimia

- Mikroemulsi Minyak Biji Pala (*Myristica Fragrans*) Dengan Tween 80 Dan Etanol Sebagai Surfaktan Dan Kosurfaktan. *Jurnal Ilmiah Cendikia Eksakta*, 9(1), 46–52.
- Asmawati, Irfan, Izzah, F. B., & Anuardi, A. R. (2023). Pengaruh Konsentrasi Minyak Sereh Wangi, Nisbah Surfaktan-Ko surfaktan, dan Kecepatan Homogenisasi Terhadap Karakteristik Nanoemulsi Minyak Sereh Wangi. *Jurnal Teknologi & Industri Hasil Pertanian*, 28(1), 43–53.
- Aulia, R., Erviani, A. E., Tambaru, E., Hasanuddin, U., & Kemerdekaan, J. P. (2024). Potensi Getah Lidah Buaya Aloe vera L. terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus Rattun *novergicus* Barkenhout. *Jurnal Biologi Makassar*, 9, 123–133.
- Baker, G. F., Tortora, G. J., & Nostakos, N. P. A. (2008). Principles of Anatomy and Physiology. In *The American Journal of Nursing* (Vol. 76, Issue 3).
- Bazin, M. A., Lamer, A. C. Le, Delcros, J. G., Rouaud, I., Uriac, P., Boustie, J., Corbel, J. C., & Tomasi, S. (2008). Synthesis and cytotoxic activities of usnic acid derivatives. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 16(14), 6860–6866.
- Begum, S. J., Sahu, P., Vinode, R., Patel, A., Alomary, M. N., Begum, M. Y., Jamous, Y. F., Siddiqua, A., Fatease, A. Al, & Ansari, M. A. (2024). Antimicrobial Nanoemulsion: A futuristic approach in antibacterial drug delivery system. *Journal of Saudi Chemical Society*, 28(4), 101896.
- Bethesda. (2018). *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney disease sildenafil*. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.
- Campos, P. M., Praça, F. S. G., & Bentley, M. V. L. B. (2016). Quantification of lipoic acid from skin samples by HPLC using ultraviolet, electrochemical and evaporative light scattering detectors. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 1019, 66–71.
- Chaudhari, P. M., & Kuchekar, M. A. (2018). Development and evaluation of nanoemulsion as a carrier for topical delivery system by box-behnken design. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(8), 286–293.
- Chen, Z., Tang, Y., Lü, Z., Meng, X., Liang, Q., & Feng, J. (2022). Citronella Oil Nanoemulsion: Formulation, Characterization, Antibacterial Activity, and Cytotoxicity. *Wuli Huaxue Xuebao/ Acta Physico - Chimica Sinica*, 38(12), 1–9.
- Chilingar, G. V., & Haroun, M. (2014). Electrokinetics for petroleum and environmental engineers. In *John Wiley & Sons*. John Wiley & Sons.

- Christian, Y. E., Rahmat, D., & Farida, Y. (2023). Effects of the RH-40 Cremophor Concentration on the Formulation of the *Vaccinium varingiifolium* (Blume) Miq leaf Extract Nanoemulsion. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 20(02), 147–149.
- Chu, D. (2008). Overview of biology, development, and structure of the skin. In: In: Wolf KW, *et al.* Fitzpatrick's dermatology in General Medicine., In *Mc Graw Hill Medical* (8thed ed.). Mc Graw Hill Medical,.
- Costa, C., Moreira, J. N., Amaral, M. H., Sousa Lobo, J. M., & Silva, A. C. (2019). Nose-to-brain delivery of lipid-based nanosystems for epileptic seizures and anxiety crisis. *Journal of Controlled Release*, 295, 187–200.
- De Jong, W. (2005). Luka, Luka bakar. In Buku Ajar Bedah (2nd). In *EGC*. EGC.
- DepKes RI. (2019). DEPKES RI. In *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Luka Bakar*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Eddouaouda, K., Mnif, S., Badis, A., Younes, S. Ben, Cherif, S., Ferhat, S., Mhiri, N., Chamkha, M., & Sayadi, S. (2012). Characterization of a novel biosurfactant produced by *Staphylococcus* sp. strain 1E with potential application on hydrocarbon bioremediation. *Journal of Basic Microbiology*, 52(4), 408–418.
- Fitriani, L., Afriyanti, I., Afriyani, Ismed, F., & Zaini, E. (2018). Solid dispersion of usnic acid–HPMC 2910 prepared by spray drying and freeze drying techniques. *Oriental Journal of Chemistry*, 34(4), 2083–2088.
- Flanagan, M. (2013). Wound Healing and Skin Integrity. In *USA: John Wiley & Sons Ltd*.
- Gaman, P. M., & Sherrington, K. . (1990). *The Science of Food. An Introduction to Food Science, Nutrition and Microbiology* (3rd Editio). Pergamon Press.
- Ganta, S., & Amiji, M. (2009). Coadministration of paclitaxel and curcumin in nanoemulsion formulations to overcome multidrug resistance in tumor cells. *Molecular Pharmaceutics*, 6(3), 928–939.
- Gauthier, G., & Capron, I. (2021). Pickering nanoemulsions: An overview of manufacturing processes, formulations, and applications. *JCIS Open*, 4, 100036.
- Goel, R., Bhardwaj, S., & Bana, S. (2009). Handbook Of Pharmaceutical excipients. In *the Pharmaceutical Press* (Vol. 6).
- Guo, L., Shi, Q., Fang, J.-L., A, N. M., A, A. A. A., Lewis, S. M., Leakey, J. E. A., & H.Frankos, V. (2014). *Journal Of Environmental Science And Health , Part C : Environmental Carcinogenesis And Ecotoxicology Reviews Enzyme-*

Like Activity Of Nanomaterials. 26(4), 37–41.

- Gupta, A., Eral, H. B., Hatton, T. A., & S.Doyle, P. (2016). Nanoemulsions: Formation, Properties and Applications. *Soft Matter*, 12(11), 2826–2841.
- Gurpreet, K., & Singh, S. K. (2018). Review of Nanoemulsion Formulation and Characterization Techniques. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 80(5), 781–789.
- Halnor, V. V, Pande, V. V, Borawake, D. D., & Nagare, H. S. (2018). Nanoemulsion : A Novel Platform for Drug Delivery System Nanoemulsion : A Novel Platform for Drug Delivery System Classification of Nanoemulsions. *Journal of Materials Science & Nanotechnology*, 6(1), 104.
- Han, S. K. (2016). Innovations and Advances in Wound Healing - Interactive Wound Dressings. In *Innovations and Advances in Wound Healing* (2nd ed.). Springer.
- Hansen, A. C., Zhang, Q., & Lyne, P. W. L. (2005). Ethanol-diesel fuel blends - A review. *Bioresource Technology*, 96(3), 277–285.
- Herbianto, A. S. (2018). Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Surfaktan Terhadap Karakter Fisik Dan Ph Nanoemulsi Pencerah Kulit. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, 7(1), 736–746.
- Hofmann, E., Schwarz, A., Fink, J., Kamolz, L. P., & Kotzbeck, P. (2023). Modelling the Complexity of Human Skin In Vitro. *Biomedicines*, 11(3), 1–17.
- Hou, L., Jin, Y., Sun, W., Guan, S., Xu, H., Wang, Q., Zhang, L., & Du, Y. (2019). Metabolites identification of (+)-usnic acid in vivo by ultra-high-performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Fitoterapia*, 133, 85–95.
- Huang, Z., Tao, J., Ruan, J., Li, C., & Zheng, G. (2014). Anti-inflammatory effects and mechanisms of usnic acid, a compound firstly isolated from lichen *Parmelia saxatilis*. *Journal of Medicinal Plants Research*, 8(4), 197–207.
- Ingólfssdóttir, K. (2002). Usnic acid. *Phytochemistry*, 61(7), 729–736.
- Iskandar, B., Mei, H. C., Liu, T. W., Lin, H. M., & Lee, C. K. (2024). Evaluating the effects of surfactant types on the properties and stability of oil-in-water *Rhodiola rosea* nanoemulsion. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 234(September 2023), 113692.
- Jaiswal, M., & Dudhe, R. (2015). *Nanoemulsion : an advanced mode of drug delivery system*. 123–127.

- Jamal, S., & Anwar, Y. (2019). Uji Aktivitas Antiinflamasi Minyak Gosok Minyak Atsiri Serai Wangi (*Cymbopogon nardus*) Terhadap Tikus Putih jantan (*Rattus norvegicus*). *Pharmaceutical Journal*, 3(2), 69–82.
- Kale, S. N., & Deore, S. L. (2016). Emulsion micro emulsion and nano emulsion: A review. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 8(1), 39–47.
- Kamal, H. Z. A., Ismail, T. N. N. T., Arief, E. M., & Ponnuraj, K. T. (2020). Antimicrobial activities of citronella (*Cymbopogon nardus*) essential oil against several oral pathogens and its volatile compounds. *Padjadjaran Journal of Dentistry*, 32(1), 1.
- Kassem, A. A., Mohsen, A. M., Ahmed, R. S., & Essam, T. M. (2016). Self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) with enhanced solubilization of nystatin for treatment of oral candidiasis: Design, optimization, in vitro and in vivo evaluation. *Journal of Molecular Liquids*, 218, 219–232.
- Khorshid, F., Ali, S. S., Alsofyani, T., & Albar, H. (2010). *Plectranthus tenuiflorus* (Shara) promotes wound healing: In vitro and in vivo studies. *International Journal of Botany*, 6(2), 69–80.
- Kurnia, Y. S., & Oktaviani, S. W. (2024). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Gel Luka Bakar Ekstrak Daun Pandan Wangi (*Pandanus Amaryllifolius* Roxb) dengan Variasi Konsentrasi Hydroxy Propyl Methyl Cellulose sebagai Gelling Agent. *PSCP*, 10(24), 48–57.
- Kurnianto, S., Kusnanto, & Padoli. (2017). Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus Putih Dengan Menggunakan Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica*) 25% Dan Ekstrak Daun Petai Cina (*Leucaena Leucocephala*) 30%. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 10(2), 250–255.
- Kwei, J., Halstead, F. D., Dretzke, J., Oppenheim, B. A., & Moiemmen, N. S. (2015). Protocol for a systematic review of quantitative burn wound microbiology in the management of burns patients. *Systematic Reviews*, 4(1), 1–7.
- Laguliga, J. A., Erviani, A. E., & Soekendarsi, E. (2021). Uji Potensi Getah Jarak Pagar (*Jatropha curcas* linn.) Terhadap Kecepatan Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit Tikus *Rattus Norvegicus*. *Jurnal Biologi Makassar*, 6(2), 74–83.
- Leyva-Gómez, G., Piñón-Segundo, E., Mendoza-Muñoz, N., Zambrano-Zaragoza, M. L., Mendoza-Elvira, S., & Quintanar-Guerrero, D. (2018). Approaches in polymeric nanoparticles for vaginal drug delivery: A review of the state of the art. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(6), 1–19.
- Li, H., Yao, Z., Tan, J., Zhou, J., Li, Y., Wu, J., & Luo, G. (2017). Epidemiology

- and outcome analysis of 6325 burn patients: A five-year retrospective study in a major burn center in Southwest China. *Scientific Reports*, 7(46066), 1–9.
- Lostapa, I. W. F. W., Wardhita, A. A. G. J., Pemayun, I. G. A. G. P., & Sudimartini, L. M. (2016). Kecepatan Kesembuhan Luka Insisi Yang Diberi Amoksisilin Dan Asam Mefenamamat Pada Tikus Putih. *Buletin Veteriner Udayana*, 8(2), 172–179.
- Macedo, D. C. S., Almeida, F. J. F., Wanderley, M. S. O., Ferraz, M. S., Santos, N. P. S., López, A. M. Q., Santos-Magalhães, N. S., & Lira-Nogueira, M. C. B. (2021). Usnic acid: from an ancient lichen derivative to promising biological and nanotechnology applications. *Phytochemistry Reviews*, 20(3), 609–630.
- Maha, H. L., Sinaga, K. R., & Masfria. (2018). Formulation and evaluation of miconazole nitrate nanoemulsion and cream. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(3), 319–321.
- Maheshwari, R., Todke, P., Kuche, K., Raval, N., & Tekade, R. K. (2018). Micromeritics in Pharmaceutical Product Development. In *Dosage Form Design Considerations: Volume I*. National Institute of Pharmaceutical Education and Research (NIPER).
- Marto, J., Baltazar, D., Duarte, A., Fernandes, A., Gouveia, L., Militão, M., Salgado, A., Simões, S., Oliveira, E., & Ribeiro, H. M. (2015). Topical gels of etofenamate: in vitro and in vivo evaluation. *Pharmaceutical Development and Technology*, 20(6), 710–715.
- Maulidiyah, Azis, T., Hadijah Sabarwati, S., & Nurdin, M. (2015). Isolasi dan Identifikasi Senyawa (-)-Asam Usnat dari Lichen Usnea sp. serta Aktivitas Sitotoksiknya terhadap Sel Murine Leukemia P388. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 13(1), 40–44.
- McClements, D. J. (2012). Nanoemulsions versus microemulsions: Terminology, differences, and similarities. *Soft Matter*, 8(6), 1719–1729.
- Montgomery, D. C. (2017). Design and Analysis of Experiments. In *Mycological Research* (9th editio). John Wiley & Sons, Inc.
- Myers, R. H., Montgomery, D. C., & Anderson-Cook, C. M. (2019). Response Surface Methodology: Process and Product Optimization Using Designed Experiments. In *INC* (3rd Editio). John Wiley & Sons, Inc.
- Nakayama, S., Atsumi, R., Takakusa, H., Kobayashi, Y., Kurihara, A., Nagai, Y., Nakai, D., & Okazaki, O. (2009). A zone classification system for risk assessment of idiosyncratic drug toxicity using daily dose and covalent binding. *Drug Metabolism and Disposition*, 37(9), 1970–1977.

- Noer, M. . (2006). Penanganan Luka Bakar Akut. In *Airlangga University Press* (Penanganan). Airlangga University Press.
- Odabasoglu, F., Cakir, A., Suleyman, H., Aslan, A., Bayir, Y., Halici, M., & Kazaz, C. (2006). Gastroprotective and antioxidant effects of usnic acid on indomethacin-induced gastric ulcer in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, *103*(1), 59–65.
- Olisvelos, K. A., Aditiyarini, D., & Prasetyaningsih, A. (2023). Potensi Minyak Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus*) sebagai Antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus aureus* pada Sediaan Gel Antijerawat. *Jurnal Pro-Life*, *10*(1), 684–695.
- Orgill, D. P. (2009). Excision and Skin Grafting of Thermal Burns. *New England Journal of Medicine*, *360*(9), 893–901.
- Pa'zdziara, W., Podolak, I., 'nska, M. G., Pa'sko, P., Grabowska, K., & Galanty, A. (2023). Critical Assessment of the Anti-Inflammatory Potential of Usnic Acid and Its Derivatives — A Review. *Life*, *13*(1046), 1–14.
- Pacheco, D., Travassos, A. R., Antunes, J., Soares de Almeida, L., Filipe, P., & Correia, T. (2014). Occupational airborne contact dermatitis caused by usnic acid in a domestic worker. *Allergologia et Immunopathologia*, *42*(1), 80–82.
- Patel, V., & Agrawal, Y. (2011). Nanosuspension: An approach to enhance solubility of drugs. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, *2*(2), 81.
- Piñeiro, M., Manrique, S., Gómez, J., Rodriguez, J. M., Barrera, P., Caballero, D., Sosa, M. A., Vargas-arana, G., Tapia, A., Lima, B., & Simirgiotis, M. J. (2025). *Biological activities of Usnea lethariiformis lichen extracts and UHPLC-ESI-QTOF-MS analysis of their secondary metabolites. January*, 1–15.
- Piorkowski, D. T., & McClements, D. J. (2014). Beverage emulsions: Recent developments in formulation, production, and applications. *Food Hydrocolloids*, *42*, 5–41.
- Popov, I., & Vitkin, A. (2016). Dynamic light scattering by flowing Brownian particles measured with optical coherence tomography: impact of the optical system. *Journal of Biomedical Optics*, *21*(1), 017002.
- Preeti, Sambhakar, S., Malik, R., Bhatia, S., Al Harrasi, A., Rani, C., Saharan, R., Kumar, S., Geeta, & Sehrawat, R. (2023). Nanoemulsion: An Emerging Novel Technology for Improving the Bioavailability of Drugs. *Scientifica*, 2023.
- Putriyanti, A., Jafar, G., & Yani, M. (2024). Pendekatan Sistem Penghantaran

- Nanopartikel Berbasis Lipid Sebagai Obat Antijerawat: Review. *Pharmacoscrypt*, 7(2), 232–262.
- Qian, C., & McClements, D. J. (2011). Formation of nanoemulsions stabilized by model food-grade emulsifiers using high-pressure homogenization: Factors affecting particle size. *Food Hydrocolloids*, 25(5), 1000–1008.
- Rahmadhani, H. F., Pratinasari, D., & Amin, M. S. (2021). Aktivitas Gel Fraksi Etil Asetat dari Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Untuk Pengobatan Luka Bakar. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 8(2), 143–149.
- Rai, V. K., Mishra, N., Yadav, K. S., & Yadav, N. P. (2018). Nanoemulsion as pharmaceutical carrier for dermal and transdermal drug delivery: Formulation development, stability issues, basic considerations and applications. In *Journal of Controlled Release* (Vol. 270). Elsevier B.V.
- Saberi, A. H., Fang, Y., & McClements, D. J. (2015). Fabrication of vitamin E-enriched nanoemulsions: Factors affecting particle size using spontaneous emulsification. *Journal of Colloid and Interface Science*, 391(1), 95–102.
- Sabjan, K. B., Munawar, S. M., Rajendiran, D., Vinoji, S. K., & Kasinathan, K. (2019). Nanoemulsion as Oral Drug Delivery - A Review. *Current Drug Research Reviews*, 12(1), 4–15.
- Sail, A. M., Wan Mustapha, W. A., Yusop, S. M., Maskat, M. Y., & Shamsuddin, A. F. (2018). Optimisation of cinnamaldehyde-in-water nanoemulsion formulation using central composite rotatable design. *Sains Malaysiana*, 47(9), 1999–2008.
- Sari, D. R., Lestari, C., & Yandi, S. (2019). Pengaruh Pemberian Asam Usnat Terhadap Jumlah Sel Osteoblas Pada Tikus Periodontitis. *B-Dent: Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah*, 5(2), 124–134.
- Seeff, L. B., & Hoofnagle, J. H. (2006). Epidemiology of hepatocellular carcinoma in areas of low hepatitis B and hepatitis C endemicity. *Oncogene*, 25(27), 3771–3777.
- Setiawan, A. R., Salma, N. A., Nurhidayah, G., & Tukiran. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Handsanitizer Berbahan Etanol Hasil Evaporasi Ekstrak Kayu Secang. *SNK*, 1, 6–11.
- Shaikh, N. M., Swamy S. M., V., NARSING, N. S., & Kulkarni, K. B. (2019). Formulation and Evaluation of Nanoemulsion for Topical Application. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 9(4-s), 370–375.
- Shaker, D. S., Ishak, R. A. H., Ghoneim, A., & Elhuoni, M. A. (2019). Nanoemulsion: A review on mechanisms for the transdermal delivery of hydrophobic and hydrophilic drugs. *Scientia Pharmaceutica*, 87(17), 1–34.

- Sharif, H. R., Sharif, M. K., & Fang Zhong. (2017). Preparation, characterization and rheological properties of vitamin E enriched nanoemulsion. *Pakistan Journal of Food Sciences*, 27(1), 7–14.
- Sharma, N., Madan, P., & Lin, S. (2016). Effect of process and formulation variables on the preparation of parenteral paclitaxel-loaded biodegradable polymeric nanoparticles: A co-surfactant study. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 11(3), 404–416.
- Shi, Q., Greenhaw, J., & Salminen, W. F. (2014). Inhibition of cytochrome P450s enhances (+)-usnic acid cytotoxicity in primary cultured rat hepatocytes. *Journal of Applied Toxicology*, 34(8), 835–840.
- Silva, C. R., Marinho, K. S. N., Silva, T. D. S., Ferreira, D. K. S., Aguiar, G. M., Martins, M. C. B., Santos, K. R. P., Aguiar Júnior, F. C. A., Santos, N. P. S., Pereira, E. C., & Silva, N. H. (2017). Teratogenic Effect of Usnic Acid from *Cladonia substellata* Vainio during Organogenesis. *BioMed Research International*, 1, 5948936.
- Singh, Y., Meher, J. G., Raval, K., Khan, F. A., Chaurasia, M., Jain, N. K., & Chourasia, M. K. (2017). Nanoemulsion: Concepts, development and applications in drug delivery. *Journal of Controlled Release*, 252, 28–49.
- Smail, S. S., Ghareeb, M. M., Omer, H. K., Al-Kinani, A. A., & Alany, R. G. (2021). Studies on surfactants, cosurfactants, and oils for prospective use in formulation of ketorolac tromethamine ophthalmic nanoemulsions. *Pharmaceutics*, 13(4), 1–13.
- Smolle, C., Cambiaso-Daniel, J., Forbes, A. A., Wurzer, P., Hundeshagen, G., Branski, L. K., Huss, F., & Kamolz, L.-P. (2018). Recent Trends in Burn Epidemiology Worldwide: A Systematic Review. *Physiology & Behavior*, 43(2), 249–257.
- Solans, C., Izquierdo, P., Nolla, J., Azemar, N., & Garcia-Celma, M. J. (2005). Nano-emulsions. *Current Opinion in Colloid and Interface Science*, 10(3–4), 102–110.
- Solans, C., & Solé, I. (2012). Nano-emulsions: Formation by low-energy methods. *Current Opinion in Colloid and Interface Science*, 17(5), 246–254.
- Tahir, I., Millevania, J., Wijaya, K., Mudasir, Wahab, R. A., & Kurniawati, W. (2023). Optimization of thiamine chitosan nanoemulsion production using sonication treatment. *Results in Engineering*, 17, 100919.
- Utami, R. N., Irmayani, Fatmawaty, A., Sugianka, A., Pakanan, M. M., & Jariah, N. (2021). Pengaruh Jenis Dan Konsentrasi Surfaktan Terhadap Karakteristik Fisik Mikroemulsi Minyak Dedak Padi. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*,

25(1), 23–27.

- Velnar, T., Bailey, T., & Smrkolj, V. (2009). The wound healing process: An overview of the cellular and molecular mechanisms. *Journal of International Medical Research*, 37(5), 1528–1542.
- Vijayakumar, C. S., Viswanathan, S., Kannappa Reddy, M., Parvathavarthini, S., Kundu, A. B., & Sukumar, E. (2000). Anti-inflammatory activity of (+)-usnic acid. *Fitoterapia*, 71(5), 564–566.
- Wahyuningsih, I., & Putranti, W. (2015). Optimaziton of Tween 80 and Polyethyleneglycol 400 for Black Cumin Seed Oil in Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Formula. *Pharmacy*, 12(02), 223–241.
- Wang, H., Xuan, M., Huang, C., & Wang, C. (2022). Advances in Research on Bioactivity, Toxicity, Metabolism, and Pharmacokinetics of Usnic Acid In Vitro and In Vivo. *Molecules*, 27(21), 1–22.
- Wany, A., Jha, S., Nigam, V. K., & Pandey, D. M. (2013). Chemical Analysis And Therapeutic Uses Of Citronella Oil from Cymbopogon Winterianus: A Sshort Review. *International Journal of Advanced Research*, 1(8), 1–6.
- White, N. M., Balasubramaniam, T., Nayak, R., & Barnett, A. G. (2022). An observational analysis of the trope “A p-value of < 0.05 was considered statistically significant” and other cut-and-paste statistical methods. *PLoS ONE*, 17, 1–15.
- Wijaya, B. A., Citraningtyas, G., & Wehantouw, F. (2014). Potensi Ekstrak Etanol Tangkai Daun Talas (*Colocasia Esculenta* L) Sebagai Alternatif Obat Luka Pada Kulit Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, 3(3), 211–219.
- Wijayati, N., Pratiwi, D., Wirasti, H., & Mursitino, S. (2023). Minyak Serai Wangi Dan Produk Derivatnya. In *Bookchapter Alam* (Issue 3). Bookchapter Alam.
- Wulansari, S. A., & Umarudin, U. (2020). Pengaruh Variasi Kombinasi Konsentrasi Surfaktan Non Ionik (Span 60 Dan Peg-40 Hco) Terhadap Stabilitas Fisik Mikroemulsi Koenzym Q10. *Jurnal Surya Medika*, 6(1), 77–83.
- Yulvianti, M., Sari, R. M., & Amaliah, E. R. (2014). Pengaruh Perbandingan Campuran Pelarut N-Heksana- Etanol Terhadap Kandungan Sitronelal Hasil Ekstraksi Serai Wangi (*Cymbopogon Nardus*). *Jurnal Integrasi Proses*, 5(1), 8–14.
- Zeng, L., Xin, X., & Zhang, Y. (2017). Development and characterization of promising Cremophor EL-stabilized o/w nanoemulsions containing short-

chain alcohols as a cosurfactant. *RSC Advances*, 7(32), 19815–19827.

- Zhang, Z., Zheng, Y., Li, Y., Bai, H., Ma, T., Song, X., Zhao, J., & Gao, L. (2018). The effects of sodium usnic acid by topical application on skin wound healing in rats Zhiheng. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 97(August 2017), 587–593.
- Zulfa, E., Lailatunnida, L., & Murukmihadi, M. (2018). Formulasi Sediaan Krim Daun Binahong (Anredera Cordifolia (Ten.) Steenis): Kajian Karakteristik Fisika Kimia Dan Uji Iritasi Kulit. *Jurnal Inovasi Teknik Kimia*, 3(1), 47–52.