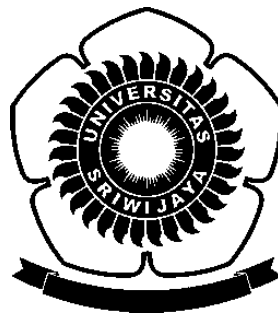


**UJI AKTIVITAS NANOEMULSI MINYAK PEPPERMINT DAN  
CREMOPHOR RH-40 PEMBAWA ASAM USNAT TERHADAP  
PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA TIKUS *WISTAR***

**SKRIPSI**

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



**OLEH :**

**ECA AYU SAPUTRI**

**08061382126108**

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

**2025**

**HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL**

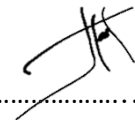
Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Nanoemulsi Minyak Pappermint dan  
Cremophor RH-40 Pembawa Asam Usnat Terhadap  
Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus *Wistar*  
Nama Mahasiswa : Eca Ayu Saputri  
NIM : 08061382126108  
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan pembimbing dan pembahas pada seminar hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 04 Maret 2025 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 10 Maret 2025

Pembimbing :

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

(.....)

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

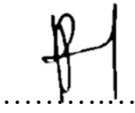
(.....)

Pembahas :

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

(.....)

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

(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas FMIPA UNSRI



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

**HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI**

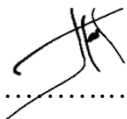
Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Nanoemulsi Minyak Pappermint dan  
Cremophor RH-40 Pembawa Asam Usnat Terhadap  
Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus *Wistar*  
Nama Mahasiswa : Eca Ayu Saputri  
NIM : 08061382126108  
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan pembimbing dan pembahas pada Ujian Sidang 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 saran yang diberikan.

Inderalaya, 12 Maret 2025

Ketua :

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

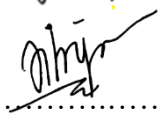
(.....)

Anggota

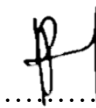
2. Vitri Agustiarini, M.Farm.,Apt  
NIP. 199308162019032025

(.....)

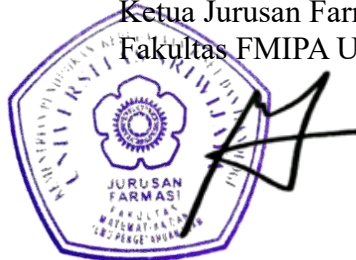
3. Dr. Fitrya, M.Si.,Apt  
NIP. 197212101999032001

(.....)

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

(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas FMIPA UNSRI



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

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama Mahasiswa : Eca Ayu Saputri  
NIM : 08061382126108  
Fakultas/ Jurusan : MIPA/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

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



Eca Ayu Saputri

NIM. 08061382126108

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

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

Nama : Eca Ayu Saputri  
NIM : 08061382126108  
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 Minyak Pappermint 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 Srwijaya 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



Eca Ayu Saputri

NIM. 08061382126108

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

*“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya. Dia mendapat (pahala) dari (kebajikan) yang dikerjakannya dan dia mendapat (siksa) dari (kejahatan) yang diperbuatnya” [QS. Al-Baqarah : 286]*

*Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, kedua orang tua, adik, keluarga besar, Almamater, sahabat seperjuangan dan orang disekelilingku yang selalu memberikan semangat dan doa.*

### Motto:

**“Tidak ada mimpi yang terlalu tinggi dan tidak ada mimpi yang patut diremehkan. Kambungkan setinggi yang kau inginkan dan gapailah dengan selayaknya yang kau harapkan”**

**(Maudy Ayunda)**

**Jika kamu berbuat baik kepada orang lain (berarti) kamu berbuat baik pada dirimu sendiri”**

**(Q.S Al-insyirah :6-7)**

## KATA PENGANTAR

Assalamualaikum warohmatullahi wabarokatuh.

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah Subhanu wa Ta'ala karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Nanoemulsi Minyak Pappermint dan Cremophor RH-40 Pembawa Asam Usnat Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus *Wistar*”. Shalawat teriring salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi besar Muhammad Shallahu'alaihi Wassalam. 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 bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan ucapan terimakasih 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. Cinta pertama dan panutanku, ayahanda Kasmin dan Pintu surgaku, ibunda Fitriana yang telah bekerja keras serta mendidik, memberi motivasi, memberikan dukungan serta doa yang selalu mengiringi langkah saya sehingga saya bisa menyelesaikan program studi saya sampai selesai.
3. Kepada adikku tercinta Muhammad shendi al-ghipari, Agustian Ramadhan dan Aditya Rifki Hamizan, yang selalu menjadi alasan penulis untuk lebih keras lagi dalam berjuang karena dialah termasuk orang yang menjadikan penulis untuk menjadi kuat dan lebih semangat.
4. Teruntuk diriku sendiri, Eca Ayu Saputri. Terimakasih sudah bertahan sejauh ini. Terimakasih tetap memilih berusaha dan merayakan dirimu sendiri sampai dititik ini, walau sering kali merasa putus asa atas apa yang diusahakan dan belum berhasil, namun terimakasih tetap menjadi manusia yang selalu mau berusaha dan tidak lelah mencoba.

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 Annisa Amriani S.,M.Farm.,Apt selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm.,Apt selaku dosen pembimbing kedua yang telah memberikan ilmu, motivasi, kepercayaan, doa, saran, nasihat, serta karakter yang sangat membantu penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini hingga selesai.
7. Ibu Dr. Fitrya, M.Si., Apt dan Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm Klin.,Apt selaku dosen pembahas yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan masukan, saran, dan ilmu kepada penulis agar tercapainya hasil yang maksimal selama penyusunan skripsi ini.
8. Bapak Adik Ahmadi, M.Si., Apt yang banyak membantu memberikan wawasan terkait hal-hal yang penulis tidak ketahui sebelumnya dan Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt yang telah banyak memberikan bantuan selama proses penelitian hingga akhirnya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini.
9. Ibu Viva Starlista, M.Sc.Pharm., Apt selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
10. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, saran, nasihat, dan karakter yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.
11. Seluruh staf dan analis laboratorium Jurusan Farmasi FMIPA yang telah memberikan banyak bantuan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan lancar.
12. Sahabt penelitianku “Gaspol” Putri ayudhia, achmad faiz muzzaki dan Rifki Yandri yang sangat membantu selama proses penelitian dan penyusunan skripsi



ini hingga selesai, canda gurau saat penelitian, kerjasama yang baik dan selalu menyemangati satu sama lain.

13. Sahabat terbaikku selama perkuliahan “Sikloheksana” (Puput, Fa’iza, Farah, Nindi, Sesya, Athaya, Dina, Aul dan Bina) terimakasih atas kebersamaan, canda, tawa, dukungan dan semangat yang telah diberikan.
14. Sahabat tersayang “Kubis Ungu” (Dinda, Aisyah, Ade, Alya dan Rahman) Terimakasih untuk ketulusan kalian, tempat belajar, bermain, mengeluh, yang berujung pada terciptanya banyak memori yang tak terlupakan. Sampai bertemu di cerita selanjutnya, selamat menjalankan hidup, semoga selalu bahagia, dan sukses untuk kita semua.
15. Sahabatku tempat saling bertukar cerita Riri, Tarisa, Melly, Abel, Nahla, Amanda, Fika, Bela terimakasih atas seluruh dukungan dan bantuan kepada penulis selama ini.
16. Sahabat SMK tersayangku Siti Soliha, Fitrah Amalia, M.Abdurrohman Rafik dan Erlangga Reksadana terimakasih selalu setia mendengarkan, berbagi keluh kesah dan cerita selama perkuliahan meski dari kejauhan.
17. Terimakasih untuk kakak asuh (Muhammad Rifqi Zikrullah) dan adik asuh tersayangku (anggi syasikirana asmara, zethira pangesti triannisa dan indah ghaniya) yang telah memberikan dukungan, doa dan semangat untuk penulis. Terimakasih atas kenangan manis yang telah kita lewati dan atas hal-hal baik yang selalu kalian berikan kepada penulis.
18. Teman-teman Internalku (Kurnia, Fika dan puput) dan Adik-adik internal tersayang (Anyu, feris, Nada, Intan, Imel, Zethira, Dian, Lia, Nabilla, Tika, Nadia dan Putra) yang telah memberikan banyak kenangan, kebersamaan, canda dan tawa selama kegiatan-kegiatan keorganisasian.
19. Teman-teman seperjuangan Farmasi 2021 “Abhipraya” yang juga selalu memberikan kebersamaan, doa, semua bantuan selama perkuliahan dan semangat setiap saat kepada penulis.
20. Semua pihak yang telah memberikan bantuan berupa dukungan, semangat, doa baik langsung maupun tidak langsung yang namanya tidak dapat disebutkan satu

persatu hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini dengan baik.

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

Inderalaya, 17 Maret 2025

Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Eca Ayu Saputri', written in a cursive style.

Eca Ayu Saputri

NIM. 08061382126108

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

**Eca Ayu Saputri**

**08061382126108**

**ABSTRACT**

Lichen has a secondary metabolite of usnic acid with antibacterial, antioxidant and anti-inflammatory pharmacological activities, however this compound is classified in *Biopharmaceutics Classification System (BCS)* class II with low solubility but high permeability so that it becomes an obstacle in topical formulation. This research aims to determine the optimum formula for usnic acid nanoemulsion with varying concentrations of *peppermint oil* (5%-10%) and Cremophor RH-40 (5%-10%) using the 2<sup>2</sup> factorial design method design method and testing the burn wound healing activity on *wistar* rats. The method of this research is making usnic acid nanoemulsion by spontaneous emulsification and testing the activity on healing burns where a hot plate is attached to create a wound. The optimum formula for usnic acid nanoemulsion with a combination of 5% peppermint and 10% Cremophor RH-40 based on research results was obtained with a desirability value of <1. The optimum formula was then evaluated and obtained a particle size of  $166.73 \pm 25.36$  nm, a zeta potential of  $-22.73 \pm 1.03$  mV and a polydispersity index of  $0.34 \pm 0.07$ . Nanoemulsion shows good stability because it does not experience phase separation in the cycling test. The results of the burn wound healing test obtained the optimum formula was not significantly different from the positive control with a recovery percentage of  $96,76 \pm 2,06$  in 12 days. Usnic acid nanoemulsion has the potential to be developed as a wound healing drug.

**Keywords : Usnic acid, scabs, burns, nanoemulsion**

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

**Eca Ayu Saputri  
08061382126108**

**ABSTRAK**

Lichen memiliki metabolit sekunder asam usnat dengan aktivitas farmakologi antibakteri, antioksidan dan antiinflamasi, namun senyawa ini tergolong dalam *Biopharmaceutics Classification System (BCS)* kelas II dengan kelarutan rendah tetapi permeabilitas tinggi sehingga menjadi kendala dalam formulasi topikal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui formula optimum nanoemulsi asam usnat dengan variasi konsentrasi minyak peppermint (5%-10%) dan Cremophor RH-40 (5%-10%) menggunakan metode desain factorial  $2^2$  dan uji aktivitas penyembuhan luka bakar terhadap tikus *wistar*. Metode penelitian ini yaitu pembuatan nanoemulsi asam usnat dengan emulsifikasi spontan dan uji aktivitas terhadap penyembuhan luka bakar yang di tempelkan plat panas untuk membuat luka. Formula optimum nanoemulsi asam usnat dengan kombinasi peppermint 5% dan Cremophor RH-40 10% berdasarkan hasil penelitian diperoleh dengan nilai desirability  $<1$ . Formula optimum kemudian dievaluasi dan diperoleh ukuran partikel  $166,73 \pm 25,36$  nm, zeta potensial  $-22,73 \pm 1,03$  mV dan indeks polidispersitas  $0,34 \pm 0,07$ . Nanoemulsi menunjukkan kestabilan yang baik karena tidak mengalami pemisahan fase pada uji cycling test. Hasil uji penyembuhan luka bakar diperoleh hasil formula optimum tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif dengan persentase pemulihan  $96,76 \pm 2,06$  dalam 12 hari. Nanoemulsi asam usnat berpotensi dikembangkan sebagai obat penyembuhan luka.

**Kata kunci : asam usnat, keropeng, luka bakar, nanoemulsi**

## DAFTAR ISI

	Halaman
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 MOTO .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRACT.....	xi
ABSTRAK.....	xii
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.....	3
1. 3 Tujuan Penelitian .....	4
1. 4 Manfaat Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 Asam Usnat.....	5
2.2 Aktivitas farmakologi .....	6
2.3 Kulit .....	7
2.4 Luka Bakar.....	10
2.5 Proses penyembuhan luka bakar.....	15
2.6 Nanoemulsi .....	16
2.7 Komponen Nanoemulsi .....	18
2.8 Metode Pembuatan Nanoemulsi .....	19
2.9 Evaluasi Nanoemulsi .....	21
2.10 Uji Stabilitas Nanoemulsi .....	23
2.11 Penentuan Formula Optimum Nanoemulsi.....	23
2.12 Karakterisasi Formula Optimum Nanoemulsi .....	24
BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....	26
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	26
3.2 Alat dan Bahan.....	26
3.3 Preparasi bahan .....	27
3.4 Rancangan Formula .....	27
3.5 Pembuatan nanoemulsi Asam Usnat.....	28
3.6 Karakteristik Nanoemulsi Asam Usnat.....	28
3.7 Uji Stabilitas.....	31
3.8 Penentuan Formula Optimum.....	31
3.9 Karakterisasi Nanoemulsi Formula Optimum .....	31
3.10 Pengujian Aktivitas Formula Optimum Nanoemulsi Asam Usnat .....	32
3.11 Pengelompokan Hewan Uji .....	33

3.12 Analisis Data.....	34
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>35</b>
4.1 Evaluasi Nanoemulsi Asam Usnat.....	35
4.2 Hasil Uji stabilitas Nanoemulsi Asam Usnat.....	54
4.3 Formula Optimum Nanoemulsi Asam Usnat.....	56
4.4 Uji Iritasi Sediaan Nanoemulsi Asam Usnat .....	58
4.5 Pengamatan Penyembuhan Luka Bakar.....	59
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>68</b>
5.1 Kesimpulan .....	68
5.2 Saran .....	69
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>70</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>78</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur asam usnat .....	5
Gambar 2. Lapisan-lapisan kulit .....	8
Gambar 3. Klasifikasi kedalaman luka bakar .....	13
Gambar 4. Struktur Nanoemulsi. ....	18
Gambar 5. High-energy processes .....	20
Gambar 6. Low-energy processes. ....	21
Gambar 7. Zeta Potensial Nanoemulsi.....	25
Gambar 8. Nanoemulsi Asam Usnat .....	36
Gambar 9. Grafik predicted vs actual uji pH .....	38
Gambar 10. (a) kurva half normal plot, (b) Grafik Pareto Chart pH .....	39
Gambar 11. (a) Kurva Interaction, (b) Grafik 3D surface pH.....	40
Gambar 12. (a) Kurva Predicted vs actual,(b) Kurva Normal plot, (c) Pareto Chart Respon Berat Jenis .....	43
Gambar 13. (a) Kurva Interaction, (b) Grafik 3D Surface Berat jenis.....	44
Gambar 14. Hasil model anaisis viskositas (a) half-normal plot, (b) pareto chart, (c) predicted vs actual .....	46
Gambar 15. (a) Kurva Interaction, (b) Grafik 3D Surface Respon Viskositas.....	47
Gambar 16. Panjang gelombang serapan maksimum Asam Usnat.....	49
Gambar 17. Kurva predicted vs actual respon efisiensi penjerapan .....	51
Gambar 18. (a) Kurva half normal plot, (b) Grafik pareto chart efisiensi penjerapan.....	52
Gambar 19. (a) kurva interaction, (b) Grafik 3D surface efisiensi penjerapan....	53
Gambar 21. Grafik persentase penyembuhan luka bakar tiap kelompok.....	61

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Formula nanoemulsi asam usnat .....	28
Tabel 2. Pemberian bahan uji .....	33
Tabel 3. Hasil Uji Evaluasi Nanoemulsi Asam Usnat .....	35
Tabel 4. Analisis ANOVA pada hasil pH.....	40
Tabel 5. Analisis ANOVA berat jenis .....	44
Tabel 6. Analisis ANOVA Viskositas .....	47
Tabel 7. Analisis ANOVA pada Efisiensi Penjerapan .....	53
Tabel 8. Hasil organoleptis cycling test .....	55
Tabel 9. Hasil karakterisasi formula optimum nanoemulsi asam usnat .....	56
Tabel 10. Hasil indeks iritasi primer sediaan nanoemulsi asam usnat .....	59
Tabel 11. Rata-rata luas luka bakar .....	60
Tabel 12. Hasil %recovery luka bakar .....	61
Tabel 13. Hasil pengamatan keropeng .....	63
Tabel 14. Lama waktu penyembuhan luka.....	64



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	78
Lampiran 2. Skema Pembuatan Nanoemulsi Asam Usnat.....	79
Lampiran 3. Skema uji aktivitas penyembuhan luka bakar .....	80
Lampiran 4. Certificate of Analysis (CoA) Asam Usnat.....	81
Lampiran 5. Certificate of Analysis (CoA) Cremophor RH-40.....	82
Lampiran 6. Certificate of Analysis (CoA) Minyak Peppermint .....	83
Lampiran 7. Sertifikat Persetujuan Etik .....	84
Lampiran 8. Sertifikat Hewan Uji.....	85
Lampiran 9. Perhitungan HLB Campuran (Metode Aligasi).....	86
Lampiran 10. Perhitungan Bahan Formula Nanoemulsi.....	87
Lampiran 11. Perhitungan Larutan Induk dan Seri Pengenceran.....	88
Lampiran 12. Kurva Panjang Gelombang dan Kurva Baku Asam Usnat .....	89
Lampiran 13. Hasil Evaluasi Nanoemulsi.....	90
Lampiran 14. Perhitungan Efisiensi Penjerapan Nanoemulsi Asam Usnat .....	91
Lampiran 15. Perhitungan Viskositas Nanoemulsi Asam Usnat.....	92
Lampiran 16. Pengamatan dan Perhitungan Berat Jenis Nanoemulsi.....	93
Lampiran 17. Kriteria dan Nilai Desirability Formula Optimum .....	94
Lampiran 18. Hasil Karakterisasi Formula Optimum.....	95
Lampiran 19. Perhitungan Persiapan Hewan Uji.....	101
Lampiran 20. Perhitungan Dosis Anestesi Lidokain.....	102
Lampiran 21. Perhitungan Lama Penyembuhan Luka Bakar .....	103
Lampiran 22. Luas Luka Bakar dan % Recovery Tiap Kelompok Uji .....	104
Lampiran 23. Grafik % Recovery .....	106
Lampiran 24. Gambar Pengujian Iritasi .....	107
Lampiran 25. Gambar Luas Luka Bakar Tiap Kelompok Uji.....	108
Lampiran 26. Hasil Analisa Statistik Luas Luka dan %Recovery Luka Bakar ..	109
Lampiran 27. Dokumentasi Penelitian.....	112

## DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
BCS	: <i>Biopharmaceutics Classification System (BCS)</i>
CoA	: <i>Certificate of Analysis</i>
DLS	: <i>Dynamic Light Scattering</i>
DoE	: <i>Design of Experiment</i>
DX	: <i>Design Expert</i>
ELS	: <i>Electrophoretic Light Scattering</i>
Nm	: <i>Nanometer</i>
p.a.	: <i>Pro Analysis</i>
PDI	: <i>Polidispersity indeks</i>
pH	: <i>Potential of Hydrogen</i>
ppm	: <i>Parts per Million</i>
PSA	: <i>Particle Size Analyzer</i>
rpm	: <i>Rotasi per Menit</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Luka bakar merupakan cedera yang terjadi akibat kerusakan atau hilangnya jaringan tubuh yang disebabkan oleh kontak dengan sumber bersuhu tinggi seperti api, air panas, bahan kimia, listrik atau radiasi (Santosa & Anggraini, 2021). Penyebab tingkat luka bakar dan dalamnya kerusakan jaringan adalah lamanya kontak antara sumber panas, semakin lama waktu kontak makin besar dan dalam kerusakan jaringan (Thahir & Nurfitriah, 2016).

*World Health Organization (WHO)* mempekirakan bahwa 265.000 orang meninggal akibat luka bakar diseluruh dunia setiap tahun. Diindonesia prevalensi luka bakar pada tahun 2013 sebesar 0,7%, menurun 1,5% dibandingkan tahun 2008 (2,2%). Provinsi dengan prevalensi tertinggi adalah papua (2,0%) dan bangka belitung (1,4%) (Mulia *et al.* 2019). Jenis luka bakar yang paling umum adalah luka bakar derajat dua (*Partial Thickness*) yang menyebabkan kerusakan kulit pada epidermis (Lestari *et al.*, 2020).

Terapi pengobatan luka bakar dengan pemberian obat terapi sintetik seperti neomycin sulfat 0,5% dan bacitracin zinc (Mulia *et al.*, 2019), namun dalam beberapa kasus dapat menyebabkan iritasi yang signifikan dan bintik-bintik merah (Dewi, 2020). Penggunaan bahan alam sebagai pengobatan luka bakar memiliki keunggulan efek samping yang rendah, mudah didapat dan murah (Sari, 2023). Salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk luka bakar adalah lichen. Lichen memiliki metabolit sekunder asam usnat yang berwarna kekuningan (Nguyen *et al.*,

2014). Asam usnat memiliki aktivitas farmakologi sebagai antiinflamasi, antibakteri serta antioksidan yang berpotensi membantu menyembuhkan luka bakar(Sari *et al.*, 2019).

Sediaan untuk pengobatan luka bakar yang beredar dipasaran dalam bentuk gel, salep dan krim namun sediaan ini menghasilkan penetrasi yang terbatas karena dipengaruhi oleh ukuran partikel (Raina *et al.*, 2023). Ukuran partikel yang lebih kecil akan meningkatkan luas permukaan dan meningkatkan penetrasi obat melalui kulit dapat meningkat (Firdausi, 2020). Pengembangan teknologi sistem pengiriman inovatif salah satunya adalah nanoemulsi. Nanoemulsi dapat meningkatkan penetrasi obat melalui kulit sehingga menghasilkan kerja yang lebih cepat dan hasil terapi yang lebih baik. Nanoemulsi memiliki stabilitas baik sehingga melindungi obat dari kerusakan dan memperpanjang umur simpan obat (Donthi *et al.*, 2023).

Nanoemulsi memiliki droplet kecil dan luas permukaan yang besar sehingga dapat memberikan penyerapan yang lebih besar (Handayani *et al.*, 2018). Nanoemulsi adalah sistem penghantaran obat yang terdiri dari fase air dan minyak yang distabilkan oleh kombinasi surfaktan dan ko-surfaktan dengan ukuran tetesan rata-rata <500nm (Adolph, 2016). Pemilihan surfaktan dalam formulasi nanoemulsi dapat mempengaruhi stabilitasnya (Lestari *et al.*, 2020). Etanol 96% digunakan sebagai ko-surfaktan yang berperan untuk menurunkan tegangan permukaan pada nanoemulsi (Jusnita *et al.*, 2019). Cremophor-RH 40 digunakan sebagai surfaktan karena akan meningkatkan efisiensi pembentukan nanoemulsi spontan dan meningkatkan stabilitas sediaan (Syukri *et al.*, 2020). Berdasarkan penelitian yang

dilakukan oleh Christian *et al.*, (2023) konsentrasi cremophor RH-40 yang digunakan adalah 5% - 10%.

Penelitian ini menggunakan zat aktif asam usnat. Asam usnat termasuk obat kelas II berdasarkan *biopharmaceutical classification system (BCS)* yaitu obat memiliki permeabilitas membrane yang tinggi tetapi memiliki kelarutan yang rendah (Noviza, 2018) untuk meningkatkan kelarutan asam usnat digunakan fase minyak sebagai pembawa. Fase minyak yang digunakan dalam formulasi nanoemulsi adalah minyak peppermint yang merupakan salah satu pelarut yang paling banyak digunakan dalam kosmetik dan farmasi (Sonu *et al.*, 2020).

Berdasarkan uraian diatas maka perlu dilakukan penelitian terkait uji aktivitas nanoemulsi asam usnat pembawa *peppermint oil* dan Cremophor RH-40 yang memiliki potensi terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih galur *wistar*. Parameter keberhasilan dapat dilihat dari berkurangnya atau hilangnya luka bakar pada kulit punggung tikus.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang diatas dapat dirumuskan masalah dalam penelitian yaitu:

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi peppermint oil dan cremophor RH-40 terhadap evaluasi sediaan nanoemulsi?
2. Bagaimana hasil karakteristik formula optimum nanoemulsi asam usnat dengan pembawa peppermint oil dan Cremophor RH-40?
3. Bagaimana aktivitas penyembuhan luka bakar dari sediaan optimum nanoemulsi asam usnat?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Menganalisis pengaruh variasi konsentrasi peppermint oil dan cremophor RH-40 terhadap evaluasi sediaan nanoemulsi.
2. Mengetahui karakteristik formula optimum nanoemulsi asam usnat dengan pembawa peppermint oil dan Cremophor RH-40.
3. Mengetahui aktivitas penyembuhan luka bakar dari sediaan optimum nanoemulsi asam usnat.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian yang telah dilakukan diharapkan dapat memberikan informasi dan dijadikan acuan dalam preparasi nanoemulsi asam usnat serta efektivitas penyembuhan luka bakar. Pengujian evaluasi sediaan nanoemulsi asam usnat diharapkan dapat digunakan sebagai dasar ilmiah dan pengembangan teknologi farmasi untuk penelitian selanjutnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdelmonem, R., Younis, M. K., Hassan, D. H., El-Gawad, M. A., Ahmed, E. S., Hassanein, E., El-Batouty, K., & Elfaham, A. (2019). Formulation And Characterization Of Chlorhexidine HCL Nanoemulsion As A Promising Antibacterial Root Canal Irrigant: In-Vitro And Ex-Vivo Studies. *International Journal Of Nanomedicine*, *14*, 4697–4708.
- Adolph, R. (2016). *Sistem Nanoemulsi Untuk Sediaan Kosmetik* (D. E. Ermawati, S. Rohmani, & M. U. Beandrade (Eds.); Cetakan Pe). PT. Pena Persada Kerja Utama.
- 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.
- Almira, V., Reeny Purnamasari, Solecha Setiawati, Lisa Yuniati, & Andi Irwansyah Achmad. (2024). Karakteristik Pasien Luka Bakar Rawat Inap. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, *4*(6), 422–428.
- Andini, S., Yulianita, Y., & Febriani, E. N. K. (2023). Formulasi Sediaan Nanoemulgel Ekstrak Buah Lada Hitam (Piper Nigrum L.) Dengan Variasi Konsentrasi Tween 80 Dan PEG 400. *Majalah Farmasetika*, *8*(3), 250.
- Aqsyal, M., & Mardiyanti, S. (2023). Uji Stabilitas Krim Antibakteri Ekstrak Rimpang Jahe Gajah (Zingiber Officinale Roscoe). *Jurnal Farmasi Dan Farmakoinformatika*, *1*(1), 76–83.
- Ayadi, A., Jay, J. W., & Prasai, A. (2020). Current Approaches Targeting The Wound Healing Phases To Attenuate Fibrosis And Scarring. *International Journal Of Molecular Sciences*, *21*(3).
- Ben, A. I., Zeghoud, S., & Alnazza Alhamad, A. (2024). Commentary On “Potential Of Nanoemulsions For Accelerated Wound Healing: Innovative Strategies.” *International Journal Of Surgery (London, England)*, *110*(1), 584–585.
- Buza, N., & Dizdar, M. (2017). Preparation Of Nanoemulsions By High-Energy And Lowenergy Emulsification Methods. *International Federation For Medical And Biological Engineering (IFMBE)*, *62*, 317–322.
- 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 Varingifolium ( Blume ) Miq Leaf Extract Nanoemulsion PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia ( Pharm. 20*(02), 147–149.

- Croce, N., Pitaro, M., Gallo, V., & Antonini, G. (2022). Toxicity Of Usnic Acid: A Narrative Review. *Journal Of Toxicology*, 2022.
- De 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).
- Dewi, I. P. Et. Al. (2020). Efektivitas Gel Ekstrak Air Umbi Bawang Putih Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Dan Luka Sayat. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 6(2), 215–222.
- Dhiman, D., Pal, A. Kumar, Mittal, A., & Saini, S. (2017). Preparation And Evaluation Of Nano-Emulsion Formulation By Using Spontaneous Emulsification. *Pharmatutor*, 5(1), 54–58. [Http://Www.Pharmatutorjournal.Com/Index.Php/Pt/Article/View/405](http://www.pharmatutorjournal.com/index.php/pt/article/view/405)
- Donthi, M. R., Munnangi, S. R., Krishna, K. V., Saha, R. N., Singhvi, G., & Dubey, S. K. (2023). Nanoemulgel: A Novel Nano Carrier As A Tool For Topical Drug Delivery. *Pharmaceutics*, 15(1), 1–28.
- Firdausi, N. I. (2020). Penggunaan Lipid Asam Stearat Dalam Sistem Penghantaran Obat Berbasis Nanopartikel. *Media Farmasi Poltekkes Makassar*, 8(75), 147–154.
- Gospodarek, M., Agnieszka, Koziół, M., Tobiasz, M., Baj, J., Radzikowska-Büchner, E., & Przekora, A. (2022). Burn Wound Healing: Clinical Complications, Medical Care, Treatment, And Dressing Types: The Current State Of Knowledge For Clinical Practice. *International Journal Of Environmental Research And Public Health*, 19(3).
- Handayani, F. S., Nugroho, B. H., & Munawiroh, S. Z. (2018). Optimization Of Low Energy Nanoemulsion Of Grape Seed Oil Formulation Using D-Optimal Mixture Design (DMD). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 14(1), 17–34.
- Ingólfssdóttir, K. (2002). Usnic Acid. *Phytochemistry*, 61(7), 729–736.
- Iqbal, F. M., Livingstone, A. R., Lingam, K., & Suyambu, P. (2024). Natural Insecticidal Activity Of Mentha Piperita (Peppermint) Oil Nanoemulsion Against Agricultural Pest Aulacophora Foveicollis (Red Pumpkin Beetle) For Environmental Sustainability. *Agricultural Science Digest*, 44(1), 146–151.
- Jusnita, N., & Nasution, K. (2019). Formulasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Kelor (Moringa Oleifera Lamk). *Industria: Jurnal Teknologi Dan Manajemen Agroindustri*, 8(3), 165–170.
- Kalangi, S. J. R. (2014). Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 5(3), 12–20.



- Kale, S. N., & Deore, S. L. (2017). Emulsion Microemulsion And Nanoemulsion. *Systematic Review In Pharmacy*, 8(1), 39–47.
- Kartini, N. S., Andhi, F., & Indri, K. (2017). *The Optimization Of Lotion Formula With Active Substances Combination Of Vitamin C And Vitamin E As Antiaging And Stability Test Of Lotion*. 1–17.
- Kumar, A., C Manjunath, T Thaminzhmani, Y Ravi Kiran, Y Brahmiah, Abbas, Z., & Sachin, S. (2012). Nanoemulsions: A Versatile Mode Of Drug Delivery System. *Indian Journal Of Novel Drug Delivery*, 4(1), 2–16.
- Kusuma, Hasbi Ashshiddiqi, W., Kumalaningsih, S., & Pranowo, D. (2019). Optimasi Suhu Dan Konsentrasi Maltodekstrin Pada Proses Pembuatan Serbuk Lobak Dengan Metode Foam Mat Drying. *Industria: Jurnal Teknologi Dan Manajemen Agroindustri*, 8(3), 171–182.
- Lestari, E., Kurniawati, E., & Saftarina, F. (2020). Perbedaan Penyembuhan Luka Bakar Derajat II Antara Pemberian Topikal Ekstrak Sel Punca Mesenkimal W Harton ' S Jelly Tali Pusat Manusia Dan Moist Exposed Burn Ointment ( MEBO ) Pada Tikus Putih Jantan ( Rattus Norvegicus ) Galur Sparague Dawley The Differ. *Medical Profession Journal Of Lampung*, 10, 408–414.
- Luliana, S., Desnita, R., & Sehro, S. (2019). Formulasi Sediaan Losio Ekstrak Etanol Meniran (Phyllanthus Niruri L.) Sebagai Penumbuh Rambut Terhadap Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Jantan Galur Wistar Lotion Formulation Of Ethanolic Extract Of Meniran (Phyllanthus Niruri L.) As Hair Growth Promoter . *Pharmaceutical Sciences And Research*, 6(1), 52–61.
- Made, N., Sanjiwani, S., Ayu, D., Paramitha, I., Ari, A., Wibawa, C., Made, I., Ariawan, D., Wayan, N., Dewi, T., Wahyunf, D., Sudiarsa, W., & Farmasi, D. F. (2020). Jurnal Emasains: Jurnal Edukasi Matematika Dan Sains Analisis Dan Karakterisasi Minyak Atsiri Lavender Dan Peppermint Dengan Kromatografi Gas-Spektroskopi Massa (GC-MS) Analysis And Characterization Of Lavender And Peppermint Essential Oil By Gas Chromato. *Jurnal Edukasi Matematika Dan Sains*, 9(1), 25–33.
- Mahdani, W., X, S. R., & X, M. A. (2023). Evaluasi Kejadian Infeksi Pada Pasien Luka Bakar Yang Dirawat Inap Di RSUD Dr. Zainoel Abidin. *Journal Of Medical Science*, 3(2), 71–79.
- Maquestiaux, F., & Jacquemont, G. (2017). Federer. *Cerveau & Psycho*, N° 87(4), 64–67.
- Mulia, Vera, Jailani, M., Rizal, S., & Jannah, G. (2019). Efektivitas Gel Madu Lokal Aceh Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus). *Jurnal Bioleuser*, 3(2), 28–31.

- Nadienta, A., & Paramita, V. (2023). Optimasi Surfaktan Dan Kosurfaktan Terhadap Karakteristik Dan Kestabilan Emulgel Minyak Sereh (Cymbopogon Citratus). *Inovasi Teknik Kimia*, 8(3), 185–192.
- Nafchi, A. M., & Alias, A. K. (2013). Mechanical, Barrier, Physicochemical, And Heat Seal Properties Of Starch Films Filled With Nanoparticles. *Journal Of Nano Research*, 25, 90–100.
- Nguyen, T. T., Yoon, S., Yang, Y., Lee, H. Bin, Oh, S., Jeong, M. H., Kim, J. J., Yee, S. T., Crişan, F., Moon, C., Lee, K. Y., Kim, K. K., Hur, J. S., & Kim, H. (2014). Lichen Secondary Metabolites In Flavocetraria Cucullata Exhibit Anti-Cancer Effects On Human Cancer Cells Through The Induction Of Apoptosis And Suppression Of Tumorigenic Potentials. *Plos ONE*, 9(10), 1–14.
- Noviza, D. . F. L. . & F. R. Z. (2018). Dispersi Asam Usnatt. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 5(1), 41–48.
- Nur, M., Dita Nurlita, D. N., & Najih, Y. A. (2023). Kajian Pengaruh Penggunaan Surfaktan Non Ionik Terhadap Efisiensi Penjerapan Sistem Niosom Pada Sediaan Topikal. *Journal Of Pharmacy Science And Technology*, 3(2), 244–253.
- Patel, P. J., Gohel, M. C., & Acharya, S. R. (2014). Exploration Of Statistical Experimental Design To Improve Entrapment Efficiency Of Acyclovir In Poly (D, L) Lactide Nanoparticles. *Pharmaceutical Development And Technology*, 19(2), 200–212.
- Paździora, W., Podolak, I., Grudzińska, M., Paško, P., Grabowska, K., & Galanty, A. (2023). Critical Assessment Of The Anti-Inflammatory Potential Of Usnic Acid And Its Derivatives—A Review. *Life Multidisciplinary Digital Publishing Institute*, 13(4).
- Pires, R. H., Lucarini, R., & Mendes-Giannini, M. J. S. (2012). Effect Of Usnic Acid On Candida Orthopsilosis And C. Parapsilosis. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*, 56(1), 595–597.
- Pratiwi, G., Susanti, S., & Shiyan, S. (2020). Application Of Factorial Design For Optimization Of PVC-HPMC Polymers In Matrix Film Ibuprofen Patch-Transdermal Drug Delivery System. *Indonesian Journal Of Chemometrics And Pharmaceutical Analysis*, 1(1), 11. <https://doi.org/10.22146/ijcpa.486>
- Pratiwi, L., Fudholi, A., Martien, R., & Pramono, S. (2018). Uji Stabilitas Fisik Dan Kimia Sediaan SNEDDS (Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System) Dan Nanoemulsi Fraksi Etil Asetat Kulit Manggis (Garcinia Mangostana L.). *Traditional Medicine Journal*, 23(2), 84–90.

- Prihantini, M., & Fayakun, F. L. (2023). Optimasi Konsentrasi Surfaktan Cremophor RH 40 Dalam Nanoemulsi Kompleks Molekular Asam Glikolat-Kitosan Menggunakan Metode Multilevel Categorical-One Factor. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik*, 20(2), 167.
- Purnama, H., Sriwidodo, & Ratnawulan, S. (2017). Review Sistematis: Proses Penyembuhan Dan Perawatan Luka. *Farmaka*, 15(2), 251–257.
- Raina, N., Rani, R., Thakur, V. K., & Gupta, M. (2023). New Insights In Topical Drug Delivery For Skin Disorders: From A Nanotechnological Perspective. *ACS Omega*, 8(22), 19145–19167.
- Reddy, M. S., & Tripura Sundari, P. (2019). Formulation And Evaluation Of Nanoemulsion For Solubility Enhancement Of Febuxostat. *IJSDR1901020 International Journal Of Scientific Development And Research*, 4(1), 118–128.
- Redhita, L. A., Beandrade, M. U., Putri, I. K., & Anindita, R. (2022). Formulasi Dan Evaluasi Nanoemulsi Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum L.*) Dengan Variasi Konsentrasi Tween 80. *Jurnal Mitra Kesehatan*, 4(2), 80–91.
- Rosita, Lina Sugiani, Arthana, Wayan, K., & I Raka, A. K. Gde. (2019). Pemanfaatan Tanaman Seledri (*Apium Graveolens*) Dan Mint (*Mentha Piperita*) Dalam Sistem Akuaponik Di KJA Danau Batur. *Current Trends In Aquatic Science II*, II(2), 17–24.
- Saberi, A. H., Fang, Y., & McClements, D. J. (2013). Fabrication Of Vitamin E-Enriched Nanoemulsions By Spontaneous Emulsification: Effect Of Propylene Glycol And Ethanol On Formation, Stability, And Properties. *Food Research International*, 54(1), 812–820.
- Sanjaya, G. R. W., Linawati, N. M., Arijana, I. G. K. N., Wahyuniari, I. A. I., & Wiryawan, I. G. N. S. (2023). Flavonoid Dalam Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 5(2), 243–249.
- 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.
- Saputra, D. (2023). Tinjauan Komprehensif Tentang Luka Bakar Dan Penanganannya. *Journal Scientific Universitas Andalas Padang*, 207–218.
- Saputro, I. D. (2022). *Imunologi Luka Bakar* (Pp. 1–178). Erlangga University Press (AUP).
- Sari, R. . T. (2023). Uji Stabilitas Dan Antibakteri Spray Nanoemulsi Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria Ternatea L.*) Dengan Variasi Polietilen Glikol (Peg) 400. *Journal Of Islamic Medicine*, 8(1), 25–41.

- Sari, Ratna, D., 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.
- Selvamani, V. (2018). Stability Studies On Nanomaterials Used In Drugs. In *Characterization And Biology Of Nanomaterials For Drug Delivery: Nanoscience And Nanotechnology In Drug Delivery*. Elsevier Inc.
- Sepahvand, A., Studzińska-Sroka, E., Ramak, P., & Karimian, V. (2021). Usnea Sp.: Antimicrobial Potential, Bioactive Compounds, Ethnopharmacological Uses And Other Pharmacological Properties; A Review Article. *Journal Of Ethnopharmacology*, 268(November 2020).
- Serra, A., & Dindy; Sinta Megasari, .S.Pd, M. P. (2020). Kajian Penerapan Model Pembelajaran Kooperatif Tipe True Or False Pada Kompetensi Dasar Kelainan Dan Penyakit Kulit. *E-Jurnal*, 09(03), 82–90.
- Setiawan, I. (2022). *Pembuatan Nanoemulsi Fraksi Etil Asetat Dari Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji ( Psidium Guajava. L.) Dalam Bentuk Self - Nano Emulsifying Drug Delivery System*. 1–76.
- Shahavi, M. H., Hosseini, M., Jahanshahi, M., Meyer, R. L., & Darzi, G. N. (2016). Clove Oil Nanoemulsion As An Effective Antibacterial Agent: Taguchi Optimization Method. *Desalination And Water Treatment*, 57(39), 18379–18390.
- Shofiatul, F., Shoviantri, F., Kayati, B. Nur, Khairani, S., & Lia, A. (2020). Uji Iritis Gel Lendir Bekicot (Achatina Fucilica) Secara Hitopatologi. *Jurnal Wiyata*, 7(2), 147–156.
- 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.
- Sintia, U., Andayani, R., & Lucida, H. (2023). The Nanotope As A Cosmeceutical Delivery System To Increase The Intensity Of Effects On The Skin. *Journal Of Pharmaceutical And Sciences*, 6(2), 692–701.
- Sonu, K. S., Mann, B., Sharma, R., Kumar, R., & Singh, R. (2020). Formulation Of Peppermint Oil Nanoemulsion Using Conjugates Of Whey Proteins With Maltodextrin And Its Characterization. *Indian Journal Of Traditional Knowledge*, 19(2), 394–400.
- Sopyan, I., Gozali, D., Sriwidodo, & Guntina, R. K. (2022). Design-Expert Software (Doe): An Application Tool For Optimization In Pharmaceutical Preparations Formulation. *International Journal Of Applied Pharmaceutics*, 14(4), 55–63.

- Sugiaman, V. K. (2017). Peningkatan Penyembuhan Luka Di Mukosa Oral Melalui Pemberian Aloe Vera ( Linn .) Secara Topikal. *Maranatha Journal Of Medicine And Health*, 11(1), 70–79.
- Syukri, Y., Kholidah, Z., & Chabib, L. (2020). Fabrikasi Dan Studi Stabilitas Self-Nano Emulsifying Propolis Menggunakan Minyak Kesturi Sebagai Pembawa. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6(3), 265.
- 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(March), 100919.
- Thahir, Z., & Nurfitriah. (2016). Uji Efektifitas Penyembuhan Luka Bakar Gel Ekstrak Etanol Daun Jarak Cina (*Jatropha Multifida*) Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *Applied Microbiology And Biotechnology*, 85(1), 6.
- Tian, B., Bilsbury, E., Doherty, S., Teebagy, S., Wood, E., Su, W., Gao, G., & Lin, H. (2022). Ocular Drug Delivery: Advancements And Innovations. *Pharmaceutics*, 14(9).
- Tofani, R. P., Sumirtapura, Y. C., & Darijanto, S. T. (2016). Formulation, Characterisation, And In Vitro Skin Diffusion Of Nanostructured Lipid Carriers For Deoxyarbutin Compared To A Nanoemulsion And Conventional Cream. *Scientia Pharmaceutica*, 84(4), 634–645.
- Tungadi, R., Sy. Pakaya, M., & D.As'ali, P. W. (2023). Formulasi Dan Evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan Krim Senyawa Astaxanthin. *Indonesian Journal Of Pharmaceutical Education*, 3(1), 117–124.
- Wahyuni, R., Syofyan, & Yunalti, S. (2017). Formulasi Dan Evaluaso Stabilitas Fisik Suspensi Ibuprofen Menggunakan Kombinasi Polimer Serbuk Gom Arab Dan Natrium Karboksimetilselulosa. *Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM)*, 12.
- 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.
- Wardhana, A. H. (2016). Penggunaan Dan Penanganan Hewan Coba Rodensia Dalam Penelitian Sesuai Dengan Kesejahteraan Hewan. In *Pusat Penelitian Dan Pengembangan Peternakan*.
- Wijaya, M., Pratiwi, G., Tari, M., Alta, U., Indriani, O., Fitriani, E., & Palembang, A. (2024). Formulasi Dan Uji Aktivitas Anti Luka Bakar Spray Gel Ekstrak Daun Senggani (*Melastoma Malabathricum L.*) Formulation And Anti Burn Activity Spray Gel Of Senggani Leaf Extract (*Melastoma Malabathricum L.*). *Jurnal Farmasi Klinik Dan Sains*, 2024(1), 10–18.

- Wulansari, S. A., Sumiyani, R., & Aryani, N. L. D. (2019). Pengaruh Konsentrasi Surfaktan Terhadap Karakteristik Fisik Nanoemulsi Dan Nanoemulsi Gel Koenzym Q10. *Jurnal Kimia Riset*, 4(2), 143.
- Yunus, M. (2022). Peningkatan Performa Virgin Coconut Oil (Vco) Berbasis Aloe Vera Dengan Tween 80 Sebagai Emulsifier. *Jurnal Sains Dan Teknologi Reaksi*, 20(02), 1–7.
- Zhao, H., Ren, S., Yang, H., Tang, S., Guo, C., Liu, M., Tao, Q., Ming, T., & Xu, H. (2022). Peppermint Essential Oil: Its Phytochemistry, Biological Activity, Pharmacological Effect And Application. *Biomedicine And Pharmacotherapy*, 154, 113559.
- Zubaydah, W. O. S., Indalifiany, A., Yamin, Suryani, Munasari, D., Handoyo, M. S., & Jannah, S. R. N. (2023). Formulasi Dan Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Etanol Buah Wualae (Etingera Elatior (Jack) R.M. Smith). *Lansau: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(1), 22–37.